

OUD-HOOFDREDACTEUR
GENEESMIDDELENBULLETIN
SCHEIDT DE HOOFDZAKEN VAN
DE GELDZAKEN

‘VERUIT DE MEESTE MEDICIJNEN VOEGEN NIETS TOE’



Bij gebrek aan onafhankelijke informatiebronnen voor nieuwe geneesmiddelen, riep de overheid in 1967 het Geneesmiddelenbulletin in het leven. Bedoeld als objectief tegenwicht voor de marketing van de farmaceutische industrie; als leidraad voor arts en apotheker. Hoofdredacteur Dick Bijl stapte medio vorig jaar op uit onvrede met de groeiende politieke invloed van de industrie en tegenwerkende ambtenaren bij het ministerie van VWS. ‘Veruit de meeste medicijnen voegen niets toe’, concludeert de arts-epidemioloog na 22 jaar literatuurstudie. En dat geldt ook voor kankermedicijnen.

TEKST ARJAN VAN GRONINGEN **BEELD** GIJS VERSTEEG



Vorig jaar stond arts-epidemioloog Dick Bijl voor de tuchtrechter. Zijn negatieve oordeel over ADHD-middelen zou onrust onder patiënten veroorzaken en het vertrouwen in de medische stand ondermijnen. Het was al een teleurstelling dat boze psychiaters de wetenschappelijke discussie niet aan wilden en dat een van hen in plaats daarvan een klacht indiende. Maar dat het Centraal Medisch Tuchtcollege de klacht in behandeling nam en niet principieel afwees, was de druppel. De uiteindelijke vrijspraak deed daar niets aan af. Intussen had minister Edith Schippers de papieren editie van het onder artsen en apothekers hoog gewaardeerde Geneesmiddelenbulletin (GeBu) al

wegbezuinigd. De zoveelste aanslag op een onafhankelijk voortbestaan. Minister Hans Hoogervorst probeerde de subsidie in 2004 met negentig procent te korten en ook onder minister Ab Klink dreigde het doek te vallen. Enkele maanden na zijn vertrek doorbrak Bijl het stilzwijgen met een opmerkelijk kritisch interview voor Argos, waarin hij de ongezond grote invloed van de farmaceutische sector op Den Haag hekelde.

Heeft u het idee dat uw harde kritiek Den Haag wakker heeft geschud?

“Geen idee. Van de sectie Geneesmiddelen en Medische Technologie van het ministerie van VWS had ik überhaupt niet verwacht dat er enige reactie zou komen en die kwam er ook niet. Daar heerst een doofpotcultuur. Kritische geluiden worden op het ministerie niet gewaardeerd. Maar het interview met Argos had wel positieve gevolgen. Onder andere een samenwerkingsverband om cursussen te geven over het lezen en interpreteren van geneesmiddelenonderzoek. Die ontwikkelen we allereerst voor artsen. Daarna voor apothekers, journalisten en advocaten. Waarschijnlijk gaan we het ook voor patiënten doen; voor de gebruikers.”

Waarom is dat nodig?

“Als een behandeling bij een individu goed uitpakt, denken we te gemakkelijk dat dit ook voor grote groepen mensen geldt. Antidepressiva blijkt slechts bij 2 en maximaal bij 5 procent van de mensen klinisch relevante effecten te hebben. Maar meer dan een miljoen Nederlanders gebruiken het. Stel, je houdt die 5 procent aan, dan kunnen 50.000 mensen positieve effecten hebben. Vrijwel iedereen zal dus iemand kennen die daar positief over is. De epidemiologie is ontwikkeld als instrument dat ministeries van Volksgezondheid helpt behandelingen te kiezen die kosten-effectiever zijn of meer mensen genezen. Daarvoor heb je gerandomiseerde dubbelblinde placebocontroleerde onderzoeken (RCT) nodig en meta-analyses daarvan. Alleen zijn de meeste artsen niet in staat de methodologische tekortkomingen van die onderzoeken op hun waarde te schatten. Iets waar ik me in de loop der jaren

steeds duidelijker bewust van ben geworden.”

Maar daar hebben we toch commissies voor, die richtlijnen en protocollen opstellen?

