

Revista Alemanya de Notícies *Der Spiegel* - 04.10.2004

TRACTAMENT TÒXIC SENSE EFECTE

Els pacients greument malalts que pateixen càncer (tumors de pulmó, mama, pròstata o intestinal) estan sent tractats amb agents citotòxics cada cop més complexos i costosos. Un epidemiòleg ha analitzat recentment les taxes de supervivència i les seves troballes indiquen que, malgrat els suposats resultats positius, els pacients no viuen per més temps.

Erike Hagge* (*nom canviat) va ser ingressada al Prosper-Hospital Recklinghausen la vigília de Nadal. Els cirurgians li van extreure un tumor maligne de l'intestí i li van extirpar la melsa. Vuit mesos després, a finals d'agost, van descobrir que el tumor ja havia fet metàstasi.

Dimarts de la setmana passada, la mestressa de casa, de 64 anys, es va sotmetre a la seva primera sessió de quimioteràpia. Diluïts en un líquid clar, es van transfondre dos agents citotòxics en una vena. "És una experiència de malson. Mai vaig pensar que tindria càncer", diu la Sra. Meyer. "Però espero que millori. Han avançat molt amb la seva quimioteràpia".

Algú que no comparteix aquesta perspectiva optimista és Dieter Hölzel, de 62 anys, del Klinikum Großhadern de la Universitat de Munic. "En relació amb les taxes de supervivència en pacients amb carcinoma metàstasi del tracte intestinal, de la mama, dels pulmons o de la pròstata, no hem avançat en els últims 25 anys", afirma l'epidemiòleg. Juntament amb un grup d'oncòlegs va crear una base de dades que conté les històries clíniques de diversos milers de pacients amb càncer que, des del 1978, van ser tractats a Munic i als voltants d'acord amb l'estat actual dels coneixements mèdics. Tots els pacients patien un dels quatre tipus de càncer esmentats anteriorment en una fase avançada. Només a Alemanya, aquests quatre es consideren els principals assassins amb aproximadament 100.000 morts a l'any.

Per als pacients amb metàstasis canceroses, la quimioteràpia s'ha considerat com el tractament definitiu per als tumors que no es poden resoldre amb radiació i per mitjans quirúrgics. Al llarg de les dècades, s'han utilitzat cada cop més nous agents citotòxics, i sovint, els fabricants farmacèutics cobren preus astronòmics a canvi de la promesa d'una vida prolongada.

"Una oportunitat per a la vida!" diu una pancarta publicitària de 3 metres d'alçada que promociona el fàrmac contra el càncer "Taxotere". El fabricant d'un producte competidor s'anuncia amb l'eslògan: "Taxol - dona una oportunitat a la vida". El metge d'Erika Meyer a Recklinghausen té una perspectiva positiva: "La quimioteràpia ha fet un avenç substancial durant els últims 20 anys", diu l'oncòleg Friedrich Overkamp, de 47 anys. És possible, diu, allargar la vida útil "substancialment".

Tanmateix, les últimes xifres del registre de càncer de la Universitat de Munic no semblen reflectir aquesta tendència. Les taxes de supervivència no han millorat durant les últimes dècades i els pacients amb càncer no viuen més temps que fa 25 anys. Tot i que les perspectives han millorat lleugerament per als pacients que pateixen càncer intestinal, les taxes de supervivència del càncer de mama han disminuït al llarg dels anys. Segons l'epidemiòleg Hölzel, això podria ser degut a fluctuacions aleatòries que no tenen cap impacte científic, però admet que podria ser possible un

escenari pitjor: “Em temo que el tractament sistemàtic amb quimioteràpia, especialment en pacients que pateixen càncer de mama, és responsable de la disminució de les taxes de supervivència”.

Aquesta afirmació no és vàlida per a la teràpia farmacològica en casos de càncers limfoides, Morbus Hodgkin, leucèmia, sarcoma i càncers testiculars; de vegades es poden curar d'una manera força espectacular. I no es refereix a l'ús pre-operatori de la quimioteràpia destinada a reduir un tumor abans d'una intervenció quirúrgica o a la destrucció post-operatòria de les cèl·lules canceroses restants.

Els metges experimentats, però, han observat resultats terribles en pacients amb tumors en fase avançada. Gerhard Schaller, de 52 anys, ginecòleg de la Universitat de Bochum, diu: “La quimioteràpia no ha fet pràcticament res per a les dones amb càncer de mama en fase avançada; literalment, hi ha molt rumor per res”.

