

Doe-het-zelf Chemotherapie Advies':
gevaarlijke ontwikkelingen via het worldwide web.

Karen Geboes¹, Sylvie Rottey², Stéphanie Laurent¹, Johan Vandenbroucke³, [Veronique Coequyt²](#), Marc Peeters¹.

1. Dienst Gastroenterologie, Universitair Ziekenhuis Gent
2. Dienst Medische Oncologie, Universitair Ziekenhuis Gent
3. Centrale Apotheek, Universitair Ziekenhuis Gent

Correspondentie-adres: Dr Karen Geboes, dienst Gastroenterologie, Universitair Ziekenhuis
Gent, De Pintelaan 185, 9000 Gent

In een oogopslag

Er bestaat een wetenschappelijke achtergrond voor onderzoek naar het cytotoxisch effect van dichloroacetaat. Het verhaal van deze molecule toont de gevaren van verspreiding van informatie over therapieën via het internet.

Samenvatting

In oktober 2008 berichtten enkele patienten in de Belgische pers over het gunstige effect van behandeling met dichloroacetaat (DCA) op hun tumor. Meteen werden artsen overspoeld met vragen en vonden patienten via het internet vlot de weg naar deze therapie. In de Engelstalige – wetenschappelijke maar ook algemene - pers zijn nochtans op dat moment reeds veel artikels verschenen rond deze omstreden behandeling en de twijfelachtige praktijk van verhandeling via internet. Er bestaat evenwel een wetenschappelijke basis voor verder onderzoek naar dichloroacetaat als behandeling voor solide tumoren en klinische studies zijn lopende. Het ongebreideld verhandelen van DCA en de ongecontroleerde verspreiding van informatie zijn ondertussen evenwel gevaarlijk en verhinderen of vertragen mogelijkwijs het bekomen van objectieve informatie via gecontroleerde studies.

Abstract

In ~~Late~~ October 2008, the Belgian press reported the success story of two patients taking dichloroacetate (DCA) as a treatment for their tumor. Cancer patients started to ask their physicians loads of questions and easily found the way to the medication through the internet. At the time of the publication, a lot of valuable information could ~~already~~already be found in the english press, including statements that the treatment had not yet received formal clinical approval, warnings for dangerous side-effects and discussions on the questionable practice of buying and selling this therapy through the internet. Nevertheless, a sound scientific and clinical rationale supports the rapid translation of this promising metabolic modulator in early-phase cancer clinical ~~trials.~~trials. The uncontrolled buying and selling of DCA as well as the spread of information through the internet may however influence or delay the results of controlled clinical trials set up to obtain objective information regarding the cytotoxic effect of this compound.

Trefwoorden

Dichloroacetaat – internet – kanker – tumor – klinische studies

In oktober 2008 getuigden twee patiënten in de geschreven en gesproken pers in België over hun gunstige ervaring met dichloroacetaat (DCA) als behandeling voor hun kanker. Als gevolg hiervan, ontstond een forum op verschillende sites op het internet en werden artsen overspoeld met vragen rond deze therapie. In dit artikel wordt de geschiedenis van het ‘succesverhaal’ op het ‘worldwide web’ geschetst, naast de wetenschappelijke achtergrond voor het gebruik van DCA.

Casus

In september 2008 wordt bij patiënte EL, ~~op dat moment~~ 41 jaar oud, de een diagnose gesteld van ~~een~~ longgemetastaseerd pancreascarcinoma, waarvoor behandeling wordt gestart in een studieprotocol met gemcitabine al dan niet in combinatie met een angiogeneseremmer. In november wordt progressie vastgesteld van de longletsels, met vermoeden van ontstaan van levermetastasen. Patiënte heeft de berichtgeving over DCA gevolgd en informeert naar een behandeling in ons centrum. Zij verdwijnt uit follow-up. In februari 2009 wordt patiënte telefonisch gecontacteerd in het kader van verdere opvolging na deelname in studieprotocol. Zij wordt op dat moment elders behandeld met DCA, maar voelt zich verzwakken en vraagt terug gezien te worden op de consultatie voor verdere begeleiding. Zij vermeldt aanzienlijk in gewicht te zijn afgenomen en stelt zich vragen bij het feit dat haar behandeling niet in dosis werd aangepast. Patiënte ~~is blijkt~~ icterisch, met een bilirubine van dat 3,5 mg/dl ~~bedraagt~~. Zij vertoont ataxie met wijdbeense gang en moeilijke coördinatie van de arm- en handbewegingen, met verlies van fijne motoriek bij eten en schrijven. Onderzoeken worden tot een minimum beperkt omwille van de algemene toestand van de patiënte: een EMG wordt bijvoorbeeld niet uitgevoerd. Controle computertomografie (CT) toont verdere progressie van de longmetastasen en gedilateerde extra- en intrahepatische galwegen met abdominale klieren.