“Wetenschappelijk bewijs heb je in allerlei sterktes. De hele zwakke bewijzen van tegenwoordig waren dertig, veertig jaar geleden de sterkste bewijzen. Namelijk: de mening van een deskundige. Richtlijnen probeert men te baseren op het sterkste wetenschappelijke bewijs en dat is dun gezaaid.

‘Kritische geluiden worden op het ministerie niet gewaardeerd’

Misschien twintig procent van wat artsen doen is wetenschappelijk goed onderbouwd. Wat betekent dat men ook richtlijnen opstelt, waarin minder sterk wetenschappelijk bewijs een rol speelt. Als er vrijwel geen bewijs is, wat wil je dan doen? Kies je voor medicatie, of ben je juist beducht voor allerlei bijwerkingen? Veel richtlijnen en standaarden worden, mede, gemaakt door artsen met belangenverstrengeling met de farmaceutische industrie. Ik ben er van overtuigd dat de werkzaamheid van de meeste geneesmiddelen enorm wordt overschat.”

Was u met het GeBu te kritisch?

“Ik ben zeer streng in het beoordelen van geneesmiddelenonderzoek. Er is een bepaalde methodologie afgesproken en daar moet je je aan houden. Er was zeker waardering voor het GeBu, de tegenwerking ging uit van de industrie, de psychiatrie en VWS. Die hebben alles in het werk gesteld om het monddood te maken. Het blad kostte, inclusief 2,2 voltijdsbanen, nog geen half miljoen euro per jaar en produceerde daarvoor beoordelingen die miljoenen besparingen opleverden. Waarom zou je dat weg willen bezuinigen? Ondertussen wilden academici dolgraag in onze commissies,





BIOGRAFIE

Wie: dr. Dick Bijl (1956)

Privé: Samenwonend, een zoon. Woont in Utrecht.

Opleiding: Geneeskunde in Utrecht. Artsexamen in 1984. Tot 1987 arts-assistent interne geneeskunde, rondt twee jaar later de opleiding tot huisarts af.

Werk: Van 1989 tot 1991 in het Nederlandse Astmacentrum in Davos, daarna tot 1999 waarnemend huisarts en onderzoeker. In 1995 opleiding epidemioloog. Vanaf 1995 redacteur van het Geneesmiddelenbulletin waarvan hij in 2005 hoofdredacteur wordt. Promoveert 2006 op zijn studie naar depressie bij ouderen in de huisartsenpraktijk.

Nu: Schrijft na zijn zelfverkozen vertrek bij het Geneesmiddelenbulletin, per juli 2017, een boek over de verrijkende invloed van de farmaceutische industrie en de gevolgen daarvan voor de volksgezondheid. Daarnaast actief als ZZP'er en geeft lezingen over geneesmiddelen en gezondheid en ziekte.



Dick Bijl in Argos: bit.ly/2eOZ8fr



vooral ook die met belangenverstrengeling. Tenslotte wist die vijfde kolonne zich in commissies te dringen. Dat speelde ook mee bij mijn beslissing te stoppen. Die mensen wilden zelf artikelen gaan schrijven. Dat gaat zo: begin met de conclusies – zo van 'dit vaccin is veelbelovend' – en zoek daar dan een aantal bewijzen bij. Maar zo werkt het niet. Goed onderzoek beschouwt alle publicaties en baseert zich uiteindelijk alleen op de beste onderzoeken."

U promoveerde op depressie bij ouderen en schreef het voorwoord in Peter Gøtzsches

'Dodelijke psychiatrie en stelselmatige ontkenning!' Wat is het probleem met antidepressiva?

"Deze middelen komen niet op de markt, omdat bewezen is dat ze mensen van hun depressie afhelpen, maar omdat ze statistisch significant beter werken dan een placebo. Maar statistisch significant is iets anders dan klinisch relevant. Kijk, de ernst van een depressie meet je met vragenlijsten zoals de Hamilton-score. Die loopt van nul tot 52. Mensen met een ernstige depressie zitten rond de twintig. Na acht weken met een antidepressivum daalt hun score naar twaalf. Mooi, maar de mensen met een placebo gaan naar dertien. Als die onderzoeksgroep groot genoeg is, zeg vijfhonderd, dan wordt dat ene punt verschil statistisch significant. En is dus aangevoeld dat het werkt. Maar vanaf een verschil van drie à vier punten kunnen artsen en patiënten een verbetering pas daadwerkelijk meten en vaststellen. Overigens blijkt dat bij gebruik van een actieve placebo, die de bijwerkingen van het medicijn nabootst, het verschil helemaal wegvalt."

