

CORONA ONDER DE LOEP (38)

Geneesmiddelen.

De Nederlandse taal kent veel samengestelde woorden die hun betekenis onbetwistbaar prijsgeven. 'Zo geeft het woord 'wandelweg' aan dat op het betreffende pad kan worden gewandeld en dat 'koelkast' een ruimte is waarin producten kunnen worden gekoeld. Daar kan nauwelijks misverstand over bestaan.

Met de term 'geneesmiddel' is er wat dit betreft iets aan de hand. Het woord kan gemakkelijk een verkeerd beeld geven van wat het ons strikt genomen belooft. In verreweg de meeste gevallen genezen producten die deze naam kregen toebedeeld namelijk helemaal niet. Was het maar waar dat *alle* medicamenten die in de zin der wet in de categorie 'geneesmiddelen' vallen, alle in staat zouden zijn mensen van hun kwalen te verlossen. Die eigenschap bezit slechts een kleine minderheid van de medicijnen die wij in de Nederlandse apotheken tegenkomen. Het grootste deel kan de belastende symptomen van een of andere aandoening 'slechts' verzachten of wegnemen.

De lezers zullen voorbeelden van deze laatste groep zonder veel moeite kunnen noemen. Bovenaan de lijst staan ongetwijfeld de pijnstillers. Zij kunnen pijn verlichten of zelfs wegnemen, maar de oorzaak ervan lossen ze niet op (paracetamol, morfine). Andere evidente medicamenten in deze groep zijn de middelen tegen hoge bloeddruk (hypertensie). Het gebruik van een antihypertensivum kan hoogstens de verhoogde bloeddruk verlagen, maar de oorzaak aanpakken? Dat nou weer niet! De geneesmiddelen tegen een te hoog gehalte aan cholesterol in het bloed kunnen de concentratie van deze stof in het bloed weliswaar doen afnemen, maar ze hebben geen invloed op het euvel dat eraan ten grondslag ligt. Meestal is het zo dat als je zo'n medicatie staakt, de verschijnselen weer terugkomen.

Sommige mensen laten zich wat laatdunkend uit over medicijnen die 'alleen maar' symptomen onderdrukken. Ze eisen min of meer van wetenschap en industrie dat ze *genezend* werken.

De klagers moeten zich echter realiseren dat ze héél anders zouden piepen als die 'tweederangs pillen' in het huidige geneesmiddelenarsenaal zouden ontbreken! We moeten er niet aan denken! Inderdaad, we zouden heel graag over veel meer curatieve medicijnen beschikken. We moeten in dit verband helaas vaststellen dat nog lang niet alle problemen in de farmacotherapie zijn opgelost. Er zijn ook geneesmiddelen die worden gebruikt om de kans op het oplopen van ziekten te verlagen of tot nul te reduceren. We gebruiken ze *voor het geval dat*. We denken hierbij aan vaccins, maar ook bijvoorbeeld aan tabletten die worden ingenomen om in bepaalde tropische gebieden malaria te ontlopen (malariaprofylaxe).

Antibiotica.

Medicijnen waar wij *echt* enthousiast van worden, zijn de middelen die in staat zijn vaak al na een kortdurende behandeling de oorzaak van de kwaal weg te nemen. Het zijn de medicamenten die genezend werken. Het meest sprekende voorbeeld is de groep van de antibiotica.

Met de ontdekking van de penicilline door Alexander Fleming in de jaren dertig van de vorige eeuw begon een periode waarin zo zoetjesaan het arsenaal aan antibiotica fors toenam. Dat gebeurde vooral in de laatste veertig jaar van de 20ste eeuw. Hun therapeutisch effect mag er zijn: ze gaan de micro-organismen te lijf die verantwoordelijk zijn voor milde tot levensbedreigende infecties.

