

MENS

MILIEU EDUCATIE NATUUR SAMENLEVING

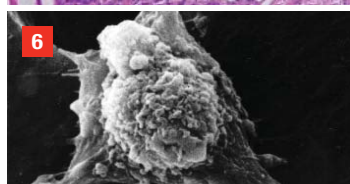
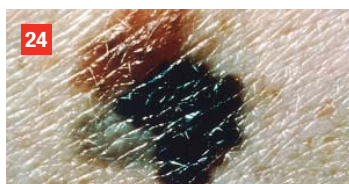
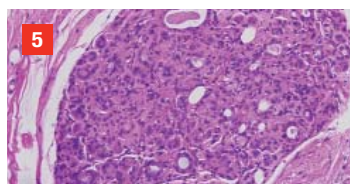
84

Populairwetenschappelijk tijdschrift
Driemaandelijks | JUL-AUG-SEP 2012

Kanker

de vijand binnenin

Kanker, vloek en mysterie	3
Wat is kanker?	4
Mutaties en kwaadaardige tumoren	5
Evoluerende inzichten en opinies	7
Celbiologie	8
Een eenheidsvisie op kanker	9
Oncogenen en tumorsuppressorgenen	9
De genetische basis van kanker	10
Hormonale invloeden	12
Kankerstemcellen: zoeken naar een naald in een hooiberg	13
Kankerpreventie	13
Specifieke risicofactoren	17
Screenen op kanker	23
Diagnose en behandeling	24
Doelgerichte therapieën	27
Menselijk lijden	28



Bio-
MENS

© 2012 Uitgeverij Acco
MeNS wordt uitgegeven door Uitgeverij Acco,
de inhoud, wetenschappelijke correctheid en
popularisatie wordt verzorgd door Bio-MENS vzw.

www.uitgeverijacco.be
www.biomens.eu

Coverfoto: *Macrofagen vallen een kankercel
aan. Foto Susan Arnold en Dr. Raouf Guirgus,*
National Cancer Institute.

Academische begeleiding

Prof. Dr. Roland Caubergs, Universiteit Antwerpen
roland.caubergs@ua.ac.be

Hoofredactie

Dr. Ing. Joeri Horvath, Universiteit Antwerpen
joeri.horvath@ua.ac.be

Eindredactie

Jan T'Sas, GCV Neejandertaal

Kernredactie

Lic. Karel Bruggemans, VRT
Prof. Dr. Roland Caubergs, Universiteit Antwerpen
Dr. Guido François, Universiteit Antwerpen
Prof. Dr. Geert Potters, Hogere Zeevaartschool
Dr. Lieve Maesele, Hogeschool Gent
Lic. Els Grieten, Universiteit Antwerpen
Lic. Chris Thoen, middelbaar onderwijs
Marjolein Vanoppen, Universiteit Gent
Ariane Ooms, Katholieke Universiteit Leuven
Prof. Dr. Diane Van Strydonck, Universiteit Antwerpen

Communicatiecoördinator Bio-MENS

Kaat Vervoort
Herrystraat 8b, 2140 Antwerpen
Tel. +32 (0)3 609 52 30
Fax +32 (0)3 609 52 37
contact@biomens.eu

Algemene coördinatie

Dr. Sonja De Nollin
Tel. +32 (0)495 23 99 45
sonja.denollin@ua.ac.be

Abonnementenadministratie

Voor België en Nederland:
Uitgeverij Acco
Blijde Inkomststraat 22, 3000 Leuven
Tel. 016 62 80 00 - Fax 016 62 80 01
uitgeverij@acco.be

Abonnementen worden stilzwijgend voor één jaar-
gang verlengd. Opzeggen doet u uitsluitend via mail
naar uitgeverij@acco.be, uiterlijk op 31 januari van
de lopende jaargang.

Abonnementsprijzen (4 nummers):

Gewoon jaarabonnement: €35 incl. btw
Educatief jaarabonnement: €25 incl. btw
Losse nummers: €9,95 incl. btw per nummer

Advertentietarief:

Voor meer informatie neemt u contact op met
uitgeverij Acco.

Omslagontwerp en vormgeving:

Peter Faes - www.odevie.com
Uitgeverij Acco

Losse nummers

t.e.m. MeNS 81 te bestellen bij Bio-MENS vzw.

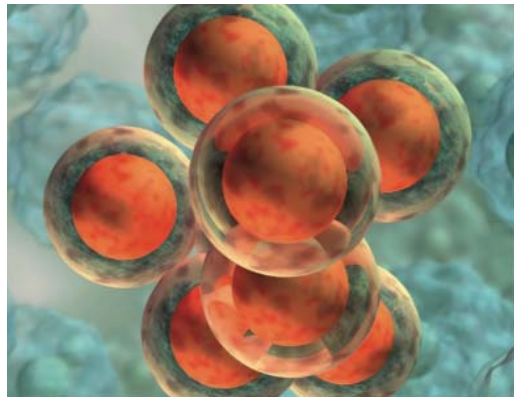
VOORWOORD



Beste lezer

Voor u ligt een nieuw nummer van MeNS, met een bijzonder onderwerp: kanker. Hoewel kanker wellicht al bestaat sinds het ontstaan van het meercellige leven, is het toch een blijvend actueel thema. Tot op vandaag is kanker een ernstig wereldwijd probleem; elk jaar wordt bij meer dan tien miljoen mensen de diagnose van deze ziekte gesteld. Kanker is de tweede meest voorkomende doodsoorzaak in de westerse wereld; een op de drie mannen en een op de vier vrouwen zal kanker krijgen voor zijn/haar vijfenzeventigste levensjaar. De komende jaren zal het aantal kankergevallen alsmaar toenemen, o.a. door de vergrijzing van de bevolking, maar ook door andere oorzaken, zoals de veranderende milieu- en levensomstandigheden. Als de huidige trend zich voortzet, zal tegen het jaar 2020 kanker wellicht de eerste plaats innemen op de lijst van de doodsoorzaken.

Maar er is ook goed nieuws. Wereldwijd zijn duizenden onderzoekers voortdurend bezig met hoogstaand wetenschappelijk kankeronderzoek. Er wordt gezocht naar nieuwe inzichten in de tumorgroei en naar nieuwe opsporingsmethoden en therapievormen, terwijl ook oorzaken en ontstaansmechanismen van kanker verder ontrafeld worden. Dankzij de recente biomedische en technologische ontwikkelingen staan de medische wetenschap en de oncologische geneeskunde al heel ver en zien we een hoopvolle toekomst tegemoet.



Toch ook even volgende bedenking. Als we ons aan bepaalde levensgewoonten houden en als we een aantal risicofactoren vermijden, kunnen we het ontstaan van een aantal kankers zelf voorkomen. Veruit de belangrijkste veroorzaker van kanker is tabak. Meer dan dertig procent van alle kankers en maar liefst tachtig tot negentig procent van alle longkankers wordt veroorzaakt door roken. In België is tabak verantwoordelijk voor vijftig dodelijke slachtoffers per dag. De rekensom is snel gemaakt. Alleen, niet de artsen en onderzoekers, maar wel de rokers hebben dit in de hand. Letterlijk en figuurlijk.

Ik wens u intrigerende leesmomenten met dit bijzondere themanummer. Ik uit mijn dank en bewondering voor de biologerende teksten die dr. Guido François schreef om dit nummer mee samen te stellen en zo een actueel beeld van kanker te geven. Voor de lezer die graag meer over deze ziekte wil weten, verwijs ik graag naar mijn recent verschenen boek: *“Een duidelijke kijk op kanker. Als een cel in het lichaam ontspoort ...”*. Meer info verder in dit nummer.

Prof. dr. Filip Lardon
*Hoogleraar experimentele oncologie,
Universiteit Antwerpen*

Kanker

de vijand binnenin

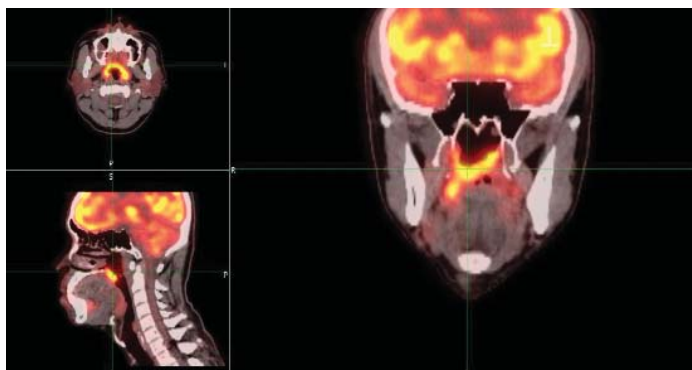
Dr. Guido François, Universiteit Antwerpen, *met medewerking van* Prof. dr. Filip Lardon, Onderzoeksgroep Oncologie, Universiteit Antwerpen, Dr. Peter Pauwels, Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), Prof. dr. Antoon De Schryver, Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universiteit Antwerpen, Prof. dr. Denis Schallier, Oncologisch Centrum, Universitair Ziekenhuis Brussel

Inleiding

Kanker is alomtegenwoordig, of zo lijkt het toch. Elk van ons kent wel mensen die ermee te kampen hebben. Maar klopt het dat het aantal gevallen zienderogen toeneemt, of is dit slechts schijn? Om hierover te oordelen, moeten we even de naakte cijfers bekijken. Onlangs berekenden Italiaanse en Zwitserse onderzoekers hoeveel mensen in 2012 aan kanker zullen overlijden in alle landen van de Europese Unie (EU) samen. Het aantal is overdonderend: bijna 1,3 miljoen (717.398 mannen en 565.703 vrouwen) op een totaal aantal inwoners van 500 miljoen. Jaarlijks komen er ook veel kankerpatiënten bij. In België alleen zijn er dat rond de 60.000. Is dat veel meer dan enkele jaren geleden? Het is erg belangrijk die confronterende cijfers met grote omzichtigheid te interpreteren.

Om te beginnen is de gemiddelde levensverwachting veel hoger dan vroeger. En hoe hoger de leeftijd, hoe groter het risico op de meeste types van kanker. Daarnaast hebben de diagnosemogelijkheden de laatste tijd een sterke ontwikkeling doorgemaakt. Een PET-CT-scan bijvoorbeeld levert driedimensionale beelden van het lichaam op waarop kankercellen duidelijk oplichten. Nauwelijks 10 jaar geleden hadden zelfs de meeste grote ziekenhuizen nog geen toegang tot deze technologie. Nog nieuwer is de spiraal-CT-scan, een snelle en gevoelige techniek waarmee we heel kleine nodulen kunnen opsporen, bijvoorbeeld in de longen. Minder spectaculair misschien, maar van even groot belang op bevolkingsniveau, is de verfijning van het systeem van kankerregistratie. Door de gestage verdere uitbouw van dit systeem 'missen' we minder gevallen.

PET-CT-scan van hoofd en nek van een patiënt. PET (positron emissie tomography) geeft de absolute plaatsen van hoge metabolische activiteit (zoals in tumoren) en CT (computed tomography) linkt die plaatsen aan de lichaamsstructuren. De oplichtende plekken zijn hier de hersenen en een nasofarynxcarcinoom. Foto Sanko. Creative Commons.



– Anna Akhmatova, *The moon in a zenith*, 1943-1944.



De absolute cijfers nemen toe en dat is ook logisch. Maar statistisch gecorrigeerde cijfers laten wel zien dat het verwachte aantal aan kanker gerelateerde sterfgevallen in 2012 139 per 100.000 mannen is en 85 per 100.000 vrouwen. Vergelijken we dat met de aantallen van 2007, dan komt dit neer op een daling van 10% bij de mannen en 7% bij de vrouwen, in vijf jaar tijd. Dit klinkt bemoedigend. De behandeling van kanker wordt steeds beter en efficiënter en is ook steeds meer op maat van de patiënt gemaakt. Maar laten we nog niet te vroeg juichen, want de succes-cijfers variëren nog heel sterk afhankelijk van het type kanker

Weißes Blut.



*Rudolf Virchow (1821-1902),
door sommigen beschouwd
als de vader van de moderne
pathologie.*

[illegible]

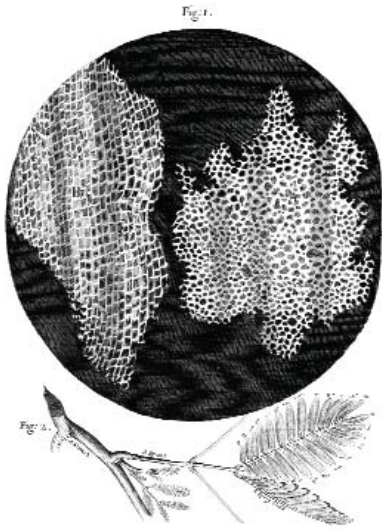
ich würde mich glücklich schätzen, der Wissenschaft dadurch zu einer neuen und, wie es mir scheint, nicht unwichtigen Thatsache beizutragen zu helfen. —

Dr. Sirhom.

Kanker, vloek en mysterie

De mens heeft zich eeuwenlang afgevraagd waar deze doem vandaan kwam. De term kanker komt van Hippocrates van Kos (ca. 460-370 v.Chr.), de grondlegger van de westerse geneeskunde. Hij observeerde borsttumoren en vond dat sommige er samen met de uitgezette aderen uitzagen als een krab. Vandaar *karkinoma* in het Grieks en, later, *cancer* in het Latijn.

Het inzicht dat levend weefsel is opgebouwd uit cellen en dat alle cellen rechtsreeks afstammen van andere cellen, ontstond uit het baanbrekende werk van Robert Hooke in de 17de en Rudolf Virchow in de 19de eeuw. Hun bevindingen leidden tot meer vragen over kanker dan ze konden beantwoorden. Maar het hek was ermee wel van de dam. Wetenschappers begonnen zich af te vragen uit welke normale cellen kankercellen ontspruiten, wat nu juist de verschillen zijn tussen kankercellen en gewone cellen en welke factoren de proliferatie – de snelle vermenigvuldiging of verbreiding – van die abnormale cellen promoten. Tegelijk begon de medische wereld zich af te vragen hoe men kanker zou kunnen voorkomen of zelfs genezen.



Tekening van kurkcellen en mimosablaadjes in Robert Hooke's Micrographia (1665). Hooke gebruikte als eerste de term 'cel' in verband met biologische objecten.

Wat is kanker?

Kanker is niet één ziekte. Het is eerder te beschouwen als een complex van meer dan honderd aandoeningen. Maar in alle gevallen gaat het over een ongebeheerste deling van lichaamscellen. Hoewel kanker in zo goed als alle weefsels kan ontstaan en elk type eigen kenmerken heeft, zijn de basisprocessen gemeenschappelijk.

