

Wetenschap over: 'Toename kankergevallen door uitroeien infectieziektes met koorts'

Herziene versie van 12 april 2022

Auteurs: Harry Zandvliet (ING) E.A v.d. Wel (MA)

Inhoudsopgave

1 Epidemiologisch onderzoek over de relatie tussen het verband van koorts en diens beschermende werking tegen kanker.....	3
2 Ons immuunsysteem: De 3 belangrijke mechanismes	4
2.1 Mechanisme 1 – Aanval via antistoffen (Th2)	6
2.2 Mechanisme 2 – Aanval via T-cellen en de rol van koorts (Th1)	6
2.3 Mechanisme 3 – Actieve tolerantie	7
3 Zeldzame gebeurtenissen: Genezen van uitgezaaide kankers	7
4 Waarom acute infecties wel beschermen tegen kanker maar chronische infecties kanker juist bevorderen.....	9
4.1 Waarom zijn chronische infecties kankerverwekkend?	9
4.2 Waarom staat het immuunsysteem toe dat kanker kan groeien?	9
4.3 Koorts kan het verschil maken.....	10
5 Vaccinatiebeleid in het licht van het verband tussen koorts en kanker	11
APPENDIX	12

1 Epidemiologisch onderzoek over de relatie tussen het verband van koorts en diens beschermende werking tegen kanker

Hippocrates (500 v. Chr. grondlegger v.d. geneeskunde) benoemde al dat mensen die kanker kregen minder koorts hadden doorgemaakt in hun leven ten opzichte van mensen die geen kanker kregen. Naast de 21^e eeuw bestonden er al in de 19^e, 20^{ste} eeuw betrouwbare epidemiologische studies die aantoonde dat mensen die door verschillende episodes van koorts gingen, tijdens hun jonge jaren, minder vaak getroffen werden door kanker op volwassen leeftijd. Hofman¹, Engel^{2,3}, Sinek⁴, Witzel⁵, Remy⁶, West⁷, Wynder⁸, en Newhouse⁹ beschreven dit verband op basis van case control onderzoeken.

(In een case-control onderzoek gaat men uit van een groep personen met een bepaalde ziekte of te onderzoeken uitkomst ('cases') en een groep personen zonder deze eigenschappen ('controls'). Men meet en vergelijkt de blootstelling aan een mogelijke risicofactor in elk van beide groepen)

In 1998 werd een betrouwbare case control studie uitgevoerd die beschreef dat met een kans van 95% waarschijnlijkheid het doormaken van verschillende kinderziekten met koorts (Internationaal gebezigde term is FICD: Febrile Infectious Childhood Disease) tussen de 5% en 32% reductie bewerkstelligd kan worden van kankergevallen in het algemeen. Dit is zeker significant. Voor Nederland (in 2007 87000 nieuwe gevallen per jaar), betekent dit een potentiële reductie die in de vele duizenden gevallen belooft. (Zie: *H.U. Albonico et al. Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls*). Samenvatting [hier](#). Deze reductie geldt overigens niet voor alle kankers, zoals borstkanker die niet vermindert bij doormaken koorts. Andere interessante studies beschrijven ditzelfde verband tussen het groeiend aantal gevallen van kanker gepaard gaande met de afname van koortsachtige kinderziekte als gevolg van vaccinaties, antibiotica en antipyretica (koortswerende middelen) in de afgelopen decennia. (Hoption, Kato¹⁰, Cerhan¹¹)

¹ Hoffman FL, The mortality from cancer in the Western hemisphere, J Cancer Res 1916; 1:21-48.

² Engel P., Ueber den Infektionsindex der Krebskranken, Wien Klin Wschr 1934; 47:1118-1119.

³ Engel P., Ueber den Einfluss des Alters auf den Infektionsindex der Krebskranken, Wien Klin Wschr 1935; 48:112-113

⁴ Sinek F., Versuch einer statistischen Erfassung endogener Faktoren bei Carcinomkranken, Z Krebsforsch 1936; 44:492-527.

⁵ Witzel L., Anamnese und Zweiterkrankungen bei Patienten mit bösartigen Neubildungen, Med Klin 1970; 65:876-879.

⁶ Remy W. et al., Tumortriger haben selten Infekte in der Anamnese, Med Klin 1983; 78:95-98.

⁷ West R., Epidemiologic study of malignancies of the ovaries, Cancer 1966; 19:1001-1007

⁸ Wynder E. et al., Epidemiology of cancer of the ovary, Cancer 1969; 23:352-370

⁹ Newhouse M. et al., A case control study of the ovary, Br J Prey Soc Med 1977; 31:148-153.

¹⁰ Kato I, Koenig KL, Shore RE, et al., Use of anti-inflammatory and non-narcotic analgesic drugs and risk of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) (United States), Cancer Causes Contr 2002; 13:965-74.

