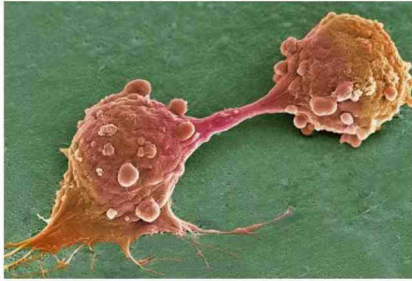


Klassieke chemotherapie, doelgerichte medicatie én immuuntherapie: zo bestrijden we de ziekte



Hoewel kanker waarschijnlijk zo oud is als het meercellige organisme zelf, vinden we de eerste geschreven bronnen over de ziekte pas terug in de oudheid. Zo beschreef de Griekse arts Hippocrates voor het eerst huidtumoren die leken op een rode kreeft. Het woord kanker is afgeleid van het Latijnse 'cancer', wat kreeft betekent. "De oudste behandeling van tumoren is de zichtbare gezwellen operatief verwijderen. Chirurgie is in veel gevallen nog altijd de eerste stap in het behandlungsproces", zegt Lardon.

KLASSIEKE THERAPIEËN

Tijdens de Eerste Wereldoorlog ontdekten wetenschappers dat de groei van menselijke cellen kon worden afgeremd door middel van chemische stoffen. Bij soldaten die door mosterdgas getroffen waren, stelden ze immers een vertraagde celdeling vast. Uiteindelijk is men dit middel en afgeleiden ervan gaan gebruiken om het delen van kankercellen te vertragen of te stoppen. Deze ontwikkeling ligt aan de basis van de alom gekende, maar ook vaak gevreesde chemotherapie. "Het probleem is dat men daarmee niet alleen de kankercellen treft, maar ook de normale cellen in het menselijk lichaam", zegt Lardon. "Vooral weefsels en organen die bestaan uit snel delende cellen, zoals de haarzakjes of het spijsverteringsstelsel worden hierdoor afgeremd of beschadigd. Daarom heeft chemotherapie vaak zulke zware en zichtbare nevenwerkingen. Intussen zijn er tal van nieuwe chemotherapeutica ontwikkeld met minder nevenwerkingen of een specifiekere werking. Een voorbeeld hiervan is de actieve stof baccatine, die gewonnen wordt uit de taxus."

Ook radiotherapie waarbij straling of deeltjes worden afgeschoten op de kankercellen hebben als doel de celdeling te vertragen en kankercellen te doden. "Die techniek is aanzienlijk verscherpt tegenover vroeger", vertelt collega-diensthoofd, professor Evelien Smits. "Doordat een patiënt bijvoorbeeld ademt, kan hij onmogelijk helemaal stilliggen tijdens de bestraling. Dat zorgde vroeger voor nevenschade. Vandaag bestaan er bestra-



"Doordat een patiënt ademt, kan hij niet stilliggen tijdens de bestraling. Dat zorgde voor nevenschade. Nu bestaan er bestralingstoestellen die meebewegen op het ritme van de ademhaling."

EVELIEN SMITS, HOOFD CENTRUM VOOR ONCOLOGISCH ONDERZOEK EN PROFESSOR

lingstoestellen die meebewegen op het ritme van de ademhaling. Zo zie je dat vooruitgang in de geneeskunde niet op zich staat en ook afhankelijk is van ontwikkelingen in technologie en robotica. Daarmee is al heel wat vooruitgang geboekt."

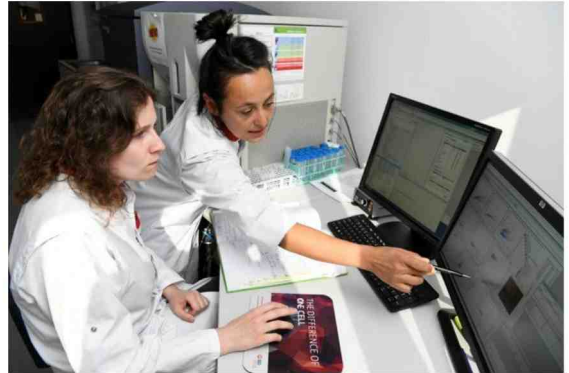
DOELGERICHTE THERAPIE

Naast het verbeteren van bestaande behandelmethoden is de laatste decennia enorm geïnnoveerd en geïnvesteerd in nieuwe therapieën. Ook aan de Universiteit Antwerpen staat het onderzoek niet stil. In de eerste plaats wordt er volop gewerkt aan doelgerichte medicatie die zich specifiek richt tegen kankercellen en de andere cellen in het lichaam zo veel mogelijk onaangeroerd laat. "Deze doelgerichte therapieën richten zich selectief op de foutieve genen of eiwitten in of op de cellen die bijdragen tot de groei en de ontwikkeling van kanker", verduidelijkt collega en onderzoeksleider professor An Wouters.

