

## 6 Natuurlijke Ibuprofen-alternatieven ondersteund door klinisch onderzoek

**Geplaatst op:**

Maandag 28 januari 2019 om 12.45 uur

**Een door de computer vertaald artikel:**

**Geschreven door:**

[Sayer Ji, oprichter](#)



*Met het groeiende bewustzijn van het publiek voor de dodelijke bijwerkingen geassocieerd met het regelmatige gebruik van synthetische pijnstillers zoals ibuprofen, is de behoefte aan natuurlijke, op bewijs gebaseerde alternatieven nog nooit zo groot geweest.*

**Mensen denken over het algemeen dat zelfzorggeneesmiddelen veiliger zijn dan door artsen voorgeschreven medicijnen.** Helaas geldt dat niet voor geneesmiddelen zoals ibuprofen, die jaarlijks worden geconsumeerd met miljarden doses en jaarlijks verantwoordelijk zijn voor duizenden sterfgevallen door hart- en vaatziekten.

**Wist je dat het blockbuster-medicijn Vioxx van Merck meer dan 27.000 doden en hartaanvallen veroorzaakte tussen 1999 en 2003?** Sterker nog, het was de eigen drugveiligheidsonderzoeker van de FDA, David Graham, die in [2004 tijdens een congresheerzitting](#) op het bureau blies, schatte dat meer dan 60.000 Amerikanen stierven als gevolg van het gebruik ervan en dat de FDA niets deed om hun bekende bijwerkingen.

**Wat heeft dit met ibuprofen te maken?** Onderzoekers weten dat ibuprofen [minstens zes jaar](#) minstens [zo gevaarlijk is als Vioxx](#) . Maar miljoenen mensen blijven dit medicijn dagelijks gebruiken zonder voldoende waarschuwing te krijgen, terwijl de statistieken over hartziekten en hartsterfte onverminderd blijven groeien.

Zie de volgende artikelen voor meer informatie over de ernstige en nog niet gerapporteerde gevaren van ibuprofen:

- [Ibuprofen doodt elk jaar duizenden, dus wat is het alternatief?](#)
- [Ibuprofen kan uw hart stoppen \(31% verhoging van het risico op hartstilstand\)](#)
- [Is Ibuprofen As Deadly As Vioxx?](#)

U kunt ook [onze ibuprofen-database bekijken](#), die momenteel het door collega's beoordeelde onderzoek koppelt aan het verband tussen het gebruik van ibuprofen en meer dan 30 verschillende ziekten.

**Ibuprofen <**

*View The Evidence:*  
34 Abstracts with Ibuprofen Research

Filter by Study Type  
Sort Abstracts

**Nonsteroidal antiinflammatory drugs increase cardiovascular events in patients after hospitalization for serious coronary heart disease.** [+]  
MAY 01, 2009

**Regular use of aspirin, NSAIDs, or acetaminophen increases the risk of hearing loss in men, and the impact is larger on younger individuals.** [+]  
MAR 01, 2010

**A case of pulmonary hypertension following L-lysine ibuprofen therapy has been reported in a preterm infant with patent ductus arteriosus.** [+]  
JUN 20, 2006

**Acute renal failure has been associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in healthy children.** [+]  
SEP 01, 2005

**Antipyretic agents are ineffective for the prevention of recurrences of febrile seizures and for the lowering of body temperature in patients with a febrile episode that leads to a recurrent febrile seizure.** [+]  
SEP 01, 2009

**Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study.** [+]  
DEC 31, 2013

**Ibuprofen has mildly hypertensive properties.** [+]  
AUG 01, 2008

**Ibuprofen use is associated with increased mortality.** [+]  
MAY 01, 2009

**38 Diseases Researched for Ibuprofen**

NAME	AC	CK	FOCUS
Cardiovascular Diseases	4	50	Q
Cardiac Mortality	3	40	Q
Myocardial Infarction	3	40	Q
Drug-Induced Toxicity	2	30	Q
Coronary Artery Disease	1	20	Q
Hearing Loss	1	20	Q
Heart Failure	2	20	Q
Mortality: All-Cause	2	20	Q
Abortion: Spontaneous	1	10	Q
Carpal Tunnel Syndrome	1	10	Q
Childhood Chronic Lung Diseases	1	10	Q
Children: Drug-Induced Toxicity	1	10	Q
Congestive Heart Failure	1	10	Q
Dysmenorrhea	1	10	Q

**7 Adverse Pharmacological Actions Researched for Ibuprofen**

NAME	AC	CK	FOCUS
Cardiotoxic	4	43	Q
Hypertensive	1	10	Q
Nephrotoxic	1	10	Q
Teratogenic	1	10	Q

**Ibuprofen Related Articles**

**Turmeric Extract Puts Drugs For Knee Osteoarthritis To Shame**  
Written by Sayer Ji, Founder  
Millions take anti-inflammatory drugs every day for arthritis and related conditions, but are completely unaware that far safer, and at least as effective, natural alternative already exist -- and are as easily accessible and inexpensive as the spices found in your kitchen cupboard.

**Could This Popular Pain-Killer Be Causing Celiac Disease?**  
Written by Sayer Ji, Founder  
With global rates of celiac disease (CD) accelerating, a new study reveals a link between this popular pain killer and intestinal damage consistent with those observed in CD.

**Turmeric Superior to Prozac and Pain-Killers for PMS**  
Written by Sayer Ji, Founder  
Could this ancient spice be superior to drugs for treating premenstrual syndrome (PMS)?

**Tylenol Kills Emotions As Well As Pain, Study Reveals**  
Written by Sayer Ji, Founder  
For decades Tylenol has been used as a pain-killer, but new research reveals it has psychiatric side effects including dulled emotional responses to both positive and negative stimuli.

