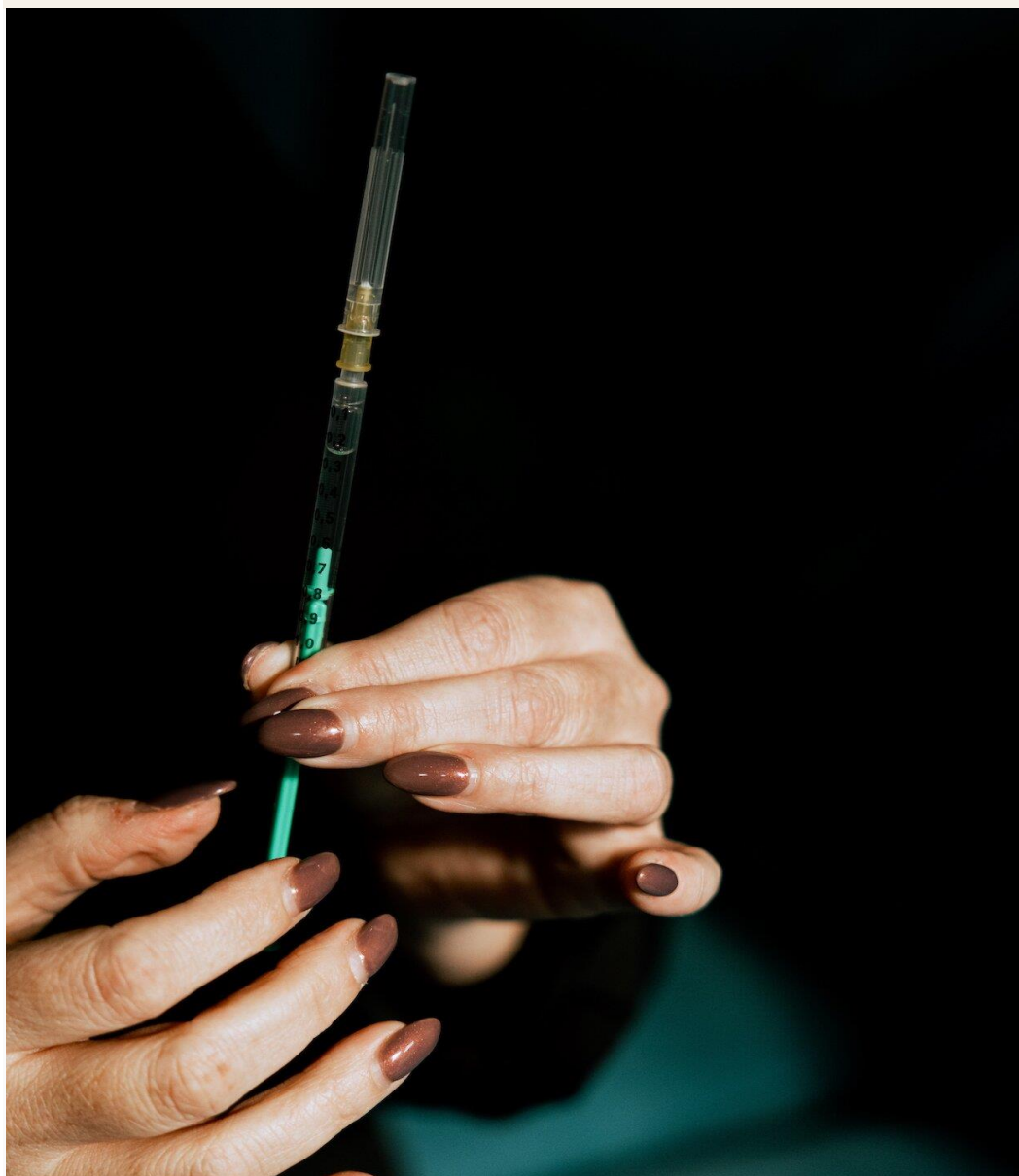


de Volkskrant

GEZONDHEID

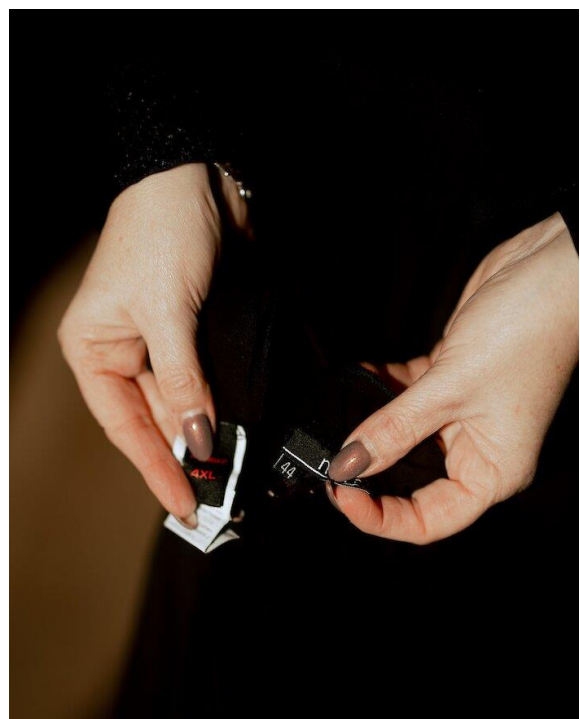
Hoe afslankmedicijnen het hele lichaam veranderen: 'Mijn hoofd roept niet meer om eten'



De nieuwe lichting afslankmiddelen laat niet alleen kilo's verdwijnen. Er blijken veel meer effecten op de gezondheid te zijn. Een reis door het lichaam van een gebruiker, van hoofd tot alveesklier.

Vrijdag, vaste prik, gaat bij Eva Brunklaus de spuit erin. Ze pakt een vetrol tussen duim en wijsvinger, zet de injectiepen erop en laat de vloeistof haar lichaam inglijden.

Ruim 114 kilo woog ze toen ze ruim een jaar geleden naar de huisarts ging, diagnose: ernstige obesitas. Het jojoën was begonnen toen ze 15 jaar was, sinds haar zwangerschap kreeg ze de kilo's er helemaal moeilijk vanaf. Ze had van alles geprobeerd, van de Weight Watchers en acupunctuur tot shakes en een personal trainer. Ze viel er wel mee af, maar het effect was nooit blijvend. Ze beseftte al heel lang dat al die overtollige kilo's een claim legden op haar gezondheid, dat ze een veel groter risico liep op tal van ernstige ziekten. 'Terwijl ik het leven zo leuk vind en mijn dochter graag wil zien opgroeien.'



Eva Brunklaus is vele kledingmaten afgevallen nadat ze met een afslankmiddel is begonnen.

Er moest iets gebeuren, vond ze, en daarom nam ze een drastisch besluit: ze wilde dat nieuwe afslankmedicijn proberen waar ze al zoveel over had gelezen. Haar huisarts weigerde alleen een recept uit te schrijven. Hij kende het medicijn niet goed genoeg, ze moest eerst maar eens een jaar onder begeleiding proberen af te vallen.

