

TAXANEN

Taxanen zijn geen nieuwe medicijnen. Ze hebben een lange weg afgelegd voor ze eind jaren 90 standaardbehandeling werden.

In **1955** richtte The National Cancer Institute een centrum op waar alle mogelijke producten getest konden worden op anti-kanker activiteit. De meest geteste producten waren synthetisch, maar er was één scheikundige die zich uitsluitend bezig hield met het testen van plantaardige stoffen. Vanaf **1960** werden elk jaar 1000 plantsoorten gecollecteerd.

Op 21 augustus **1962** was het de beurt aan een stuk schors van de West-Amerikaanse taxus, de *Taxus brevifolia*. Het materiaal werd bewerkt en men merkte dat de stalen celdodend werkten.

Begin **1965** werd door Dr. Wall en Dr. Wani het actieve ingrediënt geïsoleerd. Ze noemden het Taxol, later Paclitaxel.

In elke cel zitten kleine buisvormige structuren die de cel zelf aanmaakt, de "microtubuli". Taxanen verstoren de normale werking van deze microtubuli door er zich aan vast te hechten. De cel kan zich daardoor niet meer delen en sterft af.

In **1978** werden de eerste dierexperimenten gepubliceerd en in **1982** begonnen de eerste klinische studies bij mensen. De eerste opmerkelijke resultaten werden gezien bij eierstoktumoren. Om voldoende actief product te kunnen isoleren berekende men dat jaarlijks 360.000 bomen geveld moesten worden wat voor een ecologische probleem zorgde, maar ook een probleem van beschikbaarheid. Men zocht naar nieuwe manieren om taxol te produceren.

In **1981** extraheerde een Frans laboratorium "baccatine" uit de naalden van de Ierse taxus, de *Taxus baccata*. Dit was het begin van de semi-synthetische productie van paclitaxel. Tijdens de zoektocht naar deze semi-synthetische aanmaak werden andere taxanen ontdekt, die nog beter wateroplosbaar bleken, zoals docetaxel.

Nu wordt de eerst gecommercialiseerde paclitaxel, Taxol, gemaakt door plant cell fermentatie.

De Taxanen zijn een belangrijk wapen in de strijd tegen kanker. Hun gebruik bij verschillende tumoren geeft een betere overleving.

Paclitaxel wordt in combinatie met platinumderivaten gebruikt als adjuvante behandeling na chirurgie van **eierstoktumoren**.

Bij uitgezaaide eierstoktumoren wordt paclitaxel alleen of in combinatie met platinumderivaten gebruikt.

Paclitaxel en docetaxel worden ook gebruikt bij de adjuvante behandeling van **borsttumoren**, die positieve okselklieren hebben en dit in combinatie met anthracyclines. Vooral bij de tumoren die niet hormoongevoelig zijn, is er een duidelijk betere overleving dan wanneer men anthracyclines alleen gebruikt. Ook bij uitgezaaide borsttumoren is paclitaxel geïndiceerd, zeker wanneer men hervalt binnen de 6 maanden na de adjuvante behandeling. Bij uitgezaaide borsttumoren kan docetaxel gebruikt worden in monotherapie of in combinatie met trastuzumab wanneer men nog geen chemotherapie heeft gehad en in combinatie met capecitabine wanneer eerdere chemotherapie gefaald heeft.

Paclitaxel is eveneens geïndiceerd als tweede lijnsbehandeling van het **Kaposi-sarcoom**.

Docetaxel wordt in combinatie met cisplatinum gebruikt voor lokaal gevorderde of uitgezaaide **niet-kleincellige longtumoren**.

In combinatie met cisplatinum en 5-fluorouracil wordt docetaxel gebruikt bij **hoofd-halstumoren** om die tumoren te verkleinen voor ze bestraald worden. Deze combinatie wordt ook gebruikt bij **maag- en slokdarmtumoren**.

Docetaxel wordt gegeven bij uitgezaaide **prostaattumoren** in combinatie met prednisone.

Deze chemotherapie wordt meestal **1 maal om de 3 weken** toegediend, maar kan ook in een wekelijks schema gebruikt worden.

Taxanen hechten zich ook op de "microtubuli" van de gezonde delende cel waardoor ze verschillende **nevenwerkingen** hebben. Beide producten geven volledig haarverlies, beenmergonderdrukking : met een tijdelijk mindere aanmaak van rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes en vermoeidheid. Er is tijdelijk minder eetlust.

Docetaxel geeft meer smaakstoornissen, nagelveranderingen, spierpijnen en vochtretentie.

Paclitaxel geeft meer neuropathiën : gevoelloosheid van handen en voeten. Beide producten worden toegediend na premedicatie met corticoïden om allergische reacties tegen te gaan.