**Gezien de ware nachtmerrie van bijwerkingen geassocieerd met ibuprofen gebruik - de "pijnmoordenaar" dat dat 'zo effectief' is, geneest het permanent pijn door de patiënt te doden - het betaamt zowel het medische beroep als de gezondheidsafnemer om veiligere alternatieven te vinden, zelfs als dat betekent dat we teruggaan naar de beproefde, multicultureel gevalideerde traditie van de kruidengeneeskunde.**

**Hier zijn 5 klinisch gevalideerde, natuurlijke alternatieven die het overwegen waard zijn:**

1. **Arnica** : een [studie uit 2007](#) wees uit dat arnica, topisch toegepast, even werkzaam was als ibuprofen voor het verlichten van symptomen geassocieerd met artrose van de pols, en met minder bijwerkingen.
2. **Gember** : een onderzoek uit [2009 wees uit](#) dat gember effectief was als ibuprofen voor pijnsymptomen geassocieerd met moeilijke menstruatiecycli (dysmenorroe).
3. **Kurkuma** : een [onderzoek uit 2014 wees uit](#) dat kurkuma-extracten even effectief waren als ibuprofen voor het verlichten van symptomen van artrose in de knie.
4. **Tijm** : Uit de [studie van 2004](#) bleek dat een extract van tijm even effectief was als ibuprofen bij het verminderen van pijn- en spasmesymptomen geassocieerd met moeilijke menstruatiecycli (dysmenorroe).
5. **Omega-3 vetzuren** : een [onderzoek uit 2006 wees uit](#) dat omega-3 vetzuursuppletie met visolie neurochirurgische patiënten hielp hun behoefte aan medicijnen te verminderen en ervaren resultaten consistent met eerder onderzoek dat palliatieve effecten aangeeft die minstens zo effectief zijn als ibuprofen.
6. **Cinnamon** : een [onderzoek uit 2015 wees uit](#) dat kaneel even effectief was als ibuprofen voor pijn die gepaard gaat met moeilijke menstruatiecycli (dysmenorroe).

**Gebruik voor verwant onderzoek de GreenMedInfo-databases over [natuurlijke ontstekingsremmers](#) en [analgetica](#)** . Overweeg ook dat ibuprofen niet de enige NSAID is met slopende en zelfs dodelijke bijwerkingen. Lees meer over de gevaren van deze chemische klasse, [waaronder aspirine](#) , in onze [NSAID-database](#) .



Sayer Ji is oprichter van [Greenmedinfo.com](#) , een recensent bij de [International Journal of Human Nutrition en Functional Medicine](#) , mede-oprichter en CEO van [Système Biomed](#) , vice-voorzitter van de raad van de [nationale gezondheidsfederatie](#) , lid van de stuurgroep van de [wereldwijde niet- gouvernementele organisaties. GMO Foundation](#).

**Disclaimer** : dit artikel is niet bedoeld als medisch advies, diagnose of behandeling. De hier weergegeven meningen komen niet noodzakelijk overeen met die van GreenMedInfo, JeVitaal, OHM-Academy of haar personeel. Maar geven wel een mooi beeld van lopende onderzoeken.

## Is Ibuprofen net zo dodelijk als Vioxx?

**Geplaatst op:**

Maandag 3 december 2018 om 2.45 uur

**Geschreven door:**

[GreenMedInfo Research Group](#)



***Onze gemedicaliseerde benadering van pijn kan ons in gevaar brengen. Er zijn echter veilige, natuurlijke benaderingen die pijnlijke toestanden kunnen verlichten.***

### **Hoe Coxibs Tienduizenden doden**

**Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)** , waaronder vrij verkrijgbare geneesmiddelen zoals ibuprofen, naproxen en aspirine, behoren tot de wereldwijd meest gebruikte farmaceutische producten. Hun belangrijkste werkingsmechanisme is remming van twee vormen van cyclo-oxygenase (COX), namelijk COX-1 en COX-2 (1). Ook bekend als prostaglandine-endoperoxide synthase (PTGS), is COX verantwoordelijk voor de productie van stroomafwaartse bemiddelaars van pijn en ontsteking, zoals tromboxaan en prostaglandinen. Vanwege hun onderdrukking van prostaglandinen, die een beschermende rol spelen in het maagdarmkanaal, is een van de meest voorkomende nadelige effecten van NSAID's irritatie van het maagslijmvlies.

Aldus werden nieuwere generatie selectieve COX-2-geneesmiddelen, bekend als de coxibs, in de jaren negentig geïntroduceerd om het risico op maagzweren dat het gevolg is van COX-1-suppressie

te verminderen. In 2004 had coxibs de receptgeneesmiddelenmarkt voor NSAID's gedomineerd, met een wereldwijde verkoop van ongeveer \$ 10 miljard (2). Hun ontwikkeling was gebaseerd op de premisse dat COX-1 de bron was van de cytoprotectieve prostaglandinen in het maagepitheel, terwijl COX-2 de bron was van de ontstekingsmediatoren, prostaglandinen E2 en I2 (2). Al in 1999 rapporteerden wetenschappers echter dat coxibs de productie van prostaglandine I2 remmen, het primaire product van COX in het endotheel, verantwoordelijk voor het verminderen van de bloedplaatjesaggregatie en proliferatie van vasculaire gladde spiercellen en voor het induceren van vasculaire vaatverwijding (2).

Traditionele NSAID's remmen zowel prostaglandine I2 als het belangrijkste COX-1-product van bloedplaatjes, thromboxane A2. Thromboxane A2 is tegen de werking van prostaglandine I2, wat leidt tot vasoconstrictie, stolling en vasculaire proliferatie (2). Dus in tegenstelling tot traditionele NSAID's, laten coxibs de productie van tromboxaan A2 ongehinderd voort, zodat

"Onderdrukking van de COX-2-afhankelijke vorming van prostaglandine I2 door coxibs kan patiënten vatbaar maken voor een hartinfarct of trombotische beroerte ... depressie van de vorming van prostaglandine I2 kan naar verwachting de bloeddruk verhogen, atherogenese versnellen en patiënten die coxib's krijgen predisponeren tot een overdreven trombotisch effect reactie of op de breuk van een atherosclerotische plaque "(2, blz. 1709).