Er werd een [endoscopische retrograde cholangio-pancreaticografie \(ERCP\)](#) uitgevoerd met plaatsing van een metallische stent met gunstig resultaat. Een week later wordt behandeling gestart met cisplatinum in combinatie met 5-fluorouracil, met cisplatinum in gereduceerde dosis, gezien de reeds bestaande neurologische problematiek. In november 2009 wordt patiënte nog behandeld met dezelfde combinatie chemotherapie. ~~Zij vertoont stabiele ziekte.~~ De neurologische symptomen zijn langzaam geregresseerd sinds [het](#) onderbreken van de behandeling met DCA in februari, met een uiteindelijk volledig genormaliseerde functie.

Het verhaal deel 1: Hoe het begon...

De arts in Canada die het oorspronkelijk onderzoek voerde naar het gebruik van DCA als antitumorale therapie in een in vitro model en diermodellen, dr. Michelakis, vond geen farmaceutische firma bereid om te investeren in de verdere ontwikkeling van dit product. De voornaamste reden hiervoor was dat DCA een generische molecule is die niet gepatenteerd kan worden. Hij hoopte op steun van filantropische organisaties voor het voeren van fase I en II studies en – bij gunstige resultaten – verdere hulp van nationale organisaties (1). Deze interessante discussie in academische kringen werd opgepikt door een man in California, Jim Tassano, die op zoek was naar een veelbelovende behandeling voor een terminale vriend. Tassano heeft een bedrijf [dat](#) gespecialiseerd [is](#) in pesticiden en kan samen met een bevriend chemicus DCA produceren, wat dan als een product voor gebruik in diergeneeskunde gelabeld wordt in de Verenigde Staten (2). Tassano creëert een website, [buydca.com](#), waar de medicatie kan aangekocht worden. Daarnaast bestaat er een tweede website via Tassano, [thedcasite.com](#), die informatie verschaft, zowel wetenschappelijke papers als informatie van [en voor](#) patiënten. Via deze website, bestaat er ook een link naar Medicor Cancer Centre, een Canadees centrum dat observationele data vrijgeeft rond de behandeling van 180 patiënten. Dr.

Michelakis laat duidelijk voelen dat hij deze initiatieven niet steunt en dat er nood is aan een onderzoek gevoerd via strikte regels om na te gaan of de medicatie bij de mens werkt.

Ondertussen startte een Nederlandse arts die leed aan prostaatkanker bij zichzelf een behandeling met DCA in combinatie met HAART (highly active anti-retroviral therapy). Hij rapporteert via zijn blog over de gunstige resultaten. Er wordt een zelfhulpgroep gestart en opnieuw een website aangemaakt voor patiënten, dca.web-log.nl en een informatiesite onder andere voor aankoop van het product, dcasite.nl. En zo komt waarschijnlijk de behandeling ook bij enkele Belgen terecht, die dan in de pers berichten over hun ervaring.

De wetenschappelijke achtergrond

In 1930 suggereerde Warburg dat mitochondriale **di**sfunctie in tumorcellen leidt tot een specifiek metabool fenotype, **anaë**robe glycolyse. De meeste tumoren hebben een verhoogd glucose metabolisme, vandaar ook de verhoogde uptake bij FDG-positron emission tomography (FDG-PET). Klassiek wordt gedacht dat deze verhoogde nood aan glycolyse een gevolg is van de tumor, die zorgt voor beschadiging van de mitochondrieën, waardoor oxidatieve phosphorylatie niet kan plaatsvinden. In 2004 opperden Gatenby and Gillies de theorie dat vroege carcinogenese gebeurt in een hypoxisch milieu, waarbij de tumorcellen afhankelijk zijn van glycolyse voor energie-productie. Dit geeft een proliferatief voordeel met suppressie van apoptose. Later, bij vascularisatie van de tumor, persisteert dit **anaerob** glycolytisch fenotype – paradoxaal - in **aë**robe conditie, het Warburg-effect, volgens eerder genoemde auteur. (1). (Fig 1)

Glucose wordt gemetaboliseerd tot pyruvaat, **d**wat verder in het cytoplasma kan omgezet worden tot lactaat, of door pyruvaat hydrogenase (PDH) in de mitochondrieën kan omgezet worden tot acetyl – coënzyme A dat dan verder gebruikt wordt in de Krebs-cyclus. Dit leidt tot een efflux van waterstofionen, met als gevolg een negatieve potentiaal over de

mitochondriale membraan. In tumorcellen wordt vaak een hyperpolarisatie van de mitochondria gevonden. Als dit een adaptieve respons is, kan beïnvloeding hiervan leiden tot apoptose en verminderde groei van tumorcellen.