"In ons centrum kweken we ook kankercellen op tot organoiden", vertelt ze. "Dat zijn microscopisch kleine, lichaamseigen tumoren waarop we honderden verschillende geneesmiddelen kunnen testen. We doen dit omdat kankercellen in verschillende patiënten heel andere eigenschappen kunnen hebben. Zo kunnen kankercellen van bijvoorbeeld twee verschillende longkankerpatiënten sterk van elkaar verschillen. Daardoor is het mogelijk dat een geneesmiddel bij de ene patiënt wel aanslaat en bij de andere niet. In ons labo bootsen we het menselijk lichaam na qua zuurstofgehalte en temperatuur en onderzoeken we welk geneesmiddel het beste werkt voor elke individuele patiënt."

Wouters' onderzoek gaat nog veel verder. In vaste tumoren is de doorbloeding vaak verminderd door druk op de bloedvaten. Daardoor is ook het zuurstofgehalte lager en raakt de kankermedicatie vaak niet tot in de kern van de tumor. In zuurstofarme kasten boost het team deze omstandigheden na om te onderzoeken hoe medicatie alsnog de kankercellen kan vernietigen in een zuurstofarme omgeving.

Een bijkomend probleem is dat kankercellen zich snel weten aan te passen. Het zijn echte meesters in overleven. Vaak worden ze na verloop van tijd resistent voor een bepaald geneesmiddel. Daarom onderzoekt Wouters met haar team ook de effecten van verschillende geneesmiddelencombinaties. Op die manier vangt het ene geneesmiddel de tekortkoming van het andere als het ware op en wordt de kanker alsnog gestopt.



Professor Eva Lion en onderzoeker Sofie Gielis brengen specifieke T-cellen in kaart met de hulp van computermodellen.

"Kankercellen van longkankerpatiënten kunnen sterk van elkaar verschillen. Daardoor slaat een geneesmiddel bij de ene patiënt aan en bij de andere niet."

AN WOUTERS, ONDERZOEKSLIEDER EN PROFESSOR

IMMUUNTHERAPIE

Een ander groot obstakel bij kanker is dat ons immuunsysteem er niet altijd in slaagt om kankercellen te elimineren. Soms omdat het verzwakt is, maar vooral omdat kankercellen het kunnen verschalken. Professor Evelien Smits verdiept zich in de complexe wisselwerking tussen kankercellen en het immuunsysteem. De cellen van ons immuunsysteem beschikken over een ingebouwde rem die het immuunsysteem kan afremmen wanneer verdediging niet meer nodig is, de zogenaamde immun checkpoints. Maar kankercellen kunnen deze rem als het ware indrukken waardoor de cellen van het immuunsysteem niet meer in staat zijn om de kanker te neutraliseren.

Om dat te verhelpen ontwikkelt Smits met haar team zogenaamde immun checkpointblockers. Die de blokkeren de rem van de afweer cellen, waardoor ze weer in staat zijn de kanker aan te vallen en te doden. De resultaten van deze therapie zijn bemoedigend, maar helaas is de behandeling nog niet zodanig op punt dat elke kankerpatiënt er mee kan worden geholpen. "Vaak is een combinatie van klassieke therapie en immun checkpointblockers nodig om goede resultaten te boeken", aldus Smits.

COMPUTERMODELLEN

Bij een andere vorm van immuuntherapie bereiden wetenschappers afweercellen uit lichaamseigen afweercellen die worden getraind kankercellen te laten herkennen voor ver-

nietiging door andere, specifieke afweercellen. "Daarvoor worden eerst witte bloedcellen afgenomen bij de patiënt, om ze vervolgens in een gespecialiseerd labo verder op te kweken tot dendritische cellen (specifieke afweercellen, red.). Door middel van mRNA (genetisch materiaal van de kanker, red.) leert men ze specifieke kankereiwitten herkennen. Dendritische cellen geven in het lichaam de opdracht aan zogenaamde T-cellen om kankercellen op te sporen en te vernietigen", vertelt professor Eva Lion van het Centrum voor Celtherapie en Regeneratieve Geneeskunde binnen het UZA. Het mRNA-gebaseerd dendritisch celvacin wordt momenteel actief onderzocht door de universitaire instellingen ter behandeling van bepaalde bloedkankers, hersen- en hersenstamtumoren bij volwassenen en kinderen en longvleskanker.

"Intussen zijn we gestart met nieuw onderzoek dat voortbouwt op onze klinische resultaten en kennis over de dendritische celvacinatie. Met bloedstalen van patiënten die gevaccineerd werden met dendritische cellen, kunnen we met de hulp van genanalyse en computermodellen de T-cellen die het specifieke kankereiwit herkennen in kaart brengen. Met die kennis willen we de werkzaamheid van lichaamseigen celvacinatie leren voorspellen, en kunnen we verbeterde en nieuwe, kankerspecifieke celtherapieën ontwikkelen. Het doel is om grensverleggend onderzoek te doen, dat finaal onze maatschappij en de patiënt ten goede komt."