Andere onderzoekers herhaalden deze waarschuwingen en verklaarden: "Door de vasodilatatoire en antiaggregatoire prostacyclineproductie te verlagen, kunnen COX-2-antagonisten leiden tot verhoogde protrombotische activiteit" en bijgevolg het risico op trombotische cardiovasculaire gebeurtenissen verhogen (4). Dit werkingsmechanisme werd uitgezet in placebogecontroleerde onderzoeken, waaruit ondubbelzinnig bleek dat coxibs ondanks hun lagere gastro-intestinale toxiciteit in verband stonden met een verhoogd risico op atherotrombotische vasculaire gebeurtenissen (3).

In feite was de multi-center, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde proef die leidde tot Merck om [Vioxx in](#) te trekken uit de markt toonden aan dat de thrombo-embolie-snelheden dubbel waren voor de coxib rofecoxib, ook bekend als Vioxx, in vergelijking met placebo (5). De incidentie van een hartinfarct bij degenen die Vioxx kregen, was echter met een factor vijf toegenomen (2). De veiligheid van Vioxx was in twijfel getrokken sinds gegevens van het Vioxx-onderzoek naar gastro-intestinale uitkomsten (VIGOR), dat in 2000 door Merck aan de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) was voorgelegd, opnieuw werden geanalyseerd. Mukherjee et al. (2001) ontdekte dat Vioxx het risico verhoogde op het ontwikkelen van een hartinfarct, cardiale trombus, onstabiele angina, gereanimeerde hartstilstand, ischemische beroerte, tijdelijke ischemische aanval of plotselinge en onverklaarbare dood, met 2,38 maal vergeleken met een niet-selectieve NSAID, Naproxen (4). In plaats van een verhoogd cardiaal risico toe te kennen aan Vioxx,

Zelfs nadat Dr. Eric Topol, voorzitter van de afdeling cardiovasculaire geneeskunde van de Cleveland Clinic en co-auteur van de bovengenoemde studie, verzocht om onderzoek om na te gaan of Vioxx en andere coxib's het cardiovasculaire risico verhoogden, Merck en Pfizer, de laatste waarvan fabrikanten Celebrex, verwierp hun verzoeken (6). In een interview stelt Dr. Topol dat industriewetenschappers hem zelfs een bezoek brachten in een poging hem over te halen zijn bevindingen niet te publiceren (6). Duizenden interne documenten uit de industrie onthulden dat Merck de studieresultaten verkeerd heeft voorgesteld en ghostwriters heeft gebruikt om manuscripten voor te bereiden voor de publicatie van tijdschriften, en dat ze ongunstige, door het bedrijf gefinancierde onderzoeken die cardiaal risico onthulden (7, 8) op de lange baan schoven. Het meest vervelend was een studie bij Kaiser Permanente, die werd uitgevoerd door de FDA,

Als gevolg van misdrijfsmisdrijven werd in 2011 het farmaceutische bedrijf Merck veroordeeld om \$ 950 miljoen te betalen over Vioxx, inclusief \$ 202 miljoen aan staatsmedicaid-agentschappen en \$ 426 miljoen aan de federale overheid om burgerlijke zaken te regelen met de stelling dat de illegale marketingtactieken artsen ervan overtuigden Vioxx voorschrijven en de overheid factureren (9). Een ander deel van dat cijfer was de \$ 321 miljoen aan strafrechtelijke boetes die Merck had moeten betalen als gevolg van hun schuldig pleidooi om het middel illegaal in interstatelijke handel te introduceren (9). Deze cijfers kwamen bovenop de \$ 2,85 miljard die Merck in 2007 betaalde om 27.000 rechtszaken te regelen door patiënten, nabestaanden en hun familieleden die na het innemen van Vioxx letsel of mortaliteit leden (9). Verder, Merck werd ook schuldig bevonden aan een class action-rechtszaak door beleggers die beweerden dat ze werden bedrogen door de drugmaker en tientallen miljarden dollars aan aandeelhouderswaarde verloren toen het medicijn werd teruggetrokken (10). In totaal namen meer dan 20 miljoen Amerikanen Vioxx in, en conservatieve schattingen van de FDA bevestigen dat het middel tussen 1999 en 2003 meer dan 27.000 sterfgevallen en hartaanvallen veroorzaakte (6, 11).

### **Zijn traditionele NSAID's veiliger?**

Als gevolg hiervan werden traditionele niet-selectieve NSAID's (tNSAID's) als veiliger beschouwd in termen van cardiovasculaire effecten dan coxibs. Deze superieure veiligheid is echter een illusie, omdat meta-analyses van observationele studies en gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat zowel coxibs als tNSAID's geassocieerd zijn met verhoogd cardiovasculair risico en gastro-intestinale problemen (12, 13, 14).

Een eerdere meta-analyse van placebogecontroleerde onderzoeken liet zien dat tNSAID's personen vatbaar kunnen maken voor atherotrombotische gebeurtenissen, afhankelijk van de mate en duur van de suppressie van COX-1-remming van bloedplaatjes (12). Andere dan Naproxen, hoge dosis tNSAID-regimes die voorbijgaande effecten op bloedplaatjes COX-1 teweegbrachten, zijn in verband gebracht met statistisch significante toenames in vasculair gevaar (12). Bovendien, in een meta-analyse van 31 onderzoeken met 116.429 personen, trelle et al. (2011) vonden dat zowel selectieve als niet-selectieve NSAID's [het risico op een hartaanval](#), beroerte en cardiovasculaire dood aanzienlijk [verhoogden](#) (14). Als gevolg van deze bevindingen vereiste de FDA dat alle NSAID's een black box-waarschuwing voor het risico op hart- en vaatziekten dragen (3).

