

Siddharta Mukherjee: 'Vooruitgang in de oncologie is niet lineair'

Een kwaadaardige dubbelganger

Henk Maassen

Oncoloog Siddharta Mukherjee wilde geen traditionele medische geschiedenis schrijven. Hij koos voor zijn 'biografie' van kanker een andere invalshoek. 'Patiënten zijn de echte helden.'

Twee vragen stelt oncoloog Siddharta Mukherjee helemaal aan het begin van zijn boek *De keizer aller ziektes. Een biografie van kanker*. 'Is het voorstelbaar dat kanker zal sterven? Is het mogelijk deze ziekte voorgoed uit te bannen uit ons lichaam en onze samenleving?' Twee vragen waarvan hij meteen zegt dat ze buiten het kader van zijn boek zullen vallen.

Uitleggen wat dan wel de bedoeling is van zijn boek, heeft hij vandaag al een paar keer gedaan. Siddharta Mukherjee is moe, dankzij een jetlag en een reeks interviews op rij. Maar de gesoigneerde, buitengewoon vriendelijke en uiterst rap en behendig formulerende Indiase Amerikaan blijft geconcentreerd en beantwoordt in

een Amsterdams hotel alle vragen bijna reflexmatig snel en uitvoerig.

De keizer aller ziektes is zijn debuut. In de ogen van zijn mentor, vertelt hij met een glimlach, heeft hij met

zijn eersteling gezondigd tegen twee ijzeren wetten: schrijf nooit meer dan 500 pagina's en introduceer nimmer aan het eind een nieuw personage.

Dat nieuwe personage dat op de laatste bladzijden van zijn boek opduikt, is één van zijn patiënten: Germaine. Mukherjee: 'Zij was de directe inspiratie voor mijn boek.'

Ook zij stelde een belangrijke vraag: wat was het eigenlijk waar ze tegen vocht? Mukherjee moest bekennen geen antwoord te hebben. Althans geen antwoord dat meer was dan een koele, wetenschappelijke uiteenzetting voor

leken. 'Ik realiseerde mij dat er ondanks alle persoonlijke, maar ook culturele en maatschappelijke invloed die kanker heeft, geen geschiedenis bestond van de ziekte. En zo werd mijn boek een wat lang uitgevallen antwoord op haar vraag.'

Mukherjee snuffelde in archieven, las een onwaarschijnlijke hoeveelheid literatuur, sprak met talloze artsen, patiënten of hun familie.

Wat hij zo te weten kwam, vormde de basis voor een boek dat tegelijk een geschiedenis van de ziekte is, zijn persoonlijke leerschool in de oncologie, en een uiteenzetting van de biologie van kanker. Bovenal is het een verhaal waarin patiënten de hoofdrol spelen. 'Ik wilde geen traditionele medische geschiedenis, waarin het gaat over heroïsche artsen die ontdekkingen doen en patiënten helpen. In zekere zin ga ik daar juist tegenin. Patiënten zijn de echte helden; een geschiedenis van een ziekte kun je niet schrijven zonder patiënten, zonder stil te staan bij hun veerkracht, hun vernuft en hun overlevingskunst. Ik wilde laten zien hoe kanker patiënten zozeer in beslag neemt dat ze de wereld daarbuiten niet meer zien.'

Zijn grondige research heeft er ook toe geleid dat vrijwel ieder personage in zijn boek, dood of levend, onderzoeker, arts of patiënt, tot leven komt. Dat, gecombineerd met zijn stilistische gaven, maakt dat zijn boek, ondanks het 'zware' onderwerp, zeer leesbaar is.

Volmaaktere versie

Behalve de lotgevallen van patiënten, kent zijn boek nog een ander leidmotief. 'Een van de griezeligste inzichten van de jaren zeventig',

'Een geschiedenis van een ziekte kun je niet schrijven zonder patiënten'



Oncoloog Siddhartha Mukherjee sluit niet uit dat we allemaal voorbestemd zijn tot een maligne einde.

beeld: De Beeldredactie, Inge Mol

Portret

Siddhartha ('Sid') Mukherjee (1970) woont en werkt in New York. Hij groeide op in New Delhi, als zoon van een manager en een lerares, en werd opgeleid aan Stanford, Oxford en Harvard. Momenteel is hij docent aan de Columbia University in New York en oncoloog in het Columbia University Medical Center. Hij combineert medisch-biologisch onderzoek op het gebied van leukemie met de behandeling van patiënten. Aanvankelijk studeerde hij filosofie, maar toen hij erachter kwam dat de ethische beslissingen die dokters dagelijks moeten nemen een soort filosofie in de praktijk zijn, besloot hij van studie te switchen. Mukherjee is getrouwd met beeldend kunstenaar Sarah Sze en heeft twee dochters.

