



KANKER ONTSTAAT ALTIJD UIT CHRONISCHE, MEESTAL LANGDURIGE LAAGGRADIGE INFLAMMATIE DIE HET IMMUUN-, HORMONAAL EN DETOXIFICATIESYSTEEM VERSTOORT.

Samenvatting

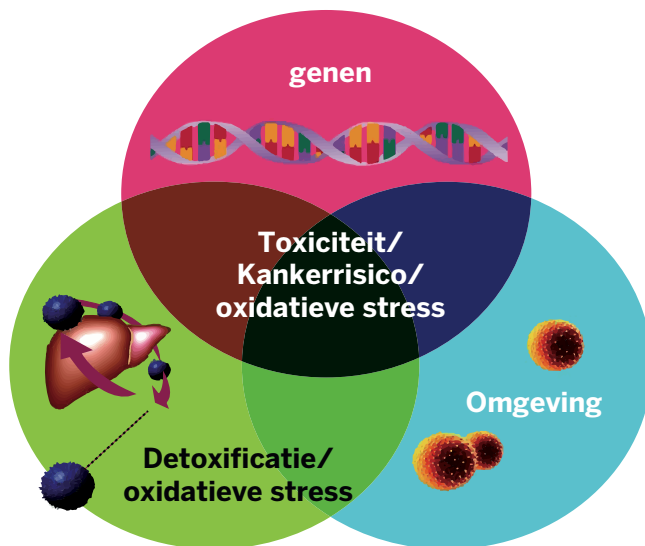
Kanker is voornamelijk een mitochondriale stoornis en hoort daarom thuis in de categorie van metabole ziekten; kanker kan niet beschouwd worden als een ziekte van een specifiek orgaan. Systemische inflammatie door een beperkt detoxificerend vermogen leidt tot mitochondriale dysfunctie en uiteindelijk tot verstoring van de expressie van de genen. In de verstoorde celstofwisseling ontstaat een pathofysiologische staat waarin de afweer voor kankercellen geblokkeerd wordt. Het is deze staat die voorafgaat aan de DNA-expressieschade die carcinogenese induceert. Nutritionele oncologische therapie, ofwel natuurlijke multiple biologische moleculen-targettherapie (NMTT), kan ingrijpen op zowel de etiologie van tumorvorming als op verdere stadia in de carcinogenese, mits op de juiste wijze toegepast. Een dergelijke behandeling kan uitsluitend worden uitgevoerd door zorgprofessionals met vergaande kennis in deze oncologische specialisatie.



Nutritionele oncologie; anders kijken naar kanker

In de klinische praktijk is het onmogelijk om de etiologie van kanker te determineren. Soms wordt het toegeschreven aan predispositie ('het zit in de familie'), of zoals een vooraanstaande groep wetenschappers meldden, aan 'toeval'.^[2] Omwille van deze onmogelijkheid bestaat er geen kankertherapie die werkt op het oorzakelijke gegeven. Redenen genoeg om na te gaan wat de werkelijk oorzaak is en of er geen andere mogelijke behandelingen bestaan.

>



FIGUUR 1. Belang van het individuele detoxificatiesysteem

Onderzoek naar kanker dateert al van de jaren '70: Richard Nixon tekende in 1971 *The National Cancer Act* om kankeronderzoek aan te zwengelen. Kanker blijft echter nog altijd een belangrijke doodsoorzaak. In 2018 gold dat voor 30% van de Vlaamse mannen en 23% van de Vlaamse vrouwen. Men behandelt kanker wanneer deze detecteerbaar en reeds ontwikkeld is: het lijkt erop dat enkel het gevolg wordt behandeld en de oorzaak onbehandeld blijft. Zo stelde Christina Curtis, oncoloog en hoogleraar genetica aan de Universiteit van Stanford, vast dat bij 42 tot 55% van de vrouwelijke patiënten kanker binnen twintig jaar recideert.^[1]

