

## Duits nieuwsmagazine Der Spiegel - 04.10.2004

### GIFTIGE BEHANDELING ZONDER EFFECT

Ernstig zieke patiënten die lijden aan kanker (long-, borst-, prostaat- of darmtumoren) worden behandeld met steeds complexere en duurdere cytotoxische middelen. Een epidemioloog heeft onlangs de overlevingspercentages geanalyseerd. Zijn bevindingen geven aan dat patiënten, in tegenstelling tot de positieve resultaten die worden beweerd, niet langer leven.

Erike Hagge\* (\*naam gewijzigd) werd op kerstavond opgenomen in het Prosper-ziekenhuis in Recklinghausen. Chirurgen opereerden een kwaadaardige tumor uit haar darm en verwijderden haar milt. Acht maanden later, eind augustus, ontdekten ze dat de tumor al was uitgezaaid.

Vorige week dinsdag onderging de 64-jarige huisvrouw haar eerste chemotherapie-sessie. Twee cytotoxische middelen werden, verdund in een heldere vloeistof, in een ader getransfundeerd. "Het is een nachtmerrie. Ik had nooit gedacht dat ik kanker zou krijgen", zegt mevrouw Meyer, "maar ik hoop dat het beter wordt. Ze hebben veel vooruitgang geboekt met hun chemotherapie."

Iemand die deze optimistische kijk niet deelt is de 62-jarige Dieter Hölzel, van de Großhadern kliniek van de Universiteit van München. "Wat betreft de overlevingskansen bij patiënten met uitgezaaide carcinomen in het darmkanaal, borsten, de longen of de prostaat hebben we de afgelopen 25 jaar geen enkele vooruitgang geboekt", stelt de epidemioloog. Samen met een groep oncologen zette hij een database op met daarin de medische geschiedenis van enkele duizenden kankerpatiënten die sinds 1978 in en rond München volgens de bestaande medische kennis werden behandeld. De patiënten leden allen aan één van de vier bovengenoemde vormen van kanker en dat in een vergevorderd stadium. Alleen al in Duitsland worden deze vier beschouwd als de belangrijkste doodsoorzaken, met ongeveer 100.000 doden per jaar.

Voor patiënten met uitzaaiingen wordt chemotherapie beschouwd als de ultieme behandeling voor tumoren die niet met bestraling en chirurgische middelen kunnen worden bestreden. In de loop van de decennia zijn er steeds meer nieuwe cytotoxische middelen gebruikt. Vaak vragen farmaceutische fabrikanten astronomische prijzen, in ruil voor de belofte van een verlengd leven.

"Een kans voor het leven!", aldus een drie meter hoge reclamebanner, waarop reclame wordt gemaakt voor het antikankermedicijn 'Taxotere'. De fabrikant van een concurrerend product adverteert met een andere slogan: "Taxol – geef het leven een kans." De arts van Erika Meyer in Recklinghausen houdt goede hoop: "Met chemotherapie is de afgelopen twintig jaar aanzienlijke vooruitgang geboekt", aldus oncoloog Friedrich Overkamp (47). Volgens hem is het mogelijk om de levensduur "substantieel" te verlengen.

Recente cijfers van het kankerregister van de Universiteit van München lijken deze trend echter niet te weerspiegelen. De overlevingskansen zijn de afgelopen decennia niet verbeterd en kankerpatiënten leven niet langer dan 25 jaar geleden. Hoewel de vooruitzichten voor patiënten die lijden aan darmkanker enigszins zijn verbeterd, zijn de overlevingskansen van borstkanker in de loop der jaren juist afgenomen. Volgens epidemioloog Hölzel zou dit te wijten kunnen zijn aan willekeurige fluctuaties die geen enkele wetenschappelijke impact hebben, maar hij geeft toe dat een slechter scenario mogelijk zou kunnen zijn: "Ik ben bang dat de systematische behandeling met chemotherapie, vooral bij patiënten die lijden aan borstkanker, verantwoordelijk zijn voor verminderde overlevingskansen."