Pruvaat dehydrogenase kinase (PDK) inhibeert de phosphorylatie van PDH. Dichloroacetaat (DCA) inhibeert PDK, waardoor een shift kan ontstaan in het metabolisme van pruvaaat, weg van glycolyse, met een verhoogde glucose oxidatie in de mitochondriën. In 2007 toonde de groep van Michelakis in een in vitro studie aan dat toevoeging van dichloroacetaat leidt tot een verandering van de mitochondriale membraanpotentiaal gevolgd door apoptose in verschillende tumorale cellijnen; bijvoorbeeld niet-kleincellig longcarcinoom, glioblastoma en borstkanker. Dit fenomeen treedt niet op in normale cellijnen, zoals epitheliale cellen van de kleine luchtwegen, fibroblasten en spiercellen van de longslagader de pulmonale bloedvatenre arterie (3). Ondertussen werd hetzelfde effect beschreven in tumorcellijnen van endometrium kanker, maar enkel in de weinig tot matig invasieve tumorcellijnen en niet in de sterk invasieve cellijnen (4). DCA blijkt ook te werken als 'sensitizer' voor bestraling bij een in vitro experiment op een cellijn van prostaatkanker (5).

Michelakis voerde ook een dierexperiment uit bij ratten die een subcutane implantatie ondergingen met een niet-kleincellig longcarcinoom cellijn. Gelijktijdige behandeling met DCA zorgde voor een verminderde groei van de tumorcellijn en latere behandeling zorgde voor een inhibitie van verdere groei, zowel bij kleinere tumoren – 2 weken na implantatie, als bij grotere – 10 weken na implantatie (3).

DCA is een product dat al zeer lang – er zijn rapporten van in de jaren '60 - gebruikt wordt voor verschillende aandoeningen bij de mens. Voorbeelden zijn onder andere lactaat acidose of sepsis, congenitaal hartfalen en leveraandoeningen (6). De meeste ervaring bestaat echter in congenitale mitochondriale afwijkingen, met een 40-tal niet-gerandomiseerde studies in

kleine cohorten en verschillende case-studies in kinderen (76). Een placebo-gecontroleerde studie bij 30 patiënten met MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic acidosis, Stroke like episodes) werd vroegtijdig stopgezet omwille van ontwikkeling van perifere neuropathie bij verschillende patiënten bij een behandeling aan 25 mg/kg (87). Dit was een verrassende bevinding, omdat voorheen 97 patiënten behandeld in open label - waaronder 10 patiënten met MELAS - geen enkele klacht van perifere neuropathie vertoonden. De neuropathie bleek reversibel bij de meeste patiënten, maar kon niet voorkomen worden door preventieve toediening van thiamine. In een gecontroleerde studie bij 21 kinderen met congenitale lactaatacidose, werd bij een behandeling aan dezelfde dosis maar één patiënt met milde perifere neuropathie gezien (68). Men postuleert een mogelijke invloed van leeftijd of andere onderliggende aandoeningen zoals diabetes, als reden voor de hogere incidentie van neuropathie in de studie van Kaufmann et al (8).

Er is dus voldoende evidentie vanuit in vitro studies en diermodellen dat DCA kan werkzaam zijn als antitumoraal middel. Er is reeds ervaring met DCA-behandeling bij mensen. De farmacokinetiek van DCA werd reeds bestudeerd bij gezonde vrijwilligers (69, 10). De farmacokinetiek bij patiënten met tumoren kan echter anders zijn omwille van een verschil in metabool en nutritioneel profiel. We weten ook niet of een cytotoxische intratumorale concentratie van DCA bereikt wordt met de dosissen die tot nog toe bestudeerd werden in mensen. Vandaar dat er nood is aan dosis escalatiestudies, waarin gezocht wordt naar de biologisch actieve dosis en de maximaal getolereerde dosis. Sinds december 2007 zijn er twee studies lopende in Alberta, Canada: een fase I studie in solide tumoren (11) en een fase II in glioma's en glioblastoma's (12). ~~De tweede studie werd pas recent beëindigd, de eerste recruteert nog. Men verwachtte de studies te kunnen beëindigen in november 2008, maar beide trials rekruteren nog.~~ Daarnaast wordt een derde studie voorbereid waarbij DCA

gecombineerd wordt met radiotherapie bij patiënten met glioblastoma (13). [In Los Angeles, USA, loopt een studie in patiënten met borstkanker en longkanker \(14\).](#)