Paradoxaal is de gangbare kankertherapie gebaseerd op het gebruik van carcinogenen; zoals chemotherapie, bestralingstherapie, genterapie en virotherapie. Het eindpunt van deze therapieën ligt niet in de genezing van tumoren, maar in de reductie (downstaging) ervan. De resultaten van deze behandelingen blijken dan ook veelal tijdelijk.^[3-5] Deze therapieën zijn eveneens in tegenspraak met de fundamentele principes van de klinische geneeskunde 'primum non nocere' ofwel 'berokken allereerst geen schade' aan de patiënt.^[6,7]

Borstkanker bijvoorbeeld wordt gezien als een probleem louter gerelateerd aan de borst. Buiten amputatie en chemotherapie, eventueel bestraling, wordt deze behandeld als een zuiver hormonaal probleem (bijvoorbeeld door SERM's, LHRH-analogen en aromataseremmers). In de praktijk blijkt echter dat naast verstoring in de hormoonhuishouding – bijvoorbeeld door bepaalde stoffen – de patiënt ook chronische nutritionele tekorten, en verstoringen in het immuun-, neurologische en detoxificatiesysteem heeft. Zoals een probleem in de oestrogeendetoxificatie en beschadiging van de darmmucosa. Deze tekorten en verstoringen worden evenwel normaliter niet behandeld, noch in kaart gebracht. Slechts één van de verschillende oorzaken wordt dus aangepakt waardoor de patiënt slechts tijdelijk 'genezen' is.

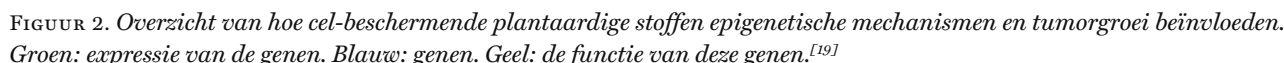
Kanker ontstaat altijd uit chronische en meestal langdurige laaggradige inflammatie die een verstoring veroorzaakt in het immuun-, hormonaal en detoxificatiesysteem.^[8-11] Onafhankelijke onderzoekers zijn overtuigd dat er vier dominante factoren zijn in het ontstaan van kanker: toxines, van roken tot farmaca; slechte voeding; stress; en synthetische hormonen (EDC's).

Elk van deze factoren leidt vroeg of laat altijd tot detoxificatieproblemen en dus een opeenstapeling van toxische stoffen in het lichaam. Logisch gevolg van deze toxische belasting door virussen, bacteriën, straling en de toxines zelf (alle synthetische stoffen) is het ontstaan van laaggradige inflammatie. Hoe het lichaam daarmee omgaat is afhankelijk van het individueel detoxificatiesysteem. Bij ziekte speelt naast genotype en fenotype (omgeving) het individueel ontgiftigingsvermogen een cruciale rol.

Mitochondriën zijn omwille van hun vitale rol in energieproductie en controle van metabole processen geïmpliceerd in het ontstaan en de stadia van kanker. Wanneer chronische laaggradige inflammatie ontstaat, en dus toxische belasting, en wanneer die niet opgelost wordt, kan dit leiden tot mitochondriale dysfunctie die dan op zijn beurt genetische modificaties teweegbrengt. Kanker is voornamelijk een mitochondriale stoornis en hoort daarom thuis in de categorie van metabole ziekten; ze kan niet beschouwd worden als een ziekte van een specifiek orgaan (zoals prostaat, borst, lever).

Zoals eerder gesteld, wordt door chronische inflammatie het mitochondriaal genoom (matriarchaal DNA) beschadigd met abnormale respiratie (ATP-productie) die meestal bij tumoren via glycolysis gebeurt, met lactaatvorming (verzuring) als gevolg. De mitochondriale beschadiging is een vroege indicatie van kankerprogressie.^[12,13] Via crosstalk met het kern-DNA treden er DNA-modificaties op. Het is een fenomeen waarbij door een signaal vanuit het mitochondrium een ongewenst effect in het DNA wordt veroorzaakt. Maar dit blijkt, omwille van overleving van de kankercel, de enige mogelijkheid te zijn in een chronisch gestoord inflammatoir milieu. Alle genen worden ingeschakeld die celdeling bevorderen (oncogenen) en de reparatiegenen worden uitgeschakeld. De expressie van de genen is dus verstoord zonder dat de genen zelf beschadigd zijn.^[14]

Mitochondriën zijn door hun vitale rol in energieproductie en controle van metabole processen betrokken bij het ontstaan kanker.



