

## Voeding, bacteriën en darmkanker

Heeft voeding een effect op het ontstaan van kanker? Bij veel vormen van kanker is er weinig bewijs voor of helemaal niet. Bij darmkanker ligt dit anders, want dit komt vaker voor bij mensen met overgewicht, hetgeen wijst op een verband met voeding. Maar wat mag je dan wel eten en wat juist niet? Er zijn redenen om te denken dat voedingsvezel, zoals aanwezig in o.a. volkorenbrood, bruine rijst, groenten en fruit, de kans op darmkanker vermindert. Daarentegen zou vet de kans juist verhogen. Het is echter moeilijk om dit te bewijzen op de gebruikelijke wijze, door groepen mensen te vergelijken. Je zou eigenlijk twee groepen moeten vinden die in alle opzichten gelijk zijn, behalve dat de ene groep vezel eet en de andere helemaal niet. Dat is natuurlijk onmogelijk, want vezeleeters hebben meestal ook andere gewoontes dan niet-vezeleeters, en die zouden de eventuele verschillen ook kunnen verklaren. Er zijn methodes om het effect van al die gewoontes te onderscheiden, maar hoe meer verschillen er zijn hoe moeilijker dat is. Voor verschillende elementen van voeding afzonderlijk werd in dit soort onderzoek weinig of geen effect gezien. Dat betekent echter niet dat de optelsom van (eet)gewoontes geen rol zou kunnen spelen.

Zoals beschreven in hoofdstuk 29, is er wel degelijk een heel sterke aanwijzing voor het effect van leefstijl. In Azië komt darmkanker namelijk veel minder voor dan in de Westerse wereld. Dat is niet omdat Aziaten andere genen hebben, want de tweede generatie Japanse immigranten, die de Amerikaanse leefstijl hebben overgenomen, krijgen even vaak darmkanker als Amerikanen van Europese oorsprong. In het boek had ik nog niet gemeld dat darmkanker in delen van China en Japan de laatste jaren sterk is toegenomen, tot wel vier keer zo veel als vroeger. Ook dat komt waarschijnlijk doordat Aziaten steeds meer de Westerse eetgewoonten overnemen.

Hoe kunnen we het effect van voeding verklaren? Kankerverwekkende stoffen in geroosterd vlees waren lang verdacht. Deze stoffen zouden mutaties veroorzaken, maar daar is weinig bewijs voor gevonden. Deze verklaring lijkt nu ook onwaarschijnlijk op basis van recent onderzoek, waarbij de DNA-code is gelezen van een groot aantal individuele darmtumoren. Kankerverwekkende stoffen laten een “vingerafdruk” na in het DNA, omdat ze verschillend reageren met de vier letters van de DNA-code (zie hoofdstuk 1). Zo is in longkanker het effect van muterende stoffen in de rook duidelijk te zien. In huidkanker worden heel andere mutaties gevonden, veroorzaakt door UV-licht. In darmkanker zijn ze echter weer anders en lijken ze meer op mutaties die spontaan ontstaan. Bij elke celdeling worden foutjes gemaakt bij het kopiëren van de drie miljard letters. Het zijn er heel weinig, maar er vinden in de darm heel veel celdelingen plaats. Onze darmen worden elke week vernieuwd (hoofdstuk 7) en daarvoor zijn honderden miljarden celdelingen nodig en er ontstaan dus honderden miljarden foutjes. Ze zijn vrijwel allemaal onschadelijk, maar een klein deel zit toevallig op een zodanige positie dat ze de aanleiding vormen voor de eerste stap in het ontstaan van kanker. Waarschijnlijk hebben we daardoor allemaal in onze darm een groot aantal cellen met zo'n foutje, de kankervoorlopers.