Het verhaal deel 2: Ondertussen aan de andere kant van de oceaan...

Ondertussen werd reeds in juli 2007 een verbod uitgevaardigd aan Tassano door FDA om DCA via de website te verkopen, nadat deze zaak onder de aandacht van FDA was gebracht door Linda Geddes. Deze journaliste publiceerde in New Scientist in maart 2007 een artikel waarin zij een patiënt volgt in zijn zoektocht naar DCA, en zijn uiteindelijke ontgoocheling in het product beschrijft. Daarnaast schetst zij duidelijk de moeilijkheden van het internetforum, de onduidelijke bedoelingen van de heer Tassano en de visie van de oorspronkelijke onderzoeker, dokter Michelakis. Via de website buydca.com wordt nu gemeld dat het product wereldwijd verkrijgbaar is, maar in de Verenigde Staten niet ingevoerd kan worden.

In Nederland laat de arts die zichzelf behandelde en de zelfhulpgroep startte, ondertussen in augustus 2008 weten dat de resultaten bij mensen tegenvielen en dat de medicatie best niet meer op eigen initiatief genomen wordt. In Nederland bestaat een ‘Vereniging tegen de Kwakzalverij’ die een melding doet bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg over het ongecontroleerd toepassen van experimentele behandelingen en in het bijzonder DCA bij kankerpatiënten door een andere arts. Dit initiatief blijft echter zonder duidelijk gevolg.

Reguliere artsen in Nederland worden ondertussen wel geconfronteerd met patiënten die dit middel nemen en dr. Joke Baars, internist van het Nederlands Kanker Instituut, vermeldt een patiënt gekend te hebben die blijvende schade aan de kleine hersenen heeft overgehouden door gebruik van dichloorazijn (DCA), waardoor hij blijvende evenwichtsproblemen heeft. Dit werd gemeld aan de LAREB (Landelijke Registratie en Evaluatie van Bijwerkingen), het Nederlands bureau waar bijwerkingen gemeld worden.

In België werd pas in oktober 2008 melding gemaakt in de pers van wonderbaarlijke genezingen met DCA. [Diepgaande journalistieke research werd blijkbaar niet uitgevoerd, want nergens wordt verwezen naar informatie uit het buitenland, terwijl het bekroonde kritisch artikel van Linda Geddes niet moeilijk te vinden is.](#) Ondertussen is in maart 2009 een tweede artikel verschenen, waarin een orthomoleculaire arts teleurstellende resultaten vermeldt bij zijn eerste ‘niet wetenschappelijke studie’ bij 30 terminale patiënten. Ook reguliere Belgische artsen worden geconfronteerd met patiënten die hun behandeling stoppen om DCA te nemen of DCA nemen naast hun chemotherapeutische behandeling. [Eén patient nam DCA verder na inclusie in een faze I studie, wat er op mag wijzen dat de verantwoordelijke arts niet op de hoogte was van het feit dat DCA zelf studiemedicatie is in verschillende trials.](#) Ons zijn op dit moment 7 [patientengevallen](#) gekend – geen van deze patiënten kende tumorstabilisatie, maar 3 patiënten ondervonden ernstige neurologische bijwerkingen. Twee patiënten lijden aan een ernstige vorm van perifere neuropathie, [diewelke bij één patiënte langzaam recupereert over een periode van nu bijna 4 maand.](#) [In België bestaat geen instantie waar gegevens rond niet-geregulariseerde behandelingen gecentraliseerd worden. Er bestaat ook geen duidelijk forum voor artsen, noch voor patiënten, waar informatie rond chemotherapie en aanverwanten op een genuanceerde en gecontroleerde manier vrijgegeven wordt.](#)

Goedbedoeld of toch geen zuivere intenties...

