

Zuurzak bij kanker: potentie of hoax?

H.J. Woerdenbag en R. Moleman

Op basis van het traditionele gebruik van *Annona muricata* wordt al tientallen jaren wetenschappelijk onderzoek verricht met als doel de inhoudsstoffen en hun biologische activiteit in kaart te brengen. De laatste tijd is er veel aandacht voor de cytotoxiciteit van extracten en geïsoleerde bestanddelen van de plant tegen kankercellen. Pro-ducten op basis van *A. muricata* zijn in Europa en in de Verenigde Staten verkrijgbaar als natuurlijke adjuvant-the-rapie bij kanker. Aanprijzingen als 'the cancer healing tree', 'one of nature's miracle fruits' en 'graviola soursoep fruit, a natural cancer cell killer' zijn op het internet te vinden (figuur 1). Maar is het echt een waardevol middel, heeft het potentie, of is het allemaal sterk uitvergroot door de media en is er misschien zelfs sprake van een hoax? In dit artikel zetten we de feiten over de zuurzak op een rij, op zoek naar de waarheid.

INLEIDING

Annona muricata L. is een rechte, vijf tot zes meter hoge, groenblijvende boom die inheems is in de tropische delen van het Amerikaanse continent maar tegenwoordig wereldwijd in de tropen wordt verbouwd. De soort behoort tot de familie der Annonaceae, de *custard apple family*.

Synoniemen zijn ondermeer *A. cearensis* Barb. Rodr., *A. macrocarpa* Wercklé en *Guanabana muricata* M. Gómez. De Nederlandse naam is zuurzak. Andere inheemse namen zijn: guanábana (Spaans), graviola (Portugees), soursop, custard apple, brazilian paw paw (Engels), sôrsaka (Papiaments), sirsak (Indonesisch). De boom draagt glanzende, donkergroene bladeren en produceert stekelige, groene, hartvormig vruchten die 20 tot 30 centimeter in doorsnee kunnen worden en een gewicht kunnen bereiken van ongeveer vier kilogram (figuur 2). Het vruchtvlees, met daarin verspreid zwarte zaden, is wit van kleur, sappig en aromatisch zuur. Het is populair als fruit en wordt gebruikt voor het maken van drankjes, sorbets en snoep. Delen van de plant, vooral de bladeren maar ook de wortels en de bast, vinden al eeuwenlang toepassing in de traditionele geneeskunde in het Amazonegebied en in het Caribisch gebied [1,2].

TRADITIONEEL GEBRUIK

Alle delen van de boom worden traditioneel gebruikt in de kruidengeneeskunde van tropisch Amerika: de bast, de bladeren, de wortels, de vruchten en de zaden [1].

In het Amazonegebied gebruikt men afreksels van de wortelbast en infusies van de wortel en de bast bij diabetes en als kalmerend- en krampstillend middel. Infusies, afkooksels en afreksels van de bladeren worden toegepast bij leverproblemen, hypertensie, maagdarmaandoeningen en als antiviraal, antikanker, pijnstillend en ontstekingsremmend middel. De zaden worden gebruikt om parasieten te doden, zowel inwendig (darmparasieten) als uitwendig (hoofdluizen). Maceraties van de bladeren vinden toepassing bij zenuwpijn en bij pijn door reuma en artritis. In het Caribisch gebied wordt een infusie van de bladeren gebruikt als kalmeringsmiddel, om de productie van moedermelk te verhogen, tegen hypertensie, wormen, diarree, parasieten, griep, hoesten en astma. Afreksels of afkooksels en infusies van de bast worden aangewend bij hoest, astma, griep, parasieten, hypertensie en hartproblemen. Het fruit wordt gegeten tegen koorts, parasieten en diarree en om de productie van moedermelk te verhogen [1-9].

Ook andere aan zuurzak verwante soorten, zoals *Asimina triloba* (paw paw) in het oosten van Noord-Amerika en *A.*

squamosa (zoetzak) in Azië, zijn etnofarmacologisch interessant en worden wetenschappelijk onderzocht.

De therapeutische dosis van *A. muricata* bedraagt 2-3 gram gedroogd blad, drie- tot viermaal per dag, in de vorm van capsules of tabletten. Voor wortels en zaden geldt een vergelijkbare dosering. Daarnaast worden infusies, bereid uit 1-2 theelepels gedroogd plantenmateriaal op een kopje (200 ml) kokend water, twee- tot driemaal per dag, en tincturen (4:1), 2-14 ml driemaal per dag, gebruikt [1].

FYTOCHEMIE

De belangrijkste inhoudsstoffen van zuurzak zijn acetogeninen, met annonacin als belangrijkste vertegenwoordiger. Inmiddels zijn meer dan veertig verschillende acetogeninen gevonden in de bladeren, schors, wortels en zaden van de boom. Acetogeninen zijn karakteristiek voor de Annonaceae-familie ('Annonaceous acetogenins'). Bio-synthetisch gezien zijn het polyketiden. Meestal zijn het derivaten van langeketen vetzuren (C_{35} - C_{37}) die een variabel aantal tetrahydrofuranringen (of tetrahydroxyraanringen) verbinden met een eindstandige α,β -onverzadigde γ -lactonring. Geïsoleerde acetogeninen zijn wit van kleur en wasachtig. Andere inhoudsstoffen van *A. muricata* zijn alkaloiden (blad, zaden, wortel, vrucht), flavonoiden (blad), cyclopeptiden (zaad), lignanen (blad) en lectinen (zaad) [1,2,10].

PREKLINISCH ONDERZOEK

Acetogeninen uit de Annonaceae-familie bezitten celdodende eigenschappen. Ze zijn daarom cytotoxisch, antiparasitair, insecticide en antimicrobieel. Veel onderzoek heeft zich op deze werkingen gericht (zie verderop in dit artikel), maar er is ook onderzoek gedaan om andere traditionele toepassingen te onderbouwen.

Extracten van bladeren van *A. muricata* lieten positieve effecten zien op het verloop van (geïnduceerde) diabetes mellitus in ratten [11-13]. Bij dit Nigeriaanse onderzoek moesten we de kanttekening plaatsen dat het om kleine groepen proefdiereen ging en dat de gebruikte dosering van 100 mg/kg lichaamsgewicht hoog was. Extrapolatie van de resultaten naar een antidiabeteswerking bij mensen lijkt hierdoor (vooralsnog) niet mogelijk.

Ethanolische extracten van zuurzakblad vertoonden een pijnstillende en ontstekingsremmende werking in ratten in diverse proefopstellingen (pijnpempering van buikkramp veroorzaakt door azijnzuur, carriage-geïnduceerde ontsteking) die zwakker was dan van indometacine, maar die zeker aansluiten bij de traditionele toepassing van *A. muri-*