Deze bewering geldt niet voor de medicamenteuze behandeling van lymfoïde kankers, de ziekte van Hodgkin, leukemie, sarcomen en teelbalkanker; die soms op een behoorlijk spectaculaire manier genezen. Het heeft evenmin betrekking op het preoperatieve gebruik van chemotherapie, die erop gericht is om een tumor vóór een chirurgische ingreep te verkleinen of op het na een operatie vernietigen van resterende kankercellen.

Ervaren artsen zien echter slechte resultaten bij patiënten met tumoren in een gevorderd stadium. Gerhard Schaller, 52, gynaecoloog aan de Universiteit van Bochum, zegt: “Chemotherapie heeft vrijwel niets opgeleverd voor vrouwen met borstkanker in een vergevorderd stadium – er is letterlijk veel ophef over niets.”

Soortgelijke bevindingen worden bevestigd door Wolfram Jäger, 49, directeur van de afdeling Gynaecologie van de Städtischen Klinik der Landeshauptstadt in Düsseldorf: “Er zijn succesverhalen en er zijn geen succesverhalen. We behandelen grote aantallen vrouwen zonder enig tastbaar bewijs van succes. Maar als je dat aan patiënten vertelt, raken ze totaal uit het veld geslagen.”

De afgelopen vijftig jaar hebben miljoenen kankerpatiënten chemotherapie ondergaan. De eerste patiënt ooit, die leed aan lymfosaroom in een vergevorderd stadium, werd in 1942 door Amerikaanse artsen behandeld met mosterdgas. De tumormassa kromp op miraculeuze wijze. Het positieve effect van de behandeling stopte echter na drie maanden en de patiënt stierf alsnog – maar de gebeurtenis luidde een nieuw tijdperk in, het tijdperk van het gebruik van chemotherapie bij de behandeling van kanker.

De vooruitgang van chemotherapie ligt eerder in de verlichting van de pijn die erdoor wordt veroorzaakt. Cytotoxische middelen manipuleren de celvermenigvuldiging op verschillende manieren. Omdat tumorcellen zich met een hogere frequentie vermenigvuldigen dan andere cellen, reageren tumoren en metastasen sneller op cytostatische middelen, door te krimpen of soms helemaal te verdwijnen. Aan de andere kant kan dit ook schadelijke gevolgen hebben voor andere, gezonde cellen die zich snel vermenigvuldigen, zoals haarwortelcellen of de bloedproducerende cellen in het beenmerg.

De spectaculaire resultaten die bij de behandeling van leukemie of lymfoom werden bereikt waren voor artsen aanleiding om de toxische behandeling voor te schrijven aan de grote groep patiënten, met allerhande organtumoren. Maar zorgt chemotherapie er daadwerkelijk voor dat zij langer leven? Er is nooit een vergelijkend onderzoek naar deze belangrijke kwestie gedaan, waardoor de vragen wellicht nooit zullen worden beantwoord. Klinische onderzoeken vergelijken nieuwe en oude cytotoxinen, maar er zijn geen controlegroepen zonder behandeling. Om van de regelgevende instanties goedkeuring te verkrijgen is het voldoende om bij een selecte groep proefpersonen enig bewijs te leveren van de “statistische significantie” van het voordeel van een nieuw medicijn, ten opzichte van een bestaande cytotoxine.

De medicijnen zijn alles behalve onschadelijk. Sommige van de vroege chemotherapeutische middelen resulteerden binnen enkele weken na de behandeling in een groot aantal sterfgevallen en waren daarom niet levensvatbaar op de markt, terwijl de behandeling met deze cytotoxische middelen voor de patiënten de hel op aarde was. Ze verloren hun eetlust, begonnen over te geven, verloren hun energie en ontwikkelden ontstekingen. Na verloop van tijd begonnen sommige artsen zich af te vragen of de beloofde cytotoxinen meer deden dan de uitzaaiingen hooguit in te perken, en dat slechts tijdelijk.

