



Gabriël Devriendt heeft vanaf 1976 ruim twintig jaar voor diverse medische specialismen gewerkt waarvan de laatste tien jaar als universitair productspecialist in de oncologie. In die tijd heeft hij zich vergaand ontwikkeld op het terrein van de farmacologie en biochemie.

Kanker en de antioxidant-paradox



Patiënten die chemotherapie of radiotherapie moeten ondergaan krijgen van hun oncoloog te horen dat zij zeker geen antioxidanten mogen nemen gedurende hun therapie. Dit statement is nogal verwarrend want tegelijkertijd krijgen ze de aanbeveling zo gezond mogelijk te eten; met antioxidanten dus.

De belangrijkste informatiebronnen voor de arts zijn, naast de farmaceutische bedrijven, stichtingen en instellingen tegen kanker, zoals het World Cancer Research Fund International.^[1,2] Op de website van die laatste staat heel duidelijk dat voedingssupplementen ‘not done’ zijn samen met conventionele therapieën, want dat is mogelijk gevaarlijk.

Eigenaardig genoeg staat er eveneens vermeld geen voedingssupplementen te gebruiken als kankerpreventie hoewel er intussen duizenden studies zijn die het tegenovergestelde bewijzen.^[3] Het WCRFI is voor oncologen de voornaamste bron voor informatie over voedingssupplementen.

Dat vraagt om factchecken. Bekijken we hun referenties dan blijkt als voornaamste onderzoek de CARET-studie (1996) te worden aangehaald. Daarin de stelling dat hoge doseringen van de supplementen bètacaroteen en vitamine E het risico op longkanker mogelijk doen stijgen. Het EFSA (European Food Safety Authority) publiceerde officieel een rechtzetting op deze studie wegens de onjuiste negatieve conclusie. In positieve studies, te vinden via PubMed, wordt

Samenvatting

Het World Cancer Research Fund International en veel oncologen adviseren om geen antioxidanten in te nemen bij radio- en chemotherapie. Daar zit wel een bepaalde logica in. Chemo- en radiotherapie veroorzaken enorme hoeveelheden vrije radicalen en men verwacht dat deze de kankercel doden. Antioxidanten ruimen juist vrije radicalen op, dus ze kunnen de werkzaamheid van deze therapieën theoretisch verminderen. De vraag is of dit voorzichtige advies wel klopt als we de body of evidence beschouwen. Uit onderzoek blijkt dat antioxidanten een plaats hebben voor, tijdens en na chemotherapie. Een dergelijke behandeling kan uitsluitend worden uitgevoerd door zorgprofessionals met een (natuur) oncologische specialisatie.



FIGUUR 1. Aanbevelingen bij kanker van het World Cancer Research Fund.^[2]

natuurlijk bètacaroteen gebruikt, waar in de CARET-studie synthetisch caroteen is gebruikt in heel hoge dosering. Dit wordt nergens vermeld noch rechtgezet.

Verder staan er bij de nogal pover aanwezige referenties op de website van WCRF alleen negatieve studies met synthetische vit A (retinol) in extreem hoge doseringen, of een studie met een vit C-derivaat dat niet gebruikt wordt in voedingssupplementen. Voor het overige alleen studies met de conclusie ‘zou de farmakinetica van het farmacon kunnen beïnvloeden’.

Veelal wordt er in de negatieve studies over antioxidanten in algemene termen gesproken, zoals ‘ze zijn gevaarlijk’. Maar meestal vermeldt men niet over welke antioxidanten het gaat, of is men niet specifiek over welke vorm en over welke dosering gebruikt werd in de studie.^[4] Zo is er een enorm verschil tussen gebruikte synthetische vitamines en natuurlijke, geïsoleerde stoffen uit planten of stoffen in hun matrix of de totale plant. Soms gaat het over studies waar heel hoge doseringen zijn gebruikt zoals die in de praktijk niet worden toegepast.



In negatieve studies zijn soms heel hoge doseringen antioxidanten gebruikt zoals die in de praktijk niet worden toegepast.

Natuurlijk zit er een bepaalde logica in het advies om geen antioxidanten te geven bij radio- of chemotherapie. Beide veroorzaken door hun metabolisatie enorme hoeveelheden vrije radicalen; men verwacht dat deze de kanker doden via beschadiging van de celmembranen, de mitochondriën of het DNA. Antioxidanten ruimen juist vrije radicalen op en zouden dus theoretisch de werkzaamheid van deze therapieën kunnen verminderen. Is dit in werkelijkheid ook zo?

Wat tonen studies met antioxidanten in combinatie met chemo- of radiotherapie aan?

