

Geschenk uit de hemel of volksverlakkerij?

Voedingsfarmacoloog Renger Witkamp over cannabis en kanker



Door: Willem Koert, redactie OncoZorg

Sommige kankerpatiënten zijn er stellig van overtuigd dat het gebruik van cannabis hun perspectieven verbetert. Of zij het bij het rechte einde hebben? De Wageningse voedingsfarmacoloog Renger Witkamp weet het niet. Hij weet wel dat lang niet alle cannabisproducten op de markt deugen, en dat er een grote behoefte is aan objectief wetenschappelijk onderzoek.

De zangeres en actrice Chloe Lattanzi, de dochter van Grease-ster Olivia Newton John, is er helemaal gerust op.¹ Met haar moeder, waarbij eerder in 2017 uitgezaaide borstkanker werd ontdekt, komt alles weer goed. Ze gebruikt immers, naast haar reguliere medicatie, cannabisolie. Op internet maken duizenden websites melding van legio studies die zouden hebben aangetoond dat cannabisolie een effectief middel tegen kanker is. Aldus Lattanzi op haar Instagrampagina.

Welke websites Lattanzi precies bedoelt? Dat is niet duidelijk. Maar het is waar – op het internet gonst het van de berichten over de kankerremmende eigenschappen van cannabis. Een flink aantal daarvan valt jammer genoeg in de categorie *fake news*, blijkt uit een snelle check op Hoaxy, een website van de universiteit van Indiana die bijhoudt hoe veel nep-nieuwsberichten op de sociale

media circuleren.² Het inmiddels als *fake* ontmaskerde bericht *Big Pharma Finally Admits Cannabis Kills Cancer Cells'* staat volgens Hoaxy bijvoorbeeld op 121.391 Facebookpagina's.

Cannabis en chemo

Maar niet alle berichten over cannabis en kanker vallen in die categorie. Op 7 juni 2017 publiceerde de website MedicalNewsToday bijvoorbeeld een bericht³ over het onderzoek van Wai Liu, verbonden aan de universiteit van Londen, naar het effect van bestanddelen van cannabis op leukemiecellen. Lius onderzoek verscheen in de *International Journal of Oncology*.⁴

In reageerbuizen, ontdekten Liu en zijn medewerkers, blijken stoffen als THC en cannabidiol de kankercellen gevoeliger te maken voor de stoffen die oncologen tijdens chemobehandelingen toedienen. De chemobehandeling kan door

het op het juiste moment toedienen van de juiste hoeveelheid van deze verbindingen misschien effectiever worden, vertelt Liu in het bericht. Of misschien kunnen oncologen volstaan met geringere doseringen, zodat de bijwerkingen van de behandeling verminderen. “De vooruitzichten voor cannabinoïden in de oncologie zijn opwindend”, zegt Liu.

Vooraf *in vitro*-onderzoek

Hoe zit het nou met cannabis en kanker? Zijn er inderdaad aanwijzingen dat kankerpatiënten iets aan cannabis kunnen hebben? Of kunnen zij cannabis beter laten voor wat het is? “Da’s een hele lastige”, zegt Renger Witkamp, die als hoogleraar Voeding en Farmacologie is verbonden aan de universiteit van Wageningen. “Je moet daarbij om te beginnen een onderscheid maken tussen de cannabisolie die alle actieve stoffen van de cannabisplant bevat, inclusief tetrahydrocannabinol of THC, en bijvoorbeeld CBD-olie”.

THC is de stof waardoor cannabis in gebruik is als een recreatieve drug. Door die stof worden marihuana- en hasjgebruikers ‘high’ en giehelig, en krijgen ze soms ook nog een onbedwingbare trek in eten. Pure CBD-olie, die in natuurvoedingszaken en vitaminewinkels verkrijgbaar is, bevat in principe alleen cannabidiol, een stof zonder hallucinogene werking. Onderzoekers hebben ondertussen in de cannabisplant ruimt honderd verschillende stoffen gevonden, waarvan er veel een effect op het lichaam lijken te hebben. Cannabisolie is dus een complex mengsel, waarvan de precieze samenstelling per product en zelfs per batch kan wisselen.