Kanker begint wanneer een cel zich ontworstelt aan de beperkingen van een normale celdeling. Een gewone cel maakt deel uit van gezond lichaamsweefsel. Om dit weefsel zijn normale structuur en functie te laten behouden, is een strikte controle nodig van alle cellulaire processen en van de celdeling in het bijzonder. Zoniet loopt het uit de hand. En dat is precies wat er bij kanker gebeurt: een kankercel in wording begint zijn eigen agenda qua deling en

Een blik op een ver verleden: Imhotep en Atossa

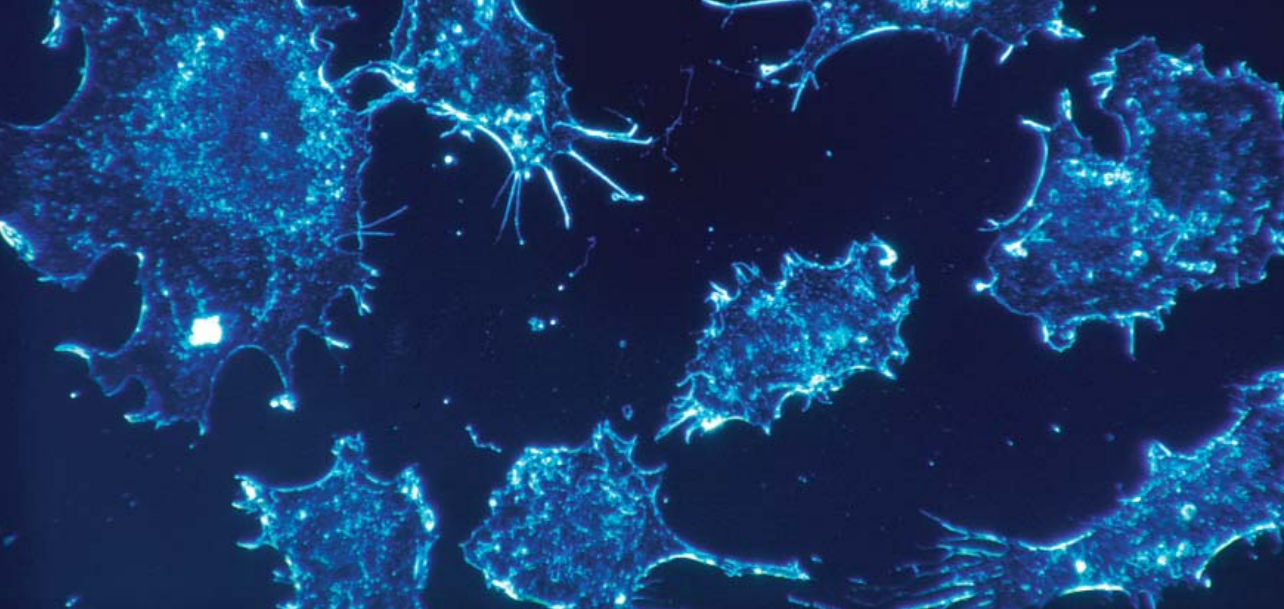
Imhotep was priester en arts tijdens de Derde Dynastie van het oude Egypte. Hij had een hoge status en zijn macht en aanzien strekten zich over vele domeinen uit. Maar bovenal was hij bezig met geneeskunde. Hij beschreef 48 interessante gevallen uit zijn praktijk, gaande van botbreuken tot abscessen, telkens met diagnose, samenvatting, behandeling en prognose. Hij deed dat in een voor die tijd – hij leefde rond 2625 v.Chr. – merkwaaardige, afstandelijke en bijna wetenschappelijke stijl. Het vijfenvetigste geval gaat over borstkanker. Een meer accurate beschrijving is bijna niet mogelijk: 'Uitpuilende gezwellen in de borst zijn groot, hard en groeien snel. Het is alsof men een bal windselen aanraakt. Je kunt ze vergelijken met een onrijpe hematvrucht, die hard en koel aanvoelt.' In de rubriek 'behandeling' staat maar één enkel woord: 'geen'.

Ver daarvandaan en in een later tijdperk speelde zich een drama af met als hoofdpersoon de machtige Perzische koningin Atossa. Ze was de dochter van Cyrus de Grote en de moeder van Xerxes I. Ze leefde van 555 tot 475 v.Chr. Toen ze 36 jaar oud was, ontdekte ze een bloedende knobbel in haar borst. Waarschijnlijk was het een inflammatoir mammacarcinoom, een erg kwaadaardige vorm van borstkanker. Ze verkoos zich niet te laten

behandelen door de vele befaamde artsen die ze ongetwijfeld tot haar beschikking had. Misschien gebeurde dit uit schaamte. In plaats daarvan trok ze zich terug in ellendige eenzaamheid, enkel gehuld in lakens. Toen de pijn niet meer te verdragen was, gaf ze in een vlaag van razende wanhoop een slaaf de opdracht haar borst met een mes af te snijden. Ze overleefde de operatie en was verlost van de pijn. Of haar kanker ooit nog teruggekomen is, weten we niet, maar zeker is dat ze nog lang nadien een belangrijke rol heeft gespeeld op het Perzische politieke toneel. Haar verhaal is beschreven door de Griekse geschiedschrijver Herodotos in 440 v.Chr.



De Perzische koningin Atossa. Reliëf gevonden in Persepolis. Creative Commons.



Bindweefselkankercellen in cultuur, 500 x vergroot. Foto Dr. Cecil Fox, National Cancer Institute.

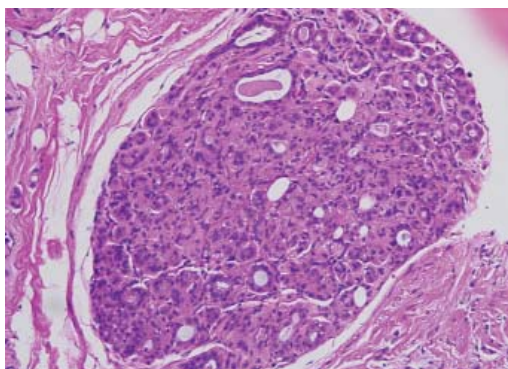
proliferatie te volgen. Ook alle cellen die eruit voortkomen, volgen onaangepaste delingspatronen. Die abnormale cellen vormen samen een massa die men tumor noemt. Blijft de tumor binnen het weefsel waarin hij ontstond, dan spreekt men over een *in situ* kanker. De tumorcellen kunnen ook nabijgelegen weefsels binnendringen en dan spreekt men over invasieve kanker. Kankercellen die van hieruit in het bloed of in de lymfe terechtkomen, kunnen ergens anders in het lichaam nieuwe tumoren doen ontstaan, die men dan uitzaaiingen of metastasen noemt. Dergelijke tumoren zijn kwaadaardig en worden levensbedreigend wanneer hun groei vitale weefsels en organen ontwricht.

Stephen Paget was er in 1889 al van overtuigd dat de plaats waar zich een uitzaaiing vormt niet van het

toeval afhankelijk is, maar dat de 'bodem' van sommige organen meer geschikt is dan andere om het 'zaad' te ontvangen. Ian Hart en Isaiah Fidler pikten deze hypothese in 1980 weer op. De idee dat kankercellen een zekere 'voeding' nodig hebben vanuit hun cellulaire omgeving leeft vandaag de dag nog steeds. Nu focust men op de moleculaire mechanismen van de interactie tussen 'bodem' en 'zaad'.

Mutaties en kwaadaardige tumoren

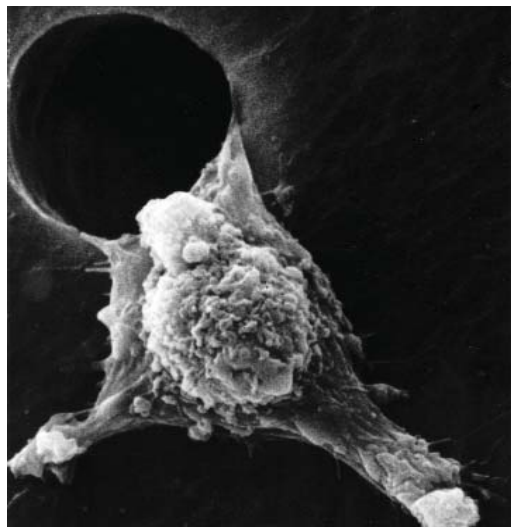
Mutaties – spontane, niet-gerichte veranderingen in het DNA – liggen aan de basis van de ontwikkeling van kwaadaardige tumoren. Het is niet precies bekend hoeveel mutaties nodig zijn voor de evolutie van een normale cel naar een ronduit kwaadaardige cel, maar waarschijnlijk zijn het er minder dan tien. Het hele proces kan men als volgt samenvatten. Een tumor begint aan zijn ontwikkeling wanneer een individuele cel een mutatie ondergaat die de kans op celdeling groter maakt dan in normale omstandigheden. De veranderde cel en zijn nakomelingen delen zich te vaak; die toestand noemt men hyperplasie. Op een gegeven moment ondergaat een van de nakomelingen een nieuwe mutatie die de neiging tot delen nog verhoogt. Afstammelingen van deze cel beginnen zich buitensporig te delen en zien er ook abnormaal uit; dit noemt men dysplasie. De feiten herhalen zich



In situ borstcarcinoma in de melkkanalen. Foto Difu Wu. Creative Commons.

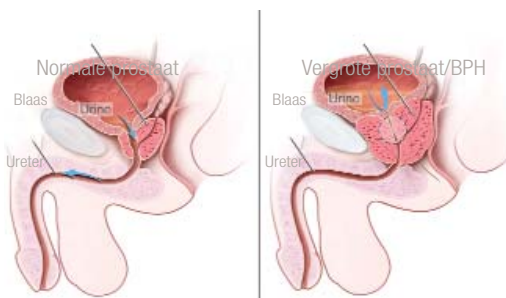
en een van de nieuwe cellen ondergaat weer een mutatie. Nu zijn deze cel en al zijn nakomelingen erg abnormaal geworden, zowel qua groei als qua uitzicht. Een tumor die binnen het weefsel van oorsprong blijft, een *in situ* kanker dus, kan daar voor onbepaalde tijd aanwezig blijven. Zijn er verdere mutaties in de tumorcellen die toelaten dat een invasie van naburige weefsels gebeurt en dat metastasen ontstaan, dan is de kwaadaardigheid van de tumor een feit.

Cellen komen en cellen gaan, dat is normaal voor alle leven. Sterft een cel op een abrupte manier, bijvoorbeeld door een traumatische oorzaak, dan spreekt men van necrose. Er bestaat echter ook een verschijnsel dat men apoptose of genetisch geprogrammeerde celdood noemt. Dat mechanisme is onder andere belangrijk in de embryonale ontwikkeling. In 1972 lanceerden Kerr, Wyllie en Currie de hypothese dat hyperplasie soms het gevolg kan zijn van verminderde apoptose, eerder dan van verhoogde mitose, de gewone celdeling. Vele daaropvolgende ontdekkingen hebben aangetoond dat falende apoptose hyperplasie veroorzaakt, terwijl verdere mutaties noodzakelijk zijn voor de ontwikkeling van een duidelijke neoplasie – een abnormale celproliferatie die tot de vorming van een tumor kan leiden.

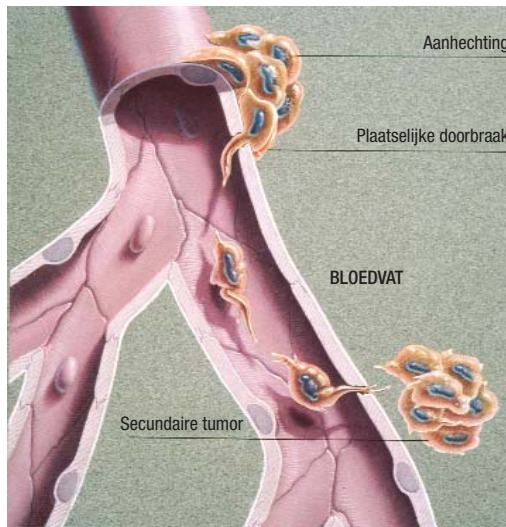


Kankercellen kunnen 'armen' of pseudopodia ontwikkelen, waardoor ze naar andere delen van het lichaam kunnen bewegen. Voortbeweging is essentieel in het hele proces van metastase. Foto Susan Arnold en Dr. Raouf Guirgus, Dr. Lance Liotta Laboratory, National Cancer Institute.

Hiermee was natuurlijk niet alles gezegd, want de vraag die op ieders lippen brandde, bleef onveranderd: hoe komt het toch dat een gewone cel na verloop van tijd een kankercel kan worden? Enkele tientallen jaren geleden kon de wetenschap hier nog geen samenhangend antwoord op geven. Dertig jaar geleden wist men wel dat kanker uit lichaamscellen ontstond die zich ongecontroleerd begonnen te delen en dat chemische stoffen, straling en enkele virussen die veranderingen in de hand konden werken. Maar hoe dat precies in zijn werk ging, bleef een mysterie. Doorgedreven onderzoek heeft tijdens de laatste drie decennia tot een ware revolutie geleid in ons inzicht in het wezen van kanker. De successen waren in



Overgang van een normale naar een vergrote prostaat. BPH: benigne (goedaardige) prostaathyperplasie. National Cancer Institute.



Hoe kankercellen zich verspreiden. Eenmaal metastatische cellen zich aan een basaal membraan hebben gehecht, breken ze erdoor en komen zo in de bloed- of lymfestroom terecht. Een secundaire tumor kan zich dan vormen op andere plaatsen in het lichaam. Jane Hurd, National Cancer Institute.

grote mate te danken aan de ontwikkeling en toepassing van moleculairbiologische technieken, die ons in staat gesteld hebben de kenmerken van individuele cellen te meten en te beschrijven op een manier die voorheen totaal ondenkbaar was. Vandaag de dag weten we heel goed dat kanker een ziekte is van onze eigen moleculen en genen. In vele gevallen weten we zelfs precies welke moleculen en genen betrokken zijn. Op het moment dat we deze principes begonnen te ontwaren, wisten we dat we voor het eerst recht in de muil van het monster hadden gekken. Sindsdien werd het gevecht tegen kanker een gevecht tegen een verwrongen versie van onszelf.