¹¹ Cerhan JR, Anderson KE, Janney CA, Vachon CM, Witzig TE, Habermann TM, Association of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drug use with incidence of non-Hodgkin lymphoma, Int J Cancer 2003; 106:784-8

Het duidt erop dat hoe meer acute infecties met hoge koorts zijn doorgemaakt, evenals die tijdens het volwassen leven, hoe kleiner het risico van kanker. Het gebruik van antibiotica, antipyretica – bijvoorbeeld paracetamol en aspirine – antihistaminica (onderdrukt allergische afweer) en zelfs decongestivum (onderdrukt opzwellen slijmvlies zoals neussprays bij neusverkoudheid) verhogen het risico van kanker. G. Mastrangelo et al., 1998¹² beschreef dat in Italië tussen 1859 en 1963 iedere 2% daling van mortaliteit in infectieziekten gevolgd werd door een 2% stijging in mortaliteit als gevolg van kanker met een interval van 10 jaar.

Natuurlijk zijn er meer factoren (roken, alcohol, luchtvervuiling en andere omgevingsfactoren) die een bijdrage leveren aan het ontwikkelen van bepaalde specifieke vormen van kanker (long, lever, baarmoederhalskanker) maar dat verklaart niet alles omtrent de stijging van kanker. Het blijkt dat acute kinderziekten het immuunsysteem moduleren en verbeteren. Infectieziekten die de mensheid millennia lang hebben geteisterd, lijken ook hun voordelen te hebben (S.A. Hopton Cann PhD et al. 2006)¹³. Samenvatting artikel Hopton [hier](#).

Voor andere studies over dit onderwerp, zie de appendix van dit artikel.

De vraag is: voorkomt koorts op zichzelf kanker of is het een alerte immuunrespons, dus niet persé met koorts, die het werk doet? Het lijkt voornamelijk de koorts zelf te zijn. Om te begrijpen waarom koorts beschermt tegen kanker, is het noodzakelijk om het immuunsysteem nader te bekijken.

2 Ons immuunsysteem: De 3 belangrijke mechanismes

Een aantal feiten betreffende het immuunsysteem zijn belangrijk voor dit onderwerp. Laten we kijken naar 3 belangrijke reacties van het (verworven) immuunsysteem om ons verhaal te verduidelijken.

Indien gespecialiseerde coördinerende immuun cellen, de dendritische cel met name, besluiten dat iets, doorgaans een antigeen, gevaarlijk is dan vragen ze het immuunsysteem te reageren en aan te vallen. Er zijn 2 manieren van aanvallen binnen de verworven afweer. Verworven afweer is de afweer die zich aanpast aan het pathogeen en tevens geheugen opbouwt:

- De cel afweer (cellulair afweer): deze wordt uitgevoerd door T-lymfocyten
- De antistoffen afweer: deze wordt uitgevoerd via B-lymfocyten die antistoffen produceren

Beide groepen vallen onder de lymfocyten. Lymfocyten zijn gemaakt met de mogelijkheid om een pathogeen te herkennen met een specifiek kenmerk, namelijk het kenmerk die de betreffende specifieke lymfocyt heeft meegekregen.

¹² Mastrangelo G, Fadda E, Milan G, Cancer increased after a reduction of infections in the first half of this century in Italy: etiologic and preventive implications, Eur J Epidemiol 1998; 14:749–54.

¹³ S. A. Hopton Cann PhD, et al. 2006 Acute infections as a means of cancer prevention: Opposing effects to chronic infections?

Alleen lymfocyten die de lichaamscellen niet herkennen als lichaamsvreemd zijn bevoegd zich in de bloedstroom te voegen. De overige lymfocyten worden meestal opgeruimd. Voor de T-lymfocyten vindt dit selectieproces plaats in de thymus- en voor de B-lymfocyten in het beenmerg. De uitgeselecteerde lymfocyten verplaatsen zich naar lymfeklieren en wachten daar om geactiveerd te worden door antigeen presenterende cellen, met name de dendritische cellen.

Een dendritische cel bijvoorbeeld (er zijn meer antigeen presenteerders) presenteert de kenmerken van een gevonden antigeen aan de lymfocyten. Tevens geeft de dendritische cel instructies af welke actie er genomen moet worden. Bijvoorbeeld van een bacterie worden meer dan 100 kenmerken gepresenteerd op basis waarvan de bacterie kan worden aangevallen.