Op de originele website, thedcasite.com, kan de aanvankelijk positieve ervaring van de Nederlandse arts teruggevonden worden, evenals het artikel rond de Belgische patiënten. Er is geen informatie te vinden rond het verbod van FDA om het middel in de USA als medicatie beschikbaar te mogen stellen. De latere negatieve ervaring van de Nederlandse arts en de

gegevens van de Belgische orthomoleculaire arts – nochtans verschenen in hetzelfde dagblad als het aanvankelijke succesverhaal – worden niet geciteerd.

Zowel op de Engelstalige als op de Nederlandstalige DCA-site wordt gesteld dat de tumoren bij dierexperimenten 70% krompen in 3 weken tijd, iets wat hoegenaamd niet in het artikel vermeld wordt en ook uit geen van de experimenten of figuren kan afgeleid worden.

Door patiënten – en artsen – wordt verwezen naar de observationele data van Medicor Cancer Centre, een Canadees centrum dat via een link op thedcasite.com dat gevonden worden. De personen die de patiënten in Medicor Cancer Centre volgen, zijn een huisarts en een epidemioloog. [Binnen-In](#) Canada werd deze praktijk toch in de pers, in ‘The Edmonton Journal’ aangeklaagd, maar zonder gevolg. Men citeert in deze privé-kliniek een ‘succes’ of ‘respons’ van 60% bij 265 patiënten. Het betreft dan eigenlijk om het even welk gunstig effect, gaande van ‘tumor reductie’ of ‘daling van de tumormerker’ tot ‘verbetering in bloedresultaten’ of ‘algemeen welbevinden’, gedurende een onbepaalde tijd, ~~bij~~ 54/90 patiënten van de oorspronkelijke 180 patiënten.

Men vermeldt geen belangrijke nevenwerkingen – wat eigenaardig is, gezien op een beperkt aantal patiënten in België en Nederland toch al ernstige nevenwerkingen werden gezien. Het bestaan van perifere neuropathie wordt wel onderkend en men suggereert inname van vitamine B, glutamine, visolie en citroenzuur ter preventie.

Gezien al deze bovenstaande bemerkingen kan toch getwijfeld worden aan de zuivere bedoelingen van verscheidene mensen die betrokken zijn bij de verspreiding van het DCA-verhaal.

In de verschillende patiëntenblogs wordt vooral het corporatisme van artsen en het winstbejag van firma’s gehegeld. Wanneer gesproken wordt over mogelijke nevenwerkingen, volgt snel een repliek met een pleiade aan neveneffecten van verschillende medicijnen, waaronder

cytostatica. Men stelt in het algemeen dat DCA best niet zonder medische controle gebruikt moet worden, maar citeert dat de 'afwijzende houding' van oncologen, die terzelfder tijd geen alternatief in de aanbieding hebben, de assertieve patiënt dwingt tot zelfbehandeling, ~~eventueel met hulp van 'orthomoleculaire' artsen, zonder dat de reguliere behandelaar daarvan op de hoogte is en dus zonder echte medische controle.~~ Dit wordt als een uiterst ongelukkige ontwikkeling aanzien, die niet gestuit kan worden door het middel 'te verbieden'. Men vermeldt dat het wachten is op 'evidence based' klinische studies, waarbij de juiste dosering en het effect van DCA bij patiënten wordt aangetoond. Maar omdat het middel goedkoop en niet meer patenteerbaar is en omdat vrijwel alle medisch-klinisch onderzoek door de industrie gesubsidieerd wordt, moet dergelijk onderzoek uit private gelden betaald worden en zullen definitieve resultaten nog lang op zich laten wachten, stelt men. ~~Op geen enkel internetforum wordt rechtstreeks verwezen naar de geregistreerde studies.~~ Men vermeldt ~~ook~~ nergens dat oncologen wachten op het resultaat van deze eerste studies omdat artsen evidence based trachten te werken en de kracht van een geneesmiddel eerst dient bewezen te worden in klinische fase II en III studies. Onderzoekende professor Michelakis kan zelf niet genoeg beklemtonen hoe gevaarlijk het is om zelf DCA toe te dienen. "We weten op dit moment niet eens of het middel überhaupt werkt bij mensen en wat de risico's ervan zijn. Bovendien moet men DCA op het internet kopen en weet men dus niet wat men eigenlijk krijgt. Je kunt me verwijten dat ik onethisch ben als ik terminale patiënten het recht op genezing ontzeg, maar ik vind het veel onethischer dat er mensen op het internet winst aan het maken zijn door aan wanhopige, doodzieke mensen een product te verlappen dat zijn doeltreffendheid nog niet heeft bewezen."