Om te beginnen weten we dat chemotherapie *chemo-brain*, neurologische schade, hartinfarcten en MDR (Multiple Drug Resistentie), dus onbehandelbare kanker veroorzaken. Antioxidanten echter helpen deze akeelige bijwerkingen van chemo wegwerken; vooral minder neurotoxiciteit is overvloedig aangetoond.^[5,6]

Daarnaast zijn gezonde cellen beter beschermd tegen beschadiging door chemo.^[5-7] Chronisch gebruik van elk medicijn kan echter chronische tekorten aan antioxidanten veroorzaken; deze worden (op)gebruikt voor het eliminatieproces van het medicijn. Deze tekorten veroorzaken dan weer andere klachten. Door specifieke antioxidanten toe te dienen blijken de medicijnen minder bijwerkingen te veroorzaken en betere resultaten te geven.^[7]

Verder is aangetoond dat er minder recidieven voorkomen en er een reductie is te zien van de mortaliteit. Dit komt naar voren in de publicatie van Kanchalati's analyse Antioxidant supplementation during chemotherapy also promises higher therapeutic efficiency and increased survival times in patients.^[7] Maar eerder, in 2007, bleek dit al uit de analyse van Simone's Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1 & 2.^[8]

De conclusie van de uitgebreide analyse van Kanchalati uit 174 *peer reviewed* studies: onze data suggereren dat

antioxidanten de geïnduceerde toxiciteit door chemo duidelijk verbeteren en dat bij antioxidantengebruik gedurende de chemotherapie zowel de therapeutische efficiëntie als een verhoogde overleving werd geregistreerd.^[7]

In 2009 gooide Nobelprijswinnaar James Watson olie op het vuur met zijn artikel *Do antioxidants promote cancer?* Zijn stelling was dat multiple-drug-resistente cellen massale hoeveelheden antioxidanten maken zoals glutathion; daarom zijn antioxidanten gevaarlijk.

Maar dergelijke cellen worden juist gemaakt door herhaalde chemotherapie of radiotherapie.^[8,9] Daardoor is de enige mogelijkheid voor de cel om te overleven terug te keren naar zijn oorspronkelijke begin: het genereren van een stamcel of embryonale cel, maar dan een gestoorde stamcel, een kankerstamcel (CSC).^[10-13] Eén van de eigenschappen van embryonale cellen, en dus ook van kankerstamcellen, is dat zij juist veel antioxidanten maken doordat ze een snelle celdeling hebben, net zoals embryo's. Ze genereren dus veel vrije radicalen bij energieproductie maar ook enorme hoeveelheden aan antioxidanten om deze te neutraliseren.^[14] Watson stelt dat we deze antioxidanten juist moeten blokkeren om de groei van kankerstamcellen te blokkeren.^[15]

Zo is er verwarring tussen oorzaak en gevolg. Het is een karakteristieke eigenschap van stamcellen dat ze veel antioxidanten genereren, terwijl chemo juist de oorzaak is voor het ontstaan van deze kankerstamcellen. De pertinente vraag is: als je antioxidanten suppleert, wat is dan het effect ervan op de productie van antioxidanten in de kankerstamcellen?

Watson promoot in zijn artikel BSO, een farmaceutisch middel dat de synthese van glutathion in de cel blokkeert.^[16] Eigenaardig, maar dit leidt tot snelle upregulatie van glutathionsynthese en overleving van de kankerstamcel en nóg agressievere kanker. In feite wordt aangetoond dat deze benadering gewoon niet werkt.^[17,18]

>

Eén eigenschap van kankerstemcellen is dat zij – net als embryonale cellen – veel antioxidanten maken door hun snelle celdeling.

Ook natuurlijke stoffen zoals fenethylisothiocyanaat (PEITC) uit waterkers kunnen de antioxidanten in de kanker cel blokkeren, net als BSO (zie figuur 2). In tegenstelling echter tot de BSO die een snelle upregulatie veroorzaakt met nog meer productie van antioxidanten en nog agressiever tumoren, doodt PEITC de kanker cel door hun antioxidanten te neutraliseren. Dat gebeurt via wat bekend staat als het efflux-effect; excretie van de antioxidanten in de kanker cel. Ze hebben een dubbele positieve werking enerzijds door de agressieve (MDR)-tumor cel te elimineren anderzijds doordat ze de gezonde cel extra beschermen. Dit fenomeen is ook bekend van quercetine en wordt de quercetineparadox genoemd wegens dezelfde dubbele werking. Dit geldt eveneens voor de vele andere natuurlijke stoffen die kunnen worden ingezet bij MDR waar juist de reguliere medicatie faalt.^[19,20]

Het innemen van natuurlijke antioxidanten veroorzaakt geen extra productie van antioxidanten in de kanker cel, maar daarentegen een efflux-effect of negatieve feedbackinhibitie. Dit betekent dat bij extra aanvoer van glutathion de in de cel aanwezige glutathion eruit wordt gepompt, waarna natuurlijke celdood of apoptose optreedt.^[21,22]