Waarom krijgt de één dan kanker en de ander niet? Dat komt omdat die voorlopercel zich eerst moet vermeerderen. De regelsystemen in onze cellen zijn robuust en worden door één mutatie slechts een beetje ontregeld. Om een totaal ontregelde kankercel te doen ontstaan zijn daarom meer van dit soort mutaties nodig in één enkele cel. De kans dat die ontstaan in één cel is buitengewoon klein, maar neemt toe als die eerste cel zich vermenigvuldigt (hoofdstuk 8). Dat kan snel gaan want na slechts dertig delingen zijn er al een miljard cellen gevormd. Die hebben allemaal die eerste mutatie geërfd, en de kans dat één van die cellen een tweede kanker-bevorderende mutatie krijgt is dan een miljard maal groter. Alles wat die vermeerdering bevordert vergroot dus de kans op kanker. Er zijn nu sterke

aanwijzingen dat die groei in de darm wordt beïnvloed door voeding en wel door het effect op darmbacteriën.

Ontsteking lijkt daarbij een hoofdrol te spelen. Ontsteking ontstaat in beschadigde weefsels met als doel deze weefsels te herstellen. Er moeten extra cellen worden gemaakt en daarom zijn in een ontsteking veel groeifactoren aanwezig om celdeling te stimuleren. De ontsteking behoort te verdwijnen zodra het weefsel is hersteld, b.v. als een wond is genezen. Om allerlei redenen kan een ontsteking echter voortduren en chronisch worden. De groeifactoren in chronische ontstekingen in de darm bevorderen de vermeerdering van kankervoorlopercellen en vergroten zo de kans op darmkanker (hoofdstuk 33).

Hoe kan dit worden beïnvloed door bacteriën? Vezel kan door onszelf niet worden afgebroken. Daar hebben we gespecialiseerde bacteriën voor nodig. Hun groei in de darm wordt bevordert als ze veel te eten krijgen en in de darm van vezeleeters is hun aantal daarom groot. Recent is gevonden dat deze bacteriën veel meer voorkomen in de darm van magere mensen dan in personen met overgewicht, waarschijnlijk omdat dikke mensen meestal weinig vezel eten. De vezels worden maar ten dele afgebroken en er ontstaan allerlei tussenproducten, zoals boterzuur. In hoofdstuk 29 heb ik al gemeld dat boterzuur ontsteking tegengaat na binding aan een speciaal receptoreiwit dat op darmcellen zit. Boterzuur blijkt echter nog een effect te hebben, namelijk remming van de groei van de kankervoorlopers. Dat gebeurt vooral in de dikke darm, waar de meeste darmkankers ontstaan. Omdat daardoor de kans op verdere mutaties in deze cellen vermindert, wordt de vorming van darmkanker door boterzuur tegengegaan.

Als veel vet wordt gegeten, blijken andere bacteriën het tegenovergestelde effect te hebben. Dat vet moet oplosbaar worden gemaakt in het darmsap en dat gebeurt door het toevoegen van gal vanuit de lever en de galblaas. Na het eten van veel vet is er dus veel gal in de darm, wat de groei bevordert van weer een ander soort bacteriën. Daarvan zijn er dan ook heel veel in de darm van dikke mensen, veel meer dan bij magere mensen. De galzuren blijken door deze bacteriën te worden omgezet in stoffen zoals deoxycholaat die kanker bevorderen. De combinatie van veel vet en weinig vezel lijkt dus ongunstig te zijn. Het is de combinatie van voedingsgewoonten, en niet van de bestanddelen afzonderlijk, die waarschijnlijk zorgen voor het totaaleffect van “leefstijl”.

Ook overgewicht op zich is waarschijnlijk van belang, en dat geldt vooral voor mensen met een dikke buik. Recent is gebleken dat buikvet veel gevaarlijker is dan het vet dat elders in het lichaam onder de huid zit. De volle vetcellen in buikvet produceren alarmstoffen die bloedcellen aantrekken, net als in een wond. Die bloedcellen produceren vervolgens allerlei ontstekingsfactoren, die zich verspreiden via het bloed. Er is in buikvet in feite sprake van een chronische ontsteking en het is aannemelijk dat dit de groei van kankervoorlopers ook bevordert. Het advies is dus: zorg voor een laag gewicht en hou dat zo, en eet gevarieerd, met veel vezel en weinig vet.