Daarmee volgde de huisarts het voorlopige standpunt van het Zorginstituut, de instantie die adviseert welke geneesmiddelen vanuit het basispakket van de zorgverzekering moeten

worden vergoed. De meeste (en bekendste) afslankmiddelen – van oorsprong diabetes-medicijnen – zijn nog niet toegelaten tot dat basispakket. De farmaceuten hebben nog niet goed kunnen uitleggen waarom ze zo duur zijn, en daarmee is onduidelijk hoeveel geld de medicijnen de maatschappij zouden kosten (de scenario's lopen tot 1,3 miljard euro per jaar).

De afslankmiddelen die al wel tot het basispakket behoren, zitten daar onder strenge voorwaarden in. Alleen voor mensen met een bmi van 35 of hoger (een bmi van 25 geldt als overgewicht, 30 als obesitas, en 35-mét-gezondheidsproblemen als morbide obesitas), en die na een jaar afvallen met intensieve begeleiding nog te weinig kilo's kwijt zijn.

Maar: de medicijnen voldoen wel aan de 'stand van wetenschap en praktijk', aldus het Zorginstituut, en ze zijn veilig, dus je mag ze laten voorschrijven en uit eigen zak betalen.

Na 35 jaar kende Eva alle afslankmethoden, niets had geholpen, ze wilde niet langer wachten. In de privékliniek waar ze een afspraak maakte, schreef een arts haar het medicijn wél voor. Na een half jaar ging ze over op een sterkere variant. Sindsdien is ze 24 kilo afgevallen, nog 16 kilo te gaan tot haar streefgewicht. De voor-en-nafoto's tonen een verbluffend resultaat.



Eva laat een oude foto van zichzelf zien.