De 2 groepen lymfocyten worden zo geactiveerd door dendritische cellen. Indien het gevaar zich IN de lichaamscel bevindt, de lichaamscel is geïnfecteerd door een virus of bacterie of de cel is een kankercel, dan vindt de aanval voornamelijk plaats via cel afweer. Binnen de verworven afweer via de T-lymfocyten. Van belang is hier een groep T-lymfocyten: De T-helper-1 cellen. Deze zijn gespecialiseerd in het herkennen van alleen lichaamsvreemde antigenen (via antigeen presenterende cellen) en zetten de T-celafweer (via T-cellen) in gang. Passende T-cellen getriggerd door antigeen gaan zich dan vermenigvuldigen, bouwen ook geheugen op, en muteren in actieve T-cellen die tevens op zoek gaan naar lichaamscellen die voldoen aan het pathogeen kenmerk die ze kunnen herkennen. Een lichaamscel presenteert een soort index aan het immuunsysteem, waarop ook kenmerken zijn af te lezen van een virus of bacterie die de lichaamscel bezet kan houden en zodoende herkend kan worden door een T-cel als pathogeen (MHC-moleculen).

Indien het gevaar zich BUITEN de lichaamscel bevindt (toxische stoffen, virussen in de bloedstroom, bacteriën in een wond), dan wordt de antistoffen afweer geactiveerd. In dat geval activeren dendritische cellen T-helper-2 cellen die de passende B-cellen instrueren om enorme hoeveelheden immuun proteïnen te maken, deze worden antistoffen genoemd. Deze antistoffen zullen antigenen binden, geheugen opbouwen en andere verdere passende immuun responsen in gang zetten, wat buiten de scope van dit artikel valt. Uiteindelijk wordt het object eventueel gedood, verpulverd en opgeruimd. Antistoffen kunnen dus naast proteïnen ook toxische stoffen herkennen of andere stoffen. Deze stoffen kunnen zich immers allen voordoen in bloed.

Met name dendritische cellen instrueren ook bepaalde immuun cellen om te acteren als suppressief om de afweer niet uit de hand te laten lopen. Als het afweerproces ten einde loopt hebben deze suppressieve cellen een belangrijke rol om het gevecht te beëindigen.

Veel meer dan bij vaccinatie worden er bij een infectie naast T-regcellen ook enorme hoeveelheden T-geheugencellen gemaakt. Uit onderzoek blijkt dat naast de T-regcellen ook de T-geheugencellen een beschermende werking hebben

[Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken](http://www.nvkp.nl)

www.nvkp.nl

tegen auto-immuunziekten. (*Homeostatic Expansion of T Cells during Immune Insufficiency Generates Autoimmunity*). De NVKP heeft dit artikel [hier](#) samengevat. Sinds de eliminatie van kinderziekten zijn auto-immuunziekten zoals de ziekte van Crohn, type-1-diabetes en multiple sclerose enorm gestegen.

Tijdens de (eerste) immuunrespons worden ook andere geheugencellen, naast geheugen T-cellen ook geheugen T-helper en geheugen B-cellen geheugen T-reg cellen gemaakt zodat het immuunsysteem bij een nieuwe infectie van het betreffende pathogeen veel sneller kan reageren zonder dat de mens hiervan iets merkt en de infectie ook in goede banen wordt geleid.

2.1 Mechanisme 1 – Aanval via antistoffen (Th2)

Tijdens de geboorte ontvangt een baby een hoge hoeveelheid Th2 cellen (voor het in gang zetten van antistoffen afweer) en antistoffen van de moeder. Het immuunsysteem van een baby is Th2 gedreven en dus antistoffen gedreven. Door episodes van infecties wordt het Th1-pad (cel afweer) gestimuleerd. Th2 wordt hierbij onderdrukt. Er zal een gezond evenwicht tussen Th2 en Th1 groeien. Tevens worden er meer T-regcellen gemaakt, dit zijn de dirigenten van het immuunsysteem die regelen dat de T-helpercellen de boel niet uit de hand laten lopen. Die voorkomen tevens allergie- en auto-immuunreacties. Kinderziekten zijn essentieel om een perfect uitgebalanceerde reactie te krijgen op elk type ziekteverwekker zonder te veel reactie of de verkeerde vijand te bestrijden. Als dat evenwicht niet wordt gecreëerd zullen er meer immuun fouten plaatsvinden, zoals auto-immuunziekten en/of allergieën. Dit blijkt uit epidemiologisch onderzoek en valt na te spelen in diermodellen, dieren met gevoeligheid voor allergie- of auto-immuunziekten, krijgen deze ziekten niet bij hoge infectiedruk en steeds vaker, tot 100%, bij het verlagen van infectiedruk. Hierover is door de NVKP een artikel geschreven met de stand van zaken in de wetenschap. [Hier](#).

Vaccinatie maakt gebruik van het Th2 mechanisme en zorgt ervoor dat het immuunsysteem meer op de Th2-manier reageert.

2.2 Mechanisme 2 – Aanval via T-cellen en de rol van koorts (Th1)

In geval van infectieziekten met koorts wordt een hoog aantal T-cellen gemaakt, die in de thymus rijpen en waaruit de goede worden geselecteerd. De cellen die niet in staat zijn om het verschil te bepalen tussen lichaamsvreemd en lichaamseigen, worden vernietigd.