Op grond van hun werkingsprincipe onderscheidt men twee groepen:

1. antibiotica die de groei van de bacteriën remmen; ze worden bacteriostatische antibiotica genoemd; de organismen kunnen zich niet meer vermenigvuldigen en de eigen afweer van de patiënt ruimt aansluitend de achterblijvers op.
2. antibiotica die de micro-organismen daadwerkelijk doden; ze worden bactericide antibiotica genoemd (voorbeeld: de penicillines); de bacteriën worden door het middel rigoureuus uitgeroeid, zodat een goede afweer van de patiënt minder van belang is.

Een paar kanttekeningen.

In de loop der tijd bouwden veel micro-organismen een zekere resistentie op tegen de antibiotica waarvoor ze oorspronkelijk (heel) gevoelig waren. Ongebreidelde toepassing (de bio-industrie en onverantwoord beleid) was / is hiervan de belangrijkste oorzaak.

Dit had tot gevolg dat artsen de dagelijkse doses na verloop van tijd sterk moesten verhogen wilde het beoogde effect nog kunnen optreden.

In een aantal gevallen zijn infectieziekten die vijftig jaar geleden eenvoudig met penicilline werden bestreden, nu niet meer met deze antibioticumgroep te bedwingen. Andere, nieuwere medicamenten hebben in bepaalde gevallen hun plaats ingenomen.

Sommige bacteriële infectieziekten zijn heel lastig en soms zelfs helemaal niet meer met de huidige antibiotica te behandelen. We denken aan bepaalde ziekenhuisinfecties (MRSA) en aan resistente tuberculosebacteriën. Jaarlijks sterven er wereldwijd ca 700.000 mensen aan infectieziekten die om die reden niet langer behandelbaar zijn.

Verder moeten we ons realiseren dat het steeds van belang is dat het eigen afweersysteem voldoende goed moet functioneren wil een antibioticumkuur optimaal succes hebben.

Maar geldt iets dergelijks ook voor virale infecties? Het antwoord is nee! Natuurlijk niet! Want als het antwoord bevestigend zou zijn, waren we nooit in deze hoogst onaangename coronacrisis verzeild geraakt. Onze antibiotica hebben geen vat op virussen. Dat staat vast. Hoe dat komt?

Dit is het antwoord op deze vraag: onze antibiotica grijpen aan op biologische systemen die uniek zijn voor de micro-organismen die zij bestrijden. Zij bestoken processen die het menselijk lichaam vreemd zijn. Dit betekent in de praktijk dat bij normale doseringsschema's deze medicamenten een betrekkelijk lage giftigheid bezitten. Ik geef twee voorbeelden.

1. De penicillines.

Deze antimicrobiële middelen hebben het gemunt op de synthese van de celwand van een grote groep bacteriën. Die celwand bestaat als het ware uit één groot netwerk van dezelfde moleculen die de naam peptidoglycaan dragen. De celwanden van de mens zijn heel anders van structuur (afl. 33). Penicilline blokkeert een enzym (een transpeptidase) dat betrokken is bij de bouw van de celwand van de voor penicilline gevoelige bacteriën. Dit specifieke aanrijpingspunt is dus afwezig bij de mens, zodat de menselijke cel buiten schot blijft. Penicillines werken bactericide. De meest bekende vertegenwoordiger is het amoxicilline.

2. De tetracyclines.

Deze vormen een groep antibiotica die de eiwitsynthese in een bacteriecel remt. Op de synthese van eiwitten in de menselijke cellen hebben ze hoegenaamd geen vat. Ze worden beschouwd als bacteriostatisch (groeiremmend). De bekendste vertegenwoordiger is doxycycline, een middel dat nogal eens bij bacteriële luchtweginfecties (longontsteking, bronchitis) wordt voorgeschreven.

Antivirale middelen

Toen de artsen in de eerste maanden van 2020 te maken kregen met doodzieke mensen die geïnfecteerd waren met SARS-CovV-2, beschikten ze niet over een kast vol virus-dodende geneesmiddelen waaruit ze een greep konden doen. Wat is hiervan de oorzaak? Hoe komt het dat de medische-farmaceutische wereld slechts over een beperkt aantal werkzame virusremmers beschikt die alleen bij bepaalde virale infecties zijn geïndiceerd (bijv. HIV, herpesvirus)?