Het spul dat ze inspuit remt haar eetlust, vermindert de hoeveelheid vet en laat de *cravings* naar ongezond voedsel verdwijnen. Gebruikers van die medicatie vallen niet alleen af, ze hebben vergeleken met niet-gebruikers ook minder hartaanvallen, beroerten en nierproblemen. [Een groot Amerikaans onderzoek liet begin dit jaar zien](#) dat het medicijn bovendien de kans op psychosen, verslavingen, bloedarmoede, leverfalen, longontsteking, nierproblemen, alzheimer en nog 35 andere aandoeningen lijkt te verminderen.

Het belangrijkste voor de gezondheid, benadrukken artsen, is een gezonde leefstijl: goed bewegen, voldoende slapen, gezond eten, weinig alcohol. De overheid moet daarop sturen, met een suikertaks, of een verbod op alcoholreclames en -aanbiedingen.

Maar toch: ook die injectiepen van Eva is een 'gamechanger', zeggen artsen, of welja, 'een revolutie in de geneeskunde'. Want bij patiënten die al overgewicht hebben, pakt het de oorzaken daarvan aan, blijkt uit steeds meer wetenschappelijke onderzoeken. Wat is dat voor spul? Waar komt al die gezondheidswinst vandaan? En wat zijn de nadelen? Een reis door het lichaam langs zeven organen.

Het medicijn

De merknamen van de medicijnen zijn bijna gemeengoed geworden: Ozempic, Wegovy, Mounjaro. Ze verschillen allemaal iets van samenstelling, maar ze hebben één ding gemeen: het zijn nabootsing van het lichaamseigen hormoon GLP-1.

- Hormonen zwerven door de cellen in ons lichaam en brengen belangrijke boodschappen over.
- GLP-1 is er één van die na elke maaltijd vrijkomt. Dit hormoon brengt onder andere de boodschap: ik zit vol, stop even met eten.
- Overall in het lijf zitten receptoren voor GLP-1, kleine slotjes waarvoor het hormoon de sleutel heeft.
- Eenmaal gehecht kan het hormoon zijn boodschap overbrengen.

Het natuurlijke hormoon heeft een korte levensduur, het wordt afgebroken door een enzym en is snel het lichaam weer uit. De farmaceuten hebben een foefje toegepast en de kunstmatige variant zo omgebouwd dat het enzym zijn afbraakwerk veel slechter kan doen. Het medicijn circuleert dus langdurig door het lichaam. Daarom hoeft Eva maar één keer per week te spuiten. En daarom heeft het medicijn zulke verbluffende resultaten.

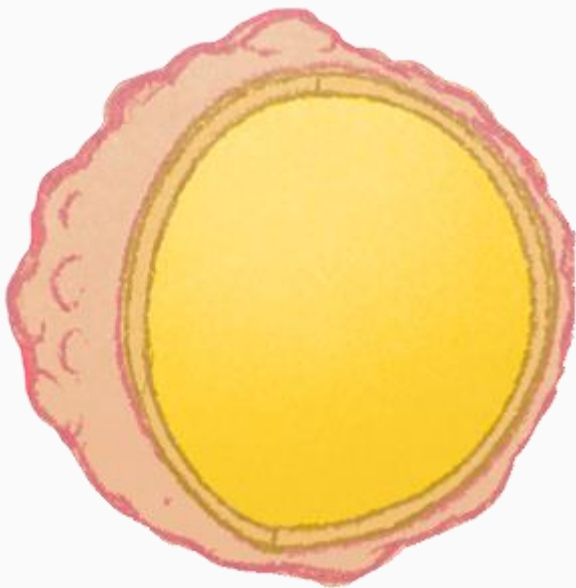
Het is geen *easy way out*, benadrukt Eva. Het is niet ‘een prik zetten en de rest gaat vanzelf’. Ze moet letten op wat ze eet en wanneer ze eet en oppassen dat ze niet te weinig binnenkrijgt. Ze moet genoeg drinken, de ontbrekende vitamines aanvullen, veel bewegen. Het medicijn is een hulpmiddel, maar wel een hulpmiddel met slagkracht. Ze is nu 51 en voor het eerst in al die jaren blijven de kilo’s eraf.

Het vet

Wie weleens een eigen vetrol heeft beetgepakt, moet zich verwonderen over die drilpuddingachtige massa die zich in het lijf heeft genesteld. Alsof je een tonnetje speelgoedslim van de kinderen hebt ingeslikt.

Maar vet is geen levenloze blubber, het is een orgaan.

