



Drs. Nadja van de Kleut heeft oorspronkelijk universiteit Medische Biologie gedaan en is nu orthomoleculair en natuurgeneeskundig therapeut. Ze werkt vanuit een holistische visie en begeleidt cliënten om vitaal in hun eigen kracht te staan. Ze heeft Connex College opgericht waar orthomoleculaire en energetische geneeskunde met passie gegeven worden.

Ontsnapping aan het immuunsysteem

Een gezond immuunsysteem zou een afwijkende cel moeten kunnen opsporen en vernietigen en daarmee een bescherming tegen kanker moeten geven. Gezien het aantal patiënten met kwaadaardige tumoren gebeurt dit blijkbaar niet effectief genoeg. Hoe kan het dat ons immuunsysteem deze genetisch afwijkende en snelgroeïende tumorcellen zo lastig detecteert?

Er is veel onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van tumorcellen.^[1,2] Gedurende die ontwikkeling ontstaat er steeds meer genetische instabiliteit. De basis hiervoor zijn mutaties in het DNA die bij elke celdeling ontstaan.^[3] Een goede controle op dit delingsproces is hierbij van groot belang. Normaal gesproken worden fouten in het DNA gerepareerd. Als mutaties in het DNA onvoldoende opgemerkt worden, kunnen ze blijven bestaan en tot fouten leiden in de eiwitproducten die bij een bepaald gen horen. Het gevolg is dat de vorm van het eiwit en de functie ervan kan veranderen. Ontstaan deze mutaties in cruciale genen, dan leidt dat uiteindelijk tot een veranderde communicatie binnen de tumorcel en tussen de tumorcel en zijn omgeving.

Soms leidt een mutatie tot activatie van een gen, zoals bij het gen dat codeert voor het normaal gesproken alleen in stamcellen actieve enzym telomerase. Dat enzym herstelt de chromosoomuiteinden (telomeren) waardoor stamcellen steeds weer nieuwe cellen kunnen blijven maken. In alle andere cellen is deze herstelfunctie verloren gegaan en wordt het telomeer na elke deling korter, zodat de cel maximaal 60 keer kan delen. Als telomerase bij een tumorcel door mutaties gereactiveerd wordt, worden de telomeren na elke celdeling verlengd, waardoor de cel onsterfelijk wordt.

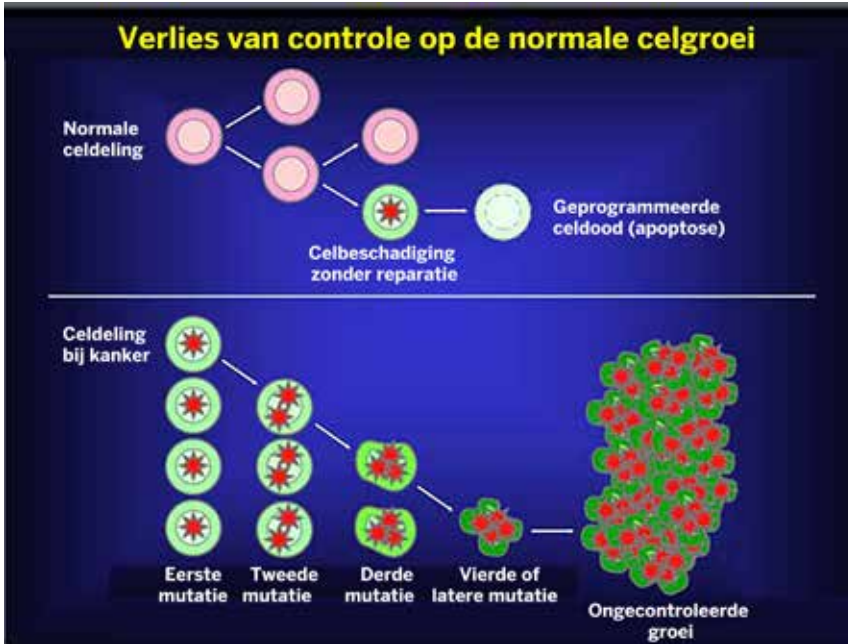
Ook de genen voor groeifactoren en hun receptoren zijn cruciaal. Groeifactoren zijn kleine eiwitten die normaal gesproken afkomstig zijn van andere cellen in de omgeving en gezonde cellen opdracht geven om zich te vermenigvuldigen. Gezonde cellen delen dus alleen als ze daartoe opdracht hebben gekregen van cellen uit hun omgeving. Mutaties in de genen voor groeifactoren en de receptoren zorgen ervoor dat een tumorcel zelf groeifactoren en extra groeifactorreceptoren kan maken. Op die manier kunnen ze zichzelf activeren om meer cellen te maken.