Alleen de geselecteerde T-cellen komen in de bloedbaan na uitgerijpt te zijn en doen hun werk zoals in voorgaande reeds is uitgelegd. Koorts schakelt het immuunsysteem in een hogere versnelling als het gaat om productie, rijping en communicatie van immuun cellen, wat de antigeenwerking in het algemeen verbetert zoals te lezen in: American Scientist: (*Healing Heat: Harnessing Infection to Fight*

Cancer) zie [hier](#). Het resultaat is een verbeterde antigeenwerking, waardoor kanker minder kans krijgt.

Kinderziekten en het stimuleren van de cel afweer maximaliseren de antigeenwerking van macrofagen (naast de proliferatie van T-cellen). Het produceert ook actieve antistoffen zodat (resten van) antigenen in de bloedbaan worden opgeruimd. Voor een goede werking van het immuunsysteem moet de thymus gedurende de kinderleeftijd flink aan het werk gezet worden door het doormaken van meerdere koortsende kinderziekten, want op volwassen leeftijd verliest de thymus in hoge mate zijn werking. Voor een volgroeid en rijp immuunsysteem met een goede antigeenwerking is het dus nodig dat deze zo nu en dan aan het werk wordt gezet tijdens de kindertijd.

2.3 Mechanisme 3 – Actieve tolerantie

Indien een dendritische cel besluit dat een object onschadelijk is, zal het immuunsysteem aangeven het object te tolereren. Specifieke T-suppressor cellen worden gecreëerd om een agressieve immuunreactie te onderdrukken tegen dat specifieke object. Dit wordt genoemd: Actieve tolerantie, die is bedoeld om onschadelijke stoffen zoals voedsel en pollen ongemoeid te laten en lichaamseigen cellen of bijvoorbeeld bepaalde gunstige darmflora te beschermen. De theorie zegt dat T- of B-cellen vernietigd worden indien zij reageren op eigen lichaamscellen. In de praktijk blijkt dat niet zo te zijn, T-suppressorcellen voorkomen dat deze immuun cellen eigen- of andere nuttige- of onschadelijke (pollen) cellen vernietigen. Maar actieve tolerantie kan er ook voor zorgen dat kankercellen niet opgeruimd kunnen worden. Potentieel is het immuunsysteem perfect in staat om zelfs uitgezaaide tumoren te bestrijden. Actieve tolerantie is nagenoeg onomkeerbaar. Soms moet deze gestimuleerd worden, zoals bij orgaantransplantatie. Patiënten moeten dan medicatie innemen om juist de actieve tolerantie tegen het getransplanteerde orgaan te verbeteren. Helaas gaat dit hand-in-hand met het nadeel van een hoger kanker risico, veroorzaakt door een onderdrukt immuunsysteem en een daaruit voortkomende tolerantie van kwaadaardige cellen.

Koorts doet het tegenovergestelde, het vermindert de actieve tolerantie tegen kwaadaardige cellen!

3 Zeldzame gebeurtenissen: Genezen van uitgezaaide kankers

Genezen worden van kanker is een zeldzame gebeurtenis. In zeldzame gevallen 'besluit' het lichaam plotseling dat de kanker vernietigd moet worden. Als dit gebeurt vindt er een echt sensationeel en wonderbaarlijk proces plaats. Met een enorme snelheid wordt de kanker, inclusief alle uitzaaiingen, vernietigd en kan niet terugkeren. Deze gevallen hebben bijna altijd iets gemeen, een combinatie van kanker en een infectieziekte, die gepaard gaat met hoge koorts. Een sceptische lezer zou kunnen denken dat dit anekdotische verhalen zijn. Niettemin

Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

www.nvkp.nl

worden een aantal van de gevallen beschreven in de medische literatuur^{14,15,16,17}. Hier volgt een bekend geval, citaat uit het artikel: Acute infections as means of cancer prevention.

Bron: Dupuytren¹⁸

In 1829 had een vrouw met een uitgebreid borstcarcinoom een operatie geweigerd (in die tijd een barbaarse methode die meer kans op sterfte gaf dan de kanker zelf). 18 maanden later was ze bedlegerig en sterk vermagerd, bijna stervende. Vervolgens werd ze bevangen door koorts. Haar enorme tumor werd ontstoken en gangreneus (afstervend). Binnen 8 dagen was de tumor afgenomen met 1/3^e. In de 4^e week was de ziekte niet langer zichtbaar.

Tegenwoordig gebeurt spontane regressie in 1 op de 60.000 gevallen, in het verleden, de tijd vóór chemotherapie en koortsverlagers, veel vaker. (Zie ook: O'Regan B, Hirshberg C, Spontaneous Remission: An Annotated Bibliography).

Deze frequente observaties leidden tot de ontwikkeling van actieve immunotherapie behandelingen tegen kanker in de 18^e en 19^e eeuw¹⁹. We zullen alleen Coley's methode noemen^{20,21,22}.