Verder dient mitochondriaal herstel gestimuleerd te worden. Voor de mitochondriale functie en specifiek voor het herstel van de energie- en ATP-productie zijn adequate hoeveelheden nutriënten essentieel. Zo zijn B-vitamines en liponzuur onontbeerlijk voor de citroenzuurcyclus, terwijl selenium en co-enzym Q10 belangrijk zijn voor de mitochondriale elektronenoverdracht. Daarnaast is carnitine essentieel voor de vetzuur-bèta-oxidatie en is selenium betrokken in de mitochondriale biogenese. Het spreekt vanzelf dat de juiste combinaties van micronutriënten een synergetisch effect veroorzaken. In vele studies

Niet betrekking tot het herstellen van genetische modificaties is het onderzoek van de onderzoeksgroep van het oncologisch centrum in Heidelberg onder leiding van prof. dr. Clarissa Gerhauser heel interessant. Het doel van dit onderzoek is om via het carcinogeen geïnduceerd model (cellijnen waarin kanker is opgewekt) na te gaan welke genetische modificaties gestoord zijn. Hieruit bleek dat inflammatie door carcinogenen voornamelijk oncogenen activeert en dus bijgevolg ook celgroei, angiogenese, invasie en metastases. De belangrijke factoren die hiervoor aan de basis liggen blijken het falen van diverse detoxificatieprocessen te zijn, in het bijzonder de glutathion-conjugatie. Omdat overleving prioriteit is, worden dan ook detox- en reparatiegenen geblokkeerd en worden voornamelijk genen die de celdeling promoten gestimuleerd.^[19]



Alle plantenstoffen die de expressie van de genen beïnvloeden hebben als resultaat dat de genen weer genormaliseerd worden (up- of down-gereguleerd) alsook de detoxificatie (zie figuur 2, op pag. 35). Wat het onderzoek van prof. Gerhauser nog interessanter maakt; vastgesteld werd dat elk van de genetische modificaties beschermd of hersteld kan worden door natuurlijke stoffen. Conclusie is dan ook dat de oplossing niet ligt in het herstel van één modificatie, maar in een combinatie van natuurlijke stoffen die zoveel mogelijk modificaties herstellen. De meeste van deze stoffen zijn dan ook geen onbekenden, zoals natuurlijke curcumine, omega 3-vetzuren, genisteïne, resveratrol, catechines, isoflavonen, lycopene en uiteraard glutathion zelf. Ten slotte blijkt ook het ondersteunen van het immuunsysteem en microbiom een nog supplementair gunstig effect te hebben op het verloop van kanker.^[20]

Bovenstaande bevindingen bevestigen dat slechts natuurlijke stoffen het lichaam in staat stellen om toxines te neutraliseren en mitochondriën en genetische modificaties te herstellen. Voedingsstoffen en fytotherapie spelen een fundamentele rol. Terwijl voeding en voedingsstoffen geen plaats krijgen in kankertherapie blijken zij de enige te zijn die op de oorzaak aangrijpen en dus herstellend werken.

Er wordt vaak gewaarschuwd voor de potentiële interacties tussen supplementen en chemo- of radiotherapie. Daarvoor worden studies gebruikt van synthetische varianten van een natuurlijke stof, vaak dan nog met in-vitro trials in irrelevante, hoge doseringen om aan te tonen dat natuurlijke stoffen potentieel gevaarlijk zijn. Maar synthetische curcumine bijvoorbeeld is niet hetzelfde als natuurlijke curcumine. Een aantal klinische studies toont aan dat bepaalde planten of natuurlijke stoffen wel degelijk een positief effect hebben op de outcome van kanker, al of niet in samenwerking met farmaca. Zoals groene thee, DHA, lignanen en isoflavonen.^[21-24]

Net zoals de reguliere kankertherapie vergt nutritionele oncologische therapie, afhankelijk van het stadium, een

persoonlijke aanpak. Kanker heeft drie stadia: initiatie, progressie en metastase. Het is logisch dat iemand met uitzaaiingen een andere behandeling nodig heeft dan iemand met een primaire tumor. Ook is duidelijk dat voeding en voedingssupplementen de outcome van de kankerbehandeling positief kunnen beïnvloeden. Calorierestrictie en een ketogeen dieet hebben intussen positieve resultaten aangetoond.