Cannabidiol, THC en de combinatie van die twee stoffen, remmen in een groeiend en respectabel aantal *in vitro*-studies kankercellen. In die studies bewerkstelligt cannabidiol bijvoorbeeld dat borstkankercellen zelfmoord plegen.⁵ Daarnaast is er een handjevol dierstudies, waarin bijvoorbeeld hetzelfde cannabidiol bij de groei en verspreiding van ingespoten borstkankercellen afremt.⁶

Of deze stoffen hetzelfde doen bij mensen is nog niet onderzocht. Wel zijn er een paar publicaties die suggereren dat cannabisbestanddelen bij gevorderde kanker de eetlust stimuleert en pijn vermindert. Italiaanse onderzoekers publiceerden onlangs nog een verkennende studie waaraan een divers samengestelde groep van 615 patiënten, waarvan ook kankerpatiënten deel uitmaakten, meewerkte.⁷ Medische cannabis kwam in dat onderzoek als een effectieve en veilige pijnstiller naar voren.

Mechanisme onbekend

Hoe cannabis precies werkt – of zou moeten werken – is nog steeds onduidelijk. “Mensen gebruiken al zo’n drieduizend jaar cannabis, maar pas in 1992 is gedeeltelijk opgehelderd hoe de stoffen in die plant inwerken op mensen”, legt Witkamp uit. “Ze maken zich vast aan receptoren in cellen, die de ontdekkers cannabinoïdreceptor-1 en -2 hebben genoemd.” Wetenschappers korten die namen in de regel af tot de CB1- en CB2-receptor.

De CB1-receptor zit onder meer in de hersenen, en prikkeling van die receptor veroorzaakt de hallucinogene effecten van cannabis. De CB2-receptor zit

onder meer in immuuncellen. Prikkeling van die receptor zou de andere effecten van cannabis verklaren. “Inmiddels weten we dat het niet zo simpel is”, verzucht Witkamp. “De stoffen in cannabis interacteren met nog veel meer andere receptoren in het lichaam, zoals PPAR-alpha, GPR55 en GPR119. Er zijn minstens vijf verschillende manieren waarop de stoffen in cannabis zouden kunnen werken. We weten het dus gewoon niet.”

De kans dat cannabis inderdaad een tumorremmende werking heeft, wordt door die verscheidenheid aan werkingsmechanismen niet kleiner, voegt Witkamp daaraan toe. “Het zou kunnen betekenen dat deze stoffen een oorlog voeren op meerdere fronten tegelijkertijd. In de farmacologie pakken we het steeds vaker op dezelfde manier aan. Om complexe ziekten te bestrijden moeten we in het lichaam meerdere mechanismen tegelijkertijd beïnvloeden.”

Hoe interessant het onderzoek ook is, de tot nu toe gepubliceerde studies rechtvaardigen het gebruik van cannabis als middel tegen kanker niet, benadrukt Witkamp. “De gepubliceerde studies zijn voornamelijk *in vitro*. Maar een stof die in een reageerbuis een kankercel doodt of afremt hoeft dat nog niet in een menselijk organisme te doen. Misschien bereikt hij niet eens de bloedbaan. Er zijn duizenden stoffen die op een petrischaal kankercellen doden. Slechts een fractie daarvan is voor oncologische toepassing interessant.”

Die slag om de arm is ook op z'n plaats bij dierstudies. Vaak spuiten de onderzoekers de dieren in met menselijke tumoren, die bij de proefdieren zelf nor-

maliter niet voorkomen, of injecteren de dieren met hoge doses agressieve kankerwerkende stoffen waaraan mensen niet blootstaan. Deze modellen hebben weinig van doen met de kanker bij mensen, en de uitkomsten van de studies zijn vaak niet vertaalbaar naar mensen.

Witkamp zal dan ook zeker geen kankerpatiënten adviseren om cannabisproducten te gebruiken. “Als mensen perse willen experimenteren, raad ik ze met klem aan om alles door te spreken met hun oncoloog. Ze lopen het risico dat hun cannabisproducten de farmacokinetiek van medicijnen beïnvloeden, en dus de biobeschikbaarheid van hun medicijnen verlagen of juist vergroten. In het eerste geval neemt daardoor de werkzaamheid van de medicijnen af, in het tweede geval neemt de kans op bijwerkingen toe.”

In remissie

Voor sommige terminale patiënten wordt de afweging mogelijk anders. Voor een patiënt als Monique Posthumus bijvoorbeeld, de schrijfster van het op 31 mei 2016 verschenen *Kanker & cannabis - Mijn zoektocht naar heling*, waarvoor Witkamp het voorwoord schreef.