De Vlaamse Liga tegen Kanker werd ook geconfronteerd met veel vragen en heeft op zijn website een genuanceerd artikel geplaatst, met verwijzingen naar dokter Michelakis, het

artikel van Linda Geddes, het negatief ‘niet-wetenschappelijk onderzoek’ van de Gentse orthomoleculaire arts en een link naar het EORTC-document betreffende geneesmiddelenontwikkeling. Er wordt gelukkig niet verwezen naar de oorspronkelijke sites van de heer Tassano. Maar ook hier, zoals in andere verwijzingen, is het soms onduidelijk wat de opleiding is van ‘artsen’ die geciteerd worden.

Opvallend is ook hoe ongenueanceerd de berichtgeving in de Vlaamse pers was, en dit voor een topic waar in de buitenlandse niet-medische pers wel correcte berichtgeving bestond. Zelfs op de Engelstalige versie van Wikipedia wordt een objectief overzicht van het verhaal gegeven.

Het belang van onderzoek in fase I, II, III trials:verhaal deel 3: En het einde?...

Het is nog even wachten op de resultaten van de lopende studies in Canada. Het zou goed zijn, moesten we inzage krijgen in tussentijdse resultaten van deze projecten. Als deze niet teleurstellend zijn, is het aangewezen om confirmerende studies te starten op verschillende plaatsen in de wereld. Het is evenwel mogelijk dat de nodige informatie net langer op zich laat wachten, omwille van een gebrek aan patiënten in de officiële trials, wat – onder andere - te wijten kan zijn aan de beschikbaarheid van het product via het internet voor de believers aan de ene kant en anderzijds aan de negatieve publiciteit door de teleurstellende resultaten van ‘niet-wetenschappelijke onderzoeken’, zelfhulpgroepen of individuele verhalen. Ondanks de publicaties in erkende wetenschappelijke tijdschriften en de geregistreerde studies, klinkt DCA nu voor velen, ook artsen, als een ‘alternatieve behandelingswijze’. DCA is als anti-tumoraal middel zeker niet méér veelbelovend dan andere producten die in fase I studies onderzocht worden. Er zijn met name niet véél gegevens [bijk](#) diermodellen. Maar er is een duidelijk onderliggend theoretisch concept en het middel werd voor andere aandoeningen reeds bij de mens gebruikt. Het draaiboek van klinische studies over fase I en II naar fase III

onderzoeken, in gecontroleerde settings en met een duidelijk achterliggende statistische berekening, dient specifiek om risico's en benefits van een behandeling correct in kaart te brengen en om te voorkomen dat een potentieel toxisch middel met in realiteit weinig benefit niet wijdverspreid geraakt enerzijds en anderzijds om te voorkomen dat een middel met een duidelijke antitumorale werking niet verder wordt onderzocht omwille van teleurstellende eerste niet-gecontroleerde gegevens.–In die zin pleiten we ervoor om eventueel verder onderzoek te doen ~~bij~~ diermodellen – en confirmerende geregistreerde klinische studies op te zetten zogauw resultaten van de dose-finding studie gekend zijn. [Dit verhaal over DCA toont aan welk kwaad de wereld van het internet kan aanrichten bij het geneesmiddelenonderzoek: eerst werd gevreesd dat er onvoldoende fondsen zouden zijn om dit middel ten gronde te onderzoeken. Nu recruterende studies slecht en laten de resultaten op zich wachten omwille van een tekort aan patiënten. Veel patiënten zijn er van overtuigd dat het medisch corps hun het recht op deze behandeling ontzegt en zoeken DCA elders.](#) Wij wensen echter duidelijk te stellen dat het gebruik van DCA buiten studieverband ten stelligste dient afgeraden te worden.