Het antwoord ligt voor de hand: bij de penetratie in gezonde lichaamscellen én bij de intracellulaire replicatie maken virussen gebruik van biologische systemen die ook van levensbelang zijn voor de mens. Zelfs hun celwand is afgeleid van die van de onze cel! Met andere woorden, als de microbioloog geneesmiddelen ontwikkelt die de penetratie of de replicatie moeten blokkeren, dan vallen heel wat aangrijpingspunten af! We willen immers niet dat ook onze gezonde cellen door een viraal middel te gronde gaan.

Dit is wat wij willen: de beoogde virusremmer verstoort een biologisch proces waarbij uitsluitend viruseigen (lichaamsvreemde) structuren betrokken zijn. We denken dan al gauw aan *virale enzymen* die in hun bestaanscyclus bepaalde noodzakelijke reacties katalyseren.

Jawel, we beschikken over enkele werkzame virusremmers, maar vinden er niet één in de apotheek die effectief het coronavirus uit onze geïnfecteerde organen verdrijft.

Toen in maart-april van het vorige jaar de artsen duizenden coronapatiënten op ziekenzalen of ic's moesten behandelen beschikten ze dus over *nul* geneesmiddelen die het virus konden bestrijden. Er kon slechts ondersteunende zorg worden geleverd. Een rationele, curatieve aanpak – en dit geldt nog steeds - behoorde niet tot de mogelijkheden.

In dit soort panieksituaties voelen sommige mensen (ook lieden in het medisch-farmaceutische circuit!) zich gedreven over mogelijke behandelingsmethoden in kranten, op radio en tv uitspraken te doen die totaal niet of in volstrekt onvoldoende mate met wetenschappelijk onderzoek kunnen worden gestaafd.

Met lege handen.

Antivirale geneesmiddelen, gericht tegen SARS-CoV-2, waren bij de grote uitbraak van de pandemie niet voorhanden. Wat doe je dan als arts bij de confrontatie van ernstig zieke patiënten, in de thuissituatie en in de ziekenhuizen? Oké, in de kliniek is er de mogelijkheid van zuurstoftoediening. Maar voor de rest? De medici stonden met de rug tegen de muur. Zolang baanbrekend onderzoek uitbleef, bleef er niets anders over dan filosoferen over therapieën die men een zekere kans van slagen toedichtte. Dit had tot gevolg dat individuele artsen aan het experimenteren sloegen. Maar, mag dat zomaar? Is het wettelijk toegestaan min of meer op eigen houtje medicaties te verzinnen of zonder veel nadenken over te nemen en bij zieke mensen toe te passen? Nee, hierbij is de medicus practicus gebonden aan regels die wel omschreven zijn.

De wet en de geneesmiddelen

Geneesmiddelen kunnen in Nederland in de handel komen wanneer zij als geneesmiddel zijn geregistreerd door het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA; Amsterdam) of het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG; Utrecht). Deze beoordelingsinstanties beoordelen op grond van klinische onderzoeksgegevens (het registratiedossier) hoe bij een bepaald middel de balans is tussen werkzaamheid en bijwerkingen (ofwel tussen gewenste en ongewenste eigenschappen). Als deze balans positief uitvalt, dus als de werkzaamheid opweegt tegen de tot dan toe waargenomen bijwerkingen, kan het middel worden geregistreerd als geneesmiddel. Indien het middel via de centrale procedure van het EMA is geregistreerd, geldt de handelsvergunning voor de gehele Europese Unie. Wanneer het middel is geregistreerd via het CBG, geldt de handelsvergunning in principe alleen voor Nederland. Het is de fabrikant die besluit of het geneesmiddel daadwerkelijk in Nederland op de markt beschikbaar komt. Bij de beoordeling van een middel door het EMA of CBG wordt de balans werkzaamheid/bijwerkingen bepaald voor de toepassing bij een bepaalde indicatie (bijvoorbeeld hartfalen) én bij een bepaalde patiëntengroep (bijvoorbeeld een bepaalde leeftijdscategorie). Het toepassen van een geneesmiddel niet conform de karakteristieken van het product wordt beschouwd als 'offlabel'-gebruik.

