

Vroegbehandeling is de blinde vlek in het coronabeleid

Huisartsen willen de ziekenhuizen graag ontlasten, maar hebben nauwelijks de middelen om Covid-patiënten vroeg te behandelen. De een krijgt met moeite een pilotstudie van de grond, de ander riskeert een boete met het 'off-label' voorschrijven van medicatie. „Ik ga bij wondroos ook niet wachten totdat een patiënt in shock thuis ligt.”

Richard de Boer Peter Wassing, Harry Tielman, Daniël Schotborgh

Ik mag graag schoppen en tetteren, ik ben boos op die academici die de kop in het zand steken”, zegt Berber Piekma (onderste foto) aan de keukentafel in haar huis, midden in een dennenbos buiten het Drentse Steenbergen. Haar rechterarm is in een mitella geknoopt. Kortgeleden werd ze omver gefietst in Amsterdam, waar ze een coronademonstratie op het Museumplein bijwoonde. Als huisarts van praktijk De Kern is Piekma al 35 jaar een bekend gezicht in Haulerwijk. Tot 2015 was ze praktijkhouder met apotheek, de laatste jaren is ze drie ochtenden per week in dienst van haar opvolger. Maar zo vlak voor haar pensioen heeft ze ook enige landelijke bekendheid geworden als criticaster van het coronabeleid. Zo twijfelt ze aan de betrouwbaarheid van de PCR-test en de werking van mondkapjes, en zet ze geen prikken met coronavaccins. Het leidde ertoe dat haar praktisch zich publiekelijk distantiëerde van haar soms bedenkelijk ke mening.

Haar boosheid gaat terug op het begin van de pandemie. In de strijd tegen het nieuwe virus nam een Limburgse collega, huisarts Rob Elens, een experimenteel behandelprotocol over van de New Yorkse arts Zelenko. Hierin werd Covid-patiënten hydroxychloroquine – een medicijn tegen malaria dat ook als ontstekingsremmer werkt – voorgeschreven, in combinatie met zink en een antibioticum. „Dat gaf hij aan tien Covid-patiënten die aan helpen te ziekte overleefde, terwijl ze tot dan toe allemaal omvielen”, vertelt Piekma. „Ik heb toen met Elens gebeld. Hij stuurde mij een uitgebreid verslag en ik besloot dat Zelenko-protocol ook toe te passen. Maar twee dagen later kreeg Elens een correctie van de inspectie.” De behandeling moest worden gestaakt, omdat het volgens de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) niet verantwoord was om een medicijn in te zetten waarvan de werking tegen corona niet was bewezen. „Wij zijn als huisartsen buitenspel gezet en daar heb ik een pro-

Er zijn huisartsen die in nazorgprogramma's zitten, dat is heel goed maar ook een beetje het paard achter de wagen spannen

bleem mee”, zegt Piekma op emotionele toon. „Want hoe eerder we bepaalde medicijnen kunnen inzetten, des te beter de verwachting voor het ziekteproces.” Meermalen schreef ze brieven naar het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG), het kennisinstituut dat de behandelrichtlijnen voor huisartsen opstelt. „Ik heb alleen maar nietszeggende reacties teruggekregen.”

Slagvaardigheid

Ruim een jaar na het begin van de pandemie hebben huisartsen – afgezien van het vaccineren van grote patiëntengroepen – amper riemen om mee te roeien in de bestrijding van corona. Er zijn geen behandelrichtlijnen zoals bij andere ziektes. Feitelijk kan een huisarts alleen erop toezien dat een Covid-patiënt niet zo verslechtert dat er na een ziekenhuisbed moet worden doorverwezen. Piekma: „Het protocol bestaat op dit moment alleen maar uit paracetamol en bij een lage saturatie zuurstof. Dat is veel te weinig. Daarmee krijg je dat er uiteindelijk meer mensen opgenomen moeten worden.”

Piekma en haar Limburgse collega Els Waaan staan dan wel bij velen te boek als 'slapdokter', maar hun

zorgen over de beperkte mogelijkheden in de eerste tijd worden breder gedeeld. „Als we in de loopgraven staan, hebben we slagvaardigheid nodig”, zegt de Schiedamsche huisarts Lieneke van de Griendt (foto rechtsboven). „Maar het NHG baseert zijn richtlijnen op wat er in grote klinische onderzoeken wordt vastgesteld.”

Het NHG keurt medicatie pas goed wanneer de heilzame werking ervan in een grootsoort vergelijkend onderzoek met een controlegroep (randomized controlled trials) is vastgesteld. Tot die tijd wordt 'off-label' gebruik, waarbij een medicijn voor iets anders wordt ingezet dan waarvoor het staat geregistreerd, ten zwaarste afgeraden.