Elke keer dat we meer eten dan we nodig hebben om de lichaamsmotor te laten draaien, slaat ons lijf de overtollige vetten uit maaltijden op in vetcellen. Die werken als een soort ballon: ze rekken zich uit als er meer in moet, ze krimpen als de opgeslagen energie elders in het lijf nodig is.



Vet

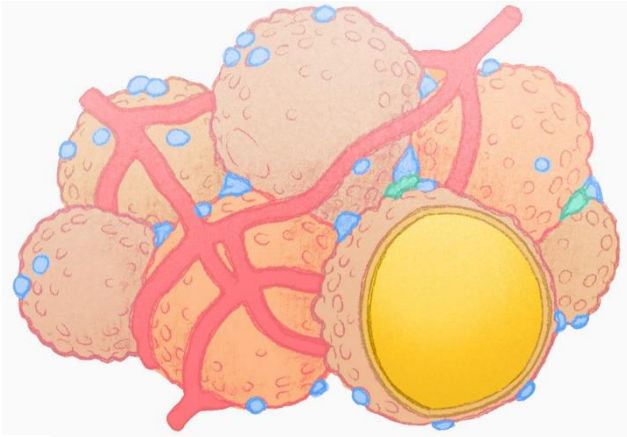
Een uitgerekte **vetcel** kan in volume meer dan drie keer zo groot zijn als een gemiddelde normale vetcel.

Raken die vetballonnen te vol, dan gaat het overtollige maaltijdvet rondzwerven in ons lichaam. Het circuleert in de bloedbaan en hoopt zich op in en rond organen, zoals de lever en het hart.

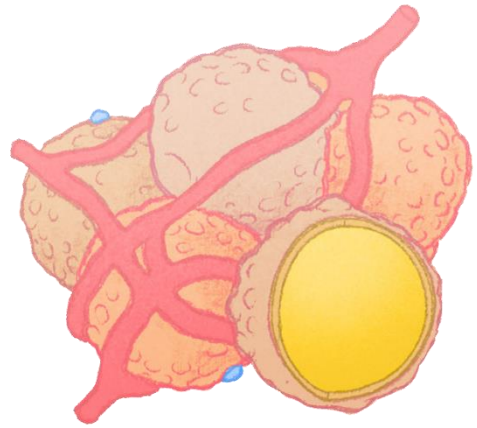
Vergrote vetcellen zijn ongezonde vetcellen. Alsof ze misselijk zijn van te veel eten. Daardoor produceren ze ontstekingsstofjes en scheiden ze signaalstofjes af, die immuuncellen

naar zich toe lokken. Die immuuncellen moeten aan het werk en scheiden op hun beurt ook weer ontstekingsstofjes af.

Ongezonde vetcellen



Gezonde vetcellen



Via de bloedvaatjes die langs de vetcellen lopen, komen al die ontstekingsstofjes in de bloedbaan terecht en dwarrelen overal neer. Zo zijn in het lichaam van Eva her en der sluimerende ontstekingen ontstaan waar ze geen weet van heeft, maar die wel haar gezondheid bedreigen. Want, ultrakorte samenvatting van vele duizenden wetenschappelijke artikelen: langdurige ontstekingen beschadigen het lichaam.

Het medicijn dat Eva heeft ingespoten, remt de eetlust (komen we zo op), waardoor het lichaam vet uit de cellen nodig heeft om de energievoorraad aan te vullen. De vetcellen worden kleiner, Eva valt af. Dat heeft twee belangrijke gevolgen.

Kleinere vetcellen zijn minder misselijk en scheiden minder ontstekingsstofjes en minder signaalstofjes af. Daar komt bij dat ontstekingsstofjes zelf ook een receptor hebben voor GLP-1. Het medicijn kan zich eraan vastklikken en de productie van ontstekingsstofjes remmen. Alsof er een emmer water wordt aangerukt voor uit de hand gelopen kampvuur. En minder ontstekingen betekent minder lichamelijke ellende.