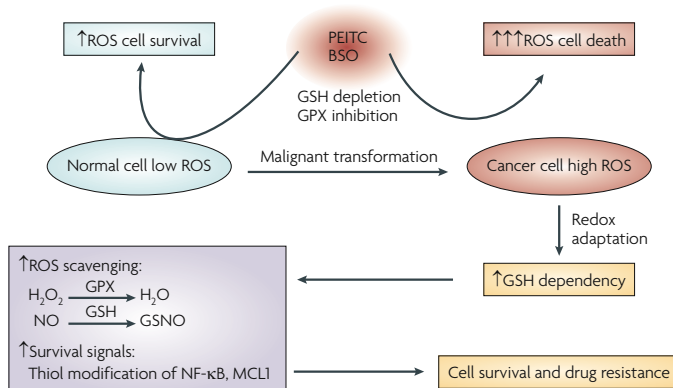
Het gebruik van specifieke planten wordt vaak ontraden gedurende chemotherapie zoals kurkuma, groene thee, pompelmoessap, valerian en soja. Waar zijn de bewijzen voor hun ongewenstheid?

Een studie die veel ophef maakte en in zowat alle oncologische tijdschriften hot news was, is de studie met tamoxifen (medicijn bij borstkanker) en tangeretin, een stof uit pompelmoessap. Er werd aangetoond dat de beschikbaarheid van tamoxifen in het gedrang kwam. In het besluit stond echter: 'De hoeveelheid tangeretin uit pompelmoes dat gebruikt werd in het muizenexperiment kan niet ingenomen worden door consumptie van citrussappen.'

Sterker nog, nergens wordt in de eindconclusie vermeld dat deze studie niet van toepassing is op natuurlijk pompelmoessap, terwijl voor de studie een synthetische variant van het natuurlijke tangeretin werd gebruikt. In de eerste studies werd pompelmoessap gebruikt en zag men een synergetische werking met tamoxifen. In de verdere studies gebruikte men enkel synthetisch tangeretin dat patenteerbaar is.^[23]

Farmacologen waarschuwen oncologen geen gebruik te maken van kurkuma omdat de farmakinetica van medicijnen zou kunnen worden beïnvloed. De realiteit is echter van een andere orde. In een pas gepubliceerd onderzoek is de conclusie: gelet op de kleine veranderingen in farmakinetische parameters zijn ze klinisch niet relevant. Ze veranderen weliswaar de metabolisatie van chemo maar de werkzaamheid ervan wordt niet beïnvloed. Kurkuma kan veilig gebruikt worden met chemo.^[24]

Een soortgelijk verhaal geldt voor soja bij borstkanker.



FIGUUR 2. Antioxidanten en chemo

ROS = cellulaire reactieve zuurstofspecies

GPX = glutathionperoxidase

GSH = glutathion

PEITC = fenethyl isothiocyanaat

BSO = buthioninesulfoximine

NF-κB, MCL1 = nucleaire factor κB (nf-κB) en mcl1

Het gebruik van soja wordt eveneens afgeraden omdat het een oestrogene werking zou hebben, al werd dit intussen uitvoerig weerlegt. Isoflavonen uit soja blijken juist anti-oestrogenen of fyto-SERM's (selectieve oestrogenreceptor-modulatoren) te zijn; ze activeren vooral de oestrogenreceptor-β die juist een anti-oestrogene activiteit uitoefent. Diverse studies hebben aangetoond dat de combinatie van antioxidanten met medicatie het risico voor terugval verkleint en tevens de overlevingskans laat stijgen.^[25]

Jarenlang werden er antioxidanten gebruikt bij radiotherapie om de schadelijke effecten ervan te neutraliseren^[26,27] en toen kwam amifostine op het toneel: een farmacologische antioxidant behorende tot de organofosforothioaten, een groep van fosforverbindingen waartoe ook vele pesticiden behoren. Amifostine had vele bijwerkingen en cytotoxische eigenschappen en werd verboden; samen met gelijk maar alle antioxidanten.

Alle negatieve studies krijgen volop podiumaandacht, vaak een synthetisch analoog van een natuurlijke stof met bewezen werkzaamheid in een specifieke pathologie. Als het farmaceutische alternatief faalt wordt de natuurlijke vorm eveneens in twijfel getrokken. Vaak wordt die dan in het keurslijf van een medicijn gestopt en worden er dezelfde negatieve eigenschappen aan verbonden. Dat heet dan het voorzichtigheidsprincipe. De positieve studies met natuurlijke stoffen worden niet gepubliceerd in de vaktijdschriften zodat de arts éézijdig wordt geïnformeerd.

De conclusie moet luiden dat het stilaan duidelijk wordt dat antioxidanten een plaats hebben voor, tijdens en na chemotherapie. Een dergelijke behandeling kan echter uitsluitend worden uitgevoerd door zorgprofessionals met een (natuur)oncologische specialisatie.

Mogelijke belangenverstremming: Gabriel Devriendt verzorgt de productontwikkeling voor NutriPhyt. Hij geeft lezingen en verzorgt onafhankelijk onderzoek met zijn R&D firma Pures.

U vindt de gedeeltelijke bronvermelding op pagina 52 en de volledige bronvermelding op www.orthofyto.com bij het desbetreffende artikel. Abonnees kunnen daar inloggen.