Voorbeelden van offlabel-gebruik van een geneesmiddel zijn: het gebruik bij een geheel andere indicatie (bijvoorbeeld aspirine bij darmkanker) en het gebruik bij een andere patiëntengroep dan bedoeld, maar wél met dezelfde indicatie (bijvoorbeeld de behandeling van kinderen, terwijl het middel alleen bij volwassenen geregistreerd is).

Aan offlabel-gebruik zijn wel degelijk voorwaarden verbonden:

- Is er geen behandelrichtlijn van de beroepsgroep, dan moet de arts overleggen met de apotheker over het off-label voorschrijven van het geneesmiddel. Pas daarna besluit de apotheker dit middel al dan niet af te leveren.
- De arts dient een goede afweging te maken tussen eventuele risico's en het nut van het off-label geneesmiddel.

- De arts moet de patiënt informeren over de off-label behandeling die hij voorschrijft; de patiënt moet zelf ook instemmen met deze behandeling ('informed consent').

De Inspectie Gezondheidszorg handhaaft als de regels niet worden nageleefd.

Waarom kom ik hier met deze informatie op de proppen? Omdat er bij de behandeling van Covid-patiënten offlabel werd voorgeschreven en sommige artsen fors de regels overtraden.

Dat gebeurde ook tijdens de Spaanse griep in 1918. Maar dat was ruim honderd jaar terug....

Wat de behandeling van Covid-19 betreft zijn er in een aantal opzichten verrassende overeenkomsten met de situatie waarmee het mensdom in 1918 werd geconfronteerd toen de zogenaamde Spaanse griep door de wereld raasde. In de paragrafen die volgen tracht ik de overeenkomsten te schetsen.

De 'geheimzinnige ziekte'.

Die naam kreeg de influenza van 1918 in de eerste fase van de pandemie. Al gauw sprak men over de 'Spaanse ziekte' en, toen artsen het idee kregen dat het om 'een soort' influenza ging, werd het al gauw de 'Spaanse griep'. Men had namelijk het idee dat de infectie uit Spanje was komen overwaaien, maar de oorsprong van de griep lag waarschijnlijk in de V.S. De ziekte maakte wereldwijd grofweg 50 tot 100 miljoen slachtoffers.

Ook toen bogen de dokters zich over ernstig zieke patiënten, zonder te weten wat te doen. Kon men uit het medische circuit enig heil verwachten? Nee, (ook) in 1918 ontbrak elke curatieve behandeling. Dat verbaast ons niet. Als oorzaak wees men een microbe, een bacterie, een bacil aan. Het bestaan van virussen als verwekkers van infectieziekten was de wetenschappelijke wereld toen onbekend.

In het kader van de preventie werd in de dagbladen dit soort maatregelen en tips gepubliceerd: 'volksophopingen' werden verboden en het belang van handen wassen werd benadrukt. Ook het advies om niet-werkzame medicijnen te laten staan kwam in de kranten.

Verder werd er destijds ook geschreven over de ontregeling van het openbare leven en werden er discussies gevoerd over nut en noodzaak van bepaalde maatregelen waaraan men zich diende te houden. In Nederland deed de epidemie zich in twee golven voor: de eerste in augustus, de tweede in oktober/november '18

In tijden van crises valt geld te verdienen. In de kranten verschenen talloze advertenties waarin met uitdagende teksten producten tegen de Spaanse griep werden aangeprezen die in de verste verte nog geen effect op de angstaanjagende ziekteverschijnselen konden hebben.