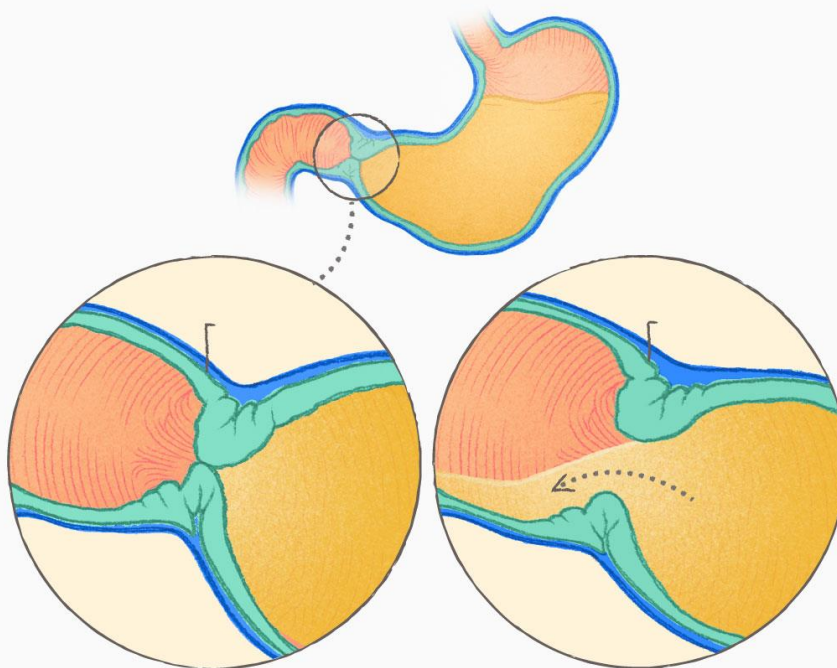
De maag

Vroeger at Eva vaak onregelmatig en ongezond. Dan sloeg ze haar ontbijt over en stilde de honger met cake of koek. Nu zijn haar maaltijden bescheiden en gezond. Een tweede stukje chocola staat haar tegen, gedachteloos eten is er niet meer bij.

Dat heeft alles te maken met het nagemaakte hormoon waarvan de werking begint in haar maag. Met steun vanuit de hersenen.

Het medicijn klikt zich vast aan receptoren in de maag en zet daar een proces in gang waar geen dieet tegenop kan. Het door het lichaam gemaakte darmhormoon is een paar uur na een maaltijd alweer verdwenen, als de maag leeg raakt, maar het medicijn, de nagebootste versie van het hormoon, blijft constant en in een grote hoeveelheid aanwezig. De maag trekt daardoor minder vaak samen, de voedselbrij wordt slechts langzaam verder geduwd.

Daar komt bij dat het darmhormoon ook fungeert als portier: het beslist hoe vaak de kringspier die de maag afsluit opengaat, dus hoeveel voedsel er vanuit de maag de darmen in mag. Door de medicatie verandert de volautomatische schuifdeur in zo'n draaideur waar je een pasje voor nodig hebt en waarin je alleen maar geduldig voort kunt schuifelen. Belangrijk en logisch gevolg van dit alles: de maag raakt minder snel leeg.

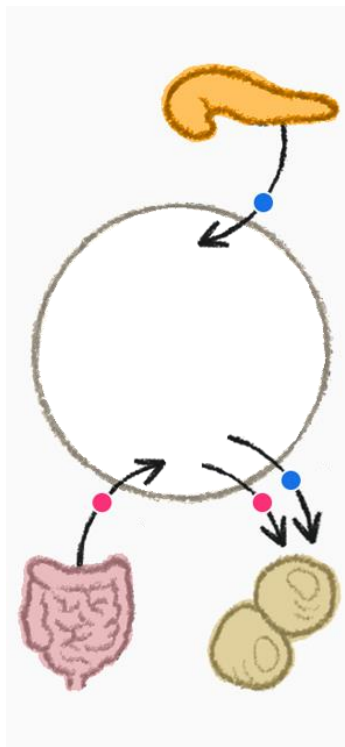


Maag

Ook het hoofd doet mee. Het medicijn regelt dat er vanuit de hersenstam een signaal gaat naar de nervus vagus, de grote zenuw die vanuit de hersenen met het hele lichaam communiceert. Opdracht aan de maag: rustig aan met het voedsel, niet te snel knijpen. Ook verderop in de hersenen klikken de medicijnen vast, met twee boodschappen als resultaat: weg met het hongergevoel, een tandje erbij met het verzadigingsgevoel.