Evoluerende inzichten en opinies

Een van de belangrijkste historische waarnemingen was dat het aantal kankergevallen sterk kon verschillen tussen verschillende bevolkingsgroepen. In 1775 verscheen in Engeland een publicatie die de buitengewoon hoge incidentie van scrotum- of balzakanker beschreef bij jongens die letterlijk als een soort borstel moesten dienen om schoorstenen schoon te maken. In het midden van de 19de eeuw beschreef men een alarmerend hoog aantal gevallen van longkanker bij mijnwerkers die pekblende – een radioactief, vooral uit UO_2 bestaand erts – dolven in Duitsland. En tegen het eind van de 19de eeuw veronderstelden sommige artsen al dat snuiftabak en sigaren nauw geassocieerd waren met mond- en keelkanker bij de gebruikers ervan.

Observaties van dit type deden het vermoeden ontstaan dat de oorzaken van kanker buiten het lichaam konden liggen. Belangrijker nog, deze oorzaken waren duidelijk identificeerbaar en dus vermijdbaar. Dit leidde tot een zoektocht naar deze factoren. Men creëerde een veelheid aan hypothesen: kanker was bijvoorbeeld een infectieziekte of ontstond door chronische irritatie van weefsels. Daartegenover stak ook een schijnbaar tegenstrijdige mening de kop op: kanker was erfelijk, want de ziekte kwam soms opvallend vaak binnen bepaalde families voor.



Een 18de-eeuwse tekening van twee schoorsteenvegers. De jongste diende als 'borstel'. Bij deze mensen kwam vaak werkgerelateerde scrotumkanker voor. De Engelsman Percival Pott meldde dit als eerste in 1770. National Cancer Institute.

Zulke veronderstellingen, die uiteraard enkel op fragmentarisch bewijs en onvolledige kennis waren gebaseerd, droegen bij tot een toestand van verwarring die tot diep in de 20ste eeuw bleef voortduren. Er bleef in het bijzonder één verontrustende vraag over. Hoe was het toch mogelijk dat zoveel verschillende oorzaken allemaal tot eenzelfde aandoening konden leiden? En het werd nog erger, want elke nieuwe observatie leek de verwarring nog te vergroten.

Toch droegen vele nieuwe waarnemingen ook bij tot meer inzicht. In 1910 bijvoorbeeld toonden onderzoekers experimenteel aan dat een submicroscopisch deeltje geïsoleerd uit een kippentumor, nieuwe tumoren kon induceren in gezonde kippen. Er bestonden dus tumoren die men kon linken aan een enkelvoudige oorzaak. Nu weten we dat dit deeltje het zogenoemde Rous-sarcomavirus (RSV) was. Het is een van de weinige virussen – oncovirussen – die kanker kunnen veroorzaken.

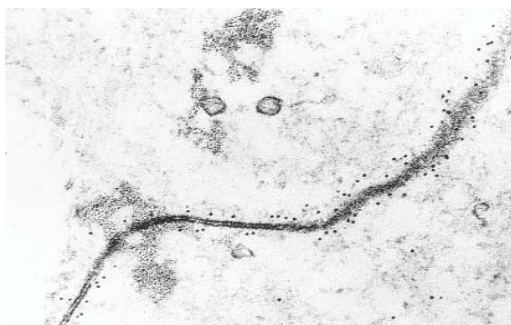
Hoewel kankerverwekkende virussen zeker niet tot de belangrijkste oorzaken van menselijke kankers behoren, heeft men ze heel intensief bestudeerd.

Deze studies leverden de wetenschappers een instrument op dat de centrale rol van genen in de ontwikkeling van de ziekte duidelijk maakte. Min of meer analoog leidde het verband tussen weefsel-schade door bestraling en het ontstaan van kanker tot het besef dat ook subtiele veranderingen in bloot-gestelde cellen belangrijk kunnen zijn. Hermann Muller, een Amerikaans geneticus, stelde in 1927 vast dat röntgenstralen bij fruitvliegjes vaak tot gemuteerd nageslacht leidden. Toen ging er bij de onderzoekers een licht op: was het denkbaar dat de twee bekende effecten van röntgenstraling, kanker en genetische mutaties, in nauw verband stonden met elkaar? En was het mogelijk dat chemische kankerverwekkende (carcinogene) stoffen eveneens kanker veroorzaakten door genen te beschadigen?

Het werk van de biochemicus Bruce Ames en anderen leverde steun op voor dit idee. Zij toonden in 1975 aan dat sterk carcinogene stoffen over het algemeen ook effectief zijn in het veroorzaken van mutaties (sterk mutageen zijn). Anderzijds bleken zwak carcinogene stoffen weinig mutageen te zijn. Hoewel men tegenwoordig weet dat ook heel wat stoffen niet bijzonder goed aan deze regel voldoen, heeft de toch wel opvallende correlatie tussen carcinogeniciteit en mutageniteit die Ames vond, sterk bijgedragen tot een soort eenheidsvisie op het ontstaan en de ontwikkeling van kanker.

Celbiologie

Kankercellen zijn 'inheems'. Dat wil zeggen dat ze ontstaan uit normaal lichaamsweefsel. Bijna alle kwaadaardige tumoren zijn monoklonaal van oor-



Elektronenmicroscopische opname van het src-proteïne, dat geassocieerd is met het Rous-sarcomavirus, een van de weinige kankerverwekkende virussen. Foto Linda Bartlett, National Cancer Institute.



Harold Varmus (geboren in 1939) ontving in 1989 samen met John Bishop de Nobelprijs voor zijn ontdekking van de cellulaire oorsprong van retrovirale oncogenen. Foto Matthew Septimus, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

sprong: ze zijn afkomstig van één enkele voorouderlijke cel die de evolutie doormaakte van normaal naar kwaadaardig. Dit principe lijkt eenvoudig, maar was verrassend moeilijk om te bewijzen in de praktijk. Hoe konden biologen in godsnaam de cellulaire stamboom napluizen van een massa cellen die uiteindelijk een tumor zou worden?

Men zette een eerste stap via de kennis die men had verzameld in het domein van transplantatie. Weefsel kan men transplanteren van de ene persoon naar de andere als donor en receptor compatibel zijn. Tussen identieke tweelingen lukt het wel, maar tussen personen die niet erg nauw met elkaar verwant zijn, wordt het al moeilijker. Weefsels kan men typeren als 'matching' en 'non-matching'. Uit weefseltypering van de cellen van een specifieke patiënt blijkt dat zijn tumorcellen altijd 'matching' zijn met zijn normale cellen. Dat betekent dat tumorcellen ontstaan uit ons eigen weefsel. Maar zijn ze ook echt monoklonaal? Dit was moeilijker aan te tonen, maar dankzij door-gedreven chromosoomonderzoek is het toch gelukt.



Hermann Joseph Muller (1890-1967) beschreef dat röntgenstraling mutaties veroorzaakte bij fruitvliegjes. Hij kreeg er de Nobelprijs voor in 1946.

Het beeld was hiermee nog niet compleet. Ten eerste evolueert een tumor op zich. Binnen de cellen van een bestaande tumor treden nieuwe veranderingen op, waardoor ze na een tijd van elkaar verschillen en er subpopulaties ontstaan. Dit leidt zelfs tot competitie tussen de verschillende celtypes van een en dezelfde tumor. Ten tweede vertonen kankercellen een hele reeks verschillen met gewone cellen. Kankercellen zijn genetisch onstabiel. In hun chromosomen gebeuren gemakkelijk herschikkingen, duplicaties (verdubbelingen) en deleties (weglatingen), waardoor hun nakomelingschap ongewone kenmerken kan hebben. Dit alles maakt dat een tumor, hoewel hij monokonaal van oorsprong is, toch een groot aantal cellen kan bevatten met diverse karakteristieken.

Kankercellen zijn ook minder gedifferentieerd dan normale cellen. Maar het belangrijkste verschil is het verlies van controle over de celdgroei in tumorweefsel.

Een eenheidsvisie op kanker

Carcinogene stoffen induceren mutaties in cruciale genen en deze mutaties leiden de cel en zijn nakomelingen in de richting van abnormale groei. Het resultaat wordt in vele gevallen jaren later zichtbaar in de vorm van een tumor. Dit is de eenheidsvisie op kanker in een notendop. Het model kan zelfs het optreden van zogenoemd familiale kanker verklaren: als mutaties in kritische genen kanker veroorzaken, zullen personen die deze mutaties overerven ook meer vatbaar zijn voor kanker dan wie deze mutaties niet heeft overgeërfd.

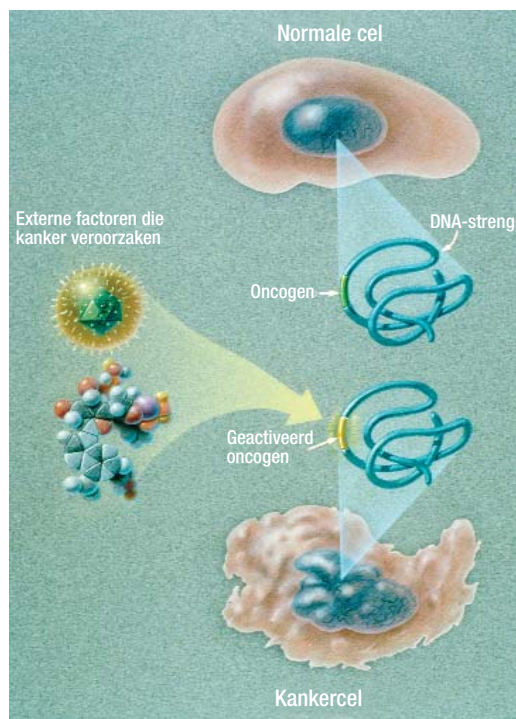
Deze eenheidsvisie lijkt voor ons nu bijna vanzelfsprekend. Maar we mogen niet vergeten dat wat voor ons voor de hand ligt, vaak steunt op het werk en de ervaring van zeer velen die nog niet de kennis en het inzicht hadden die wij nu normaal vinden. Het grootste probleem van deze onderzoekers was dat ze de aard van de kankerverwekkende mutaties niet kenden. Uit het werk met kankerverwekkende virussen wist men dat slechts een beperkt aantal genen bij de ontwikkeling van kanker betrokken is. Uit celbiologisch onderzoek had men geleerd dat het genen betrof die normalerwijze de celdeling controleerden. De nieuwe vragen werden dus: welke genen zijn dit precies? Wat is hun specifieke rol in de cel? Hoe verandert hun

functie onder invloed van die mutaties? Op dit moment zijn die vragen beantwoord. Het beeld is zelfs zo compleet geworden dat wetenschappers zich in de comfortabele positie bevinden waarin ze niet enkel veel van de betrokken genen kennen, maar ook hun inspanningen in termen van opsporing, preventie en behandeling op deze genen kunnen richten.

Oncogenen en tumorsuppressorgenen

Een cruciaal gegeven in de huidige moleculaire visie is dat kanker niet plots ontstaat, maar langzaam tot stand komt als het resultaat van een lange en complexe opeenvolging van genetische veranderingen. Elke verandering brengt met zich mee dat 'pre-kankerachtige' cellen enkele van de kenmerken verwerven die samen uiteindelijk tot het ontstaan van een echte kankercel zullen leiden.

Twee categorieën van genen spelen een hoofdrol bij het op gang brengen van kanker. Zolang ze niet



Activering van een oncogen door externe factoren kan een normale cel doen evolueren naar een kankercel. Jane Hurd, National Cancer Institute.

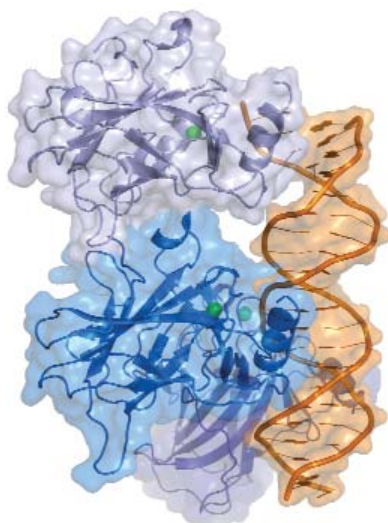
mueren, zijn het gewone genen met een normale functie. Ze zijn wel van heel groot belang, want ze beheersen de hele celcyclus. De ene categorie bestaat uit de oncogenen, die de celdeling bevorderen. De andere bestaat uit de tumorsuppressorgenen, die de celdeling afremmen. Samen vormen ze een uitgebalanceerd systeem, een systeem van gas geven en remmen, dat perfect in staat is een normale celdeling te beheersen. Oncogenen en tumorsuppressorgenen controleren samen de geordende groei die toelaat dat elk weefsel en elk orgaan in het lichaam de afmetingen en de structuur behouden die nodig zijn in een evenwichtig geheel.

Wat gebeurt er wanneer de normale functie van deze genen verandert door mutaties? Ze ontspreken op een dramatische manier. Gemuteerde oncogenen stimuleren buitensporige celdeling. De samenwerking tussen verschillende gemuteerde oncogenen is verbazend efficiënt. Het gaspedaal blijft ingedrukt. Mutaties in tumorsuppressorgenen (tot de belangrijkste behoren p53 en RB) maken deze genen inactief; ze zijn niet langer in staat excessieve groei te voorkomen. Het rempedaal functioneert niet meer. Samen zijn deze twee categorieën van genen verantwoordelijk voor een groot deel van de ongeremde deling in humane kankers.

Hoewel vele kankers resulteren uit mutaties van oncogenen en tumorsuppressorgenen die celproliferatie reguleren, zijn er ook indirecte oorzaken. Een normale cel beschikt over een indrukwekkende capaciteit om schade aan het DNA te herstellen. Dat is een beschermingsfactor van formaat, want allereerste fouten in het DNA komen heel frequent voor. Werkt het DNA-reparatiesysteem niet goed, dan ontstaat een groot probleem. Kanker kan indirect ontstaan wegens defecten in dit mechanisme.

De genetische basis van kanker

Ongeveer een eeuw geleden begon men al te vermoeden dat kanker een genetische basis heeft. In 1890 stelde David von Hanseemann dat afwijkende celdelingspatronen verantwoordelijk waren voor de abnormale chromatine-inhoud van kankercellen; chromatine is een complex van DNA en eiwitten in de celkern. In het begin van de 20ste eeuw bouwde Theodor Boveri voort op dit gegeven en formuleerde voor die tijd ontstellend accurate hypothesen, onder andere over oncogenen en tumorsuppressorgenen. Daarmee legde hij de basis voor de visie op kanker als een genetische ziekte.