Anamnese van de patiënten toont aan dat hun basisdetoxsystemen (o.a. darm en lever) van patiënten vaak reeds jaren verstoord blijken te zijn. Daarnaast is de anamnese ook belangrijk om na te gaan welke medicatie de patiënt (jarenlang) neemt of genomen heeft. Medicatie kan namelijk de detoxificatie verstoren, meer specifiek fase II zoals sulfatie, methylering en glutathionconjugatie.

De algemene regel bestaat er telkens uit om de basisdetoxsystemen (zoals darm en lever) te herstellen. Dit kan naast bestaande therapieën, mits toegepast door een deskundige. Daarnaast dient ook fase II van de detoxificatie hersteld te worden door het tekort aan nutriënten te suppleren. Zo blijkt bijvoorbeeld bij hormonale tumoren altijd de methylering gestoord te zijn, wat wijst op een chronisch tekort aan methionine en vitamines B6, B9 en B12.

Buiten toxines kan jarenlange stress tot uitputting en chronische tekorten leiden. Daarnaast kan ook verstoring van het detox- en immuunsysteem veroorzaakt worden door chronische stress. Ook bij chronische stress speelt het stadium ervan een cruciale rol in het samenstellen van de sleutelstoffen om de verstoorde systemen te herstellen.

Zowel bij verstoring van het detoxificatiesysteem, als ook bij chronische stress kan herstel van de biologische functies enkel en alleen behandeld worden na een zorgvuldige anamnese: de voorgeschiedenis van de patiënt speelt een belangrijke rol. Met deze info kan een gerichte therapie toegepast worden bestaande uit: a. het herstellen van basissystemen als darm, lever en stress-as en b. het specifiek behandelen, afhankelijk van de soort tumor en het stadium waarin de kanker zich bevindt. Er moeten biologische stoffen gekozen worden ('bio'-logica) die synergetisch werken voor het oplossen van de inflammatie, de mitochondriale en genetische modificaties.

Deze tweeledige aanpak kan men 'natuurlijke multiple biologische moleculen-targettherapie' (NMTT) noemen en is de enige methode die etiologisch werkt zonder nadelige effecten. Een dergelijke behandeling kan uitsluitend worden uitgevoerd door zorgprofessionals met een (natuur) oncologische specialisatie.

Pagina 32 | Nutritionele oncologie; anders kijken naar kanker
(Gabriël Devriendt)