De alvleesklier

De obesitasmedicijnen zijn van origine niets anders dan opgevoerde diabetesmedicijnen. Oorspronkelijk zijn de toegediende GLP-1-hormonen vooral bedoeld om de alvleesklier te upgraden. Dit orgaan werkt normaal zo:



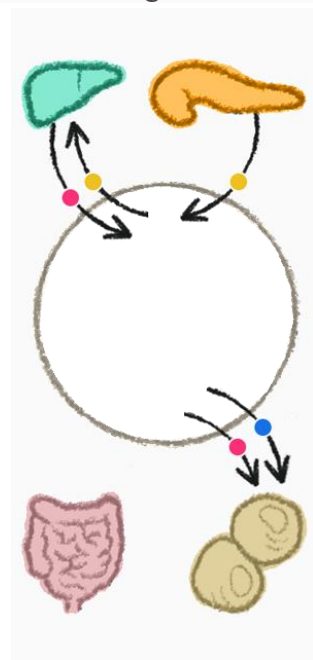
Steeds als we iets eten, filteren de darmen de suiker glucose uit de voedselbrij en sturen die suikers de bloedbaan in. Glucose is brandstof voor al onze cellen. De cellen moeten constant een stroom van glucose uit de bloedbaan krijgen om gezond te functioneren.

Om deze cruciale stof uit het bloed op te nemen, hebben veel cellen insuline nodig. Insuline is de wachter die in de cellen de poort opendoet. Een gezonde alvleesklier maakt precies de juiste hoeveelheid insuline aan om ervoor te zorgen dat cellen de glucose goed kunnen opnemen uit de bloedbaan.

De alvleesklier heeft nog een belangrijke functie. Als onze maag leeg is, bijvoorbeeld 's nachts, kan er niet voldoende glucose worden geleverd. Dan zorgt de alvleesklier ervoor dat de brandstof toch gemaakt wordt uit de energieopslag in het lijf. Dat doet de klier door het maken

van glucagon – een hormoon dat een berichtje naar de lever stuurt om die te laten weten dat hij suikers moet vrijmaken en naar de bloedbaan moet sturen.

Voor de suikerspiegel is de alvleesklier dus een heel belangrijk orgaan. Als dat delicate evenwicht verstoord raakt, kan er van alles misgaan. Te veel suiker in het bloed leidt tot schade aan de bloedvatwanden en de zenuwen. Bij mensen met overgewicht laten de ontstekingsstofjes die de misselijke vetcellen hebben voortgebracht de insuline minder goed werken. De wachters doen de poorten niet meer zo snel open, glucose kan minder goed de cellen in.



Als de alvleesklier merkt dat het misgaat, begint die als een tierelier insuline af te geven. Gevolg: het orgaan raakt op den duur zo uitgeteld dat het onvoldoende insuline gaat aanmaken. Daardoor kan de suikerhuishouding in het bloed niet meer goed worden gereguleerd. Enter: diabetes.

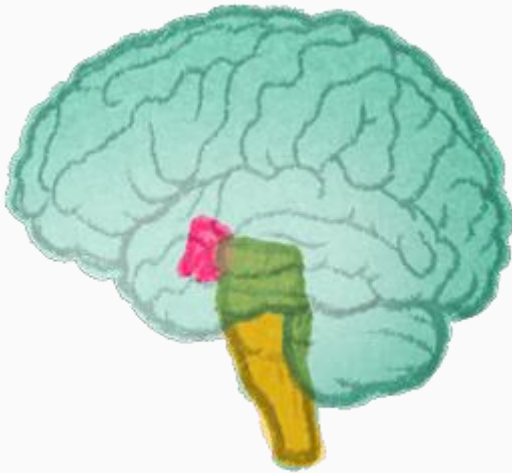
Het medicijn helpt de alvleesklier om extra insuline aan te maken, want – u raadt het al – de alvleesklier zit tjokvol GLP-1-receptoren. Daardoor kunnen de cellen meer glucose uit het bloed opnemen, zoals het hoort. En doordat de vetcellen gezonder worden en dus minder ontstekingsstofjes afscheiden, kan de insuline zijn werk beter doen.

Hersenen

Vroeger was Eva de hele dag met eten bezig. Wat zou ze nemen als lunch, wat voor boodschappen moest ze halen voor het avondeten? Welk restaurant zou ze reserveren? Nu zijn die gedachten weg. Ze eet omdat haar maag rommelt en omdat ze op gezette tijden met haar gezin of met vrienden aan een eettafel zit. Ze kan ook rustig de supermarkt inlopen met een lege maag. Vroeger was dat een recept voor een volle mand met ongezond voedsel, nu houdt ze zich probleemloos aan haar boodschappenlijstje. 'Mijn hoofd roept niet meer', zegt ze.

Het afslankmiddel wordt naast het eten in Eva's koelkast bewaard.

Hoe dat kan, beginnen wetenschappers nu te ontdekken, voorlopig nog vooral bij proefdieren. Het medicijn hecht zich aan receptoren in de hersenstam en in de hypothalamus, die verantwoordelijk zijn voor de regulatie van ons honger- en verzadigingsgevoel.