Hoewel het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau verklaard heeft dat coxib's gecontraïndiceerd zijn voor patiënten met een reeds bestaande beroerte, coronaire hartaandoening of risicofactoren voor deze aandoeningen, hebben ze niet hetzelfde besluit genomen met betrekking tot tNSAID's (3). Vanwege vooroordelen die inherent zijn aan enkele van de correlatieve onderzoeken: "Er was onzekerheid over de aard en omvang van deze risico's en de relatieve veiligheid van verschillende NSAID-regimes, vooral bij patiënten met een verhoogd risico op coronaire hartziekten" (3, p. 775). Daarom, om de cardiovasculaire en gastro-intestinale risico's van NSAID-regimes te kwantificeren, onderzocht een recente meta-analyse individuele deelnemers en tabelgegevens uit gerandomiseerde studies met NSAID's (3).

Onderzoekers ondernamen een meta-analyse van 280 onderzoeken naar het gebruik van tNSAID's versus placebo, bestaande uit 124.513 patiënten en 68.342 persoonsjaren, en 474 studies die het ene NSAID-regime met elkaar vergelijken, bestaande uit 229.296 deelnemers en een totaal van 165.456 persoonjaren (3). De geanalyseerde eindpunten waren belangrijke coronaire gebeurtenissen, waaronder niet-fataal myocardinfarct of coronaire sterfte, en belangrijke vasculaire voorvallen, waaronder niet-fatale hartinfarcten, niet-fatale beroertes of vasculaire sterfgevallen

(3). Onderzoekers hebben ook andere cardiovasculaire uitkomsten onderzocht, waaronder beroerte, congestief hartfalen en mortaliteit, evenals complicaties van het bovenste deel van het maagdarmkanaal, waaronder bloedingen, obstructies en perforaties (3). De auteurs vermelden dat de overgrote meerderheid van de primaire uitkomsten plaatsvond in onderzoeken die een coxib of een hoge dosis NSAID gebruikten,

In vergelijking met de controles was het risico op ernstige vasculaire gebeurtenissen met ongeveer een derde toegenomen bij personen die waren gerandomiseerd om een coxib of de tNSAID-diclofenac te krijgen, voornamelijk als gevolg van een driekwart verhoogd risico op ernstige coronaire gebeurtenissen (3). Meer verrassend was echter dat Ibuprofen, dat nog steeds als relatief goedaardig wordt beschouwd door de meeste zorgverleners, de incidentie van belangrijke coronaire gebeurtenissen significant verhoogde (3). Bovendien, hoewel tNSAID's het risico op een beroerte niet significant verhoogden, werd het risico op ziekenhuisopname als gevolg van hartfalen ongeveer verdubbeld door alle onderzochte tNSAID-regimes, waarbij [Ibuprofen het hoogste risico](#) vormde (3, blz. 773).

Verder namen zowel coxib's als diclofenac een significant verhoogd risico op vasculaire sterfte, terwijl het verhoogde risico op vasculaire sterfte door Ibuprofen geen statistische significantie bereikte (3). Het risico op algehele mortaliteit was verhoogd met 25% voor degenen die een coxib toegediend kregen; "Ondanks een duidelijke overmaat aan vasculaire sterfgevallen was de overeenkomstige overmaat niet significant voor diclofenac" of voor ibuprofen of naproxen (3). Hoewel coxibs geadverteerd zijn als zijnde minder gastro-intestinaal risico, toonde de meta-analyse aan dat ze het risico op gastro-intestinale complicaties, voornamelijk bloedingen, verhoogden, waarbij hogere doses grotere proportionele excessen in het risico van ulceratie opleverden (3). Zoals verwacht vertoonden de tNSAID's diclofenac, ibuprofen en naproxen het grootste risico op complicaties van het maagdarmkanaal, verdubbeling tot viervoudig risico van hogere gastro-intestinale complicaties (3). Ondubbelzinnig bewijs bleek dat tNSAID-gebruik ook leidt tot hogere vroegtijdige risico's op complicaties van het bovenste deel van het maagdarmkanaal (3).

De auteurs van de studie concluderen dat tNSAID's, zoals hoge doses diclofenac en mogelijk ibuprofen, vasculaire risico's uitoefenen die vergelijkbaar zijn met coxibs zoals celecoxib of [Celebrex](#) en rofecoxib, of Vioxx, etoricoxib of Arcoxia, en lumiracoxib of Prexige (3). Belangrijk is dat onderzoekers verklaarden dat, hoewel er beperkte gegevens bestonden voor personen met een voorgeschiedenis van atherosclerose, "de proportionele effecten van coxib's en tNSAID's vergelijkbaar leken, ongeacht de basiskenmerken, en in het bijzonder gelijk waren voor alle risiconiveaus van belangrijke vasculaire gebeurtenissen" (3, blz. 777).

[Naproxen](#) was de enige tNSAID die het risico op ernstige vasculaire of coronaire gebeurtenissen niet verhoogde, hoewel het bijna het dubbele risico op ziekenhuisopname door hartfalen deed, samen met elk ander NSAID-regime (3). De auteurs schrijven dit mogelijke voordeel toe aan de langdurige en intense COX-1-remming door naproxen, die voldoende groot is om tromboxaanbiosynthese van bloedplaatjes te beperken, wat resulteert in remming van bloedplaatjes, die vasculaire risico's van COX-2-remming bij sommige individuen vermindert (47). Ze waarschuwen echter nog steeds dat dit vermeende voordeel van naproxen mogelijk niet aanhoudt bij langdurig gebruik, en merk op dat naproxen de incidentie van hogere gastro-intestinale complicaties dramatisch verhoogt (3, blz. 777).