Coley bewerkstelligde hoge koorts met daaropvolgende tumorregressie door het toedienen van een aantal speciale fragmenten van bacteriën. Zijn tijdgenoten rapporteerden bemoedigende successen.

¹⁴ Dupuytren G., De la gangrène spontanée générale et partielle des tumeurs cancéreuses du sein, J Hebdom Med 1829; 4:38–41.

¹⁵ Hoption Cann SA, van Netten JP, van Netten C, Glover DW, Spontaneous regression: a hidden treasure buried in time, Med Hypotheses 2002; 58:115–9.

¹⁶ Hoption Cann SA, van Netten JP, van Netten C, Dr William Coley and tumour regression: a place in history or in the future? Postgraduate Med J 2003; 79:672–80.

¹⁷ Hoption Cann SA, Gunn HD, van Netten JP, van Netten C, Spontaneous regression of pancreatic cancer, Case Rep Clin Prac Rev 2004; 5:293–6.

¹⁸ Dupuytren G., De la gangrène spontanée générale et partielle des tumeurs cancéreuses du sein, J Hebdom Med 1829; 4:38–41.

¹⁹ Hoption Cann SA, van Netten JP, van Netten C, Glover DW, Spontaneous regression: a hidden treasure buried in time, Med Hypotheses 2002; 58:115–9.

²⁰ Coley WB, Treatment of inoperable malignant tumors with toxins of erysipelas and the bacillus prodigiosus, Trans Am Surg Assoc 1894; 12:183–212.

²¹ Nauts HC, Fowler GA, Bogatko FH, A review of the influence of bacterial infection and of bacterial products (Coley's toxins) on malignant tumors in man, Acta Med Scand Suppl 1953; 276:1–103.

²² Coley WB, The therapeutic value of the mixed toxins of the streptococcus of erysipelas and Bacillus prodigiosus in the treatment of inoperable malignant tumors, with a report of 160 cases, AmJ MedSci 1896; 112:251–81.

4 Waarom acute infecties wel beschermen tegen kanker maar chronische infecties kanker juist bevorderen

Daar waar acute infecties met koorts beschermen tegen kanker, doen chronische infecties het tegenovergestelde. Waarom? En waarom staat het immuunsysteem toe dat kanker kan groeien?

4.1 Waarom zijn chronische infecties kankerverwekkend?

In geval van een infectie vernietigt het immuunsysteem de vijand. Tijdens die strijd wordt veel collaterale schade aangericht door weefselschade. Dit moet worden gerepareerd als de strijd gestreden is, in die fase maken de afweercellen plaats voor cellen die de schade moeten herstellen. Tijdens beide fasen zijn macrofagen van belang. Tijdens de actieve fase vertellen de lymfocyten hen om giftige en toxische stoffen af te scheiden, om de ziekteverwekker te doden en het weefsel ervan te bevrijden. In de herstelfase ruimen ze het dode weefsel op terwijl ze stoppen met afscheiden van toxische stoffen, daarna verdwijnen ze. Reparatie kan nu beginnen.

Als de vijand na een bepaalde tijd niet wordt verslagen wordt de ontsteking chronisch. Het aantal macrofagen in de wond vermindert niet of onvoldoende. 2 acties gebeuren nu tegelijkertijd: aanval en reparatie. Dit proces houdt zichzelf in stand en gaat eindeloos door. Tijdens de reparatie is het DNA hierdoor zeer kwetsbaar voor oxidatieve schade. Er is meer kans dat het DNA dusdanig is beschadigd dat de cel verandert in een kankercel. Voorbeelden: chronische hepatitis B, asbestose. Daarom zijn chronische infecties kankerverwekkend.

4.2 Waarom staat het immuunsysteem toe dat kanker kan groeien?

Aan het einde van de 19^e eeuw postuleerde Klebs dat immunreactie de groei van kanker bevorderen (Lancet 1898 ²³). Het blijkt dat hij gelijk had. Een tumor groeit doorgaans op plaatsen van weefselschade, zoals in de vorige paragraaf is uitgelegd. Vermoed werd dat deze gebieden een passende omgeving zijn om de tumor van 'voedsel' te voorzien door de cellen die eigenlijk bedoeld zijn om de schade te herstellen^{24,25,26,27} in plaats van kanker bestrijden. Recent bewijs

²³ Beatson GT, On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases, Lancet 1896; ii:162–5.

²⁴ Jones FS, Rous P, On the cause of localization of secondary tumors at points of injury, J Exp Med 1914; 20:404–12.

²⁵ Rous P, Beard JW, A virus-induced mammalian growth with the characters of a tumour, J Exp Med 1934; 60:701–66.

²⁶ Rous P, Beard JW, The progression to carcinoma of virus-induced rabbit papilloma, J Exp Med 1935; 62:523–48.