„Die insteek begrijp ik wel, maar we zitten nu in een situatie waarin je niet jarenlang kunt gaan zitten wachten op de uitkomsten van zo'n onderzoek”, zegt Van de Griendt. „Het is niet makkelijk om alleen maar af te wachten tot een patiënt eventueel doodziek wordt, zeker niet wanneer die in een risicogroep valt waardoor de kans op een ernstiger verloop groter wordt. Je kunt je afvragen of we dan niet ook moeten durven varen op uitkomsten van kleinere onderzoeken en de ervaringen van collega's in het buitenland.”

Wondermiddel

In de eerste maanden van de pandemie werd hydroxychloroquine gezien als een medicijn dat mogelijk ook kan helpen tegen corona. Het werd als wondermiddel aangeprezen door de toenmalige Amerikaanse president Trump en Testa-baas Elon Musk. Ook in Nederlandse ziekenhuizen werd het medicijn ingezet, totdat uit sommige studies zou blijken dat het niet veel uitlithaalt tegen het virus als de patiënt al erg ziek is. Snel verdween het weer uit de behandelrichtlijnen.

Uit een studie van het Zwolse Isala-ziekenhuis is naderhand bleken dat hydroxychloroquine bij de inzet in veertien Nederlandse ziekenhuizen weliswaar niet de sterfte onder Covid-patiënten heeft vermindert, maar wel het risico op overplaatsing naar de intensive care

Het is jammer dat we een middel als ivermectine, dat antivirale kenmerken blijkt te hebben, niet mogen uitproberen

aanzienlijk heeft verkleind. Evenwel laat men het antimalariamiddel nu links liggen. Van de Griendt: „Er zit te veel controverse omheen, omdat het middel nadelige bijwerkingen kan hebben wanneer het langdurig wordt toegediend. Maar dat risico is verwaarloosbaar als het kort en in een lage dosering wordt gegeven, zoals bij de aanpak in het buitenland.”

Een ander mogelijk coronamedicijn, resveratrol, zongde vorig jaar voor een run op de drogisterijen toen hoofd intensive care Peter van der Voort van het UMCG in een talkshow vertelde dat het vrij verkrijgbare voedingsupplement de kans op een IC-opname kan verkleinen. „Er is een groep huisartsen geweest die klinische studies met resveratrol wilde doen, maar zij konden geen wetenschappelijke begeleiders vinden”, laat Van der Voort weten. „Voor mij staat de huisartsenpraktijk te ver van de IC af, maar helaas heeft verder niemand deze studie opgepakt.”

Intussen wordt vol verwachting uitgekeken naar een ander goedkoop medicijn dat mogelijk tegen corona helpt: ivermectine, dat normaliter wordt ingezet om parasieten te bestrijden die bijvoorbeeld rivier-

blindheid en schurft veroorzaken. Het middel wordt onder meer in India, Bangladesh, Egypte, een aantal Latijns-Amerikaanse landen en EU-landsta Slowakije off-label voorgeschreven, zowel bij behandelingen als ter preventie van corona. In Nederland wordt dat in de officiële behandeladviezen van de NHG en de SWAB juist afgeraden.

„Er is nog geen robuust bewijs voor ivermectine uit gelezen klinisch onderzoek, maar wel zijn er talloze kleine studies waar iedere keer toech een positief effect uit komt”, zegt Van de Griendt, die ivermectine een veilige behandeloptie vindt. Volgens farmaceut MSD zou ivermectine werken in een dosis honderdmaal zo hoog als wat veilig is voor een mens, maar in sommige praktijken lijkt het ook in normale doses resultaat te boeken.

Epidemioloog Toun Bousme van de Radboud Universiteit, die ivermectine als tropenmedicijn kent, heeft nog zo zijn twijfels. „Ik hoop van harte dat het werkt, maar ben van mening dat je bij medicijnen altijd toch eerst bewijs moet hebben voordat je ze gaat inzetten.” De komende maanden worden er degelijke studies uit Latijns-Amerika verwacht. Daarnaast financiert het fonds van miljardairs Bill en Melinda Gates, die eerder investeerden in de ontwikkeling van coronavaccins, een internationaal onderzoek naar ivermectine en een ander mogelijk medicijn, het antidepressivum fluvoxamine.

Bestuurlijke boete

Tegen de officiële behandeladviezen in schrijft een handjevol huisartsen in Nederland ivermectine voor via het online platform ZelfZorg Covid-19. Behalve alternatieve behandelplannen voor Covid-patiënten biedt het platform ook zelfhulpstap met voedingsupplementen aan. Volgens woordvoerder Evert de Blok hebben huisartsen via dit platform sinds oktober vorig jaar ruim acht-honderd hulpvragen behandeld en is er zo'n driehonderd keer op strikte voorwaarden off-label medicatie voorgeschreven.

Voor het Artsen Covid Collectief,



We zitten nu in een situatie waarin je niet jarenlang kunt gaan zitten wachten op de uitkomsten van een onderzoek



een club van medische professionals die onderling kennis over corona uitwisselen. Lidde Van de Griendt een werkgroep van huisartsen die zich verdiept in het off-label voorschrijven van ivermectine en supplementen zoals vitamine D. „We wilden daar de resultaten van vroegbehandelingen bij patiënten volgen. Maar de werkgroep is niet goed van de grond gekomen, omdat de gezondheidsinspectie eruit was gezittent.”