zegt hij, 'was dat dezelfde genen die de groei van embryo's of van onze hersenen aansturen, in gemuteerde versies kanker veroorzaken. Kankercellen groeien sneller en passen zich beter aan dan normale cellen. Kankercellen zijn hyperactieve, op overleven gerichte volmaaktere versies van onszelf. De fameuze kankeronderzoeker Harold Varmus sprak ooit van een *"distorted version of our normal selves"*. Het leven van kanker is een recapitulatie van ons eigen leven; het bestaan van kanker is een pathologische reflectie van ons eigen bestaan.' Streng voegt Mukherjee daaraan toe: 'En dat is niet bedoeld als metafoor'. Ergens in zijn boek spreekt hij van een 'desperate, kwaadaardige *Doppelgänger*'. Eén van de redenen waarom Mukherjee niet zozeer een geschiedenis als wel een biografie van de ziekte heeft geschreven. Het vermogen van kankercellen om de normale fysiologie 'te imiteren, te corrumperen en te perverteren', roept volgens Mukherjee een sinistere vraag op: 'Wat is normaal?' Misschien is kanker voor ieder van ons op een gegeven ogenblik de nieuwe normaliteit en zijn we allemaal voorbestemd tot een maligne einde, aldus Mukherjee. Hij gelooft niet dat hij daarmee kanker nog angstaanjagender maakt dan het al is: 'Voor zover ik weet is de ervaring van de meeste lezers, ook van patiënten, dat mijn boek juist demystificerend werkt. Ze zien kanker minder als een geheimzinnige, en meer als een zeer gecompliceerde ziekte.'

Arrogant

Er zijn, zegt hij, nog een paar redenen, waarom hij koos voor een 'biografie'. 'Ik wilde recht doen aan het veranderende beeld van kanker. Lang gold het als één ziekte, nu weten we dat er veel verschillende soorten kanker zijn. Het is alsof het personage kanker, althans in onze waarneming en met onze groeiende kennis, evolueert. Als je dat zo opschrijft, krijgt dat vanzelf de trekken van een biografisch portret. Daar komt bij: wie pretendeert dé geschiedenis van kanker te schrijven, is nogal arrogant. Er zijn vele geschiedenissen mogelijk. Dit boek is mijn visie.'

Mukherjee wilde per se geen handboek maken over de stand van zaken in de oncologie. 'Het is onmogelijk om alleen al de 200.000 artikelen die vorig jaar over kanker verschenen samen te vatten.' Het wonderlijke is dat de lezer toch op een toegankelijke wijze wordt bijgepraat over de oncologie in het begin van de 21ste eeuw. 'Dat illustreert mijn stelling dat wetenschappers meer dan ze beseffen geobsedeerd zijn met het verleden. Als arts-onderzoeker ben je altijd in

discussie met het verleden. Bij elk experiment converseer je met een eerder experiment, elke nieuwe theorie haalt een oude onderuit.' Oude observaties kristalliseren zich volgens hem bij herhaling uit tot nieuwe theorieën. Hij geeft een voorbeeld: de ontdekking dat het verwijderen van eierstokken vertragend kan werken op borstkanker, kwam later 'verpletterend' terug in de vorm van het middel tamoxifen.

Oorlog

Zijn biografie lijkt vooral een Amerikaans verhaal. 'Lijkt', want Mukherjee bestrijdt dat hij geen oog heeft voor belangrijk kankeronderzoek dat in de rest van de wereld is gedaan. De indruk, zo oppert hij, komt misschien voort uit de aandacht die hij besteedt aan de 'typisch Amerikaanse' gedachte

dat er een oorlog tegen de ziekte moest worden gevoerd.

Mensen als Sidney Farber, vader van de moderne chemotherapie, en Mary Lasker, rijke dame uit de New Yorkse jetset met 'een magnetische persoonlijkheid', hadden het in de jaren vijftig en zestig voortdurend over 'The War on Cancer'. Gedreven als ze waren door de Amerikaanse *can do*-geest van optimisme en wilskracht was de ziekte in hun ogen oplosbaar. Zoals het bijeenbrengen van een stel knappe koppen de atoombom had opgeleverd die een

eind maakte aan de Tweede Wereldoorlog, en zoals later een identieke inspanning had geleid tot de eerste mens op de maan, zo moest, mits er maar genoeg financiële en intellectuele inspanning werd geïnvesteerd, een *magic bullet* te vinden zijn waarmee kanker kon worden bestreden.

Maar van meet af aan waren er ook tegengeluiden, weet Mukherjee. 'Toen president Nixon kanker de oorlog verklaarde, was dat volgens de beroemde geneticus James Watson net zoiets als landen op de maan zonder enige kennis van Newtons wetten van de zwaartekracht.' Watson en anderen vonden dat er veel meer fundamentele kennis nodig was.

Ergens in de jaren zeventig kwam er een omslagpunt. 'Toen duidelijk werd dat hoge doses toxische middelen niet de magische kogel waren om alle kankers te stoppen.'

Nieuwe wegen

Mukherjee zegt dat het achteraf makkelijk is 'om met de wetenschap van nu de klinische praktijk en de verwachtingen van toen te bekritisieren'. Talloos zijn de dwaalwegen, omwegen en doodlopende paden waarop dokters en onderzoekers zich waagden in de overtuiging daar werkzame behandelingen te vinden. Maar of dat vermijdbaar was, vindt Mukherjee moeilijk te beoordelen. 'Sommige onderzoekers', gaat hij verder, 'sloegen radicaal nieuwe wegen in. Die bleken niet altijd succesvol, en soms hebben ze het leven van patiënten nog ellendiger gemaakt.' Hij schrijft over misvormende operaties, over patiënten die door een hel gingen vanwege de grote hoeveelheden toxische stoffen die ze kregen toegediend. 'Nieuwe artsen en onderzoekers moesten vaak zelf weer radicaal zijn, om de bestaande radicale orthodoxie, die niet correct bleek te zijn, tot staan te brengen.'