Referenties:

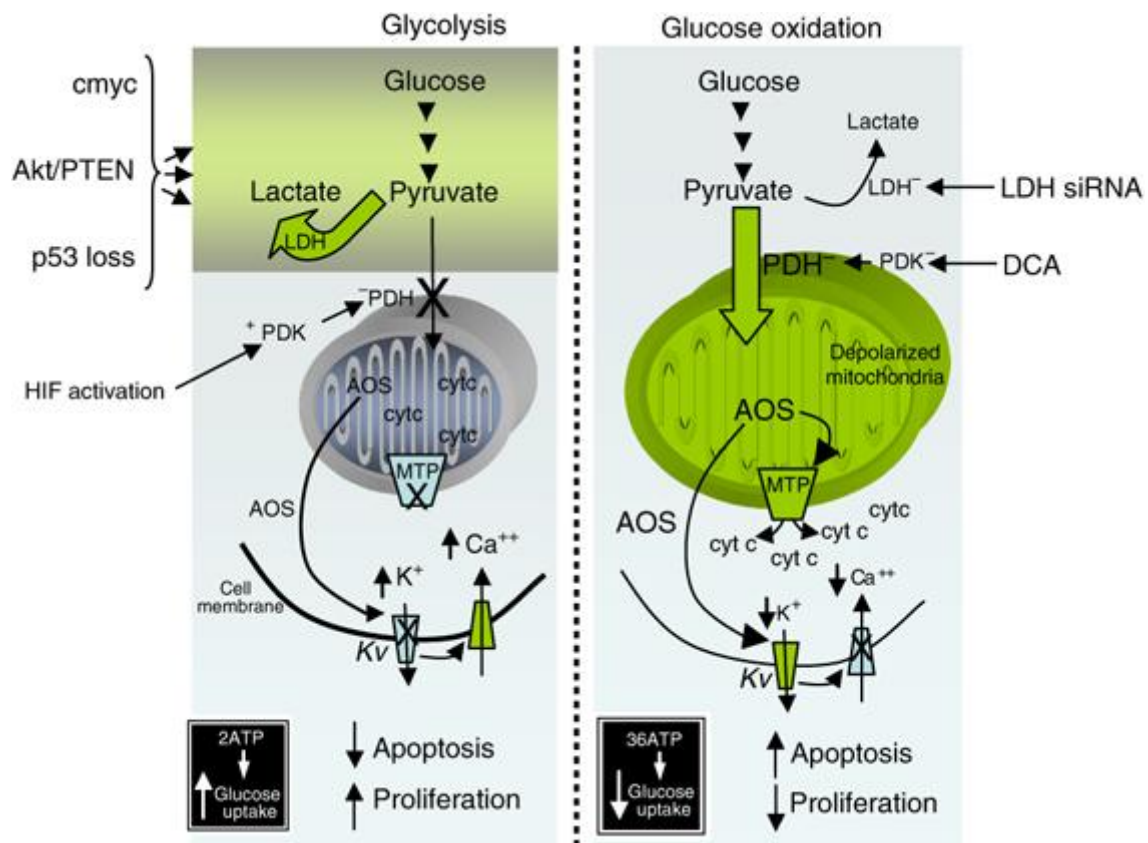
1. Michelakis E, Webster L, Mackey J. Dichloroacetate as a potential metabolic-targeting therapy for cancer. *Br J Cancer* 2008; 99: 989-994.
2. Pearson H. Cancer patients opt for unapproved drug. *Nature* 2007; 446: 474-5.
3. Bonnet S, Archer S, Allalunis-Turner J, Haromy A, Beaulieu C, Thompson R, Lee C, Lopaschuk G, Puttagunta L, Bonnet S, Harry G, Hashimoto K, Porter G, Andrade M, Thebaud B, Michelakis E. A mitochondria-K Channel axis is suppressed in cancer and its normalization promotes apoptosis and inhibits cancer growth. *Cancer Cell* 2007; 11: 37-51.
4. Wong YY, Huggins G, Debidda M, Munshi N, De Vivo I. Dichloroacetate induces apoptosis in endometrial cancer cells. *Gynecologic Oncology* 2008; 109: 394-402.
5. Cao W, Yacoub S, Shiverick K, Namicki K, Sakai Y, Porvasnik S, Urbanek C, Rosser C. DCA sensitizes both wild-type and overexpressing Bcl-2 prostate cancer cells in vitro to radiation. *Prostate* 2008; 68: 1223-31.
6. [Stacpoole PW, Nagaraja NV, Hutson AD. Efficacy of dichloroacetate as a lactate-lowering drug. *J Clin Pharmacol.* 2003; 43\(7\):683-91.](#)
7. [Stacpoole P, Kurtz T, Han Z, Langaee T. Role of dichloroacetate in the treatment of genetic mitochondrial diseases. *Adv Drug Delivery Reviews* 2008; 1478-1487](#)
8. [Kaufmann P, Engelstad K, Wei Y, Jhung S, Sano M, Shungu D, Millar W, Hong X, Gooch C, Mao X, Pascual J, Hirano M, Stacpoole P, DiMauro S, De Vivo D. Dichloroacetate causes toxic neuropathy in MELAS: a randomized controlled clinical trial. *Neurology* 2006; 66: 324-330](#)