*Complex van het p53-proteïne met DNA.
Thomas Splettstösser. Creative Commons.*



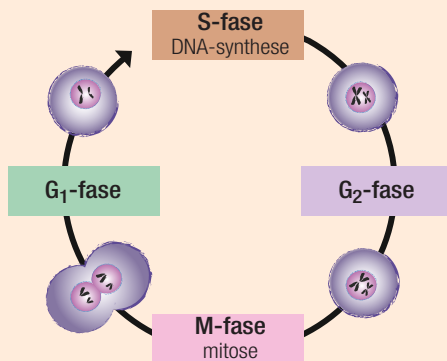
*David Paul von Hanseemann
(1858-1920).*



*Theodor Boveri
(1862-1915).*

Celdeling en p53

De celdeling is een zeer ingewikkeld en streng gecontroleerd proces. In het menselijk lichaam delen de meeste cellen zich voortdurend. Elke seconde worden bijvoorbeeld zo'n 2,5 miljoen nieuwe rode bloedcellen aangemaakt. De celdeling verloopt in vier stappen: een DNA-synthesefase (S-fase), een mitosefase (M-fase, celdeling op zich) en daartussen zitten de controlefasen G1 en G2. G staat voor *gap* en wijst op een soort pauze waarin controle van de vorige fase gebeurt.



Schematische voorstelling van de celcyclus.

Uiteraard is elke fase belangrijk, maar de G-fasen hebben toch een bijzonder kenmerk. Er worden mechanismen in gang gezet die het verloop van de celcyclus controleren. Het proteïne p53 is verantwoordelijk voor een van de belangrijkste controlepunten. Het werd in 1979 ontdekt als een eiwit met een grootte van 53 kilodalton (kD) en al snel bleek het cruciaal te zijn in het celdelingsproces. Bij beschadiging van het DNA (bijvoorbeeld door uv-straling) is p53 in staat om de celcyclus stil te leggen of de cel te doen afsterven via geprogrammeerde celdood of apoptose. In het eerste geval krijgt de cel de kans om de DNA-schade te herstellen. In het tweede geval is er meestal zoveel schade dat de cel een gevaar voor het organisme wordt; de cel wordt geëlimineerd. Het gaat dus beslist om een tumorsuppressorgen: p53 'bewaakt' de correctheid van de DNA-replicatie en zorgt ervoor dat geen fouten in het DNA optreden die tot een maligne ontsporing kunnen leiden. Niet voor niets noemt men p53 de 'bewaker van het genoom' en de 'achilleshiel van de bescherming tegen kanker'.

Sinds de jaren 1990 weten we dat bij ongeveer de helft van alle humane kankers p53-mutaties aanwezig zijn. Kankers met gemuteerd en inactief p53 gedragen zich agressief en zijn vaak ook weerstandig aan chemotherapie of radiotherapie. Het spreekt daarom voor zich dat dit eiwit en het coderende gen allang een doelwit voor kankertherapieën zijn.

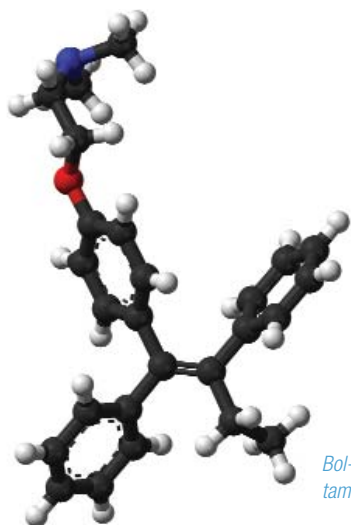
Epigenetische fenomenen zijn erfelijke veranderingen in de cellulaire informatie, veranderingen die niet gelinkt zijn aan DNA-sequenties. Epigenetische veranderingen zijn bijvoorbeeld methylering of demethylering van het DNA of van histonen. Ze zijn betrokken bij de controle van de genexpressie, het proces waarin de informatie die bevat is in de genen, 'vertaald' wordt in de synthese van (vooral) functionele eiwitten. Studies vanaf de jaren 1980 hebben aangetoond dat zowel oncogenen als tumorsuppressorgen epigenetische veranderingen kunnen ondergaan. Op basis van dit inzicht werden epigenetische markers in de oncologie ontwikkeld als diagnostisch middel en als therapeutisch doelwit.

Kanker wordt veroorzaakt door opeenvolgende mutaties of *hits*. Alle menselijke kankercellen vertonen een groot aantal genetische en epigenetische veranderingen. Een aantal van die veranderingen is nodig

eer de tumor zich stapsgewijs verder kan ontwikkelen. Nu weten we dat dit er minstens twee moeten zijn. Dit noemt men de tweehit-hypothese.

Historisch gesproken, werden kankers steeds geclassificeerd op basis van hun morfologie. Kankertypes met gelijkaardige morfologische en histopathologische kenmerken bleken echter vaak radicaal verschillend op chemotherapie te reageren. Men had dus betere classificatiemethodes nodig. De mogelijke oplossing kwam er via technologie waarmee men een profiel van de genexpressie van elke kanker kon maken. Dit leidde tot een totaal nieuwe classificatiemogelijkheid. Verschillen tussen de klassen corresponderen met verschillen in gevoeligheid van de kankers voor chemotherapie en met de waarschijnlijkheid dat metastasen opduiken. Voor borstkanker zijn op dit moment al diagnostica beschikbaar die gebaseerd zijn op genetische profiling.

De meeste gevallen van borst- of dikkedarmkanker hebben geen erfelijke basis. Is het optreden van mutaties die met deze kankers geassocieerd zijn wel 'familiaal', dan kun je je vandaag de dag genetisch laten testen. Maar doe je dat, dan rijst meteen ook de vraag wat te doen met het resultaat. Want beslissingen blijven moeilijk. In het geval van erfelijke borst- of dikkedarmkankersyndromen, varieert de kans dat je de kanker werkelijk ontwikkelt immers nogal opvallend, zelfs als je een potentieel gevaarlijke mutatie hebt.



Bol- en staafmodel van de tamoxifen-molecule.

Darwiniaanse evolutie is de basis van de progressie van een tumor. Cellen met een beter groeipotentieel krijgen selectief de bovenhand. Zeldzame varianten kunnen ontstaan met een extra selectief voordeel. Opeenvolgende ronden van klonale selectie leiden tot tumorcelpopulaties met een meer agressief fenotype. Het nu algemeen aanvaarde kankerevolutie-model steunt op de accumulatie van mutaties in oncogenen en tumorsuppressorgenen, gecombineerd met een stapsgewijze selectie van meer kwaadaardige celpopulaties.

Hormonale invloeden

Hormonen beïnvloeden het ontstaan en de ontwikkeling van sommige kankers. Eerst kwam het besef dat ingrepen die de hormoonproductie deden stilvallen in het belang waren van sommige kankerpatiënten. En toch verliep er bijna een eeuw eer het eerste medicijn tegen een endocrien doel op de markt kwam. De studie van het verband tussen oestrogeen en borstkanker heeft het meeste resultaat opgeleverd. Tamoxifen bijvoorbeeld is een effectief medicijn: men kan er in belangrijke mate hormoongevoelige borstkanker mee behandelen. Andere selectieve hormoonmodulerende geneesmiddelen voor een reeks verschillende tumoren zijn in de maak.

Oorzaken van kanker: feiten en cijfers



Borstkanker eist, samen met enkele andere kankers, wereldwijd een hoge dodentol. Een naar binnen gekeerde tepel (tepelretractie) kan een aanwijzing zijn voor borstkanker. Foto Hic et nunc. Creative Commons.

- Roken en – in mindere mate – excessief alcoholgebruik veroorzaken wereldwijd ongeveer 40% van alle gevallen van kanker. Het precieze percentage varieert van land tot land.
- Voeg je hier de cijfers aan toe die het gevolg zijn van slechte voeding, obesitas en onvoldoende fysieke activiteit, dan stijgt het percentage dat verband houdt met een ongezonde levensstijl tot 60%.
- Hoewel meer dan 40% van de sterfgevallen door kanker vermijdbaar is, blijft de aandoening een van de voornaamste doodsoorzaken.
- In Europa is 20% van de sterfgevallen te wijten aan kanker. Jaarlijks stelt men drie miljoen nieuwe diagnoses. In 2004 stierven op wereldschaal 7,4 miljoen mensen aan kanker; dat is ongeveer 13% van het totale aantal overlijdens dat jaar.
- Wereldwijd is het merendeel van de dodelijke gevallen van kanker te wijten aan borst-, long-, lever en dikkedarmkanker. De cijfers kunnen lokaal echter sterk variëren. In ontwikkelingslanden is leverkanker bijvoorbeeld een prominente oorzaak, terwijl dat bij ons niet zo uitgesproken is.

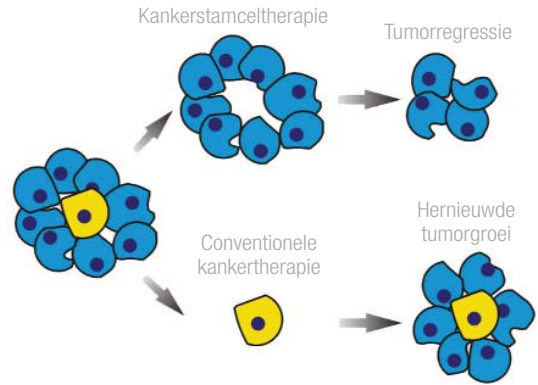
Kankerstamcellen: zoeken naar een naald in een hooiberg

Zijn alle kankercellen gelijk of zijn sommige onder hen zo speciaal dat ze op hun eentje de ontwikkeling van een tumor op gang kunnen brengen en in stand houden? De idee dat er tumorinitieërende cellen of kankerstamcellen zouden bestaan, werd voor het eerst geopperd in de jaren 1960. In het midden van de jaren 1990 heeft men ze ook daadwerkelijk geïdentificeerd en gekarakteriseerd. Men heeft ze aangetoond in sommige vormen van bloedkanker en recent ook in solide tumoren. Nu ontwikkelt men niet enkel therapieën die de grote massa van de tumorcellen moeten aanpakken, maar ook strategieën die specifiek tegen deze zeldzame maar krachtige kankerstamcellen zijn gericht.

Kankerpreventie

De ongeremde groei van tumorcellen is het gevolg van veranderingen in een enkele cel. Externe invloeden en genetische factoren brengen de transformatie van een normale cel in een tumorcel tot stand. Dit proces bestaat uit meerdere stappen. De veranderingen zijn het resultaat van een wisselwerking tussen genetische achtergrond en drie belangrijke groepen van externe factoren:

- Chemische carcinogenen, zoals componenten van tabaksrook, arseen (in drinkwater op sommige plaatsen in de wereld), aflatoxine (een voedings-

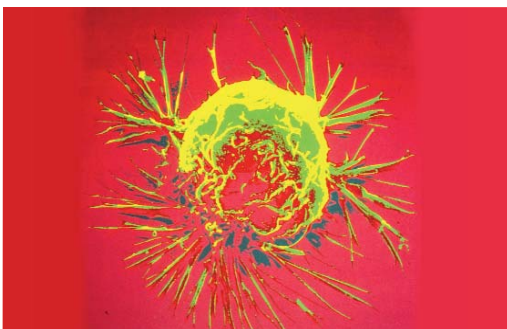


Op deze tekening is te zien hoe kankerstamcelspecifieke therapie meer efficiënt kan zijn dan conventionele chemotherapie.

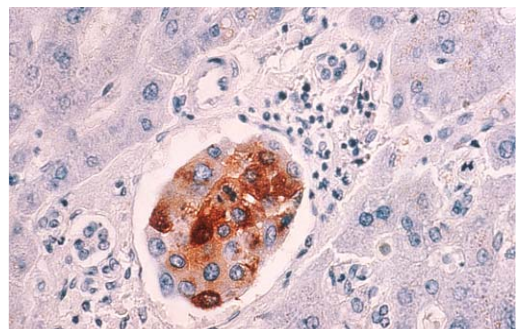
contaminant afkomstig van schimmels), vinylchloride (een chemische stof gebruikt bij de productie van pvc) en beta-naftylamine (een component van kleurstoffen).

- Fysische carcinogenen, zoals uv-straling, ioniserende straling en asbestvezels.
- Biologische carcinogenen, zoals sommige virusinfecties, bacteriële infecties en parasitaire infecties.

Nogal verontrustend is dat we de langetermijnpact op de gezondheid van heel veel chemische stoffen die we dagelijks inademen, niet kennen. Anderzijds kan men vele kankers vermijden door blootstelling aan de bekende risicofactoren zoals tabaksrook uit de weg te gaan. Men boekt grote vooruitgang op het gebied van behandeling en daardoor kan men tegenwoordig heel wat kankers genezen, zeker als men ze vroegtijdig opspoor. Maar preventie blijft van primordiaal belang. Preventie biedt op alle gebied de meest rendabele langetermijnstrategie in de bestrijding van kanker.



Scanningelektroonmicroscopische (SEM) opname van een borstkankercel. Foto National Cancer Institute.



Kwaadaardige borstkankercellen zijn hier gemetastaseerd naar de lever. Op de foto is een cluster van kankercellen met bruin cytoplasma te zien in de poortader. Foto National Cancer Institute.

acco

VAN BOEKEN GA JE DENKEN

EVY COPEJANS EN MICHIEL SMITS

DE WETENSCHAP VAN DE ZEE

OVER EEN ONBEKENDE WERELDOCEAAN

Ons leven op aarde is fundamenteel verbonden met de oceaan. Voeding, medicijnen en grondstoffen, we halen zoveel uit de zee.



Dit boek laat je allerlei fascinerende mechanismen onder het wateroppervlak ontdekken: eencelligen die een lichtje branden om een partner te veroveren, badeendjes die de wereld via zeestromingen rondreizen, mammoeten die ooit de Noordzeebodem bevolkten tot een zeespiegel die niet vlak is ... En wist je bijvoorbeeld dat mensen net zoals dolfijnen blindelings obstakels kunnen ontwijken door middel van echolocatie?

De wetenschap van de zee richt zich naar iedereen die geïnteresseerd is in zeeën en oceanen. Door de keuze van de onderwerpen is het ook een ideale leidraad voor leerkrachten wetenschappen, met begrippen en concepten die relevant zijn voor het secundair onderwijs. Op de website www.zeewetenschappen.be vind je bijhorende originele practica om de onderzoekscompetenties te realiseren en je lessen te marineren.