Die gebieden staan in nauwe verbinding met ons beloningssysteem en het lijkt erop dat zij een signaal afgeven dat er even geen dopamine meer nodig is, het 'geluksstofje' dat genot zo verslavend kan maken. Bij gebruikers van de medicatie blijkt de zucht naar drank, drugs en sigaretten af te nemen en dat is waarschijnlijk het gevolg van de werking op het beloningssysteem. Dat verklaart waarom Eva van haar koffieverslaving af is. Het verklaart ook waarom ze niet meer taalt naar frisdrank, terwijl ze daar vroeger een liefhebber van was. Ze vertelt dat ze zich 'euforisch' voelt. 'Dat komt echt niet alleen doordat ik afval, er gebeurt kennelijk iets in mijn hoofd.'

De hersencellen lijken door de medicijnen gezonder te worden. Om te beginnen doordat de glucosehuishouding verbetert, dat is goed voor alle cellen. Minder opgeblazen vetcellen betekent bovendien minder ontstekingsstofjes in de bloedbaan en daar profiteren niet alleen de vaten in de hersenen van, ook de zenuwcellen gaan er beter door communiceren. Dat alles

kan mogelijk verklaren waarom onder gebruikers van de medicijnen minder vaak depressies voorkomen en het risico op de ziekte van Alzheimer kleiner lijkt.

Het hart en de vaten

Tijd voor nog maar een opbeurend wapenfeit: [de GLP-1 medicijnen verlagen het risico op een hartinfarct](#). Bij mensen met een verhoogd risico zelfs met zo'n 20 procent. Geen misselijke cijfers voor een medicijn dat helemaal niet voor hartproblemen is bedoeld. Wat is hier aan de hand?

Als overtollig vet niet meer terecht kan in de vetcellen, gaat het ronddolen en kan het in en rondom het hart gaan zitten. Er ontstaat een vetlaag op het hart, als een laag papier-maché rondom een ballon. Krachtig kloppen wordt dan lastiger, het hart moet harder werken, is eerder uitgeput en houdt er ook eerder mee op.

Eet je minder, dan gebruikt je lichaam het vet uit de vetcellen en verdwijnt dus ook het papier-maché-laagje om het hart.

Ook in de vaten keert het tij ten goede: vetcellen worden kleiner, waardoor er minder vet in het bloed ronddobbert.

Gevolg: minder ontstekingen door lanterfantend suiker, minder schade aan de wanden, minder dichtgeslibde bloedbanen, minder propjes die zich kunnen gaan misdragen als longembolie, herseninfarct of trombose. En minder vet beschikbaar om zich rond de organen te nestelen. En dan is er nóg meer gezondheidswinst, maar daarvoor moeten we naar de nieren.

Nieren

Bij mensen met overgewicht is vaak de nierfilter beschadigd, de kluwen bloedvaatjes waarmee de nieren afvalstoffen uit het bloed zeven. De oorzaak is, opnieuw, de vele ontstekingsstofjes die de overvolle vetcellen de bloedbaan in hebben gejaagd.

Maar er gebeurt meer. Bloedvaten hebben aan de binnenkant een gelachtige laag die negatief geladen is. Zo houden ze onder meer albumine binnenboord, het meest voorkomende eiwit. Albumine is óók negatief geladen waardoor gellaag en eiwit elkaar afstoten, als twee magneten met dezelfde pool.

Te volle vetcellen laten niet alleen ontstekingsstofjes los, ze activeren ook via een ingewikkeld rijtje chemische processen een enzym dat als een soort schaartje de gellaag aan de binnenkant van de bloedvaten kapot knipt. Er komen gaatjes in, de negatieve lading vermindert. Zodra er in de nierfilter genoeg gaatjes zitten, kan albumine uit de bloedbaan ontsnappen.

Dat leidt tot nog meer nierschade, want de eiwitten komen nu op een plek waar ze niet horen. Immuuncellen komen aangemarcheerd om de eiwitten op te ruimen. En die laten altijd hun ontstekingsrommel achter, met nog meer schade tot gevolg.

Door de medicijnen daalt de hoeveelheid ontstekingsstofjes in het bloed, en wordt de gellaag aan de binnenkant van de bloedvaten minder fanatiek kapot geknipt. Het albumine-lek wordt zo gedicht en er ontstaat [minder schade aan de nierfilter.](#)



Sinds Eva met het afslankmiddel is begonnen, heeft ze veel veranderingen in haar dagelijks leven opgemerkt: van autorijden naar sporten.