9. [Stacpoole P, Kerr DS, Barnes C, Bunch T, Carney P, Fennell E, Felitsyn N, Gilmore R, Greer M, Henderson G, Hutson A, Neiberger R, MD, O'Brien R, Perkins L, RNA, Quisling R, Shroads A, Shuster J, Silverstein J, Theriaque D, Valenstein E. Controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of congenital lactic acidosis in Children Pediatrics 2006; 11: 1519-1531](#)
10. [Mori M, Yamagata T, Goto T, Saito S, Momoi MY. Dichloroacetate treatment for mitochondrial cytopathy: long-term effects in MELAS. Brain Dev. 2004; 26\(7\):453-8.](#)
11. [A Phase I, Open-Labeled, Single-Arm, Dose Escalation, Clinical and Pharmacology Study of Dichloroacetate in Patients With Recurrent and/or Metastatic Solid Tumours, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00566410](#)
12. [The Safety and Efficacy of Dichloroacetate for the Treatment of Brain Cancer, A Phase II Open-Labeled, Double-Arm Clinical Study of Dichloroacetate in Malignant Gliomas and Glioblastoma Multiforme \(GBM\) Patients, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00540176](#)
13. [A Phase I Single Arm Trial Combining Radiotherapy and Temozolomide With Dichloroacetate \(DCA\) in Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiform Tumours, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00703859](#)
14. [Phase II Study of Dichloroacetate \(DCA\) in Patients With Previously Treated Metastatic Breast or NSCL Cancer, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01029925](#)

- ~~2. Stacpoole P, Kurtz T, Han Z, Langae T. Role of dichloroacetate in the treatment of genetic mitochondrial diseases. Adv Drug Delivery Reviews 2008; 1478-1487~~
- ~~3. Kaufmann P, Engelstad K, Wei Y, Jhung S, Sano M, Shungu D, Millar W, Hong X, Gooch C, Mao X, Pascual J, Hirano M, Stacpoole P, DiMauro S, De Vivo D.~~

~~Dichloroacetate causes toxic neuropathy in MELAS: a randomized controlled clinical trial. Neurology 2006; 66: 324-330~~

- ~~4. Staepoole P, Kerr DS, Barnes C, Bunch T, Carney P, Fennell E, Felitsyn N, Gilmore R, Greer M, Henderson G, Hutson A, Neiberger R, MD, O'Brien R, Perkins L, RNA, Quisling R, Shroads A, Shuster J, Silverstein J, Theriaque D, Valenstein E. Controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of congenital lactic acidosis in Children Pediatrics 2006; 11: 1519-1531~~
- ~~5. Staepoole PW, Nagaraja NV, Hutson AD. Efficacy of dichloroacetate as a lactate-lowering drug. J Clin Pharmacol. 2003; 43(7):683-91.~~
- ~~6. Mori M, Yamagata T, Goto T, Saito S, Momoi MY. Dichloroacetate treatment for mitochondrial cytopathy: long term effects in MELAS. Brain Dev. 2004; 26(7):453-8.~~
- ~~7. A Phase I, Open-Labelled, Single-Arm, Dose-Escalation, Clinical and Pharmacology Study of Dichloroacetate in Patients With Recurrent and/or Metastatic Solid Tumours, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00566410~~
- ~~8. The Safety and Efficacy of Dichloroacetate for the Treatment of Brain Cancer, A Phase II Open-Labelled, Double-Arm Clinical Study of Dichloroacetate in Malignant Gliomas and Glioblastoma Multiforme (GBM) Patients, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00540176~~
- ~~— A Phase I Single-Arm Trial Combining Radiotherapy and Temozolomide With Dichloroacetate (DCA) in Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiform Tumours, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00703859~~
- ~~9. Phase II Study of Dichloroacetate (DCA) in Patients With Previously Treated Metastatic Breast or NSCL Cancer, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01029925~~



Figuur 1: In een omgeving van toegenomen glycolyse vermindert apoptose en neemt proliferatie toe. Wanneer pyruvaat kan opgenomen worden door de mitochondrieën, bijvoorbeeld in de aanwezigheid van dichloroacetaat, treedt terug oxidatie van glucose op met toegenomen apoptose en verminderde proliferatie als gevolg (uit Br J Cancer. 2008;7: 989-94).