In september 1985 verklaarde Klaus Thomson, inmiddels overleden maar destijds directeur van de afdeling Gynaecologie van het Universitair Ziekenhuis van Hamburg-Eppendorf, op een internationaal congres in Berlijn: “Het zou ons tot nadenken moeten stemmen wanneer je een

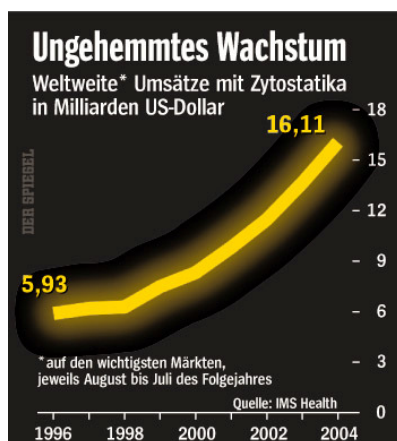
groeïend aantal artsen hoort zeggen dat zijn zichzelf zo'n behandeling niet voor zouden schrijven."

Tien jaar later wierp epidemioloog Ulrich Abel van de Universiteit van Heidelberg twijfels op over de effectiviteit van chemotherapie. Hij had een jaar lang enkele duizenden publicaties over chemotherapie doorgenomen en was geschokt toen hij ontdekte dat "voor de meeste orgaankankers geen bewijs bestaat dat een chemotherapeutische behandeling – in het bijzonder de steeds populairder wordende therapie met hoge doses – de kwaliteit van de behandeling van het leven van een patiënt zou verlengen of verbeteren".

Een aantal gerenommeerde oncologen was het daarmee eens, maar dit kon de verspreiding van chemotherapie niet tegenhouden. Een van de redenen is wellicht ook dat artsen niet aan hun patiënten wilden toegeven dat ze totaal hulpeloos staan tegenover kanker, wat maakte dat deze giftige behandeling kon uitgroeien tot een van de dogma's van de geneeskunde.

Op deze manier was toch iedereen tevreden: "De dokter omdat hij iets te bieden had, de patiënten omdat ze iets kunnen innemen en de industrie is ook blij", aldus Dr. Jäger, een gynaecoloog die in Düsseldorf praktiseert. Hij dringt erop aan dat, in plaats van miljoenen te verspillen aan dure chemotherapiebehandelingen, meer geld toegewezen zou moeten worden aan preventieve monitoring.

De vooruitgang van chemotherapie zit eerder in het verlichten van het lijden dat de methode zelf veroorzaakt. Vroeger verzwakten deze celtoxinen de patiënten dermate dat ze onder toezicht van het ziekenhuis moesten worden gesteld. Inmiddels zijn er oplossingen die haaruitval, braken, verlies van eetlust, diarree en obstipatie helpen te voorkomen. Veel soorten chemotherapie kunnen zelfs poliklinisch worden toegediend en de patiënten hebben nauwelijks nog last van braken. "Op die manier", legt dr. Overkamp, een oncoloog in Recklinghausen, uit, "kon ik eindelijk kamerbreed tapijt in mijn praktijk installeren."



### Ongeremde groei

*Wereldwijde verkoop van cytostatica in miljarden dollars*

Over een periode van drie maanden gerekend schreef Overkamp zijn 1100 kankerpatiënten medicijnen voor ter waarde van in totaal 1,5 miljoen euro. Op nationale basis bedroegen de inkomsten uit cytostatica 1,8 miljard euro voor de periode augustus 2003 tot juli 2004 – een stijging van 14 procent ten opzichte van het voorgaande jaar.