1. Curtis. C. Abstract GS3-06: *Dynamics of breast cancer relapse reveal molecularly defined late recurring ER-positive subgroups: Results from the METABRIC study*. Cancer Research 79(4 Supplement):GS3-06-GS3-06 February 2019.
2. Tomasetti, C., Li, L., & Vogelstein, B. (2017). *Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention*. Science (New York, N.Y.), 355(6331), 1330–1334.
3. Bukhtoyarov O, Samarin D. *Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap*. Journal of Cancer Therapy 6(5):399–412 May 2015.
4. Mahvi, D. A., Liu, R., Grinstaff, M. W., Colson, Y. L., & Raut, C. P. (2018). *Local Cancer Recurrence: The Realities, Challenges, and Opportunities for New Therapies*. CA: a cancer journal for clinicians, 68(6), 488–505.
5. Blevins Primeau A. *Cancer Recurrence Statistics November 30, 2018*. Cancer Therapy advisor. Geraadpleegd op 25 februari 2022 via <https://www.cancertherapyadvisor.com/home/tools/fact-sheets/cancer-recurrence-statistics/>
6. Li, B. et al. (2020). *Therapy-induced mutations drive the genomic landscape of relapsed acute lymphoblastic leukemia*. Blood, 135(1), 41–55.
7. Chen EY, Haslam A, Prasad V. *FDA Acceptance of Surrogate End Points for Cancer Drug Approval: 1992–2019*. JAMA Intern Med. 2020;180(6):912–914.
8. Berger, E., Delpierre, C. et al. & EnviroGenoMarkers (2018). *Association between low-grade inflammation and Breast cancer and B-cell Myeloma and Non-Hodgkin Lymphoma: findings from two prospective cohorts*. Scientific reports, 8(1), 10805.
9. Coussens, L. M., & Werb, Z. (2001). *Inflammatory cells and cancer: think different!*. The Journal of experimental medicine, 193(6), F23–F26.
10. Pierce, B. L., Ballard-Barbash, R. et al. (2009). *Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 27(21), 3437–3444.
11. Zhaojun X, Xiaobin C, Juan A, Jiaqi Y, Shuyun J, Tao L, Baojia C, Cheng W, Xiaoming M. *Correlation analysis between preoperative systemic immune inflammation index and prognosis of patients after radical gastric cancer surgery: based on propensity score matching method*. World J Surg Oncol. 2022 Jan 3;20(1):1.
12. Tanaka M, Kumar D, Franceschi C, Singh, K. *Mitochondrial dysfunction is a hallmark of cancer cells*. Mitochondrial DNA and Cancer Epidemiology Workshop September 7–8, 2006, Bethesda, Maryland Cancer Res 2007; 67: (2). January 15, 2007.
13. Seyfried T. N. (2015). *Cancer as a mitochondrial metabolic disease*. Frontiers in cell and developmental biology, 3, 43.
14. Novak K. (2004). *Epigenetics changes in cancer cells*. MedGenMed : Medscape general medicine, 6(4), 17.
15. Bokyung Sung, Sahdeo Prasad, Subash C. Gupta, Sridevi Patchva, Bharat B. Aggarwal, Chapter 3 - *Regulation of Inflammation-Mediated Chronic Diseases by Botanicals*. Editor(s): Lie-Fen Shyur, Allan S.Y. Lau, Advances in Botanical Research, Academic Press, Volume 62, 2012, Pages 57–132.
16. Guidetti, G., Di Cerbo, A., Giovazzino, A., Rubino, V., Palatucci, A. T., Centenaro, S., Fraccaroli, E., Cortese, L., Bonomo, M. G., Ruggiero, G., Canello, S., & Terrazzano, G. (2016). *In Vitro Effects of Some Botanicals with Anti-Inflammatory and Antitoxic Activity*. Journal of immunology research, 2016, 5457010.
17. Mahmoud, A. M., & Ali, M. M. (2019). *Methyl Donor Micronutrients that Modify DNA Methylation and Cancer Outcome*. Nutrients, 11(3), 608.
18. Wesseling, E., Koekkoek, W., Grefte, S., Witkamp, R. F., & van Zanten, A. (2019). *Feeding mitochondria: Potential role of nutritional components to improve critical illness convalescence*. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland), 38(3), 982–995.
19. Huang, J., Plass, C., & Gerhauser, C. (2011). *Cancer chemoprevention by targeting the epigenome*. Current drug targets, 12(13), 1925–1956.
20. Polakowski CB, Kato M, Preti VB, Schieferdecker M., Ligocki Campos AC. *Impact of the preoperative use of synbiotics in colorectal cancer patients: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Nutrition. 2019 Feb;58:40–46. Epub 2018 Jul 11. PMID: 30278428.
21. Eisenstein M. *Tea for tumours*. S6 Nature vol 566 7 february 2019.
22. Bougnoux, P., Hajjaji, N., Ferrasson, M. N., Giraudeau, B., Couet, C., & Le Floch, O. (2009). *Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial*. British journal of cancer, 101(12), 1978–1985.
23. Buck K, Zaineddin AK, Vrieling A et al. *Estimated enterolignans, lignan-rich foods, and fibre in relation to survival after postmenopausal breast cancer*. Br J Cancer. 2011 sep 13.
24. Kang, X., Zhang, Q., Wang, S., Huang, X., & Jin, S. (2010). *Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy*. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 182(17), 1857–1862.