Ik doe een greep:

a. plantaardige middelen: de consumptie van rauwe uien, maar ook van rode bieten werd aanbevolen, verder: Abdijsiroop (bevat o.a. kaneel en tijm: 'wapent u tegen de Spaansche griep'), Berenburger-kruiden van Johanna Wortelboer ('geschikt om een dode weer levend te maken'), Lindenbloesem ('tegen Spaanse en andere ziekten, aanbevolen door professoren, f 2.40 per kilo'), Alpenthee ('een perfect middel'), Rogge-influenzakruiden ('geneest na gebruik van enkele dagen'), Eucalyptus-mondwater ('tegen de Spaansche griep'), Sanguinose® ('een zuiver plantaardig tonicum; de krachten worden volkomen hersteld'),

b. chemische stoffen: kaliumpermanganaat-oplossing (als gorgeldrank; 'doodt alle bacteriën en daarop berust de heilzame werking'), oxychinolinesulfaat (Superol®, misschien nog wel bekend bij de oudsten onder ons), methaformtabletten ('bij Spaansche ziekte, desinfecteren keel en mond'), Spaansche Cognac ('aanbevolen voor Spaansche griep'), Aspirine, Carbol tandpoeder ('tegen Spaansche griep aanbevolen door H.H. Doctoren'), lysol ('desinfectiemiddel tegen Spaansche griep'), kinine ('het eenige geneesmiddel bij Spaansche griep')

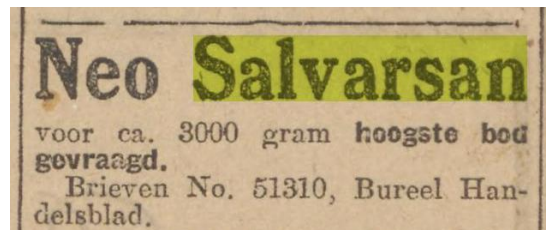
Naast al deze huismiddeltjes werd in de zomer van 1918 de medische wereld verrast door een publicatie die in een aantal Nederlandse kranten verscheen. In Duitsland kon worden aangetoond

dat het reeds bestaande geneesmiddel Neo-salvarsan 'een uitstekend middel' was tegen de heersende Spaanse griep.¹ Al gauw werd het middel door artsen welwillend toegepast, zoals in Zwitserland:

De *Basler Nachrichten* van 30 juli bevat de volgende mededeeling van het persbureau van den Zwitserlandschen generalen staf:
"Als een speciaal middel voor de huidige griep epidemie geldt, naar men weet, het door "Hoechster Farbwerken" in Duitschland vervaardigde Neo-salvarsan. Toen de voorraad van dit middel in Zwitserland uitgeput geraakte, werd het Pruisische ministerie van oorlog op hoogst dankenswaardige wijze bereid gevonden op dringend verzoek onzen geneeskundigen dienst onmiddellijk een paar duizend dozen Neo-salvarsan te doen toekomen. De zending is zowel voor de troepen als voor de burgerbevolking bestemd".

Neosalvarsan werd al langere tijd vooral toegepast bij de geslachtsziekte syfilis. De chemische stof bevat 20% arsenicum. Het werd intramusculair (in de spier) toegediend. De behandeling leidde dikwijls tot toxische reacties.

Door de aandacht die het in de zomer van 1918 kreeg, werd het middel veelvuldig gebruikt bij lijders aan de Spaanse griep, hoewel er door medici ook tegen gewaarschuwd werd. Het was een voor die tijd kostbaar preparaat, maar het had geen enkel heilzaam effect op de influenza.



In de volgende aflevering lezen we welk gedrag 'de Nederlander' vertoonde betreffende opvattingen over en aanprijzing van middelen en behandelingen die effectief zouden zijn bij de aanpak van Covid-19. Je zult zien dat er duidelijke overeenkomsten zijn, terwijl we toch 103 jaar later leven en vrijwel in detail weten hoe het coronavirus in onze cellen huishoudt.

Je vindt het mogelijk interessant om een aantal advertenties te lezen die in de kranten van juli 1918 tot december 1918 werden opgenomen. Ze geven een indruk van de aanprijzingen toen.