Sommige mutaties maken de eiwitproducten dysfunctioneel. Zo heeft het p53-eiwit als functie de celdeling te controleren en aan te zetten tot geprogrammeerde celdood (apoptose). Door een mutatie in het gen dat codeert voor p53 wordt het eiwit dysfunctioneel: het stopt de celcyclus niet meer als er iets fout gaat in dit proces. De gemuteerde cel blijft zich dan verder delen in plaats van over te gaan tot apoptose.

Mutaties in bepaalde receptorgenen kunnen leiden tot inactieve receptoren. In elk gezond weefsel houden cellen elkaar qua functie en groeiomgankelijkheden in balans met berichten in de vorm van remmende en stimulerende signaalstoffen die specifiek op een receptor passen volgens het sleutel-slotprincipe. Daarmee wordt de cel geadviseerd om zich meer aan te passen aan de omgeving. Tumorcellen die door mutaties over inactieve receptoren beschikken, reageren niet meer op signaal moleculen van andere cellen in de omgeving.

Door een toenemend aantal mutaties en de grotere groeisnelheid ontstaan er voor de tumorcel wel een aantal problemen, zoals zuurstofgebrek en grotere suikerbehoefte. Enerzijds lost de tumorcel dit op door de energievoorziening aan te passen. Hierbij wordt minder zuurstof gebruikt om suiker te verbranden, maar er is wel veel meer suiker nodig om genoeg energie te krijgen. Anderzijds ontstaan nieuwe bloedvaten (angiogenese) in de buurt van de tumorcellen. Dit angiogenesep proces is goed gereguleerd in normale weefsels waar groei soms nodig is, zoals bij herstel van een wond. Het blijkt dat tumorcellen in staat zijn om bloedvatstimulerende stoffen af te geven, waardoor nabijgelegen bloedvaatjes worden aangezet in de richting van het tumorweefsel te groeien en zo extra voeding en zuurstof aan te voeren.

‘hoe kan het dat ons immuunsysteem genetisch afwijkende en snelgroeïende tumorcellen zo lastig detecteert?’



‘recent onderzoek heeft aangetoond dat tumoren het immuunsysteem kunnen beïnvloeden en zelfs gebruiken om beter te groeien’

BRON: National Cancer Institute, VS

In principe zou het immuunsysteem tumorcellen door al die mutaties en veranderde signaalstoffen en receptoren als antigeen moeten kwalificeren om ze vervolgens te vernietigen. Recent onderzoek heeft aangetoond dat tumoren het immuunsysteem kunnen beïnvloeden en zelfs gebruiken om beter te groeien.^[4-6] Normaal gesproken detecteert het immuunsysteem afwijkende cellen en elimineert die met name door middel van een lokale ontstekingsreactie. Het doel van die ontstekingsreactie is kapotte cellen opruimen en herstel van weefsel. Maar als het immuunsysteem niet sterk genoeg is of de afwijkende cellen onzichtbaar zijn, kunnen er tumorcellen overblijven die blijven delen en muteren. Het gevolg van snelle groei van het tumorweefsel is dat er doorgaans te weinig zuurstof en suiker beschikbaar is, waardoor veel tumorcellen kapot gaan. Daardoor ontstaat er opnieuw een lokale ontstekingsreactie. Voor herstel van weefsel zijn nieuwe cellen en bloedvaten nodig en de benodigde groeibevorderende stoffen worden geleverd door de ontstekingsreactie. In tumorweefsel zijn allerlei afweercellen en stoffen van het aangeboren immuunsysteem gevonden die een rol hebben in deze ontsteking. Indirect zorgen ze voor verdere tumorontwikkeling vanwege de groeibevorderende stoffen uit de ontstekingsreactie die aanzetten tot celvernieuwing en angiogenese.