²⁷ Haddow A., Molecular repair, wound healing, and carcinogenesis: tumor production a possible overhealing? Adv Cancer Res 1972; 16:181–234

toonde aan dat tumoren zelfs werden gestimuleerd door het immuunsysteem in plaats van werden aangevallen.^{28,29,30}

Normaal gesproken veroorzaken wonden de afgifte van verschillende chemokines (communicatiemiddel, soort SMS) die zo weefselherstelcellen aantrekken, die op hun beurt helpen bij het genezingsproces. Zo komen chemokines vrij die vragen om meer zuurstof en voeding. Dergelijke signalen nemen af naarmate de wond geneest. Cellen die betrokken zijn bij weefselherstel worden ook aangetrokken door tumoren en hun activiteit zorgt ervoor dat de tumor sneller groeit. Deze signalen zetten zich op grotere schaal voort en bieden alles voor de steeds groter wordende behoefte van de tumor (Rehman 2003³¹).

In de delicate balans tussen herstel gedreven groeistimulatie en defensieve tumor verlagende regressie bepalen leukocyten de uitkomst: tumorprogressie of regressie. Een acute infectie kan de immuun tolerantie voor de tumor heel soms veranderen in een aanval (Gabizon³²) en de geactiveerde macrofagen kunnen dan ineens destructief zijn voor tumoren (Poste³³). In het voorgaande hebben we gezien dat de T-lymfocyten in grote hoeveelheden rijpen tijdens koortsende kinderziekten en zodoende meer kans geven op regressie dan op progressie van de tumor.

4.3 Koorts kan het verschil maken

Koorts verbetert de gretigheid van de efficiëntie en werkzaamheid van het immuunsysteem³⁴ en zodoende van de antigeenwerking. Het verbetert bijna alle functies van het immuunsysteem zoals: geïntensiveerde dendritische cellen (staan aan het begin van een immuunreactie), T-cel activiteit, gerijpte immuun cellen, T-geheugencellen klaar voor toekomstige strijd, verbeterde communicatie tussen de cellen. Dit alles leidt tot een verbeterde antigeen werking, zoals een versnelde opruiming van vijandige cellen en hierdoor een verminderde kans op chronische ontstekingen³⁵.

Diermodellen laten zien dat bij dieren het gebruik van koortsverlagende medicijnen en antibiotica een verhoogd risico op kankersterfte laten zien dan

²⁸ Ben-Baruch A., Host micro-environment in breast cancer development: inflammatory cells, cytokines and chemokines in breast cancer progression: reciprocal tumor–micro-environment interactions, *Breast Cancer Res* 2003; 5:31–6.

²⁹ Robinson SC, Scott KA, Wilson JL, Thompson RG, Proudfoot AE, Balkwill FR, A chemokine receptor antagonist inhibits experimental breast tumor growth, *Cancer Res* 2003; 63:8360–5.

³⁰ Pollard JW, Tumour-educated macrophages promote tumour progression and metastasis, *Nat Rev Cancer* 2004; 4:71–8.

³¹ Rehman J, Li J, Orschell CM, March KL, Peripheral blood “endothelial progenitor cells” are derived from monocyte/macrophages and secrete angiogenic growth factors, *Circulation* 2003; 107:1164–9.

³² Gabizon A, Leibovich SJ, Goldman R, Contrasting effects of activated and non-activated macrophages and macrophages from tumor-bearing mice on tumor growth in vivo, *J Natl Cancer Inst* 1980; 65:913–20.

³³ Poste G, Kirsh R, Rapid decay of tumoricidal activity and loss of responsiveness to lymphokines in inflammatory macrophages, *Cancer Res* 1979; 39:2582–90.

³⁴ Ostberg JR, Repasky EA, Emerging evidence indicates that physiologically relevant thermal stress regulates dendritic cell function, *Cancer Immunol Immunother* 2006; 55:292–8.

³⁵ Ostberg JR, Repasky EA, Emerging evidence indicates that physiologically relevant thermal stress regulates dendritic cell function, *Cancer Immunol Immunother* 2006; 55:292–8.

zonder koortsonderdrukking (Kluger³⁶). Dezelfde bevindingen zijn waargenomen bij mensen (Greisman³⁷, Keller³⁸).

Het gebruik van medicatie die koorts verlaagt of zelfs voorkomt is niet zonder nadelige effecten. Een alternatieve aanpak zou kunnen zijn om het immuunsysteem te stimuleren, in plaats van het te onderdrukken.