"Ik zou er geen probleem van maken als die middelen geen vreselijke bijwerkingen hadden. Bij kinderen – dat is overduidelijk aangetoond – werken antidepressiva niet, maar verhogen wel de kans op suïcide. Recent kwam aan het licht dat gezonde vrijwilligers die meedoen aan die onderzoeken met antidepressiva, agressief worden en moorddadige gedachten krijgen. En we weten ook dat de daders van een groot aantal schietincidenten in Amerika psychofarmaca gebruikten. Een bekend voorbeeld in Europa is die piloot die een vliegtuig vol passagiers tegen een berg vloog. Het oorzakelijke verband is zelden eenvoudig vast te stellen, maar binnenkort promoveert iemand op dit onderwerp. Er is overtuigend bewijs in de wetenschappelijke literatuur."

"Over de langetermijneffecten is bedroevend weinig onderzoek. Van antipsychotica, een andere groep van psychofarmaca, is iets meer bekend. Maar ook weer geen klinisch relevante uitkomsten voor de patiënt. Het is niet goed onderzocht of zo iemand kan terugkeren in de maatschappij. Weer aan het werk kan, een redelijk normaal gezinsleven of wat dan ook opbouwen. Het enige waar het om gaat is dat ze gesedéerd worden; niet tot last zijn van andere mensen of de maatschappij. Er zijn geen aanwijzingen dat die middelen op termijn iets goeds doen. Integendeel, ze lijken het tegenovergestelde te bereiken. En er zijn zeer ernstige bijwerkingen aan het licht gekomen."

Wat raadt u artsen en patiënten aan?

"Gulden regel in de huisartsgeneeskunde is het afwachtend beleid, voorzichtig nietsdoen. Omdat driekwart van de klachten en aandoeningen vanzelf over gaat. Zelfs depressies. Een gunstig natuurlijk beloop heet dat. De kunst is niet te snel naar geneesmiddelen te grijpen. Want als je dan beter wordt, schrijf je dat aan het geneesmiddel toe."

Maar als je vergaat van de pijn dan mag je toch wel een *ibuprofennetje*?

"Dat is een NSAID. Dan neem je een middel met een verhoogd

risico op maagdarmbloedingen, hartinfarcten en meer van die dingen. Als arts-assistent in het ziekenhuis zag ik wekelijks oudere mensen binnenkomen met maagdarmbloedingen door onder meer ibuprofen. Een behoorlijk deel daarvan ging dood. Ik vind het nog steeds onverantwoord dat deze middelen in de vrije verkoop zijn. Dat is een van de gevolgen van de macht die de industrie heeft bij de registratieautoriteiten. Mensen moeten zich realiseren dat middelen als ibuprofen nauwelijks beter werken dan paracetamol, wereldwijd een van de veiligste middelen.”

Er komen steeds meer preventieve onderzoeken. Wat levert dat op?

“Over het algemeen niets en als het wat oplevert dan meestal de verkeerde dingen. Dan blijkt bijvoorbeeld een bloedwaarde te hoog. Allerlei onderzoek volgt om achter de oorzaak te komen. Soms wordt niets gevonden, soms ontstaan complicaties door de onderzoeken. Ik was jarenlang huisarts en naar mijn idee gaat het nog steeds op dat al die health checks grotendeels onnodig zijn. Er zijn genoeg voorbeelden, ook in de literatuur, dat je daar voorzichtig mee moet zijn. Maar de industrie blijft het natuurlijk promoten. Ook omdat ze de apparaten produceren om dat onderzoek mee te doen.”

Wat vindt u van het bevolkingsonderzoek naar darmkanker?

“Iedereen moet die afweging voor zichzelf maken, eventueel met z'n arts overleggen. Ik zou niet weten waar mijn uitnodiging om mee te doen is gebleven... De vraag is hoe betrouwbaar zo'n onderzoek is. Je hebt het dan over fout-positieve en fout-negatieve uitslagen. Hoe groot is de kans dat de uitslag ten onrechte positief is? En omgekeerd. Je kunt er eindeloos over discussiëren maar het gaat erom: hoe betrouwbaar is de diagnose en hoeveel winst kun je er mee boeken? Dat is vaak helemaal niet bekend. Er zitten altijd bepaalde belangen achter die dit soort zaken propageren.”