Posthumus werd in 2014 gediagnosticeerd met een uitgezaaide vorm van darmkanker. Ze was toen 50 jaar. Haar artsen boden haar een palliatieve chemokuur aan, die haar leven waarschijnlijk met twee jaar kon verlengen. Omdat ze extreem veel last van de bijwerkingen kreeg, brak Posthumus de kuur af. Surfend

op het internet stuitte ze, net als zoveel anderen, op de berichten over cannabisolie – en besloot ze de gok te wagen.

De kuur leek wonderwel aan te slaan. Hoewel Posthumus geen chemo's meer kreeg, slonken haar tumoren. Een aantal van haar behandelars artsen schreven dat toe aan het deel van de chemobehandeling dat Posthumus nog wel had ondergaan, anderen begonnen te twijfelen. Posthumus zelf was ervan overtuigd dat de cannabisolie de ziekte onder controle kreeg. "Als ik gelovig zou zijn, dan zou ik cannabis zien als een geschenk van God", zei Posthumus in een interview dat op 3 november 2014 verscheen op het YouTube-kanaal van de Stichting Mediawiet. Na twee jaar was Posthumus zelfs, voor zover haart artsen dat konden beoordelen, bijna kankervrij.

In de loop van 2016 keerde de ziekte echter terug. Monique Posthumus overleed op 9 oktober 2016.

"Het verhaal van Monique is in meerdere opzichten opmerkelijk", zegt Witkamp. "Die cannabisolie heeft er in ieder geval voor gezorgd dat de laatste jaren van haar leven, ondanks haar ziekte, van een betrekkelijk goede kwaliteit waren. Zijzelf verteld vaak dat ze zich echt goed voelde. Voor haar was dit zeker niet slechter dan chemo."

Of de cannabisolie ervoor heeft gezorgd dat Posthumus' ziekte in remissie ging durft Witkamp niet te zeggen. "Ik vind het wel opmerkelijk, ook omdat het geval van Monique niet op zichzelf staat. Om die reden, en natuurlijk omdat er zoveel kankerpatiënten geloven in cannabis, verdient het effect van cannabisoliden bij kanker wetenschappelijke aandacht."

Er is behoefte aan onderzoek, maar dat onderzoek zal pas komen als er meerdere goed gedocumenteerde case-studies zijn. "Dat kunnen helaas geen verslagen zijn van kankerpatiënten zelf", zegt Witkamp. "Ik denk dan aan objectieve en klinische case-studies, geschreven door oncologen. Pas als we die gevalstudies hebben, kunnen we pas voorzichtig gaan denken aan trials."

'Veel troep'

Hoewel onder veel kankerpatiënten cannabis een *hot item* is, zijn er vooralsnog geen partijen die willen investeren in onderzoek. En zolang de wetenschap zich afzijdig houdt, zullen kankerpatiënten die geloven in cannabis zijn overgeleverd aan het 'oerwoud van meningen' op het internet, inclusief de niet altijd betrouwbare leveranciers van cannabisproducten die op het web actief zijn. "Daar zitten enorme charlatans bij", zegt Witkamp. "Er is veel troep op de markt." Witkamp heeft vier cannabisproducten, die hij kreeg van kankerpatiënten, laten analyseren door de bioloog en farmacoloog Arno Hazekamp van Hazekamp Herbal Consulting. Eén product bevatte geen enkele actieve stof, een ander product bevatte zulke lage concentraties dat enige biologische activiteit onwaarschijnlijk was, terwijl de overige twee producten in orde leken te zijn. "Ik heb de indruk dat tientallen procenten van de 'medicinale' cannabisproducten op de markt niet deugen", besluit Witkamp. "Ik geloof dat ik het zo netjes formuleer." ∞

∞ 10. Hojman P, Dethlefsen C, Brandt C, Hansen J, Pedersen L, Pedersen BK. Exercise-induced muscle-derived cytokines inhibit mammary cancer cell growth. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011 Sep;301(3):E504-10.

∞ 7. Fanelli G, De Carolis G, Leonardi C, Longobardi A, Sarli E, Allegri M, Schatman ME. Cannabis and intractable chronic pain: an explorative retrospective analysis of Italian cohort of 614 patients. *J Pain Res.* 2017 May 22;10:1217-24.