Eind maart kondigde de IGJ aan dat huisartsen die ivermectine of hydroxychloroquine voorschrijven een bestuurlijke boete krijgen opgelegd van maximaal 150.000 euro. Apothekers wordt opgedragen om artsen die zulke recepten uitschrijven aan te geven bij een meldpunt van de inspectie.

In plaats van boetes uit te delen, zou de overheid juist onderzoek moeten financieren naar vroegbehandelingen van corona, vindt Van de Griendt. „We zitten nu in een impasse: we horen over goede ervaringen

in het buitenland, maar bewijs dat voldoet aan de Nederlandse maatstaven ontbreekt. Voor onderzoek zijn genoeg huisartsen te vinden, alleen iemand moet het voortouw nemen. De academische centra doen dat niet, dus het zou goed zijn als de overheid onderzoek naar vroegbehandeling van corona zou stimuleren.”

Haalbaarheidsstudie

Een van de weinige, zo niet het enige onderzoek dat momenteel wordt uitgevoerd naar vroegbehandeling in de eerste tijd, is het zogeheten Copper-project in Drenthe. In deze haalbaarheidsstudie die zongezekeraar Zilveren Kruis financiert, onderzoek naar 'n vijftig Drentse huisartsen of met het inzetten van dexamethason de ziekenhuisopname van een Covid-patiënt kan worden voorkomen. Het regelmatig meten van zuurstof in het bloed is daarbij cruciaal om te voorspellen of de conditie van een patiënt verslechtert.

„Er zijn huisartsen die in nazorgprogramma's zitten voor Covid-

patiënten die uit het ziekenhuis ontslagen zijn. Op zich heel goed, maar dat is toch een beetje het paard achter de wagen spannen. Wij willen juist in een vroege fase wat doen”, zegt bestuurder Jan Schaart van Huisartsenzorg Drenthe, die het Copper-project coördineert. „Wat we beogen is een verschuiving van de Covid-zorg van de tweedelij naar de eerste tijd. Zelfs als we allemaal gevacineerd zijn, zullen er varianten blijven opdruken waardoor we nog steeds niet van corona af zijn. We hebben nu niet alleen de ziekenhuizen vol met patiënten, maar het hele land is platgelegd omdat de zorg het niet aankan.”

De ontstekingsremmer dexamethason, die bij een corona-infectie de overreactie van het immuunsysteem kan dempen, wordt tot op heden alleen toegestaan in ziekenhuizen. Een huisarts uit Valthermond, Jan Scherpenisse (foto linksboven), begon vorig jaar in zijn praktijk met de behandeloptie door zich flink in te lezen en longartsen en specialisten

consulteren. Bij tientallen patiënten die hij op tijd wist te behandelen, had het medicijn onmiddellijk effect. „Er zijn maar weinig huisartsen zoals Scherpenisse die zo hun nek uitsteken”, zegt Schaart. Dat zijn behandelplannen uiteindelijk een pilotstudie is geworden met medisch-ethische goedkeuring en wetenschappelijke begeleiding vanuit het UMCG, ging niet van een leien dakje. „Daar hebben de medische specialisten in het ziekenhuis heel lang mee worsteld. Zij zien patiënten die ernstig ziek zijn, zijn daarom beducht of het wel kan in de eerste tijd. Terwijl wij zien dat als je proactiever bent als huisarts, je aan het begin van de ziekte al wat kunt doen, en niet pas wanneer iemand al een saturatie van 85 procent heeft en een forse longontsteking.”

Er moeten meer mogelijkheden komen om als huisarts vroegtijdig in te grijpen bij coronabesmettingen, vindt ook huisarts Van de Griendt. „Ik ga bij wondroos ook niet wachten totdat een patiënt in shock ligt

thuis. We moeten wat kunnen doen wóódat die longontsteking of cytokinstorm optreedt. Het is jammer dat we een antiparasitair middel als ivermectine, dat bovendien antivirale kenmerken blijkt te hebben, niet mogen uitproberen.” Schaart weet dat ontstekingsremmer dexamethason ook buiten de Copper-studie – en dus ook buiten de officiële richtlijnen om – door huisartsen wordt toegediend. „Ik heb vrij veel huisartsen gesproken in onze regio en daarbuiten, en wat ik zo hoor is dat dexamethason op grotere schaal wordt gebruikt dan alleen in onze studie.”

Voorlopig zullen de meeste huisartsen nog de handen vol hebben aan de vaccinaties. „Eerst wilden de huisartsen de ziekenhuizen ontlasten, maar nu hebben ze het te druk met de organisatie van het eigen vaccinatieprogramma”, zegt Schaart. „Het werk loopt hen over de schoenen en dat haalt veel van de energie weg om na te denken over andere dingen.”