Met een voorwoord van Dirk Draulans

ISBN 978 90 334 8412 4 // 2011 // 176 blz. // 24,50 EUR

acco

VAN BOEKEN GA JE DENKEN

DE OCEAAN ANDERS BEKEKEN

JAN H. STEL



Al eeuwenlang beschouwen we de zee als een oppervlakte die we gebruiken voor een reeks menselijke activiteiten, zoals varen, vissen en zwemmen. In de afgelopen decennia is onze perceptie echter drastisch veranderd. Samen vormen de oceanen een gigantische oceanische ruimte die haar geheimen niet zomaar prijsgeeft. We staan dan ook nog maar aan het begin van alle mogelijke ontdekkingen. Het geheugen van de oceaan laat ons toe klimaatvoorspellingen te doen en ook op vlakken zoals zee-energie, onderwaterlandbouw en zeedieren als 'onderzoeker', staan ons nog spectaculaire vernieuwingen te wachten.

In dit boek maken we twaalf wandelingen in de oceanische ruimte. De wandelingen vormen een drieluik. De eerste vijf gaan over het natuurlijk systeem. Dan volgt, vanuit een Europees perspectief, de kentering: de Portugezen en Spanjaarden gaan de wereld 'aan de overkant van de zee' verkennen. Zo gauw ze nieuwe werelden vinden, claimen ze die voor zichzelf. De andere wandelingen gaan over de gevolgen van al die ontdekkingen: walvisjacht, slavernij, diepzeemijnbouw en de visserijproblematiek.

Dit boek bekijkt de rol die de oceaan heeft gespeeld in de geschiedenis en zijn impact op ons dagelijks leven. Het is bedoeld voor iedereen die geïnteresseerd is in wat zich op en onder het wateroppervlak afspeelt.

ISBN 9789033488030 // 2012 // 368 blz. // 32,00 EUR

2013

DE JONGE BAEKELAND

Prijzenpot van
2500 euro
geschonken door de
Nationale Loterij

Boerderij van de toekomst

Ben jij klaar om ons uit te dagen met jouw klare kijk op een duurzame toekomst?
Verbluf ons dan met een innovatief idee! We maken je alvast warm met enkele teasers:

- *Zijn alle boerderijen binnenkort zelfvoorzienend?*
- *Welke landbouwtechnieken kunnen we verbeteren en welke schaffen we beter af?*
- *Eindigen koeien binnenkort in musea als curiosum omdat we alleen nog algen, bacteriën of insecten eten?*
- *Of kweken we onze dieren en gewassen in flatgebouwen om aan de productie te voldoen?*
- *Eten we binnenkort de bioplastische verpakking rond ons voedsel gewoon mee op?*
- *Mogen we goochelen met genen? Is biotechnologie de oplossing of luidt ze het einde van de wereld in?*

Werk een krachtige argumentatie uit die steunt op milieu, energie, voeding, biologie, technologie, chemie,... Pak je het liever praktisch aan? Maak een prototype van een energiezuinige tractor, een superefficiënte ploeg of een groene stal, ontwikkel een nieuwe aardbeivenariëteit of een diervriendelijke techniek om kippen te kweken. Laat je creativiteit er op los! Word jij laureaat, dan debatteeer je mee met de professionals!

Voor de jubileumeditie van De Jonge Baekeland zoekt Bio-MENS durvers uit de derde graad secundair onderwijs. Iedereen uit het KSO, ASO, TSO en BSO is welkom. Toekomstige kunstenaars, geleerden, ingenieurs, en technische wonderen, laat jullie creatieve geest dus los en verbaas ons! Let wel op dat het wetenschappelijk verantwoord blijft. Je neemt als klasgroep deel aan de wedstrijd. Inschrijven kan t.e.m. 17 februari 2013. Deelname is gratis.



Specifieke risicofactoren

Tabak

Roken is veruit de belangrijkste risicofactor voor kanker. Roken veroorzaakt vele types van kanker, waaronder long-, slokdarm-, strottenhoofd-, mond-, keel-, nier-, blaas-, pancreas- en maagkanker. Rokers hebben 60% meer kans om baarmoederhalskanker te krijgen na een infectie met het humaan papillomavirus (HPV) dan niet-rokers. Ongeveer 70% van de gevallen van longkanker is te wijten aan de factor 'enkel roken'. Van passief roken werd eveneens overtuigend aangetoond dat het een risicofactor is voor longkanker bij niet-rokers. Tabak kauwen of snuiven veroorzaakt mond-, slokdarm- en pancreaskanker.



Een cartoon in *Harper's Weekly* rond 1890. Dat men pogingen deed om het roken in kantoren tijdens de werkuren te verbieden, wakte toen grote verontwaardiging. Thomas Nast / National Cancer Institute.

Tasmaanse duivels



Tasmaanse duivel in een defensieve houding. Deze vleeseter komt enkel voor op het eiland Tasmanië, ten zuiden van het Australische vasteland. Foto Wayne McLean. Creative Commons.



Tasmaanse duivel met DFTD, een gevaarlijke gezichtstumor. Foto Menna Jones. Creative Commons.

Is kanker besmettelijk? Jazeker. Maar gelukkig niet bij mensen. Je loopt geen enkel gevaar door intensief contact te hebben met een kankerpatiënt, zelfs niet als je zijn of haar cellen zou inslikken of als ze in je bloed zouden terechtkomen. Je immuunsysteem rekent er snel en grondig mee af. Voor de Tasmaanse duivel of buidelduivel (*Sarcophilus harrisii*), een bedreigde soort die op het eiland Tasmanië ten zuiden van Australië leeft, ligt het echter anders. Dit vraatzuchtige dier kampt tegenwoordig met grote moeilijkheden en wordt momenteel zelfs in zijn bestaan bedreigd. De laatste jaren komt er frequent een merkwaardige kanker voor die opvallende tumoren op de snuit veroorzaakt. De ziekte heet *devil facial tumour disease* (DFTD). Ze zorgt ervoor dat de dieren het erg moeilijk krijgen om nog te eten. Vaak zijn ze daardoor veroordeeld tot de hongerdood. Bovendien hebben ze de onhebbelijke gewoonte om erg agressief met elkaar om te gaan en hun soortgenoten onder andere in het gezicht te bijten. Ze vechten om voedsel en ze vechten om een partner. Zo gebeurt het dat de vechtjassen kankercellen van de tegenpartij binnenkrijgen. Je kunt dit gerust een ramp noemen, want het immuunsysteem herkent deze cellen niet als 'vreemd' of 'niet-zelf' en valt ze bijgevolg ook niet aan. Een tumor krijgt dan ook de kans tot ontwikkeling te komen in de nieuwe gastheer. Op het eerste gezicht is dit moeilijk te verklaren, want het lijkt erg onlogisch dat tumorcellen afkomstig uit verschillende individuen genetisch identiek zouden zijn. Uit nader onderzoek bleek dit wel degelijk het geval te zijn. Tal van factoren oefenen druk uit op de populaties Tasmaanse duivels – zoals zo vaak speelt de mens hier ook weer een belangrijke rol in. Dit leidt tot slinkende aantallen en genetische verarming. Zo krijgt DFTD een kans en zo luidt de noodklok voor dit heel speciale dier.

Roken

Tabak is de meest verspreide en duidelijkste veroorzaker van kanker ter wereld. Tabaksrook bevat meer dan 4000 verschillende giftige en carcinogene chemische stoffen. Roken veroorzaakt 30 % van alle sterfgevallen ten gevolge van kanker en is verantwoordelijk voor ongeveer 80 tot 90 % van alle nieuwe gevallen van longkanker. Mocht niemand roken, dan zouden ongeveer 1 op de 3 kankers en bijna 9 op de 10 longkankers niet meer voorkomen. Het zou een immens aantal gespaarde levens betekenen.

Enkele onthutsende cijfers voor ons land. In België sterven elk jaar 18.600 mensen aan de gevolgen van roken. Dat zijn 350 doden per week, of 50 doden per dag, of één per half uur! Stel je voor dat in België elke week een passagiersvliegtuig zou neerstorten met 350 mensen aan boord ... Onvoorstelbaar? Niet als we de sigaret in beschouwing nemen.

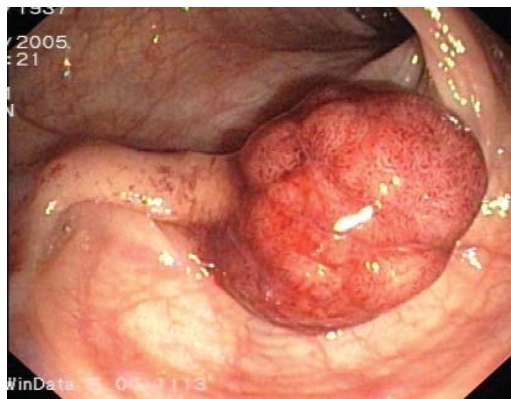
Maar niet alleen de sigaret is de boosdoener. Ook het roken van pijp, sigaar of waterpijp is ontzettend schadelijk voor de gezondheid. Joints, waarbij men tabak vermengt met cannabis, zijn zelfs nog schadelijker dan sigaretten. Het schadelijke effect van drie joints stemt overeen met dat van een pakje sigaretten. Bovendien kunnen joints ook tot zeer ernstige psychologische problemen leiden.

Ben je een niet-roker? Houden zo, waarom zou je trouwens gaan roken? Ben je een roker? Laat dan de cijfers hierboven even tot je doordringen en stop met deze onzinnige, dure, stinkende en levensverkortende gewoonte. Vandaag, niet morgen, want dan kan het te laat zijn. En het is misschien moeilijk om te stoppen met roken, maar het is straks nog veel moeilijker om kanker of de dood te aanvaarden ...

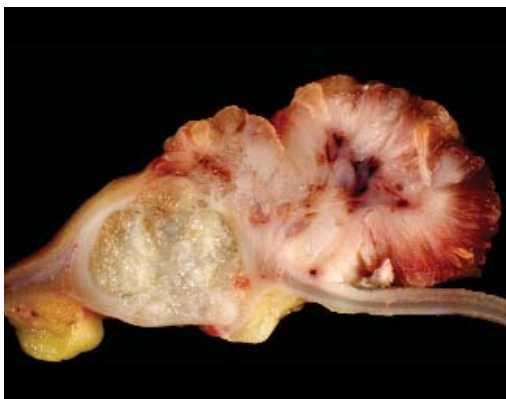
Aarzel niet om voor je rookstop professionele hulp te vragen aan je huisarts of tabakoloog. Zij hebben daar goede hulpmiddelen voor. In België kun je ook terecht bij de tabakstoplijn via het gratis telefoonnummer 0800 111 00.



Sigaretten in asbak. Foto CDC / Debora Cartagena.



Dikkedarmpoliepen kunnen evolueren naar dikkedarmkanker.



Adenocarcinoma in het opgaande gedeelte van de dikke darm. Foto Ed Uthman. Creative Commons.

Fysieke (in)activiteit, voeding, overgewicht en zwaarlijvigheid

Gezonde voeding is van groot belang voor een evenwichtige lichamelijke conditie. Een sterk en gezond lichaam kan zich ook beter verdedigen tegen infecties en allerlei negatieve ontwikkelingen. Een uitgebalanceerd dieet bevat bijvoorbeeld voldoende hoeveelheden groenten en fruit. Dit heeft een zeker potentieel om je tegen kanker te beschermen, hoewel men het belang ervan ook niet mag overdrijven. Anderzijds bestaan er wel degelijk voedingscomponenten en -patronen die af te raden zijn. Overdreven

Zwaarlijvigheid en kanker

Dat zwaarlijvigheid of obesitas vele gezondheidsproblemen met zich meebrengt, weten we natuurlijk allang. Maar het gerenommeerde Amerikaanse *Institute of Medicine* zette op 3 april 2012 nog eens de puntjes op de i. Het publiceerde een belangwekkend rapport over de risico's die zwaarlijvige mensen lopen op kanker, over hun overlevingskansen na diagnose en over de kans op heropflakkeren van de ziekte. Obesitas is voor al deze parameters een negatieve invloedsfactor, dat werd eerder al in tal van epidemiologische studies aangetoond.

Uit het rapport blijkt echter dat we nog maar erg weinig weten over de cellulaire mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de link tussen obesitas en kanker. In tegenstelling tot wat men vroeger dacht, gedraagt vetweefsel zich als een echt orgaan. Het is in staat om stoffen als hormonen, groeifactoren en cytokines te produceren die de groei en de normale overleving van cellen kunnen ontregelen. Ontregelde celgroei is het kenmerk van kanker.

Op dit moment weet men nog niet of het aanpakken van het gewichtsprobleem van zwaarlijvige patiënten de evolutie van verschillende types kanker kan beïnvloeden. Men zou in klinische studies het gewicht en de BMI (*body mass index*) van de deelnemers kunnen monitoren tijdens de behandeling. Daarnaast zou men voor de berekening van chemotherapeutische doses rekening kunnen houden met de samenstelling van het lichaam en dus ook met het vetpercentage, in plaats van op de klassieke manier gebruik te maken van de totale lichaamsoppervlakte. Dit laatste kan leiden tot toediening van suboptimale doses.

Een beter inzicht in de biologische mechanismen die verband houden met een verhoogd kankerrisico voor personen met obesitas moet ons in de toekomst in staat stellen betere therapieën te ontwikkelen en efficiënter te interveniëren op bevolkingsniveau.



Veel rood vlees eten past niet in een evenwichtig voedingspatroon.



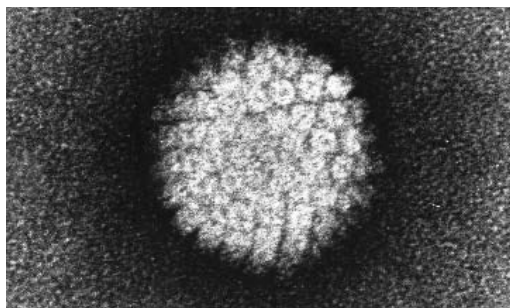
Groenten en fruit zijn belangrijk in een gezond en evenwichtig dieet. Foto James Gathany / CDC / Mary Anne Fenley.



Sumoworstelaars zijn erg populair in Japan. Men beschouwt ze zelfs als helden. Hun zwaarlijvigheid (obesitas) strekt echter niet tot voorbeeld. Foto Eckhard Pecher. Creative Commons.



Grote levertumor. Foto Haitham Alfalah. Creative Commons.



Elektronenmicroscopische (EM) opname van het humaan papillomavirus (HPV). Foto Laboratory of Tumor Virus Biology.



Aidspatiënt met Kaposi's sarcoom in het zachte verhemelte. Dit sarcoom is bij gezonde personen eerder zeldzaam. Foto CDC / Sol Silverman, Jr., D.D.S., University of California, San Francisco.