5 Vaccinatiebeleid in het licht van het verband tussen koorts en kanker

De WHO wil een wereld creëren waarin alle mensen die risico lopen beschermd zijn tegen door vaccins te voorkomen ziekten. De farmaceutische industrie ontwikkelt vaccin na vaccin, zelfs tegen onschadelijke infecties omdat ziekten schijnbaar werkdagen en geld kosten. Wat we nu zien is dat tieners en twintigers nieuwe boosters nodig hebben tegen kinderziekten zoals de bof omdat, in tegenstelling tot het natuurlijk doormaken van de ziekte, vaccinatie geen langdurige of levenslange immuniteit geeft. Het risico op complicaties bij volwassenen bij het doormaken van kinderziekten is bovendien vele malen groter dan bij kinderen. Bovendien zijn er vaccins in voorbereiding die bescherming willen bieden tegen ziekten die veroorzaakt worden door het vaccinatiebeleid (allergie- en auto-immuunziekten). Het uiteindelijke resultaat is een immuunsysteem dat men op de been wil houden door een enorme hoeveelheid vaccins, maar het immuunsysteem daardoor feitelijk ondermijnt. Een terugtocht wordt ook steeds moeilijker. Het lijkt erop dat de mensheid in deze eeuw volkomen afhankelijk wordt gemaakt om het immuunsysteem kunstmatig op peil te houden, een kunstmatig immuunsysteem. Het elimineren van kinderziekten lijken in de westerse wereld meer nadelen dan voordelen te brengen, zoals in voorgaande is uiteengezet. Er zijn landen geweest die gestopt zijn met bepaalde vaccins, zoals Zweden die van 1979 tot in de jaren 90 stopte met vaccinatie tegen kinkhoest vanwege de bijwerkingen van de vaccins, zonder dat dit leidde tot een hogere mortaliteit. Het is dus zeker mogelijk. Het bleek dat de incidentie van kinkhoest op steeds latere leeftijd begon, doordat moeders meer antistoffen doorgaven aan hun pasgeboren baby's. Het is dus nooit te laat om het beleid te veranderen. Vóór 1978 had 98% van de Nederlandse kinderen onder de 12 jaar mazelen doorgemaakt. Bijna alle kinderen herstelden. Er kwam minder vaak allergie, auto-immuunziekten en (kinder-) kanker voor.

De NVKP hoopt via dit artikel op meer en een inhoudelijk beter debat over de voordelen van het doormaken van kinderziekten en de nadelen van vaccinaties. Nu wordt vooral de ernst van het doormaken van een kinderziekte overdreven en

³⁶ Kluger MJ, Fever in acute disease—beneficial or harmful? *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114:73–5.

³⁷ Greisman LA, Mackowiak PA, Fever: beneficial and detrimental effects of antipyretics, *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15:241–5.

³⁸ Keller R, Keist R, Joller P, Mulsch A, Coordinate up and down modulation of inducible nitric oxide synthase, nitric oxide production, and tumoricidal activity in rat bone-marrow-derived mononuclear bacteria, *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 211:183–9.

worden de bijwerkingen, de schade van vaccinaties gebagatelliseerd. De waarheid over ziekten en vaccins mag aan het licht komen.

APPENDIX

Citaten uit : **Acute infections as a means of cancer prevention: Opposing effects to chronic infections?**

In 1912 voerde Levin een vergelijkend onderzoek uit naar de incidentie van kanker bij Amerikaanse Indianen en de blanke bevolking die in hetzelfde gebied woonden³⁹. Hij merkte op dat in dezelfde geografische regio het aandeel Amerikaanse Indianen ouder dan 50 jaar hoger was dan in hun blanke burens, tevens was kanker uiterst zeldzaam bij de Amerikaanse Indianen. Smith et al^{40,41} gebruikten gestandaardiseerde sterfteratio's om de percentages van infectieziekten en kanker onder blanke en Indiase populaties in Canada en de Verenigde Staten te vergelijken. De sterftcijfers voor kanker waren aanzienlijk lager bij de Indiërs, maar de percentages voor infectieuze en parasitaire ziekten waren zes keer hoger. Hoewel sommige van de infecties die als antagonistisch voor kanker werden beschouwd over het algemeen chronisch van aard waren, kan de manier waarop het immuunsysteem op dergelijke infecties reageert een belangrijk element zijn geweest. In een autopsiestudie van Pearl⁴² werd bijvoorbeeld de prevalentie van actieve- versus genezen tuberculose vergeleken bij proefpersonen met- en zonder kanker. Hij putte uit een autopsiereeks van 6670 post mortem-onderzoeken, waaronder 816 gevallen van kwaadaardige ziekte. Deze proefpersonen werden vervolgens gematcht op leeftijd, geslacht, ras en geschatte tijd van overlijden tot 816 niet-kankerachtige controles. De prevalentie van kanker was significant lager bij proefpersonen met bewijs van actieve versus genezen tuberculose [OR = 0,36, 95% BI 0,26- 0,50]. De mate van immunosuppressie binnen elk individu kan dus een belangrijke factor zijn met betrekking tot kankerantagonisme.

(...)