#### **Afwijking van de darmbarrière: nog een reden om NSAID's te vermijden**

Als de cardiale risico's niet genoeg waren om de NSAID's-veilige mythe naar bed te brengen voor een goede, zelfs lage dosis, op korte termijn toediening van NSAID's [nadelige effecten op de dunne darm](#), culminerend in versterkte darmontsteking, intestinale permeabiliteit, ulceraties en

slijmvlieserosies (15). Endoscopische onderzoeken hebben aangetoond dat NSAID's mucosale laesies produceren langs elk segment van het maagdarmkanaal, in het bijzonder de maag en dunne darm (16). Na slechts twee weken durende kuren met langzame afgifte diclofenac of naproxen, waren mucosale letsels van de dunne darm aanwezig bij 68% tot 75% van de patiënten en in 55% van de patiënten, respectievelijk (17, 18). Evenzo verschenen grote verwondingen en erosies bij 60% van de gezonde jonge individuen die enterisch omhulde aspirine innamen gedurende slechts 7 dagen (19). Erger nog, kleine darmletsels blijven vaak over na stopzetting van de NSAID (20).

Hoewel de effecten van aan NSAID toegebrachte schade door de dunne darm nog moet worden vastgesteld, zijn mogelijke implicaties dyspepsie of prikkelbare darmsyndroom, inflammatoire darmaandoeningen zoals de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa, diverticulitis, exacerbatie van reeds bestaande chronische lever- en nieraandoeningen en occult gastro-intestinaal bloeding en resulterende microcytaire anemie (16).

NSAID-enteropathie wordt gemedieerd door veranderingen in de microbiota en pathofysiologische mechanismen met aangeboren inflammatoire cascades, zoals geïllustreerd door onderzoeken die 100% bescherming bieden tegen indomethacine-geïnduceerde ulceraties in kiemvrije dieren of dieren voorbehandeld met antibiotica (21, 22). Zoals toegelicht door Marlicz en collega's (2014): "Het is mogelijk dat NSAID-geïnduceerde mucosale schade zorgt voor diepere microbiële penetratie en daaropvolgende interactie met componenten van het aangeboren immuunsysteem door activering van de Toll-like receptor 4 intestinale pathways" (16). Deze pathofysiologische veranderingen leiden tot mestceldegranuatie, rekrutering van neutrofielen en afgifte van pro-inflammatoire cytokines zoals tumor-necrose factor-alfa (TNF- $\alpha$ ) en monocytenchemoattractant eiwit-1 (MCP-1) (23).

Met name is waargenomen dat NSAID's pathologische paracellulaire intestinale permeabiliteit of [leaky gut-syndroom](#) induceren (16). Volgens het werk van Dr. Alessio Fasano is intestinale permeabiliteit een eerste vereiste voor de ontwikkeling van auto-immuunziekten, samen met genetische aanleg en een trigger voor de omgeving (24). Overtreding van de mucosale barrière maakt onverteerde voedselproteïnen, bacteriële bijproducten en toxische stoffen mogelijk om de darmwand te doorkruisen en een ontstekingsreactie op te wekken die ertoe kan leiden dat het immuunsysteem verkeerd wordt gericht tegen het zelf (24).

In combinatie met protonpompinhibitoren (PPI's) zoals [Prilosec](#) of Prevacid, zelfs lage doses NSAID's kunnen mondslijmvliesontsteking, bloedingen en bloedarmoede veroorzaken (16). Marlicz en collega's (2014) stellen dat het gebruik van protonpompremmers moet worden opgevat als een onafhankelijke risicofactor voor NSAID-geassocieerde enteropathie, en bespreken dat: "Het frequente gebruik van protonpompremmers kan NSAID-geïnduceerde beschadiging van de dunne darm door het veranderen van darmmicrobiota verergeren" (16, blz. 1699). Dit is alarmerend in het licht van de aanbevelingen van professionele maatschappijen van gastro-enterologie, reumatologie en cardiologie, die allemaal de gelijktijdige toediening van NSAID's met PPI's bevorderen om NSAID-gerelateerde gastro-intestinale complicaties te minimaliseren (25, 26, 27). Door het dunne darmmicrobioom te veranderen, kunnen protonpompremmers de schadelijke effecten van NSAID's op het darmslijmvlies versnellen en leiden tot complicaties zoals bloedarmoede (28, 29).

Van NSAID's is eveneens waargenomen dat ze concentraties van gunstige commensale flora in onze darm verlagen, waaronder bifidobacteriën en lactobacilli-populaties (30, 31). Bovendien verhogen NSAID's de concentraties van gramnegatieve bacteriën, die een endotoxine genereren dat bekend staat als lipopolysaccharide (LPS) en dat translocatie over de darmbarrière kan veroorzaken en een pro-inflammatoir metabool milieu kan genereren (16). Volgens Marlicz en collega's, "Er is toenemend bewijs dat verstoringen in het samenspel tussen bacteriën en gastheer op het mucosale niveau in de



darm de darm-lever-as beïnvloeden en bijdragen aan de ontwikkeling van laaggradige ontsteking, metabole endotoxemie, obesitas, metabole leveraandoeningen (niet-alcoholische leververvetting [NAFLD] en niet-alcoholische steatohepatitis) en sommige kankers "(16, blz. 1700).

### **Natuurlijke alternatieven voor gevaarlijke NSAID's**

Zoals uitgebreid gecatalogiseerd in de databases van GreenMedInfo, zijn er een overvloed aan niet-toxische stoffen met analgetische eigenschappen die kunnen worden gebruikt in plaats van NSAID's voor natuurlijk pijnbeheer.

#### **dysmenorroe**

Voor menstruatiepijn werd 250 mg capsules van [gemberwortelstokpoeder](#) dat vier keer per dag werd genomen, even effectief bevonden als 250 mg mefenaminezuur of 400 mg ibuprofen-capsules, bij het verlichten van menstruatiepijn (32). Een andere studie toonde aan dat 25 druppels tijm vulgaris etherische olie die elke zes uur werd gegeven, even effectief was als 200 mg ibuprofen toegediend met dezelfde doseringsfrequentie (33). Tijm bevat actieve bestanddelen zoals thymol en carvacrol die anti-spasmodische eigenschappen hebben die menstruatiekrampen verbeteren (33).