Neem Peyton Rous, Nobelprijswinnaar in 1966, die hardnekkig vasthield aan de theorie dat kanker veroorzaakt werd door virussen. Onjuist. Of de theorie, tot in de jaren zestig aangehangen, dat ultraradical mastectomie het antwoord was op borstkanker. Ook onjuist.

Mukherjee is voorzichtig, hij wil de artsen van toen niet blameren: 'Laat ik eerst zeggen dat chirurgisch ingrijpen de steunpilaar is gebleven van veel kankertherapie. Maar het is zeker waar dat er in die jaren een *self fulfilling prophecy* heerste, met name onder leidende borstkankerchirurgen. Ze waren domweg overtuigd van hun gelijk. Trials waren overbodig, vonden ze. Maar bedenk wel, dat ook hun patiënten geen

'We moeten hard hollen om op dezelfde plek te blijven'



Achteraf is het makkelijk, aldus Mukherjee, 'om met de wetenschap van nu de klinische praktijk en de verwachtingen van toen te bekritisieren'.

Is Mukherjee 'hoofdpersoon', kanker, onsterfelijk? 'Ik denk het wel. Want elk kanker-genoom is uniek.'




trials wilden. In brieven smeken vrouwen in die jaren hun artsen soms om de meest radicale therapie die mogelijk is.'

Vooruitgang in de oncologie is nooit lineair verlopen. En vooruitgang betekende ook niet altijd meer ingenieuze middelen voor genezing of beheersing van de ziekte. Mukherjee maakt een diepe buiging voor het werk van de Britse Cicely Saunders, die het idee van een hospice voor terminale patiënten muntte. 'Haar denken was minstens zo inventief als dat van de

onderzoekers zoals Glivec, die nieuwe medicatie, hebben ontwikkeld. Ik heb haar daarom, tenminste in de Engelstalige editie, letterlijk een centrale plaats in mijn boek gegeven.'

Rode Koningin

De meeste biografieën gaan over personen die dood zijn. Mukherjee's hoofdpersoon is nog onder ons. Toch maar die vraag, die hij niet wilde beantwoorden: is de ziekte onsterfelijk? Hij aarzelt een moment. Dan: 'Ik denk het wel. Ik herhaal wat ik in mijn boek zeg: de strijd tegen kanker heeft veel weg van wat de Rode Koningin tegen Alice (in *Alice in Wonderland*, red.) vertelt: we moeten hard hollen om op dezelfde plek te blijven. In het genoom van de meest voorkomende kankersoorten, weten we nu, wemelt het van de afwijkingen. Mutatie op mutatie op mutatie. Zelfs binnen één tumor vinden we een verbijsterende heterogeniteit. Elke patiënt met kanker is uniek omdat elk kankergenoom uniek is. Met een variant op Tolstoj: normale cellen zijn identiek in hun normaliteit, maligne cellen worden elk op een andere ongelukkige manier maligne.'

Maar als je goed kijkt, en daarin schuilt een zekere hoop, zie je 'een georganiseerde chaos', zegt Mukherjee. Sommige vormen van kanker kunnen binnen afzienbare tijd betrekkelijk chronisch worden, of zijn dat al. Recentelijk zag ik bijvoorbeeld een patiënt die al twaalf jaar borstkanker in een vergevorderd stadium heeft. Maar voor andere vormen geldt nog steeds: de Rode Koningin beweegt haar voeten, de kanker beweegt sneller.' 

Keien in een rivier

Op een gegeven ogenblik maakt Mukherjee in zijn boek de balans op van zijn leerschool in de oncologie: 'Ik kijk de kamer rond, langs de lege bureaus, en geef me er rekenschap van hoe snel de afgelopen twee jaar ons hebben gevormd en veranderd. Eric, een haantje, eerezuchtig en intelligent, is bescheidener en introspectiever geworden. Edwin, in zijn eerste maanden overmatig opgewekt en optimistisch, praat nu openlijk over berusting en verdriet. Rick, die organische chemie heeft gestudeerd, is zo gefascineerd geraakt door het klinische werk dat hij niet verwacht ooit nog naar het lab terug te keren. Lauren, behoedzaam en volwassen, verlevendigt haar scherpzinnige blik met oncologische grappen. Onze ontmoeting met kanker heeft ons afgerond, heeft ons gladgeslepen en gepolijst, als keien in een rivier.'

Bron: *De keizer aller ziektes*.



Siddhartha Mukherjee, *De keizer aller ziektes*. Een biografie van kanker, De Bezige Bij, 591 blz., 29,90 euro.



Links naar meer informatie over het werk van Mukherjee vindt u onder dit artikel op www.medischcontact.nl.