Schistosoma sp. zijn parasitaire wormen die het menselijk lichaam door de huid kunnen binnendringen in besmet water. Foto Bruce Wetzel en Harry Schaefer, National Cancer Institute.

consumptie van rood vlees en van bereide, vaak zoutrijke en/of gerookte vleeswaren is geassocieerd met een verhoogd risico op dikkedarmkanker. Gezonde eetgewoonten die belangrijk zijn als preventie van dergelijke kankers doen tegelijk ook het risico op hart- en vaatziekten afnemen. Er is een verband tussen overgewicht en zwaarlijvigheid (obesitas) enerzijds en het risico op aandoeningen zoals slokdarm-, colorectum-, borst-, endometrium- (baarmoederslijmvlies-) en nierkanker anderzijds. Samengevat kun je het risico op kanker aanzienlijk verminderen door fysiek actief te blijven en door op je lichaamsgewicht en je eetgewoonten te letten.

Alcohol

Ook alcoholgebruik is een risicofactor van belang, meer bepaald voor kankers in de mondholte en keel-, strottenhoofd-, slokdarm-, lever-, dikkedarm- en borstkanker. Het risico op kanker neemt toe met de hoeveelheid alcohol die je drinkt. Een stevige drinker ziet zijn risico op mond-, keel-, strottenhoofd- en slokdarmkanker substantieel toenemen als hij daarnaast ook nog eens een zware roker is.

Infecties

Infectieuze organismen (virussen, bacteriën en parasieten) zijn verantwoordelijk voor bijna 22% van de kankerdoden in de ontwikkelingslanden en ongeveer 6% in de geïndustrialiseerde wereld. Hepatitis B- en C-virussen (HBV en HCV) zijn potentiële oorzaken van leverkanker. Infectie met HPV kan tot baarmoeders- of cervixkanker leiden. De bacterie *Helicobacter pylori* die bij velen in de maag voorkomt, kan in sommige gevallen maagkanker veroorzaken. De leverbot, een parasitaire platworm, associeert men met het risico op kanker van de galwegen; in sommige landen verhoogt de parasitaire infectie schistosomiasis het risico op blaaskanker. Preventie houdt onder andere vaccinatie in (HBV en HPV) en soms behandeling met antibiotica (*H. pylori*). Vermijding van infecties op basis van voorlichting en aangepast gedrag blijft echter vaak van kapitaal belang: overbrenging van HBV gebeurt bijvoorbeeld door onveilige seksuele praktijken, terwijl gebruik van besmette naalden en andere scherpe instrumenten zowel in HBV- als HCV-infectie kan resulteren.

Milieuvervuiling

Vervuiling van het milieu (lucht, water en bodem) met chemicaliën is verantwoordelijk voor 1-4% van alle kankers. Blootstelling aan kankerverwekkende stoffen in het milieu gebeurt meestal via drinkwater of via vervuilde lucht, binnenshuis of buitenshuis. Het gebeurt ook via contaminatie van voedingsmiddelen, bijvoorbeeld met aflatoxines en dioxines. Houtskoolvuren, vaak gebruikt in Azië, verdubbelen het risico op longkanker, vooral bij niet-rokende vrouwen. Rook afkomstig van houtvuren en open haarden waarin men hout verbrandt, bevat verdachte stoffen. IARC (*International Agency for Research on Cancer*), dat deel uitmaakt van de Wereldgezondheidsorganisatie, bestempelt dieseluitletgasen sinds 12 juni 2012 als 'kankerverwekkend voor de mens' (risicoclassificatie 1); blootstelling aan deze gasen verhoogt vooral het risico op longkanker.

Werkomgeving

Meer dan 40 stoffen, blootstellingen en andere factoren in de werkomgeving krijgen het label kankerverwekkend. Dat werkgerelateerde carcinogenen in verband staan met leukemie en long-, blaas-, strottenhoofd-, huid-, neus- en keelkankers is ondertussen goed gedocumenteerd. Mesothelioom- of longvlieskanker wordt in hoge mate veroorzaakt door asbest in de arbeidsomgeving. Daarnaast veroorzaakt asbest ook longkanker. Beroepsgerelateerde kankers komen vaak voor in specifieke groepen van de werkende bevolking. Tot 20-30% van de mannelijke en 5-20% van de vrouwelijke actieve bevolkingsgroepen (tussen 15 en 64 jaar) zijn wereldwijd ooit blootgesteld aan longcarcinogenen. Dit vertegenwoordigt 10% van alle longkankers. Ongeveer 2% van alle gevallen van leukemie hebben te maken met werkomstandigheden.

Straling

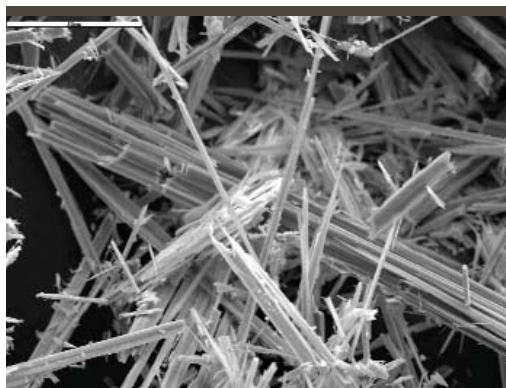
Ioniserende straling is kankerverwekkend. Onze kennis hierover is in belangrijke mate afkomstig van epidemiologische studies waarin de deelnemers overlevenden waren van de atoombomaanvallen op Japan in 1945. We hebben ook veel geleerd uit studies met cohorten – een cohort is een groep deel-



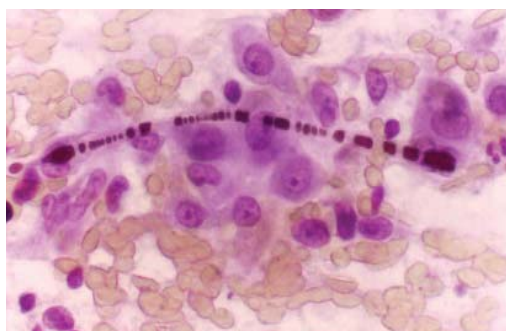
Dieseluitletgasen zijn volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) kankerverwekkend voor de mens.



Garage met asbestplaten als dak.



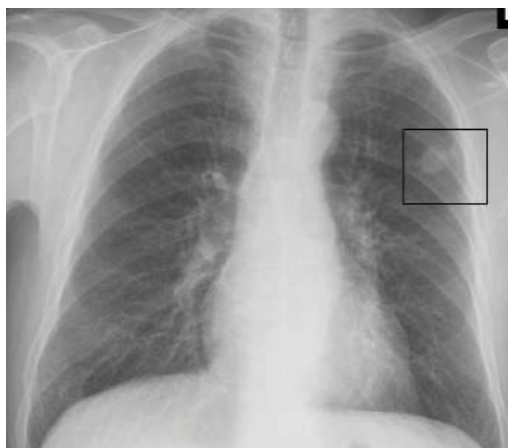
Scanningelektroonmicroscopische (SEM) opname van asbestvezels. Asbest veroorzaakt kanker. Foto United States Geological Survey.



Het is uitzonderlijk in een enkel microscopisch veld zowel de oorzaak van kanker als tumorcellen te zien. Bij asbest kan dat wel. Foto Ospedale S. Polo – Monfalcone, Italië. Creative Commons.



Oogmelanoma. Foto Armed Forces Institute for Pathology.



Röntgenopname van de longen, met perifeer bronchiaalcarcinoom in de linker long. Ioniserende straling toegediend voor medische doeleinden verhoogt op zich het risico op kanker. Foto Lange123. Creative Commons.

nemers die men gedurende lange tijd volgt – die ooit waren blootgesteld aan bestraling in een medische context of in het werkmilieu. Ioniserende straling kan leukemie en een aantal solide tumoren veroorzaken. De risico's zijn het hoogst op jonge leeftijd. Blootstelling aan radongas dat vrijkomt uit bodems en bouwmaterialen is waarschijnlijk verantwoordelijk voor een significant aantal gevallen van longkanker. Radon wordt hierdoor, na roken natuurlijk, de grootste risicofactor voor longkanker. Men kan de radonconcentraties in een binnenhuisomgeving reduceren door voor een goede ventilatie te zorgen en het ruwe materiaal van vloeren en muren af te schermen. Ioniserende straling gebruikt men vandaag de dag vaak voor radiologische (röntgenfoto's; PET-scans) en therapeutische (behandeling van sommige tumoren) doeleinden. Het blijft afwegen, via goede medische procedures, of de nadelen ervan niet groter worden dan de voordelen.

Ultraviolette (uv-)straling en straling van de zon in het bijzonder – vooral uv-B en in mindere mate uv-A – is potentieel carcinogeen voor de mens en veroorzaakt

alle belangrijke types van huidkanker, melanoma's inbegrepen. In heel de wereld heeft men in het jaar 2000 meer dan 200.000 gevallen van melanoma gediagnosticeerd; dit resulteerde in 65.000 sterfgevallen. Het is nochtans niet zo moeilijk om huidkanker te voorkomen. Je kunt excessieve blootstelling aan de zon vermijden en je kunt je huid beschermen met zonnebrandolie of -crème en met gepaste kleding. Zonnebanken en vergelijkbare toestellen classificeert men tegenwoordig als carcinogeen wegens hun associatie met huid- en oogmelanoma's.

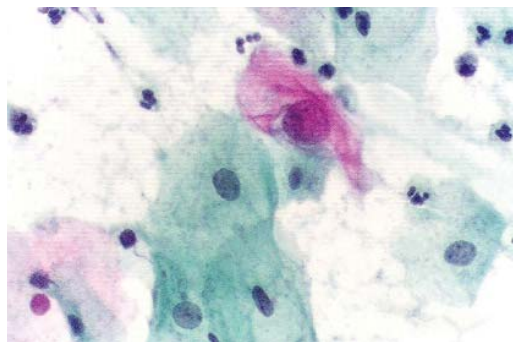
Ten slotte beschouwen de Wereldgezondheidsorganisatie en haar agentschap IARC elektromagnetische straling in het radiofrequentiegebied, zoals in gebruik is bij draadloze communicatie, sinds 2011 als 'mogelijk kankerverwekkend'. Deze conclusie (risicoclassificatie 2B) hoeft niet tot paniek te leiden, want vertaling van het jargon komt hierop neer: 'enig risico valt niet uit te sluiten en daarom moet men een mogelijk verband tussen bijvoorbeeld mobiele telefonie en het risico op kanker nauwlettend in het oog houden'.

Screenen op kanker

Vroegtijdige opsporing van kanker verhoogt de kans op een succesvolle behandeling. Twee aspecten zijn belangrijk: voorlichting en screening. Screenen op bevolkingsniveau houdt in dat men zo eenvoudig mogelijke tests toepast op een gezond geachte bevolkingsgroep, met als doel kanker op te sporen bij personen die nog geen symptomen vertonen. Vindt men abnormaal weefsel of een tumor, dan moet verder onderzoek de diagnose bevestigen en kan men ingrijpen voor de kankercellen zich verspreiden. De bekendste voorbeelden van dit type bevolkingsonderzoek zijn borstkanker- en baarmoederhalskankerscreening.

De voorwaarden voor een effectieve screeningsinterventie op bevolkingsniveau zijn streng. Een bruikbare test moet voldoen aan minstens 17 criteria – een uitbreiding van de oorspronkelijke criteria van Wilson en Jungner. Niet alleen moet de interventie, het testprogramma dus, aanvaardbaar zijn. Ook het testsysteem op zich moet praktisch zijn, gevoelig, specifiek en betaalbaar. Voor de EU voldoen drie kankerscreeningprogramma's aan de criteria:

- Borstkankerscreening via mammografie (specifieke röntgenopnames van de borsten) bij vrouwen in de leeftijdscategorie 50-69 jaar. Massascreening buiten deze categorie wordt niet aanbevolen. De Vlaamse overheid past deze aanbeveling toe. Men roept elke vrouw van 50-69 jaar om de twee jaar op om deel te nemen.



Vaginaal uitstrijkje met in het midden van de foto (vergroting 400x) een atypische cel. Met de Pap-test spoort men voorstadiën van baarmoederhalskanker op. Foto Alex Brollo, Ospedale S. Polo – Monfalcone, Italië. Creative Commons.

- Baarmoederhalskankerscreening via een vaginaal uitstrijkje of *Pap smear*. De Pap-test is genoemd naar de Grieks-Amerikaanse onderzoeker Georgios Papanikolaou. Voor de EU is de aanbevolen leeftijdscategorie 20-30 jaar. In Vlaanderen screent men op baarmoederhalskanker met een interval van drie jaar, voor vrouwen in de categorie 25-64 jaar, in overeenstemming met de Belgische richtlijnen. In de praktijk gebeurt deze screening eerder fragmentarisch en opportunistisch.
- Dikkedarmkankerscreening via een zogenaamde fecale-occultbloedtest. De Vlaamse overheid is van plan dit type massascreening voor mannen en vrouwen binnenkort te organiseren.

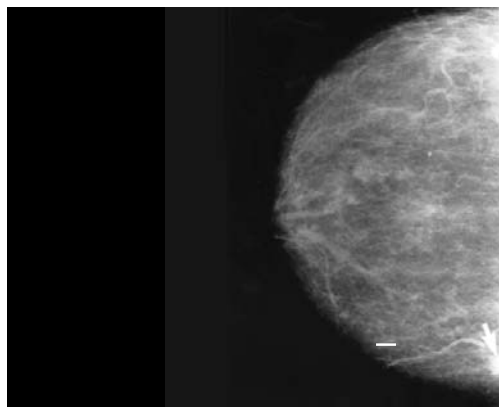
Andere types van kankerscreening op bevolkingsniveau – bijvoorbeeld screening op prostaatkanker – voldoen op dit moment niet aan de criteria en komen bijgevolg (nog) niet in aanmerking.

Dit zijn lovenswaardige en dure initiatieven. Maar werken ze ook? Elk systeem levert bijvoorbeeld nogal wat onterecht positieve ('vals-positieve') resultaten op. Men spoort een tumor op die er geen blijkt te zijn. Dit veroorzaakt angst en stress bij de betrokkene. En het leidt tot een reeks extra onderzoeken of ingrepen die in principe niet nodig zijn. Er komen ook onterecht negatieve ('vals-negatieve') resultaten uit: men heeft de tumor 'gemist'. En zo zijn we nog verder van huis. Men zit met een vals gevoel van veiligheid, maar ondertussen woekeren de cellen verder.