Kankercellen zijn kampioen in het omzeilen van het immuunsysteem om te voorkomen dat ze erdoor vernietigd worden. Zo kunnen tumorcellen hun overlevingskans vergroten. Een van de manieren waarop ze dat doen is door remmende cytokines af te geven, waardoor natuorkillercellen en cytotoxische T-cellen als het ware verlammen in hun celdodende functie. Normaal gesproken herkennen en vernietigen deze immuuncellen lichaamscellen die geïnfecteerd zijn met virussen of vreemde eiwitten op hun oppervlak hebben.^[6,7]

Een tweede manier is dat kankercellen regulerende T-lymfocyten lokken die daarna hun immuunonderdrukkende functie uitvoeren in de omgeving van de tumor.^[8] Patiënten met veel van deze cellen rondom tumorweefsel hebben vaker een slechte prognose.

Een derde manier is dat tumorcellen zich onzichtbaar maken voor het immuunsysteem door verwijdering van receptoreiwitten van het celoppervlak,^[6,9] zoals bijvoorbeeld het MHC-I eiwit. Dat eiwit fungeert als een herkenningspunt voor T-lymfocyten om te controleren of een lichaamseigen cel nog in orde is. Zonder dat herkenningspunt zijn de lymfocyten niet meer in staat om de tumorcel op te sporen.

Uit bovenstaande wordt duidelijk dat tumorcellen niet gezien willen worden. Voor de therapeut kan het interessant zijn om de oncologische patiënt vragen te stellen die de kern raken en gaan over bijvoorbeeld zelfvertrouwen, eigenwaarde, bestaansrecht, gezien willen worden, durven te ontvangen en houden van jezelf. Naast de overige noodzakelijke behandeling(en) kan dit tot een belangrijk stuk bewustwording leiden over wat nou écht van belang is in het leven van de patiënt. ■

BRONVERMELDING:

- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). *The Hallmarks of Cancer*. Cell, 100(1), 57–70. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9)
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). *Hallmarks of Cancer: The Next Generation*. Cell, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- University of Leicester. *The Cell Cycle, Mitosis and Meiosis*. (2010, 7 juli). Geraadpleegd op 27 augustus 2020, van <https://www2.le.ac.uk/projects/vgec/highereducation/topics/cellcycle-mitosis-meiosis>
- NV Bristol-Myers Squibb België. (z.d.). *Hoe verdedigt het lichaam zich tegen kanker?* Geraadpleegd op 27 augustus 2020, van https://www.immunooncology.be/nl/IOpedia/immunooncologie/hoeverdedigt_hetlichaam_zich_tegen_kanker
- Mittal, D., Gubin, M. M., Schreiber, R. D., & Smyth, M. J. (2014). *New insights into cancer immunoediting and its three component phases—elimination, equilibrium and escape*. Current Opinion in Immunology, 27, 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2014.01.004>
- Dunn, G. P., Old, L. J., & Schreiber, R. D. (2004). *The Immunobiology of Cancer Immunosurveillance and Immunoediting*. Immunity, 21(2), 137–148. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2004.07.017>
- Yang, L., Pang, Y., & Moses, H. L. (2010). *TGF-β and immune cells: an important regulatory axis in the tumor microenvironment and progression*. Trends in Immunology, 31(6), 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.it.2010.04.002>
- Nishikawa, H., & Sakaguchi, S. (2010). *Regulatory T cells in tumor immunity*. International Journal of Cancer, n/a. <https://doi.org/10.1002/ijc.25429>
- Garrido, F. (2019). *HLA Class-I Expression and Cancer Immunotherapy*. Advances in Experimental Medicine and Biology, 79–90. https://doi.org/10.1007/978-3-030-17864-2_3