Eva kan de stoel in haar auto weer naar voren schuiven, eindelijk zit haar buik niet meer in de weg. Als ze een grote handdoek om zich heen slaat, dan kan die helemaal dicht. Als ze loopt, schuren haar benen niet meer langs elkaar. Voor haar kleding hoeft ze niet meer naar de grotematenafdeling. En dat is dan alleen nog maar de buitenkant. 'Ik realiseer me dat er aan de binnenkant van mijn lichaam, terwijl ik dat niet zie, zoveel verbetert.'

Ze merkt hoeveel fitter ze zich voelt, 'lichtvoetiger' noemt ze het zelf. Sinds ze zo is afgevallen en het vet rondom haar nek is verdwenen, snurkt ze ook niet meer. Een zegen voor haar echtgenoot.

Enige nadeel: als ze op een harde bank zit, krijgt ze pijnlijke billen. Lachend: ‘Daar had ik vroeger geen last van, ik had altijd een vetkussentje bij me.’

De nadelen: bijwerkingen, levenslang gebruik en hoge kosten

Overgeven, misselijkheid, maag-darmklachten, lage bloeddruk: de nieuwe afslankmedicijnen hebben vervelende bijwerkingen, die gebruikers soms nopen tot stoppen. Over de langetermijneffecten is mogelijk nog niet alles bekend. Her en der klinken alarmbellen: kans op een ontsteking van de alvleesklier, spieren die slinken, een mogelijk effect op de hartspeer, een verband met oogproblemen, zelfs blindheid. Er wordt volop onderzoek naar gedaan, sommige vermeende bijwerkingen zijn alweer ontkracht: [zo blijkt van een hoger risico op zelfdoding, waar aanvankelijk voor werd gewaarschuwd, geen sprake.](#)

Artsen wijzen erop dat tegenover de bijwerkingen (die lang nog niet allemaal bewezen zijn) grote gezondheidsvoordelen staan: mensen met overgewicht hebben een groter risico op tal van ziektes, van kanker, suikerziekte, hart- en vaatziekten tot depressies.

Sommige mensen met obesitas zullen de medicijnen heel lang, mogelijk levenslang moeten blijven gebruiken. Langlopend onderzoek bij gebruikers van de GLP1-hormonen laat zien dat [zij weer fors aankomen als ze \(acuut\) stoppen met het gebruik.](#) Maar ook patiënten met een hoge bloeddruk, diabetes of hartklachten moeten levenslang medicatie gebruiken. Experts wijzen erop dat veel medicijnen ziektes aanpakken die het gevolg zijn van overgewicht, nu is er een kans de oorzaak aan te pakken. Dat bespaart patiënten als Eva (en de samenleving) dure behandelingen van ernstige ziektes.

Vrijdag is voor Eva haar vaste prikdag: ze spuit wekelijks het afslankmiddel in.

De GLP1-medicijnen worden nu alleen maar vergoed voor een specifieke groep; mensen zoals Eva, die nog geen ernstig overgewicht hebben en ook geen bijkomende ziektes, moeten de medicatie zelf betalen. Kosten: honderden euro's per maand. Beetje wonderlijk, vindt Eva: had ze eerst nóg meer moeten aankomen, zodat ze diabetes had gekregen? Als ze een maagverkleining had gewild, dan was die wel vergoed.

Het Zorginstituut onderzoekt nu welke mensen wel en welke niet in aanmerking zouden moeten komen voor de obesitasmedicijnen die nu op de markt zijn en de medicijnen die er nog aan gaan komen. Er is een ‘Ronde Tafel’ opgericht – met experts vanuit alle hoeken van de zorg – die op deze vragen een ‘breed gedragen’ antwoord moet formuleren.

VERANTWOORDING

Dit verhaal is gebaseerd op medische literatuur en op de uitleg van vier deskundigen:

De deskundigen

- **Gijs Goossens**, hoogleraar cardiometabole fysiologie van obesitas aan de Universiteit Maastricht.
- **Hiddo Lambers Heerspink**, hoogleraar klinische farmacologie aan het UMCG in Groningen.
- **Roger Adan**, hoogleraar moleculaire farmacologie aan het UMC Utrecht.
- **Liesbeth van Rossum**, internist-endocrinoloog en hoogleraar obesitas in het Erasmus MC in Rotterdam.