Leefstijlfactoren tellen mee na de behandeling van kanker (pagina 15)

∞ 1. Bankhead C. ASCO: Healthy Lifestyle Adds to Colon Cancer Survival. Study results should not be interpreted as substitutes for standard care. *MedPageToday.com*, May 17, 2017.

∞ 2. Hayes SC. Can exercise influence survival following breast cancer: Results from a randomised, controlled trial. Poster, gepresenteerd op 3 juni op de 2017 ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 35, 2017 (suppl; abstr 10067).

∞ 3. Van Blarigan E. American Cancer Society (ACS) Nutrition and Physical Activity Guidelines after colon cancer diagnosis and disease-free (DFS), recurrence-free (RFS), and overall survival (OS) in CALGB 89803 (Alliance). Abstract, gepresenteerd op 2 juni op de 2017 ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 35, 2017 (suppl; abstr 10006).

Zelfhypnose effectief tegen stress bij borstkanker (pagina 24)

∞ 1. Carlson LE, Bultz BD. Mind-body interventions in oncology. *Curr Treat Options Oncol.* 2008 Jun;9(2-3):127-34.

∞ 2. Bragard I, Etienne AM, Faymonville ME, Coucke P, Lifrange E, Schroeder H, Wagener A, Dupuis G, Jerusalem G. A Nonrandomized Comparison Study of Self-Hypnosis, Yoga, and Cognitive-Behavioral Therapy to Reduce Emotional Distress in Breast Cancer Patients. *Int J Clin Exp Hypn.* 2017 Apr-Jun;65(2):189-209.

∞ 3. Lanctôt D, Dupuis G, Anestin A, Bali M, Dubé P, Martin G. Impact of the Yoga Bali method on quality of life and depressive symptoms among women diagnosed with breast cancer undergoing chemotherapy. *Psycho-Oncology* 2010;19(Suppl. 2):139.

Geschenk uit de hemel of volksverlakkerij? (pagina 20)

∞ 1. Olivia Newton-John neemt cannabisolie tegen kanker. *Algemeen Dagblad*, 1-6-2017

∞ 2. <https://hoaxy.iuni.iu.edu>.

∞ 3. Newman T. Cannabinoids and chemotherapy in combination kill cancer cells. *MedicalNewsToday.com*, 7 June 2017.

∞ 4. Scott KA, Dalglish AG, Liu WM. Anticancer effects of phytocannabinoids used with chemotherapy in leukaemia cells can be improved by altering the sequence of their administration. *Int J Oncol.* 2017 Jul;51(1):369-77.

∞ 5. Shrivastava A, Kuzontkoski PM, Groopman JE, Prasad A. Cannabidiol induces programmed cell death in breast cancer cells by coordinating the cross-talk between apoptosis and autophagy. *Mol Cancer Ther.* 2011 Jul;10(7):1161-72.

∞ 6. Elbaz M, Nasser MW, Ravi J, Wani NA, Ahirwar DK, Zhao H, Oghumu S, Satooskar AR, Shilo K, Carson WE 3rd, Ganju RK. Modulation of the tumor microenvironment and inhibition of EGF/EGFR pathway: novel anti-tumor mechanisms of Cannabidiol in breast cancer. *Mol Oncol.* 2015 Apr;9(4):906-19.

Perioden met weinig glucose houden immuunsysteem beter bij de tijd (pagina 26)

∞ 1. Lawless SJ, Kedia-Mehta N, Walls JF, McGarrigle R, Convery O, Sinclair LV, Navarro MN, Murray J, Finlay DK. Glucose represses dendritic cell-induced T cell responses. *Nat Commun.* 2017 May 30;8:15620.

∞ 2. Not such a 'simple' sugar -- glucose may help fight cancer and inflammatory disease. *Persbericht Trinity College Dublin*, 30 May 2017.

Meer empowerment verbetert levenskwaliteit jonge kankerpatiënt (pagina 28)

∞ Kaal SEJ, Husson O, van Duivenboden S, Jansen R, Manten-Horst E, Servaes P, Prins JB, van den Berg SW, van der Graaf WTA. Empowerment in adolescents and young adults with cancer: Relationship with health-related quality of life. *Cancer.* 2017 Jul 11.