Velen vinden dat de voordelen van screening duidelijk opwegen tegen de nadelen. Anderen zijn totaal niet overtuigd en trekken het nut en de noodzaak van het hele systeem in twijfel. Soms zijn dat niet van de minsten. De bekende epidemioloog Luc Bonneux, kritisch als altijd en niet bang om enkele heilige huisjes omver te gooien, is een van hen. Hij plaatst vele vraagtekens bij massascreening op kanker en bovendien zegt hij het volgende: 'Het kan economisch meer verantwoord zijn om te screenen in



Borstkankerscreening gebeurt via mammografie. Foto Rhoda Baer, National Cancer Institute.

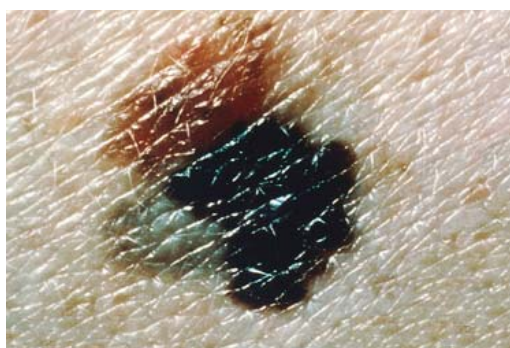


Mammogram – röntgenopname van een borst – met een tumor aangeduid door het pijltje. Foto Dr. Dwight Kaufman, National Cancer Institute.

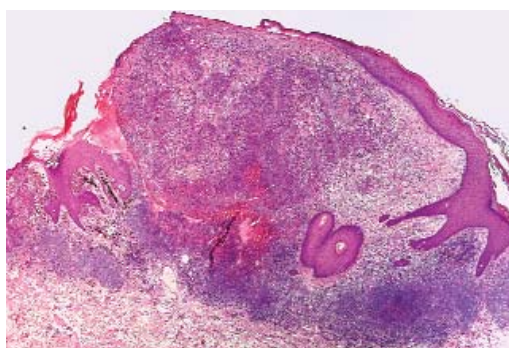
plaats van te behandelen, maar het is menselijk moeilijk te verdedigen dat je grote aantallen kankerpatiënten in de kou laat staan omdat het budget op is wegens het preventief behandelen van gezonde personen. Humane geneeskunde definieert men als “soms genezen, vaak verlichten, steeds verzorgen”. Preventief onderzoek bij gezonde personen hoort daar echt niet bij.’ Deze standpunten zijn interessant, maar blijven voer voor discussie. Vele artsen zijn bijvoorbeeld van mening dat preventie in de algemene zin wel degelijk tot hun domein behoort.

Diagnose en behandeling

Een eerste en cruciale stap in de aanpak van kanker bij een patiënt is een correcte diagnose die steunt op histopathologisch onderzoek. De verspreiding van solide tumoren in het lichaam bepaalt men via diverse scantechnieken, die een driedimensionaal beeld opleveren van wat er gebeurt en waar het gebeurt. Het is van ontzettend groot belang dat men de diagnose in een zo vroeg mogelijk stadium stelt, want de efficiëntie van de behandeling hangt er in hoge mate van af. In ons land en in vele andere geïndustrialiseerde landen heeft iedereen toegang tot deze mogelijkheden, ondanks de hoge kosten. In andere landen heeft men daar gewoon de middelen niet voor. Dit resulteert in late diagnose voor vele patiënten, met verlaagde kansen op behandeling en genezing.

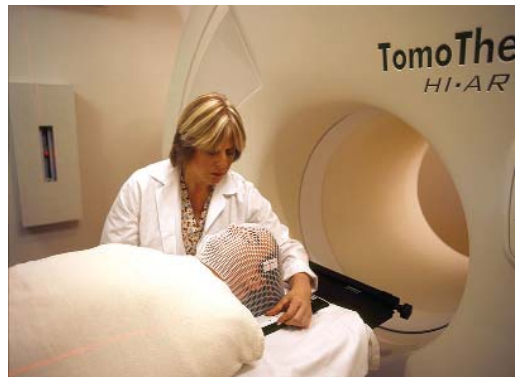


Melanoma, een bepaald type huidkanker. Foto National Cancer Institute.



Doorsnede van een kleincellig melanoma. Foto Wozniak & Zielinski. Creative Commons.

Eenmaal de diagnose is gesteld en de verspreiding van de tumorcellen is bepaald, stelt het oncologisch team een behandeling voor die gebaseerd is op grondige, wetenschappelijk gefundeerde kennis en medische ervaring. Heel zorgvuldig weegt men af welke van de drie grote middelen – chirurgie (de tumor wegsnijden), radiotherapie (bestraling) en chemotherapie (systemische therapie met geneesmiddelen) – in dit specifieke geval van toepassing zijn. Uitsluitend chirurgie en in sommige gevallen uitsluitend radiotherapie is alleen aangewezen wanneer de tumor duidelijk gelokaliseerd en klein is. Enkel chemotherapie kan effectief zijn in een beperkt aantal gevallen, zoals bij leukemieën en lymfoma's. In vele gevallen past men combinaties van de drie grote mogelijkheden toe. Wegens de toegenomen effectiviteit ervan beschouwt men kanker vandaag de dag meer en meer als een chronische ziekte. Een toenemend aantal patiënten kan er verder mee leven, mits aangepaste behandeling.

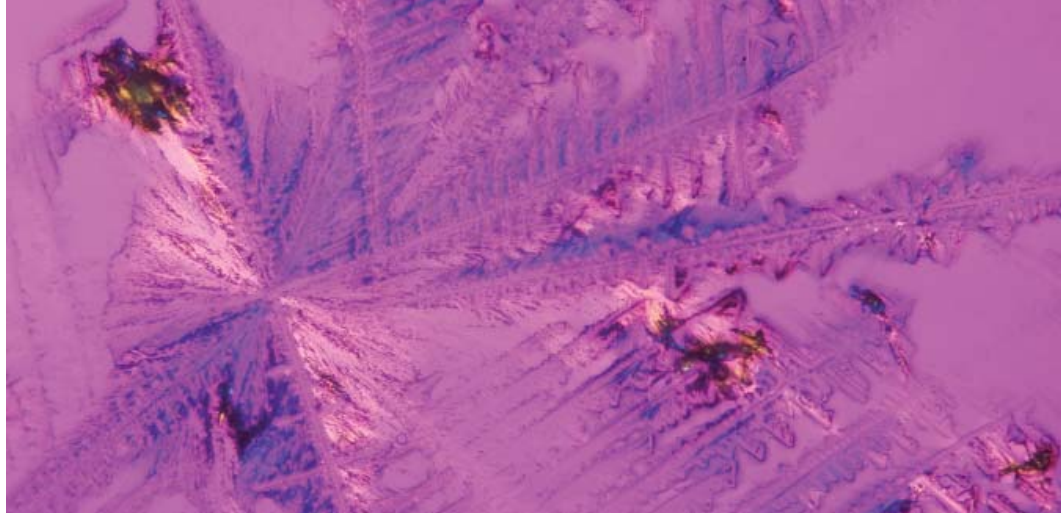


Tomotherapie gebruikt men vaak voor patiënten met een beperkte metastatische kanker. Het tomotherapie toestel levert hoge doses straling af, terwijl zijdelingse schade aan het omringende gezonde weefsel toch binnen de perken blijft. Foto Rhoda Baer, National Cancer Institute.

De zaak Millecam

Sylvia Millecam was een erg populaire Nederlandse tv-ster en comédienne in de jaren 1980 en 1990. Een knobbeltje in haar borst, ontdekt in 1999, groeide gestaag en was twee jaar later uitgegroeid tot een enorme tumormassa. Sylvia wendde zich enkele keren tot reguliere artsen die de diagnose borstkanker bevestigden en een gepast behandelingsschema voorstelden. Ze ging hier niet op in. Ze verkoos niet-reguliere genezers, helderzienden en natuurgeneeskundigen te raadplegen, meer dan 20 in het totaal. Een van hen was het bekende medium Jomanda. Niemand onder hen stuurde haar terug naar haar huisarts of oncoloog. Hun mening varieerde: de meerderheid vond dat ze geen kanker had en sommigen vonden dat ze aan een bacteriële infectie leed, veroorzaakt door de siliconen in haar borsten. Voor anderen was het wel kanker; ze stelden nepbehandelingen voor. Eentje stuurde haar naar Zwitserland voor magneetveldtherapie: een magneetveld opgewekt in een apparaat zou selectief haar kankercellen vernietigen. Het was een koopje, vijf weken verblijf en behandeling voor 14.000 euro. Kort daarop werd deze 'kliniek' veroordeeld wegens oplichterij en werd ze gesloten. Een ander zag het eenvoudiger: neem 8 gram zout in per dag en je tumorcellen verdwijnen als sneeuw voor de zon. Een derde stelde via elektroacupunctuur-metingen vast dat haar toestand flink aan het verbeteren was. De werkelijkheid zag er anders grimmig genoeg uit. Sylvia stierf in 2001. Toen haar ziekte al in een vergevorderd stadium was, had een van haar 'genezers' haar toch nog naar huisarts en ziekenhuis verwezen. Maar toen was het al te laat.

Of de reguliere geneeskunde haar had kunnen redden via correcte behandelingen kort na de diagnose, weten we niet met zekerheid. Wel is zeker dat haar helpers de bekwaamheid, de vorming en het inzicht misten om haar ook maar een kans te geven. Iedereen is vanzelfsprekend vrij om hulp te zoeken in de richting die hij of zij verkiest. Maar er is nu eenmaal wetenschap en geneeskunde aan de ene kant, met ernstige en rationeel geïnspireerde benaderingen en behandelingen, en de 'alternatieve' wereld aan de andere kant, waar weinig of niets bewezen is. De keuze zou dan toch duidelijk moeten zijn. De Nederlandse Inspectie voor Gezondheidszorg publiceerde in elk geval een vernietigend rapport over de falende hulpverleners in deze zaak.



*Cisplatinekristallen. Cisplatine is een platinumverbinding, die men vaak gebruikt als chemotherapeutisch middel.
Foto Larry Ostby, National Cancer Institute.*

Een toekomst voor nanodeeltjes?

Er bestaan vele vormen van chemotherapie. In de loop van de tijd zijn tientallen stoffen ontwikkeld in de strijd tegen kanker. Men zet ze in om kwaadaardige cellen chemisch aan te vallen en uiteindelijk te vernietigen. Ze zijn echter nooit zo selectief dat ze enkel hun eigenlijke doel aanpakken en de rest van het lichaam helemaal met rust laten. Er is onvermijdelijk steeds zijdelingse schade en dit zijn de vaak gevreesde neveneffecten. De bekendste voorbeelden zijn misselijkheid, vermoeidheid en haaruitval. Middelen met een meer gerichte werking zijn daarom zeer welkom. Sommige nanodeeltjes bijvoorbeeld hebben de capaciteit om chemotherapeutica in te pakken en hun lading heel gericht tot bij het doel te brengen. Zo zou men, in principe althans, de schade aan gezonde cellen kunnen beperken. Een ideale medicijnkoerier van dit type moet zich zonder omwegen naar de tumor bewegen en zijn lading ter plaatse loslaten. Tijdens zijn reis door het lichaam moet hij bovendien aanvallen van het immuunsysteem zien te ontwijken.

Een nanodeeltje is een ultraklein deeltje. Minstens één dimensie is minder dan 100 nanometer (nm) groot – een nanometer is 10^{-9} meter of een miljardste van een meter. Deze schaal van grootte ligt niet erg ver boven die van atomen (0,060 - 0,275 nm) of kleine molecules. Onderzoekers van het *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) onderzochten nanodeeltjes opgebouwd uit zes verschillende biomaterialen en gingen na of ze een rol als koerier konden spelen. Ze lieten de grootte van de deeltjes variëren en de hoeveelheid medicijn die ze konden transporteren. Ze brachten ook variatie in de chemische groepen aan de buitenkant van de deeltjes die bepalend zijn voor het enteren van de tumorcellen en voor het ontwijken van het immuunsysteem. Het medicijn dat ze gebruikten was docetaxel (vooral gericht tegen borst-, eierstok-, prostaat- en bepaalde types van longkanker).

Vergelijking van meer dan honderd configuraties leverde een kandidaat op die aan alle criteria voldeed. De kern van het deeltje bestaat uit polymelkzuur (PLA), een biologisch afbreekbare stof. Er zit een mantel rond van polyetheenglycol (PEG), die het nanodeeltje min of meer onzichtbaar maakt voor het immuunsysteem. Aan de PEG-ketens bevestigde men eiwitten die een specifieke voorkeur hadden voor de receptoren aan het oppervlak van de tumorcellen. Succesvolle testen met proefdieren zijn inmiddels achter de rug. Een eerste proef met een kleine groep patiënten is aan de gang. Levert het verdere klinisch onderzoek ook goede resultaten op, dan staat een nieuwe beloftevolle chemotherapeutische ontwikkeling voor de deur.

Men zoekt in dit domein ook naar andere mogelijkheden: nanodiamantjes bijvoorbeeld zouden eveneens als 'postbode' kunnen functioneren. Meer informatie hierover vind je in 'Technologie voorbij de grenzen van het kleine: spelen met atomen en genen' in de rubriek 'Lezingen' op www.biomens.eu.

Doelgerichte therapieën

Je kunt ook precisiewapens tegen tumoren ontwikkelen door in te zoomen op de genetische afwijkingen die de cellen onbeheersbaar doen groeien. Met deze doelgerichte therapieën tref je de kanker in het hart. Het ontwerp van dergelijke wapens steunt op dieper inzicht in de moleculaire mechanismen die het wezen van kanker bepalen en op het ontrafelen van de basis van respons en resistentie. Het is een veelbelovende weg in een niet-aflattende strijd.