*Op de belangrijkste markten van augustus tot juli van het volgende jaar*

De nieuwste bestsellers zijn antilichamen die kankercellen kunnen herkennen. Opnieuw verwachten fabrikanten een doorbraak, terwijl duidelijk bewijs van levensverlengende eigenschappen bij terminaal zieke patiënten ontbreekt. Het gecreëerde concurrentievoordeel t.o.v. de nieuwe antilichamen leidde er intussen wel toe dat de conventionele, oudere cytotoxinen op steeds agressievere wijze op de markt werden gebracht.

Decennia lang hebben geneesmiddelenfabrikanten cytostatische middelen in steeds evoluerende vormen geïntroduceerd. In de jaren zeventig waren er 5 goedgekeurde middelen, in de jaren negentig was dat aantal gestegen naar 25. "Als er elke keer dat er een nieuw middel op de markt kwam een kleine vooruitgang zou zijn geboekt", vraagt Dr. Hölzel, een epidemioloog in München,

zich af “dan zouden we in de afgelopen decennia opmerkelijke verbeteringen moeten hebben gezien, maar de kankerstatistieken weerspiegelen niets van dien aard.”

Het is al net zo moeilijk om in de onderzoeksbijsluiters van de geneesmiddelenfabrikanten iets te vinden dat zou wijzen op verbeterde overlevingspercentages. Voor patiënten met uitgezaaide mamma carcinoom staan bijvoorbeeld slechts tien onderzoeken vermeld dat een specifieke cocktail van cytostatische middelen het leven langer lengt dan een ander product. Maar vanwege de ontelbare vergelijkende onderzoeken verwacht Dr. Abel, een epidemioloog in Heidelberg, “dat statistisch significante verschillen in een substantieel aantal daarvan eenvoudigweg het gevolg zijn van toeval.”

Voorstanders van chemotherapie verwijzen graag naar twee onderzoeken, die de voordelen van deze behandeling onderschrijven. In één daarvan vergeleken Franse onderzoekers de voortgangpercentages bij 724 patiënten met uitgezaaide borstkanker; waarbij de overlevingskansen drie jaar na de diagnose (en de behandeling tussen 1987 en 1993) stegen van 27% naar 43% (1994-2000).

Voor de epidemioloog Dr. Hölzel is deze bevinding echter het resultaat van een misvatting. Het is duidelijk dat artsen in de periode 1994 tot 2000 eerder en sneller tot de diagnose van uitgezaaide borstkanker kwamen dan in eerdere gevallen. Omdat de ziekte na de initiële diagnose nog niet al te ver was gevorderd en omdat de levensverwachting hoger was, telden de onderzoekers meer dagen tot de dood, wat de verbeterde overlevingskansen zou verklaren – bij gebrek aan enige vorm van therapie.

Een ander document dat regelmatig wordt aangehaald is de bevinding die in augustus 2003 openbaar werd gemaakt door onderzoekers van de Universiteit van Texas in Houston. Volgens de publicatie zijn de vijf-jaar-overlevingspercentages bij vrouwen met uitgezaaide borstkanker tussen 1974 en 2000 voortdurend verbeterd – van 10 naar 44 procent. Het artikel bevat een overzicht van cytostatische middelen die deze verbazingwekkende verbetering mogelijk zouden hebben gemaakt. Maar er is één kanttekening: de studie vergelijkt vrouwen met en zonder uitzaaiingen. “De recentere groepen geven een vertekend beeld, omdat ze patiënten met gunstigere prognostische profielen omvatten”, geven de auteurs van dit artikel ergens in de tekst toe.

“Het grote nadeel van de kankergeneeskunde is het totale gebrek aan enige systematische documentatie”, klaagt Hölzel met het oog op de foutieve conclusies. Zijn kritische beoordeling en vraag naar wetenschappelijke integriteit en solide, op feiten gebaseerd onderzoek zullen het geweten van de industrie echter nauwelijks beïnvloeden. Die gedijt namelijk uitstekend zonder enige bewezen voordelen bij terminaal zieke kankerpatiënten.

JÖRG BLECH

**Vertaling: Arjen Lievers**

**Bron: [www.LearningGNM.com](http://www.LearningGNM.com)**