#### **artrose**

Een combinatie van twee flavonoïden, baicalin van Chinese skullcap en catechine uit groene thee, bleek even effectief te zijn als naproxen voor [osteoarthritis](#) van de knie in een gerandomiseerde, dubbelblinde pilotstudie, zonder het oedeem en specifieke musculoskeletale ongemak dat gepaard ging met de toediening van naproxen (34). In een andere multi-center, prospectieve, open-label studie kregen osteoarthritis-patiënten 1300 mg capsules van bromelaïne, een proteolytisch enzym van ananasstammen, gecombineerd met duivelsklauw en kurkuma, twee tot drie keer per dag, afhankelijk van de ernst van de pijn (35). . Zowel acute als chronische pijnpatiënten ondervonden statistisch significante verbeteringen in pijn na respectievelijk vijftien of zestig dagen follow-up (35). In feite suggereren de onderzoekers deze formule van plantenextracten als een veilig alternatief voor NSAID's voor patiënten die lijden aan degeneratieve gewrichtsaandoeningen (35).

#### **migraine**

Patiënten met migraine-afwijkingen bleken [magnesiumgebrek te zijn](#) . Een meta-analyse van 21 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken concludeerde dat intraveneuze magnesiuminfusie migraine-aanvallen vermindert, terwijl oraal magnesium de frequentie en intensiteit van migraine vermindert (36). Verder is aangetoond dat moederkruidextract, dat verbindingen bevat die parthenolides worden genoemd en die anti-migraine-effecten hebben, de migrainefrequentie significant verlaagt van 4,76 tot 1,9 migraine-aanvallen per maand (37). Een ander kruid dat effectief is bij profylaxe van migraine is hoefblad, wat een afname van de migrainefrequentie met 48% veroorzaakte wanneer proefpersonen gedurende vier maanden 75 mg tweemaal daags kregen, vergeleken met slechts 26% afname in de controlegroep (38).

#### **Rugpijn**

[Witte wilgenbast](#) , de botanische [plant](#) waarvan aspirine oorspronkelijk is afgeleid, heeft ontstekingsremmende, antipyretische en analgetische eigenschappen, vanwege actieve bestanddelen zoals salicine, polyfenolen en flavonoïden (39). In het bijzonder vindt het ontstekingsremmende mechanisme van wilgenschorsextract plaats via downregulatie van inflammatoire mediators TNF-a en nucleaire factor-kappa B (NFkB) (39). Een systematische review

toonde aan dat witte wilgenschors een dosisafhankelijk analgetisch effect uitoefent dat niet inferieur is aan rofecoxib voor lage rugpijn (40).

### **Functioneel voedsel**

Wilde sla van de *Lactuca virosa* en *Cichorium intybus*soorten, evenals andere leden van de familie Asteraceae, zoals cichoreiwortel, kunnen worden opgenomen in een voedsel-als-medicijnbenadering van pijnbeheersing. Deze wilde slavariëteiten bevatten guaianeachtige sesquiterpene lactonen waaronder lactucine en zijn ester derivaat, lactucopicrine (41). Volgens Wesolowska et al. (2006), "De latex die vrijkomt uit beschadigde lactiferen van bladeren of stengels van de bloeiende planten, droogt in de open ruimte, droogt in een bruin gomachtig product, bekend als lactucarium of opium op sla," dat hoestwerende, kalmerende en pijnstillende eigenschappen vertoont (41, blz. 254). Deze verbindingen, die een uitgebreide geschiedenis van gebruik hebben in traditionele Ayurvedische en Unani medische systemen, induceren pijnverlichtende effecten vergelijkbaar met ibuprofen in diermodellen (41, 42). Mogelijke mechanismen omvatten remming van NFkB, prostaglandine E2,

Ten slotte onderdrukten [scherpe kers-anthocyaninen](#) , toegediend met 400 mg / kg, ontsteking net zo effectief als de NSAID-indomethacine in een diermodel (43). Bovendien bleek uit een in vitro onderzoek dat anthocyanines van zoete kersen en frambozen net zo effectief waren als naproxen en ibuprofen bij het remmen van COX-1- en COX-2-enzymen (44). Een andere gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met gezonde hardlopers vond dat het innemen van 355 ml flessen scherp kersensap twee keer per dag gedurende zeven dagen voorafgaand aan een inspannend hardloopevenement en op de dag van het evenement de spierpijn na de race minimaliseerde (45) . Volgens onderzoekers: "Deze gegevens suggereren dat scherpe kersenanthocyanines een gunstige rol kunnen spelen bij de behandeling van inflammatoire pijn" (43, blz. 181).

### **Praktijk Worteloorzaak Resolutie Geneeskunde**

Volgens filosoof Ivan Illich zijn we gescheiden van de metafysische betekenis van pijn als een onvermijdelijk onderdeel van de subjectieve menselijke ervaring en proberen we ons in plaats daarvan kunstmatig te anestheseren tegen de aanwezigheid ervan (46). [Pijn](#) is medisch geworden binnen ons culturele landschap, zodanig dat pijn wordt gezien als een opkomende contingentie die vereist dat heldhaftige maatregelen worden vernietigd (46). De sociale determinanten van pijn, evenals de waarde van pijn als een intrinsiek en intiem facet van het menselijk leven, worden niet herkend, aangezien 'medische beschaving zich primair richt op pijn als een systemische reactie die kan worden geverifieerd, gemeten en gereguleerd' (46). ).

In plaats van te proberen pijn te doven wanneer het zich manifesteert, moeten we zoeken naar de betekenis in de pijn en de boodschap die ons fysieke, psychische en sociale lichaam probeert te communiceren (46). We zouden beter kunnen worden geholpen door de onderliggende oorzaken van onze fysieke pijn te achterhalen - of het nu gaat om tekorten aan micronutriënten, een giftige last of afwijking van de voorouderlijke levensstijl waar we evolutionair aan gewend zijn - en door de oude wijsheid van traditionele culturen over te nemen (46). Volgens Illich wordt pijn aanvaardbaar gemaakt door de integratie ervan in een zinvolle context: "Traditionele culturen gaan de confrontatie aan met pijn, beperkingen en dood door ze te interpreteren als uitdagingen die vragen om een reactie van de persoon onder stress" (46).