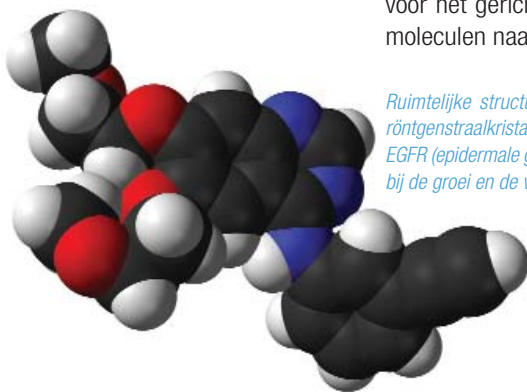
Proteïnekinases zijn een klasse van enzymen die de hechting van fosfaatgroepen aan aminozuren kunnen katalyseren. Fosforylatie van proteïnen door kinases is een essentieel mechanisme in de overdracht van signalen binnen een cel – signaaltransductie genoemd – en de regulatie van cellulaire activiteit zoals celdeling. Proteïnekinases kunnen mutaties ondergaan en geblokkeerd raken in de ‘aan’-positie. Dit veroorzaakt ongecontroleerde celgroei, een noodzakelijk element in de ontwikkeling van een tumor. Tyrosinekinase-inhibitoren (TKI's) zoals imatinib zijn daarom vaak effectieve antikankermedicijnen. Imatinibmesylaat (Glivec®) past men met succes toe tegen chronische myeloïde leukemie (CML). Ook trastuzumab (Herceptin®), een monoklonaal antilichaam dat men inzet tegen sommige vormen van borstkanker, is een TKI. De TKI's gefitinib (Iressa®), erlotinib (Tarceva®) en afatinib (Tamtovok®) zijn TKI's die actief zijn tegen sommige longkankers.

Een aantal gerichte medicijnen beïnvloedt de functie van eiwitten die de genexpressie en andere cellulaire processen reguleren. Voorbeelden hiervan zijn

vorinostat en romidepsine. Andere stoffen, zoals bortezomib en pralatrexate, stimuleren kankercellen om apoptose te ondergaan.

Voortbouwend op het werk van vele voorgangers, formuleerde Judah Folkman in 1971 het concept dat anti-angiogenese – verhinder dat nieuwe bloedvaten zich vormen binnen een tumor – in zijn ogen een interessante nieuwe benadering van kankertherapie was. Dat je niet enkel op de tumor zelf, maar ook op de vasculatuur kon focussen, betekende dat je een volstrekt nieuwe koers kon uitstippelen binnen de therapeutische strategieën. Folkmans ideeën werden hem eerst niet in dank afgenomen. Angiogenese op zich vond men toen zelfs niet erg interessant. Nu is dat anders. Verder onderzoek heeft bijvoorbeeld tot de ontwikkeling van bevacizumab geleid, een antilichaam dat de angiogenese blokkeert.

Het immuunsysteem heeft de merkwaardige eigenschap alles wat ‘vreemd’ is aan te vallen en te vernietigen. Over het algemeen laat het alles wat het als ‘zelf’ ziet met rust. Tumorcellen ontstaan wel uit het ‘zelf’, maar als gevolg van geaccumuleerde mutaties en veranderde patronen van genexpressie verschillen ze van gewone cellen. Hoe ziet het immuunsysteem ze dan? Ondertussen heeft men aangetoond dat onze immuuncellen kankercellen gelukkig wel gemakkelijk herkennen. Deze bevinding ligt aan de basis van de immunotherapie. Sommige gerichte therapieën helpen het immuunsysteem kankercellen te vernietigen. Alemtuzumab is een stof die op deze manier actief is. Ten slotte maakt men ook gebruik van monoklonale antilichamen, zoals denileukin diftix, voor het gerichte transport van specifieke toxische moleculen naar kankercellen.



Ruimtelijke structuur van een molecule erlotinib, gebaseerd op röntgenstraalkristallografie. Erlotinib kan de activiteit van het eiwit EGFR (epidermale groeifactorreceptor) blokkeren. EGFR is betrokken bij de groei en de verspreiding van kankercellen.

Menselijk lijden

Kankeronderzoek is buitengewoon boeiend en heeft de wetenschappelijke en medische wereld telkens opnieuw uitdagingen van formaat geboden. Velen hebben zich hiervoor met hart en ziel ingezet en hebben er zelfs hun leven aan gewijd. Kankeronderzoek is echter niet abstract. Uiteindelijk gaat het over het concrete lot van mensen, nu en in de toekomst. Dit mogen we nooit vergeten.

Het leed van kankerpatiënten en hun naaste omgeving op fysiek, moreel en emotioneel gebied is vaak

immens en niet in woorden te vatten. Laten we daarom nederig blijven en ons beperken tot een kernachtig citaat van Thomas Clayton Wolfe, een van de grootste Amerikaanse auteurs van de 20ste eeuw. In 1938 schreef hij van op zijn ziekbed in Providence Hospital, Washington, aan zijn goede vriend Maxwell Perkins: 'Ik heb een lange reis gemaakt en heb een vreemd land bezocht. Ik heb de donkere man van heel nabij gezien.' Wie persoonlijk betrokken is, zal deze woorden zonder twijfel goed begrijpen.

Verder lezen

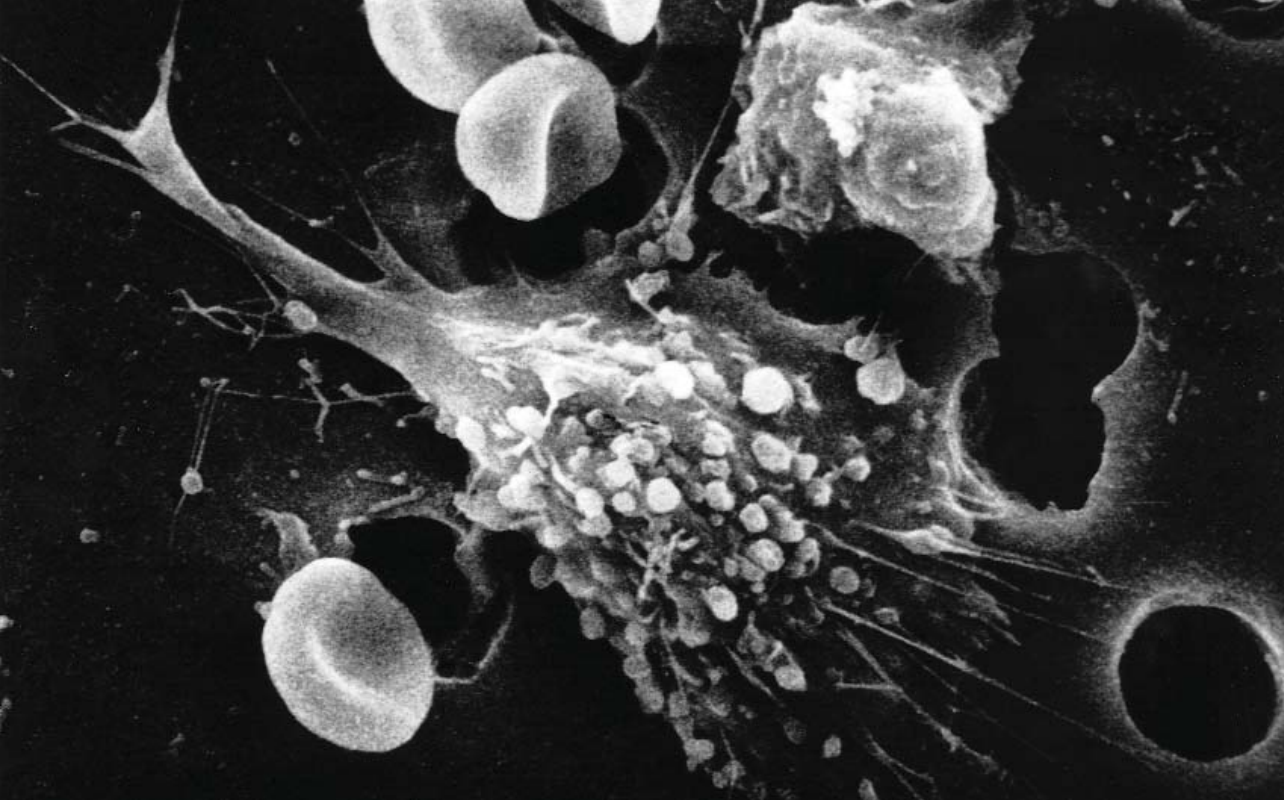
Voor wie zich verder wil verdiepen in dit onderwerp is er heel wat literatuur die we kunnen aanbevelen. Er is bijvoorbeeld het magistrale werk 'De keizer aller ziektes – Een biografie van kanker' van Siddharta Mukherjee, dat de wetenschappelijke verwezenlijkingen in een historisch perspectief plaatst (Amsterdam: De Bezige Bij, 2011. ISBN 978 90 234 2698 1). Wie nood heeft aan een kritische kijk op het hele gezondheidswezen, kan met 'En ze leefden nog lang en gezond – Hoe gezondheid een industrie werd' van Luc Bonneux aan de slag (Tielt: Uitgeverij Lannoo, 2011. ISBN 978 90 209 9126 0).

Recent verschenen ook twee interessante, duidende boeken over kanker van de hand van Filip Lardon, hoogleraar experimentele oncologie aan de Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen aan de Universiteit Antwerpen. Het eerste, 'Kanker biomedisch bekeken', bundelt de huidige kennis van kanker in de vorm van een uitgebreid naslagwerk (Antwerpen: Standaard Uitgeverij / WPG Uitgevers België, 2011. ISBN 978 90 341 9365 0). Het is een gespecialiseerd werk dat bijzonder nuttig is voor studenten en als leerboek wordt gebruikt in de (bio)medische opleidingen.



Het tweede boek, 'Een duidelijke kijk op kanker. Als een cel in het lichaam ontspoord ...' is bedoeld voor het grote publiek en voor iedereen die meer wil weten over kanker. Hier leer je stap voor stap wat kanker precies is, hoe vaak de ziekte voorkomt, hoe en waarom kanker ontstaat en hoe een tumor groeit en welke gevolgen dat heeft. Ook allerlei klinische aspecten, zoals de diagnosestelling, de vooruitzichten voor de patiënt en de huidige en toekomstige behandelmogelijkheden komen aan bod. Tot slot krijg je een bondig en gericht antwoord op een aantal veelgestelde vragen over kanker. Het uitvoerig geïllustreerde boek is zeer toegankelijk geschreven en bevat een verrassend aanbod van wetenswaardigheden over het leven en over de gevolgen van een cel die in het lichaam ontspoord.

"Een duidelijke kijk op kanker. Als een cel in het lichaam ontspoord ..." – Standaard Uitgeverij / WPG Uitgevers België nv, Antwerpen, 2011 – 175 blz. – ISBN 978 90 341 9440 4 – meer informatie op www.wpg.be (zoekterm: Lardon).



Op de foto migreert een kankercel met behulp van 'armen' of pseudopodia doorheen een kunstmatig membraan, een simulatie van een invasie in een bloedvat. Macrofagen uit een toegevoegd mengsel van bloedcellen zien de kankercel als 'niet-zelf' en vallen hem aan. Foto Susan Arnold en Dr. Raouf Guirgus, National Cancer Institute.

Internetinformatie

Heel wat internetsites verschaffen informatie over kanker. Het is echter soms moeilijk om het kaf van het koren te scheiden. Betrouwbare bronnen zijn er genoeg, maar helaas is er ook heel veel misleidende en zelfs gevaarlijke onzin te vinden. Hier enkele betrouwbare binnenlandse en internationale bronnen:

American Cancer Society. www.cancer.org

Bio-MENS. www.biomens.eu

Canadian Cancer Institute / Société canadienne du cancer. www.cancer.ca

Cancer Research UK. <http://info.cancerresearchuk.org>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). www.cdc.gov

CLARA. Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes. www.canceropole-clara.com

European Cancer Observatory / Observatoire européen du cancer. <http://eu-cancer.iarc.fr>

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). <https://kce.fgov.be>

Ligue Nationale contre le Cancer. www.ligue-cancer.net

National Cancer Institute (NCI). www.cancer.gov

Stichting Tegen Kanker. www.kanker.be

Unicancer. Fédération Française des Centres de Lutte contre le Cancer. www.unicancer.fr

Vlaamse Liga Tegen Kanker (VLK). www.tegenkanker.be

World Health Organization (WHO). www.who.int

WHO – International Agency for Research on Cancer (IARC). www.iarc.fr

WHO – Regional Office for Europe. www.euro.who.int

Hiphop voor de oren,
Hippocrates voor
het lichaam.



Ontdek ons
opleidingsaanbod op
www.ua.ac.be/studiekiezer



Universiteit
Antwerpen

lerenisleven.be

MENS 85

Dossier op komst:
Biologie en design



- ...
- 30 Biocides, een vloek of een zegen?
- 31 Het transgene tijdperk"
- 32 Jacht op ziektegenen
- 33 Eet en beweeg je fit
- 34 Genetisch volmaakt?
- 35 Pseudo-hormonen: vruchtbaarheid in gevaar
- 36 Duurzame Ontwikkeling
- 37 Allergie in opmars!
- 38 Vrouwen in de wetenschap
- 39 Gelabeld vlees, veilig vlees!?
- 40 Een tweede leven voor kunststoffen
- 41 Stresssss
- 42 Voedselveiligheid, een complex verhaal
- 43 Het klimaat in de knoei
- 44 Voorbij de grenzen van het ZIEN
- 45 Biodiversiteit, de mens als onruststoker
- 46 Biomassa, de groene energie
- 47 Het voedsel van de goden chocolade
- 48 Nanotechnologie
- 49 Zuiver water, een mensenrecht?
- 50 Dierenwelzijn als werkwoord
- 51 De waarheid over varkensvlees
- 52 Het ontstaan van de mens - deel 1
- 53 Het ontstaan van de mens - deel 2
- 54 Biologische oorlogsvoering in en om ons lichaam
- 55 Muizenissen en knaagzangen
- 56 Schoon verpakt, lekker gegeten
- 57 Brein
- 58 Illusies te koop
- 59 Je sigaret of je leven
- 60 Luchtvervuiling
- 61 Griep, een doder op de loer?
- 62 Vaccinatie, reddingslijn of dwaallicht?
- 63 Boordevol energie
- 64 Een graadje warmer. Quo vadis, Aarde?
- 65 Energie in het zonnetje
- 66 ADHD, als chaos overheerst
- 67 Duurzaam... met kunststoffen
- 68 Aspecten van evolutie
- 69 Seksueel overdraagbare aandoeningen
- 70 Groene Chemie
- 71 Invasieve soorten
- 72 Jongeren durven innoveren
- 73 Op weg naar Mars
- 74 Waarheen leidt het spoor?
- 75 Als het bloed niet meer stroomt
- 76 PVC: harmonie van duurzaamheid en design
- 77 Mariene biodiversiteit
- 78 Systeembioogie
- 79 Bijen
- 80 (Over)Bevolking
- 81 Overbevissing
- 82 Eerlijk eten
- 83 Bamboe



Dossiers nrs 1 - 83 nog verkrijgbaar zolang de voorraad strekt,
zie www.biomens.eu