Wolfram Jäger, de 49 anys, director del Departament de Ginecologia de la Städtischen Kliniken der Landeshauptstadt Düsseldorf, confirma troballes similars: “Hi ha hagut i no hi ha casos d'èxit. Tractem un gran nombre de dones sense proves tangibles d'èxit. Si ho dius als teus pacients, seran totalment destruïts”.

Durant els últims 50 anys, milions de pacients amb càncer s'han sotmès a quimioteràpia. El primer pacient, que patia un limfosarcoma en estadi avançat, va ser tractat per metges nord-americans el 1942 amb gas mostassa. La massa tumoral es va reduir miraculosament. Tanmateix, l'efecte positiu del tractament es va aturar després de tres mesos i el pacient va morir, però l'esdeveniment va esclatar en una nova era, l'era de l'ús de la quimioteràpia en el tractament del càncer.

El progrés de la quimioteràpia rau més aviat en l'alleujament del dolor que provoca.

Els agents citotòxics manipulen la multiplicació cel·lular de diverses maneres. Com que les cèl·lules tumorals es multipliquen amb una freqüència més alta que altres cèl·lules, els tumors i les metàstasis responen més ràpidament als agents citostàtics en reduir-se o, de vegades, desaparèixer completament. D'altra banda, això també pot tenir un efecte nociu en altres cèl·lules sanes que es multipliquen ràpidament, com les cèl·lules de l'arrel del cabell o les cèl·lules productores de sang de la medul·la òssia.

Els espectaculars resultats aconseguits en el tractament de la leucèmia o el limfoma van impulsar els metges a prescriure el tractament tòxic al gran nombre de pacients que pateixen tumors d'òrgans. Però, la quimioteràpia els permet realment viure més temps? Mai es va fer un estudi comparatiu que abordés aquest important tema. Les preguntes potser no tindran resposta mai. Els estudis clínics comparen citotoxines noves i velles; no hi ha grups control sense tractament. Per obtenir l'aprovació de les autoritats reguladores, n'hi ha prou amb aportar algunes proves “d'importància estadística” del benefici d'un nou fàrmac sobre una altra citotoxina existent en un petit grup selecte de subjectes d'estudi.

Les drogues són qualsevol altra cosa menys inofensives. Alguns dels primers agents quimioterapèutics van provocar un gran nombre de morts en poques setmanes de tractament i, per tant, no eren viables al mercat. El tractament amb agents citotòxics va suposar que els pacients passessin vius per l'infern. Van perdre els cabells, la gana, van vomitar, van perdre energia i van patir inflamacions. Amb el temps,

alguns metges van començar a preguntar-se si les citotoxines promeses no farien més que reduir les metàstasis, i això només temporalment.

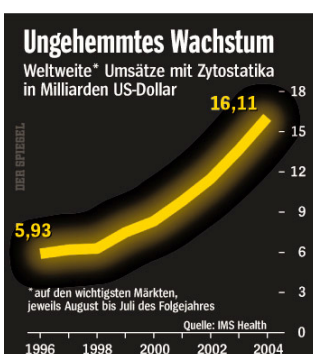
El Setembre del 1985, Klaus Thomson, ara mort, però aleshores Director del Departament de Ginecologia de l'Hospital Universitari d'Hamburg-Eppendorf, va declarar en un congrés internacional a Berlín: "Ens hauria de fer pensar en escoltar un nombre creixent de metges dir: no permetria aquest tipus de tractament en mi mateix".

Deu anys més tard, l'epidemiòleg Ulrich Abel de la Universitat de Heidelberg va posar en dubte l'eficàcia de la quimioteràpia. Havia passat un any revisant diversos milers de publicacions sobre quimioteràpia i es va sorprendre en descobrir que "per a la majoria dels càncers d'òrgans no hi ha proves que el tractament quimioterapèutic, en particular la teràpia amb dosis altes, cada cop més popular, prolongués o millorés la qualitat de vida del pacient".

Diversos oncòlegs de renom van coincidir, però això no va aturar la proliferació de la quimioteràpia. Potser també perquè els metges no volien admetre als seus pacients que estaven indefensos davant del càncer, aquest tractament tòxic del càncer s'ha convertit en un dels dogmes de la medicina.

D'aquesta manera, tothom estava content: "El metge està content perquè pot oferir alguna cosa, els pacients perquè poden prendre alguna cosa, i la indústria està contenta", diu el doctor Jäger, ginecòleg que exerceix a Düsseldorf. Insisteix que, en comptes de malgastar milions en costosos tractaments de quimioteràpia, es destinen més fons al seguiment preventiu.