Arijan Porsius
15 juni 2020



¹ Neo-salvarsan (= neo-arsfenamine) werd als stof in 1912 ontwikkeld door de Duitse Nobelprijswinnaar Paul Ehrlich. Eerder, in 1907, produceerde Ehrlich Salvarsan (= arseenamine), een arseenverbinding met minder goede eigenschappen. De toepassingen van het giftige Neo-salvarsan (bij syfilis) werd door de komst van benzylpeniciline (ca 1940) verdrongen.

De voorstelling van de „Opera Royal Français de la Haye”, van „La Traviata”, bepaald op a.s. Woensdagavond, gaat, wegens **Spaansche griep**,
niet door.

VERPLEEGSTERS.
Voor de verpleging van zieken, lijdende aan de **Spaansche griep**, in de noodinrichting Akerstraat (School No. 1) zijn noodig
Helpsters en Verpleegsters
Zich aan te melden tusschen 2 en 5 uur bij den voorzitter van de Roodekruisafdeeling Klompstraat, 7A HEERLEN.

MEVROUWI
Grondige reiniging van vloerkleeden, loopers, enz. enz., is met het oog op 't naderen der gevreesde **Spaansche Griep** dringend noodzakelijk
BELEEFD AANBEVELEND,
Hygiënische Stofreinigings Mij.
Telefoon 341. — Waldeckstr. 27.

5 OCTOBER 1918.
Gemeente Hilversum.
Burgemeester en Wethouders van HILVERSUM geven, in overleg met den Arrondissements-Schoolopziener, kennis aan de ouders en verzorgers van leerlingen der Openbare en Bijzondere Lagere Scholen in deze gemeente, dat van heden af tot nadere aankondiging het niet-bezoeken van de scholen wegens vrees voor gevaar van besmetting door de ook hier heerschende **Spaansche griep** zal worden aangemerkt als een geldige reden van tijdelijk schoolverzuim, mits van dat verzuim binnen acht dagen bericht aan het hoofd der school worde gezonden met opgaaft van de reden.
Hilversum, 25 Oct. 1918.
Burgem. en Weth. voorn.:
De Burgemeester:
M. S. KOSTER.

In verband met het heerschen der **Spaansche Griep** heeft de Burgemeester het houden van festiviteiten te Tolbert verboden. De aankondigde harddraverij wordt om die reden voorloopig uitgesteld.

Bekendmaking.
De Burgemeester der gemeente Helmond: overwegende: dat de **Spaansche griep** in deze gemeente epidemisch heerscht; dat derhalve het houden van vergaderingen, openbare vermakelijkheden, of andere bijeenkomsten, onder welken vorm of benaming ook, ter voorkoming van verdere verspreiding, dient te worden tegengegaan.
BESLUIT:
met ingang van HEDEN, tot nader bekend te maken datum, in te trekken, alle door hem verleende vergunningen voor bovenbedoelde bijeenkomsten, en voorloopig daartoe, geen vergunning te verleen.
HELMOND, 13 Nov. 1918. De Burgemeester van Helmond, MARINUS VAN HOUT.

Vele jonge mannen vielen reeds als slachtoffer van de **Spaansche griep**
Zijt GIJ verzekerd, VOLDOENDE, opdat UW Vrouw en Kinderen verzorgd zijn?
Vraagt nog heden Prospectus en merkwaardige cijfers aan de
H. A. V. BANK, Hoofdkantoor SCHIEDAM,
alsmede aan den inspecteur voor het noorden G. TERWEEL, Oosterweg 208 - Groningen.

Spaansche Griep.
Ontsmet Uw mond met
Dentominth Tandpasta,
fabr. LEWIS RADFORT,
Chicago U. S. A.
Een zeker middel.
POSTMA's
Toilet-Artikelen-Magazijn,
O. EBBINGESTRAAT 4,
nabij de Grootte Markt.

GENEES- EN VOORBEHOEDMIDDEL
tegen
Spaansche Griep.
Geneeskrachtige kruiden.
Beslist onfeilbaar.
Een pakje van deze heilzame kruiden ontvangt men, fr. na toezending van postwissel à 90 cent, onder motto „Griep” aan: J.S.TH. DE LANG Postbus no. 72 Arnhem. 15