

DE GENEESKRACHTIGE WERKING VAN KURKUMA IS NON-EXISTENT

# Curcumine kan geen geneesmiddel zijn

Zelfs gerenommeerde wetenschappers geven nu hoog op van de genezende kracht van kurkuma – en de daaruit geïsoleerde stof curcumine. Tijd voor een tegengeluid: farmacologisch onderzoek toont aan dat de stof onbruikbaar is in de geneeskunde.

**E**r bestaat internationaal een wijdverbreide hype rond het kruidenproduct kurkuma en de daaruit geïsoleerde stof curcumine. Kurkuma, of koenjit, bereid uit de wortelstok van *Curcuma longa*, geelwortel, wordt gebruikt in de Aziatische keuken; kerrie dankt er z'n gele kleur aan. Het wordt traditioneel aanbevolen voor gebruik bij diverse aandoeningen.

De aandacht die wereldwijd is ontstaan voor curcumine, is van een andere orde. Voor curcumine wordt toepassing aanbevolen voor ernstige, levensbedreigende aandoeningen, steeds zonder enig bewijs van effectiviteit. Het wordt ernstig als zulke aanbevelingen steun vinden in serieuze instellingen met uitspraken van wetenschappelijk gevormde onderzoekers. In ons land zegt de Rotterdamse hoogleraar Casper van Eijck in een interview in De Volkskrant (9 maart 2016) dat curcumine net zo goed tegen alvleesklierkanker werkt als reguliere chemotherapeutica. In het Utrechtse Wilhelmina Kinderziekenhuis wordt gewerkt aan curcumine als middel bij cystische fibrose. In het Amsterdamse AMC werkt onderzoeker Michal Heger aan curcumine als geneesmiddel bij de behandeling van tumoren.

Omdat uit gedegen onderzoek onomstotelijk duidelijk is geworden dat deze onderzoekers valse hoop creëren is er aanleiding uit te leggen wat curcumine is, welke eigenschappen het heeft en waarom het niet kan worden toegepast als therapeutikum.

## Toepassing

Mijn interesse in curcumine dateert van medio jaren tachtig. In een samenwerkingsprogramma met de Gadjah Mada universiteit in Jogjakarta, Indonesië, zocht ik naar een geschikt onderwerp

voor interdisciplinair farmaceutisch onderzoek. De keuze viel op curcumine; kurkuma, een complex mengsel, was om duidelijke redenen niet interessant. Curcumine is een niet erg ingewikkeld molecuul. Het laat zich eenvoudig uit kurkuma isoleren, is ook synthetisch gemakkelijk te maken en biedt de mogelijkheid de structuur breed te variëren; een prima mogelijkheid om wetenschappers te laten samenwerken.

Toen we bij in vitro farmacologisch onderzoek interessante resultaten verkregen, werden we enthousiast en gingen denken aan toepassingen. Bovendien bleken diverse door ons gesynthetiseerde derivaten meer actief te zijn dan curcumine. Curcumine heeft een profiel dat aan aspirine deed denken. We breiden het onderzoek uit naar in-vivomodellen. Maar toen merkten we dat er een probleem was. Het farmacokinetisch gedrag toonde aan dat toepassing vrijwel onmogelijk is: curcumine wordt zeer slecht uit de darm opgenomen en buitengewoon snel en intensief gemetaboliseerd; bloedspiegels waren navenant laag en namen snel af. We slaagden er nooit in analoga te identificeren met een beter 'profiel' dan curcumine. Onze conclusie was: curcumine is interessant, maar haar eigenschappen laten toepassing als therapeutikum niet toe. Er was dus geen aanleiding verder onderzoek te entameren.

## Hype

Sinds een aantal jaren is curcumine een hype in de westerse wereld. De intensieve promotie van de geneeskracht van Aziatische kruiden verklaart waarschijnlijk de populariteit, want de serieuze wetenschappelijke literatuur over curcumine kan maar tot één conclusie leiden: ongeschikt als geneesmiddel.