Het meest overtuigende bewijs dat acute infecties tumorgroei kunnen tegengaan, komt echter uit het werk van William Coley, wiens carrière zich uitstreckte van 1891 tot 1936. Rond de eeuwwisseling ontwikkelde Coley, een chirurg, een gedood bacterieel vaccin tegen kanker bestaande uit de grampositieve *Streptococcus pyogenes* en gramnegatieve *Serratia marcescens*. Zijn

³⁹ Levin I. Cancer among North American Indians and its bearing upon the ethnological distribution of the disease. In: Woglom WH, editor. Studies in cancer and allied subjects, vol. 2. New York: Columbia University; 1912. p. 57.

⁴⁰ Smith RL, Salsbury CG, Gilliam AG. Recorded and expected mortality among Navajo, with special reference to cancer. J Natl Cancer Inst 1956;17:77-89.

⁴¹ Smith RL. Recorded and expected mortality among Indians of the United States with special reference to cancer. J Natl Cancer Inst 1957;18:385-96.

⁴² Pearl R. Cancer and tuberculosis. Am J Hygiene 1929;9:97-159

aanvankelijk bemoedigende resultaten bij het induceren van tumorregressie met herhaalde inenting⁴³ werden gevolgd door vergelijkbare successen gerapporteerd door tijdgenoten die met zijn vaccin experimenteerden. Het is gedocumenteerd dat de behandelingsmethode van Coley de volledige regressie van uitgebreide gemetastaseerde ziekte kan veroorzaken^{44,45,46}. Hoewel er aanzienlijke verschillen waren van het ene individu tot het andere, bevestigde Coley na vele honderden gevallen zijn indrukken dat het nabootsen van een repetitieve acute koortsrespons de belangrijkste factor was die nodig was om tumorregressie uit te lokken en te behouden⁴⁷. Zijn behandeling raakte geleidelijk uit de gratie na zijn dood in 1936. Tegen die tijd waren bestraling en in toenemende mate chemotherapie steunpilaren geworden van de behandeling van kanker en vereisten ze minder tijd, moeite en geïndividualiserende zorg dan Coley's vaccine methode.

()

Andere epidemiologische studies hebben gekeken naar het verband tussen veel voorkomende acute infecties bij volwassenen en de ontwikkeling van kanker. Deze studies toonden aan dat acute infecties geassocieerd waren met een verminderd risico op glioom, meningeoom⁴⁸, melanoom^{49,50} en meerdere kankers gecombineerd^{51,52,53,54} hoewel van mindere betekenis voor meningeoom [OR = 0,73, 95% BI 0,54- 1,00] 48 en niet significant voor één studie van meerdere kankers [OR = 0,71, 95% BI 0,45-1,25]53.

⁴³ Coley WB. Treatment of inoperable malignant tumors with toxins of erysipelas and the bacillus prodigiosus. *Trans Am Surg Assoc* 1894;12:183–212

⁴⁴ Nauts HC, Fowler GA, Bogatko FH. A review of the influence of bacterial infection and of bacterial products (Coley's toxins) on malignant tumors in man. *Acta Med Scand Suppl* 1953;276:1–103.

⁴⁵ Coley WB. The therapeutic value of the mixed toxins of the streptococcus of erysipelas and *Bacillus prodigiosus* in the treatment of inoperable malignant tumors, with a report of 160 cases. *AmJ Med Sci* 1896;112:251–81.

⁴⁶ Nauts HC. Bibliography of reports concerning the clinical or experimental use of Coley toxins New York: Cancer Research Institute;1982. p. 1–23.

⁴⁷ Hopton Cann SA, van Netten JP, van Netten C. Dr William Coley and tumour regression: a place in history or in the future? *Postgraduate Med J* 2003;79:672–80.

⁴⁸ Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, et al. Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *Int J Cancer* 1999;82:155–60.

⁴⁹ Remy A, Hammerschmid K, Zanker KS, Ulm L, Theisinger W, Siewert JR. Lower frequency of infections in cancer patients: do infections protect against cancer? *J Exp Clin Cancer Res* 1983;2:49–51.

⁵⁰ Kolmel KF, Pfahlberg A, Mastrangelo G, et al. Infections and melanoma risk: results of a multicentre EORTC case-control study. *European Organization for Research and Treatment of Cancer. Melanoma Res* 1999;9:511–9.

⁵¹ Abel U, Becker N, Angerer R, et al. Common infections in the history of cancer patients and controls. *J Cancer Res Clin Oncol* 1991;117:339–44.

⁵² Hoffmann C, Rosenberger A, Troger W, Buhring M. Childhood diseases, infectious diseases, and fever as potential risk factors for cancer? *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2002;9:324–30.

⁵³ Chilvers C, Johnson B, Leach S, Taylor C, Vigar E. The common cold, allergy, and cancer. *Br J Cancer* 1986;54:123–6.

⁵⁴ Grossarth-Maticzek R, Frentzel-Beyme R, Kanazir D, Jankovic M, Vetter H. Reported herpes-virus-infection, fever and cancer incidence in a prospective study. *J Chronic Dis* 1987;40:967–7623.