El progrés de la quimioteràpia es veu més aviat en l'alleujament del patiment provocat pel mateix mètode. En dies anteriors, aquestes toxines cel·lulars van debilitar els pacients fins al punt que van haver de ser controlats a l'hospital. Ara hi ha remeis per a la caiguda del cabell, els vòmits, la pèrdua de gana, la diarrea i el restrenyiment; fins i tot es poden administrar molts tipus de quimioteràpia de manera ambulatoria, i els pacients gairebé no pateixen atacs de vòmits. "D'aquesta manera", explica el doctor Overkamp, oncòleg de Recklinghausen, "finalment vaig poder instal·lar catifes de paret a paret a la meva consulta".



Calculat en un període de tres mesos, Overkamp prescriu als seus 1.100 pacients amb càncer medicació per un total d'1,5 milions d'euros. A nivell nacional, els ingressos dels agents citostàtics van ascendir a 1.800 milions d'euros durant el període d'agost de 2003 al juliol de 2004, un augment del 14% respecte l'any anterior.

Els últims best-sellers són anticossos capaços de reconèixer cèl·lules canceroses. I de nou, els fabricants preveuen un avenç; tanmateix, no hi ha proves clares de propietats que perllonguin la vida en pacients terminals. Mentrestant, l'avantatge competitiu creat pels nous anticossos ha fet que les citotoxines convencionals més antigues s'introdueixin de manera agressiva al mercat.

Durant dècades, els fabricants de medicaments han introduït agents citostàtics de formes en constant evolució; als anys 70 hi havia 5 agents homologats, als noranta la xifra va saltar a 25. “Si cada vegada que apareixia un nou agent al mercat, es va fer un petit avenç”, pregunta el Dr. Hölzel, epidemiòleg de Munic, “aleshores nosaltres hauríem d’haver vist millores notables durant les últimes dècades. Però els registres de càncer no reflecteixen res d’aquest tipus”. És igualment difícil trobar alguna cosa que indiqui una millora de les taxes de supervivència als fullets d’informació de recerca dels fabricants de medicaments. Per als pacients amb carcinoma de mama metastàtic, per exemple, només 10 estudis esmenten que un còctel específic d’agents citostàtics fa un millor treball per allargar la vida que un altre producte. Però a causa del fet que es van dur a terme innumerable estudis comparatius, segons en Dr. Abel, epidemiòleg de Heidelberg, “s’espera que les diferències estadísticament significatives en un nombre substancial d’estudis siguin simplement producte de l’atzar”.

Als defensors de la quimioteràpia els agrada fer referència a dos estudis que confirmen els beneficis del tractament. En un estudi, investigadors francesos van comparar les taxes de progrés en 724 pacients amb càncer de mama metastàtic; les taxes de supervivència tres anys després del diagnòstic (i el tractament entre 1987 i 1993) van augmentar del 27% al 43% (1994-2000).

Per a l’epidemiòleg Dr. Hölzel, però, aquesta troballa és fruit d’una fal·làcia. Òbviament, els metges van arribar al diagnòstic de càncer de mama metastàtic en el període del 1994 al 2000 abans i més ràpidament que en casos anteriors. I com que la malaltia no havia avançat massa després del diagnòstic inicial i com que l’esperança de vida era més alta, els investigadors van comptar més dies fins a la mort, la qual cosa explicaria la millora de les taxes de supervivència, en absència de cap tipus de teràpia.

Un altre document citat regularment és la troballa feta pública l’Agost del 2003 per investigadors de la Universitat de Texas a Houston. Segons la publicació, les taxes de supervivència a cinc anys de les dones amb càncer de mama amb metàstasi han millorat contínuament des del 1974 fins al 2000, del 10 al 44 per cent. L’article conté una revisió dels agents citostàtics que suposadament han fet possible aquesta millora sorprenent. Però hi ha una advertència: l’estudi compara dones amb metàstasi i sense. “Els grups més recents es van distorsionar perquè incloïen pacients amb perfils pronòstics més favorables”, reconeixen els autors d’aquest article de celebració en algun lloc del text.

“El gran inconvenient de la medicina contra el càncer és la manca total de cap documentació sistemàtica”, es queixa Hölzel en vista de conclusions errònies. La seva valoració crítica i la seva exigència d’integritat científica i d’investigació sòlida basada en l’evidència, però, difícilment despertaran la consciència de la indústria, ja que li està anant molt bé sense cap benefici demostrat en pacients amb càncer terminal.

JÖRG BLECH

Font: www.LearningGNM.com