Curcumine wordt zelfs aanbevolen bij ernstige ziekten als alvleesklierkanker



Curcumine laat zich eenvoudig uit kurkuma (geelwortel) isoleren.

De hype is werkelijk enorm. Curcumine als additief, als cosmeticum. Het wordt zelfs aanbevolen voor toepassing bij ernstige ziekten als alveolairkanker en er zijn suggesties voor werkzaamheid bij cystische fibrose. Alles zonder bewijs van effectiviteit. Recentelijk leidde deze hype tot aandacht van het Avrotros-programma 'Zorg.nu', maar de programmamakers kwamen slechts tot de conclusie dat wetenschappers het oneens waren over het nut van curcumine als therapeutisch. Genoeg reden om uit te leggen waarover het gaat.

### Tegen beter weten in

Onlangs verscheen in het toonaangevende Journal of Medicinal Chemistry (JMC) een imposant overzichtsartikel waaraan het nog bekendere Nature vervolgens uitgebreid aandacht besteedde: The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin (JMC 60, 620-1637, 2017; Nature 541, 144-5, 2017). De auteurs citeren uit 164 wetenschappelijke publicaties; de in 2015 ingerichte Curcumin Resource Database noemt meer dan duizend curcumineanaloga, afkomstig uit meer dan negenduizend publicaties en vijfhonderd octrooien. De conclusies zijn duidelijk: er zijn meer dan 120 klinische onderzoeken gepubliceerd, maar 'No double blinded, placebo controlled clinical trial of curcumin has been successful'. Over preklinisch onderzoek: '... curcumin is an unstable, reactive, nonbioavailable compound and, therefore, a highly improbable lead'. Onze eigen bevindingen worden bevestigd. Uit de veelheid van gegevens die de auteurs van het JMC-artikel tot hun vernietigende conclusies leidden, selecteer ik de volgende:

- Curcumine wordt aangeprezen bij 'Alzheimer, hangover, erectile dysfunction, baldness, hirsutism, fertility-boosting and contraceptive'. Een opvallende 'werkzaamheid' bij zowel kaalheid als overmatige haargroei, een veronderstelde toepassing om de fertiliteit te bevorderen maar ook geschikt als contraceptivum, in alternatieve kringen lijkt bewijsvoering niet relevant.
- Curcumine is beschreven als *anti-inflammatory, -HIV, -bacterial, -fungal, -parasitic, -mutagenic, -fibrinogenic, -diabetic, radioprotective, nematocidal, wound healing, lipid lowering, antispasmodic, antioxidant, immunomodulating, anticarcinogenic, Alzheimer, among others*. De toevoeging 'among others' is terecht en komisch; de malligheid curcumine te gebruiken als cosmeticum ontbreekt.
- Omdat curcumine werkt op veel targets en de intensieve metabolisering veel metabolieten oplevert, elk met een eigen profiel, is selectiviteit afwezig en kunnen zogenaamde off-targeteffecten verwacht worden. De JMC-auteurs zeggen: 'No form of curcumin, or its closely related analogues, appears to possess the properties required for a good drug candidate (chemical stability, high water solubility, potent and selective target activity, high bioavailability, broad tissue distribution, stable metabolism and low toxicity)' en vervolgens 'The in vitro interference properties of curcumin do, however, offer many traps that can trick unprepared researchers into misinterpreting the results of their investigations'.
- 'There are more than 15.000 manuscripts related to biological interactions of curcumin, with 50 more manuscripts published each week'. De belangen zijn kennelijk groot: 'federal funds exceeding



Het adagium 'genoeg is genoeg' zou ook door de aanhangers van alternatieve middelen geaccepteerd moeten worden.

*150 million have been awarded biomedical exploration of curcumin*. Het onderzoek van Michal Heger wordt, voor zover wij weten, vooral gefinancierd door subsidies van het Nationaal Fonds tegen Kanker (NFtK) een zogeheten 'lookalike'-fonds van het KWF, dat vooral alternatieve behandelwijzen een warm hart toedraagt.