### **Referenties**

1. Fitzgerald, GA (2001). De coxib's, selectieve remmers van cyclo-oxygenase-2. *New England Journal of Medicine*, 345, 433-442.
2. Fitzgerald, GA (2004). Coxibs en hart- en vaatziekten. *The New England Journal of Medicine*, 351 (17), 1709-1711.
3. Coxib en traditionele NSAID Trialists '(CNT) Collaboration et al. (2013). Vasculaire en bovenste gastro-intestinale effecten van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen: meta-analyses van individuele deelnemersgegevens uit gerandomiseerde studies. *Lancet*, 382 (9849), 769-779. doi: 10.1016 / S0140-6736 (13) 60900-9
4. Mukherjee, D., Nissen, SE, & Topol, EJ (2001). Risico van cardiovasculaire gebeurtenissen geassocieerd met selectieve COX-2-remmers. *Journal of the American Medical Association*, 286 (8), 954-959. doi: 10,1001 / jama.286.8.954doi: 10,1001 / jama.286.8.954
5. Singh, D. (2004). Merck trekt wereldwijd arthritis-medicijn terug. *The British Medical Journal*, 329. doi: <https://doi-org.uws.idm.oclc.org/10.1136>
6. Berenson et al. (2004). Ondanks waarschuwingen nam Drug Giant een lange weg naar Vioxx Recall. *The New York Times*. Opgehaald van <http://www.nytimes.com/2004/11/14/business/despite-warnings-drug-giant-took-long-path-to-vioxx-recall.html>
7. Tanne, JH (2008). Merck gebruikte ghostwriters en selectieve gegevens in Vioxx-publicaties, zegt JAMA. *British Medical Journal*, 336 (849). doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39553.344965.DB>
8. Steenhuysen, J. (2009). Vioxx-risico's hadden eerder kunnen worden gedetecteerd: onderzoek. Reuters. Opgehaald van <http://www.reuters.com/article/us-vioxx-risks-idUSTRE5AM4MV20091123>
9. Willson, D. (2011). Merck betaalt \$ 950 miljoen meer dan Vioxx. *The New York Times*. Teruggeplaatst van <http://www.nytimes.com/2011/11/23/business/merck-agrees-to-pay-950-million-in-vioxx-case.html>
10. De geassocieerde pers. (2010). Hoogrechtshof stelt investeerders in staat om Merck Over Vioxx te achtervolgen. *The New York Times*. Teruggeplaatst van <http://www.nytimes.com/2010/04/28/business/28bizcourt.html>
11. ConsumerAffairs. (2004). De Food and Drug Administration (FDA) schat dat Vioxx mogelijk heeft bijgedragen aan 27.785 hartinfarcten. Opgehaald van [https://www.consumeraffairs.com/news04/vioxx\\_estimates.html](https://www.consumeraffairs.com/news04/vioxx_estimates.html)
12. Kearney et al. (2006). Kunnen selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers en traditionele niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen het risico op atherotrombose verhogen? Meta-analyse van gerandomiseerde studies. *British Medical Journal*, 332, 1302-1308.
13. McGettigan, P., & Henry, D. (2011). Cardiovasculair risico met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen: systematische review van populatie-gebaseerde gecontroleerde observationele studies. *PLoS Medicine*, 8, e1001098.
14. Trelle et al. (2011). Cardiovasculaire veiligheid van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen: netwerkmeta-analyse. *British Medical Journal*, 342, c7086.

15. Sostres, C., Gargallo, CJ, en Lanas, A. (2013). Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen en beschadiging van de bovenste en de onderste gastro-intestinale mucosa. *Artritis Onderzoekstherapieën*, 15 (suppl 3), S3.
16. Marlicz et al. (2014). Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, protonpomprenners en gastro-intestinale letsels: contrasterende interacties in maag en dunne darm. *Mayo Clinic Proceedings*, 89 (12), 1699-1709.
17. Maiden et al. (2005). Een kwantitatieve analyse van NSAID-geïnduceerde dunne darmpathologie door capsule-endoscopie. *Gastroenterology*, 128 (5), 1172-1178.
18. Goldstein et al. (2005). Video-capsule-endoscopie om een prospectieve beoordeling van de dunne darmbeschadiging te maken met celecoxib, naproxen plus omeprazol en placebo. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3 (2), 133-141.
19. Shiotani et al. (2010). Gerandomiseerde, dubbelblinde pilotstudie van milde geranylaceton versus placebo bij patiënten die aspirine met laag gedoseerd enterisch omhulsel gebruiken: lage dosis door aspirine geïnduceerde beschadiging van de dunne darm. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 45 (3), 292-298.
20. Caunedo-Alvarez et al. (2010). Macroscopische slijmvliesbeschadiging in de dunne darm veroorzaakt door chronische niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), zoals vastgesteld met capsule-endoscopie. *Rev Esp Enferm Dig*, 102 (2), 80-85.
21. Kent, TH, Cardelli, RM en Stamler, FW (1969). Dunne darmzweren en darmflora bij ratten die indomethacine kregen. *American Journal of Pathology*, 54 (2), 237-249.
22. Uejima et al. (1996). De rol van darmbacteriën bij de vorming van ileumzweren bij ratten die worden behandeld met een niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel. *Microbiology and Immunology*, 40 (8), 553-560.
23. Watanbe et al. (2008). Niet-steroïde anti-inflammatoire door geneesmiddelen geïnduceerde darmbeschadiging is afhankelijk van Toll-like 4-receptor. *Darm*, 57 (2), 181-187.
24. Fasano, A. (2012). Lekkende darm en auto-immuunziekte. *Klinische reviews in Allergie en Immunologie*, 42 (1), 71-78.
25. Lanza, FL, Chan, FK, & Quigley, EM (2009). Oefenparameters commissie van het American College of Gastroenterology. Richtlijnen voor de preventie van aan NSAID gerelateerde maagzweercomplicaties. *American Journal of Gastroenterology*, 104 (2), 728-238.
26. Bhatt et al. (2008). ACCF / ACG / AHA 2008 consensus consensus document over het verminderen van de gastro-intestinale risico's van anti-plaatjes therapie en NSAID gebruik: een rapport van de American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*, 118 (18), 1894-1909.
27. American College of Rheumatology Subcommissie voor reumatoïde artritis richtlijnen. Richtlijnen voor het beheer van reumatoïde artritis: update van 2002. *Artritis en reumatologie*, 46 (2), 328-346.
28. Wallace et al. (2011). Protonpomprenners verergeren NSAID-geïnduceerde beschadiging van de dunne darm door het induceren van dysbiose. *Gastroenterology*, 141 (4), 1314-1322.