‘Onverantwoord dat ibuprofen in de vrije verkoop is’

Hoe steken nieuwe kankermedicijnen tegen deze achtergrond af?

“Oncolytica worden zoals de meeste medicijnen op basis van surrogaatuitkomsten toegelaten. In dit geval: de tijd totdat progressie optreedt, ziektevrije progressie, tijd tot therapiefalen, tumorafname. Waar het je als patiënt echter om gaat, is niet dat de tumor wat kleiner is geworden, maar dat je je beter voelt. Dat je langer leeft en dat de periode dát je langer leeft, je ook goed leeft. Niet de hele dag misselijk en met hoofdpijn in bed ligt. Kwaliteit van leven en algehele overleving hoeven bij marktintroductie niet te zijn onderzocht en worden ook daarna niet onderzocht. Dat is de conclusie van Amerikaanse en Europese onderzoekers die dat in twee overzichtsartikelen zijn

nagegaan van ruim honderd nieuwe oncolytica. De kleine minderheid van deze middelen die wel is onderzocht, blijkt de overleving gemiddeld één tot zes maanden te verlengen.”

De industrie wil kankermedicijnen sneller ‘naar de patiënt’ brengen. Hoe vindt u dat?

“Uiterst onwenselijk. Voor oncolytica zijn al aparte procedures. Voorwaardelijke toelating bijvoorbeeld. Men is nu ook bezig met *adaptive licensing*, ze kunnen versneld worden toegelaten. En de fabrikanten stellen hun medicijnen nu al gratis ter beschikking aan specialisten, zonder dat er een zogeheten fase III-onderzoek is geweest naar de werkzaamheid. Fabrikanten appelleren daarbij aan het belang van patiënten. Maar dat is een verkeerde voorstelling van zaken. Onder de strengere regels voegden de meeste nieuwste middelen al weinig toe. Als je zelfs de surrogaatuitkomsten niet meer hoeft te bewijzen, zal het resultaat hoogstwaarschijnlijk nog slechter zijn. Patiënten moeten zich realiseren dat die fabrikanten winst willen maken; die willen hun middelen zo snel mogelijk verkopen. Maar patiënten hebben recht op goed onderzochte middelen, waarvan is aangetoond dát ze bijdragen aan een langer en beter leven.”

De Raad voor de Volksgezondheid en Samenleving ziet speciaal bij kanker kansen voor de ‘herontdekking’ van patentvrije geneesmiddelen.

“In hun rapport komen ze met een voorbeeld van propranolol, een oud middel voor de behandeling van hoge bloeddruk, dat ook effect heeft bij hemangiomen; dat zijn wijnvlekken. Daar zitten best wel mogelijkheden in *drug rediscovery*, al zal het bijzonder uitgebreid speurwerk vereisen. Het is een mogelijkheid om iets aan de onbeheersbaarheid van de medicijnprijzen te doen. Ik vind dat een prima ontwikkeling.”

Maakt het verschil dat het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) naar Nederland komt?

“Nederland wemelt van de specialisten die uitvoerige banden met de industrie onderhouden en we weten niet wie daar de dienst gaat uitmaken. Daarnaast is de EMA met handen en voeten gebonden aan inadequate regelgeving. In januari gaf ik een voordracht in het Europees Parlement. De adjunct-directeur van het EMA sprak daar ook en erkende de problemen. Als de politiek een andere aanpak wenst dan moet die met nieuwe regelgeving komen, zei hij. Als je dan weet dat de farmaceutische industrie tien keer zoveel uitgeeft aan lobbyen dan publieke of non-profitorganisaties, weet je wat er gebeurt. Niets. Dat is de politiek zwaar aan te rekenen. In de Europese Unie sterven jaarlijks zo'n tweehonderdduizend mensen aan het gebruik van geneesmiddelen. Vaak ook nog eens, ik noem het geen geneesmiddelen meer maar medicijnen, voor alledaagse klachten en aandoeningen. Dat wordt toch maar gewoon aanvaard. Alsof het de normaalste zaak van de wereld is. Zo ernstig is de situatie.”