- Omdat curcumine zeer slecht oplosbaar is in water, verpakken sommigen (waaronder Heger) curcumine in nanodeeltjes om de problemen van slechte opname te ondervangen. Het probleem van de snelle afbraak – bij fysiologische pH een halfwaardetijd van minder dan vijf minuten – blijft evenwel onveranderd. De auteurs van het JMC-artikel: *'... curcumin will ultimately degrade upon release into physiologic media'*. Deze benadering kan dus ook niets opleveren. De uitspraak van Heger dat hij 'erin blijft geloven', is dus geloven tegen beter weten in.

## Genoeg is genoeg

Er zijn moderne geneesmiddelen die ontwikkeld werden op basis van een 'lead' uit kruiden. Maar er zijn maar weinig recente voorbeelden. Artemisine, taxol; maar wat nog meer?

Aan serieus onderzoek komt een eind als vaststaat dat er geen resultaat (meer) verwacht mag worden. Bij niet serieus onderzoek eindigen publicaties veelal met: 'Nader onderzoek zal moeten aantonen ...' Ik kwam destijds inderdaad binnen een programma waar curcumine centraal stond, tot de conclusie dat het onmogelijk is een potentieel geneesmiddel te ontwikkelen op basis van curcumine en stopte. Zo hoort dat.

Curcumine bleek weliswaar een interessante verbinding te zijn maar onbruikbaar als therapeuticum. Het adagium 'genoeg is genoeg' zou ook door de aanhangers van alternatieve middelen

# PRAKTIJKPERIKEL

## GELUIDSOPNAME

Een man van halverwege de 40 bezocht mijn spreekuur in verband met algehele malaiseklachten, die al vele jaren bestonden. Zijn huisarts had al eerder vastgesteld dat een lichamelijke ziekte onwaarschijnlijk was. Begeleiding en ook consultatie van een psycholoog en uiteindelijk psychiater hadden echter geen soelaas geboden. Op zijn aandringen werd patiënt dan toch maar een keer naar de internist verwezen, 'voor de zekerheid'.

Bij het eerste consult deed patiënt uitvoerig verslag van zijn klachten. Met zijn instemming werd een aanvullend onderzoek afgesproken, om de kleine kans dat er toch een lichamelijke ziekte aan de klachten ten grondslag lag niet over het hoofd te zien.

Bij het tweede bezoek, om de uitslag te bespreken, kwam hij de spreekkamer binnen, gewapend met een mobiele telefoon: of ik er bezwaar tegen had dat hij het gesprek opnam?

Voor dit counselingsgesprek nam ik ruim de tijd, ook al omdat ik nauwelijks de kans kreeg enige toelichting te geven op de uitslag van het onderzoek. De patiënt onderbrak mij namelijk voortdurend om toch nog weer nieuwe details toe te voegen aan de rapportage van zijn klachten.

Een week later belde hij me op om excuses te maken. Hij had het gesprek op zijn mobiele telefoon nog eens afgeluis-terd. 'Ik was voortdurend aan het woord', vertelde hij, 'en onderbrak u voortdurend. Fijn dat u aan het eind zo'n duidelijke samenvatting had gegeven.'

Zo kan het opnemen van het doktersgesprek dus ook onverwachts heel verhelderend zijn!

Heeft u ook een perikel?

Stuur uw verhaal naar [redactie@medischcontact.nl](mailto:redactie@medischcontact.nl)

geaccepteerd moeten worden. Altijd geldt immers dat patiënten niet willens en wetens aan ineffectieve behandelingen onderworpen mogen worden. Goede redenen om de hype te stoppen. ■

## contact

[henktim@planet.nl](mailto:henktim@planet.nl)

cc: [redactie@medischcontact.nl](mailto:redactie@medischcontact.nl)

Geen belangenverstrengeling gemeld door de auteur.

## web

Eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op [medischcontact.nl/artikelen](http://medischcontact.nl/artikelen).