29. Endo et al. (2011). Werkzaamheid van de behandeling met *Lactobacillus casei* bij patiënten met een kleine darmaandoening bij patiënten met een lage dosis aspirine: een gerandomiseerde en gecontroleerde pilootstudie. *Journal of Gastroenterology*, 46 (7), 894-905.
30. Bhala et al. (2013). Vasculaire en bovenste gastro-intestinale effecten van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen: meta-analyses van individuele deelnemersgegevens uit gerandomiseerde studies. *The Lancet*, 382 (9894), 769-779.
31. Montenegro et al. (2014). Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen geïnduceerde schade aan het onderste maagdarmkanaal: is er een betrokkenheid van microbiota? *Huidige geneesmiddelenveiligheid*, 9 (3), 196-204.
32. Ozgoli, G., Goli, M., & Moattar, F. (2009). Vergelijking van effecten van gember, mefenaminezuur en ibuprofen op pijn bij vrouwen met primaire dysmenorroe. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15 (2), 129-132. doi: 10.1089 / acm.2008.0311.
33. Salmalian et al. (2014). Vergelijkend effect van *thymus vulgaris* en ibuprofen op primaire dysmenorroe: een drievoudig-blind klinisch onderzoek. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 5 (2), 82-88.
34. Levy et al. (2009). Flavocoxid is even werkzaam als naproxen voor het beheersen van de tekenen en symptomen van osteoarthritis van de knie bij de mens: een gerandomiseerde, dubbelblinde pilotstudie op korte termijn. *Nutrition Research*, 29 (5), 298-304. doi: 10.1016 / j.nutres.2009.04.003.
35. Conrozier et al. (2014). Een complex van drie natuurlijke ontstekingsremmers zorgt voor verlichting van pijn in artrose. *Alternatieve therapieën in gezondheid en geneeskunde*, 20 (suppl 1), 32-37.
36. Chiu et al. (2016). Effecten van intraveneus en oraal magnesium op het verminderen van migraine: een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken. *Pain Physician*, 19 (1), E97-E112.
37. Diener et al. (2005). Werkzaamheid en veiligheid van 6,25 mg tid feverfew CO<sub>2</sub>-extract (MIG-99) bij preventie van migraine - een gerandomiseerde, dubbelblinde, multicenter, Placebo-gecontroleerde studie. *Cephalalgia*, 25 (11), 1031-1041.
38. Lipton et al. (2004). *Petasites hybridus* root (hoefblad) is een effectieve preventieve behandeling voor migraine. *Neurology*, 63 (12), 2240-2244.
39. Shara, M., & Stohs, SJ (2015). Werkzaamheid en veiligheid van witte wilgenbast (*Salix alba*) Extracten. *Physiotherapy Research*, 29 (8), 1112-1116. doi: 10.1002 / ptr.5377.
40. Vlachojannis, JE, Cameron, M., & Chrubasik, S. (2009). Een systematische review van de effectiviteit van wilgenschors voor musculoskeletale pijn. *Phytotherapy Research*, 23 (7), 897-900. doi: 10.1002 / ptr.2747.
41. Wesolowska et al. (2006). Pijnstillende en sederende activiteiten van lactucine en sommige lactucine-achtige guaianoliden bij muizen. *Journal of Ethnopharmacology*, 107, 254-258.
42. Gupta, SK, & Ansari, SH (2005). Beoordeling van fytochemische en farmacologische aspecten van *Cichorium intybus* L. *Asian Journal of Chemistry*, 17, 33-36.
43. Tall et al. (2004). Taartkers anthocyanines onderdrukken het door ontsteking geïnduceerde pijngedrag bij ratten. *Hersenen en gedragsonderzoek*, 153 (1), 181-188.

44. Seeram et al. (2001). Cyclooxygenase remmende en antioxidant cyanidin glycosiden in kersen en bessen. *Fytomedicine*, 8 (5), 362-369.
45. Kuehl et al. (2010). Werkzaamheid van scherp kersensap bij het verminderen van spierpijn tijdens het hardlopen: een gerandomiseerde gecontroleerde trial. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, 7, 17. doi: 10.1186 / 1550-2783-7-17.
46. Illich, I. (1974). *Medische Nemesis: De onteigening van gezondheid*. New York: Pantheon Books.
47. Capone et al. (2004). Klinische farmacologie van bloedplaatjes, monocyten en vasculaire cyclooxygenase remming door naproxen en lage dosis aspirine bij gezonde proefpersonen. *Circulation*, 109, 1468-1471.



**De GMI Research Group (GMIRG )** is gewijd aan het onderzoeken van de belangrijkste gezondheids- en milieukwesties van de dag. Speciale nadruk zal worden gelegd op de gezondheid van het milieu. Ons gefocust en diepgaand onderzoek zal de vele manieren onderzoeken waarop de huidige toestand van het menselijk lichaam rechtstreeks de ware staat van de omgeving weerspiegelt.

**Disclaimer** : dit artikel is niet bedoeld als medisch advies, diagnose of behandeling. De hier weergegeven meningen komen niet noodzakelijk overeen met die van GreenMedInfo of haar personeel.