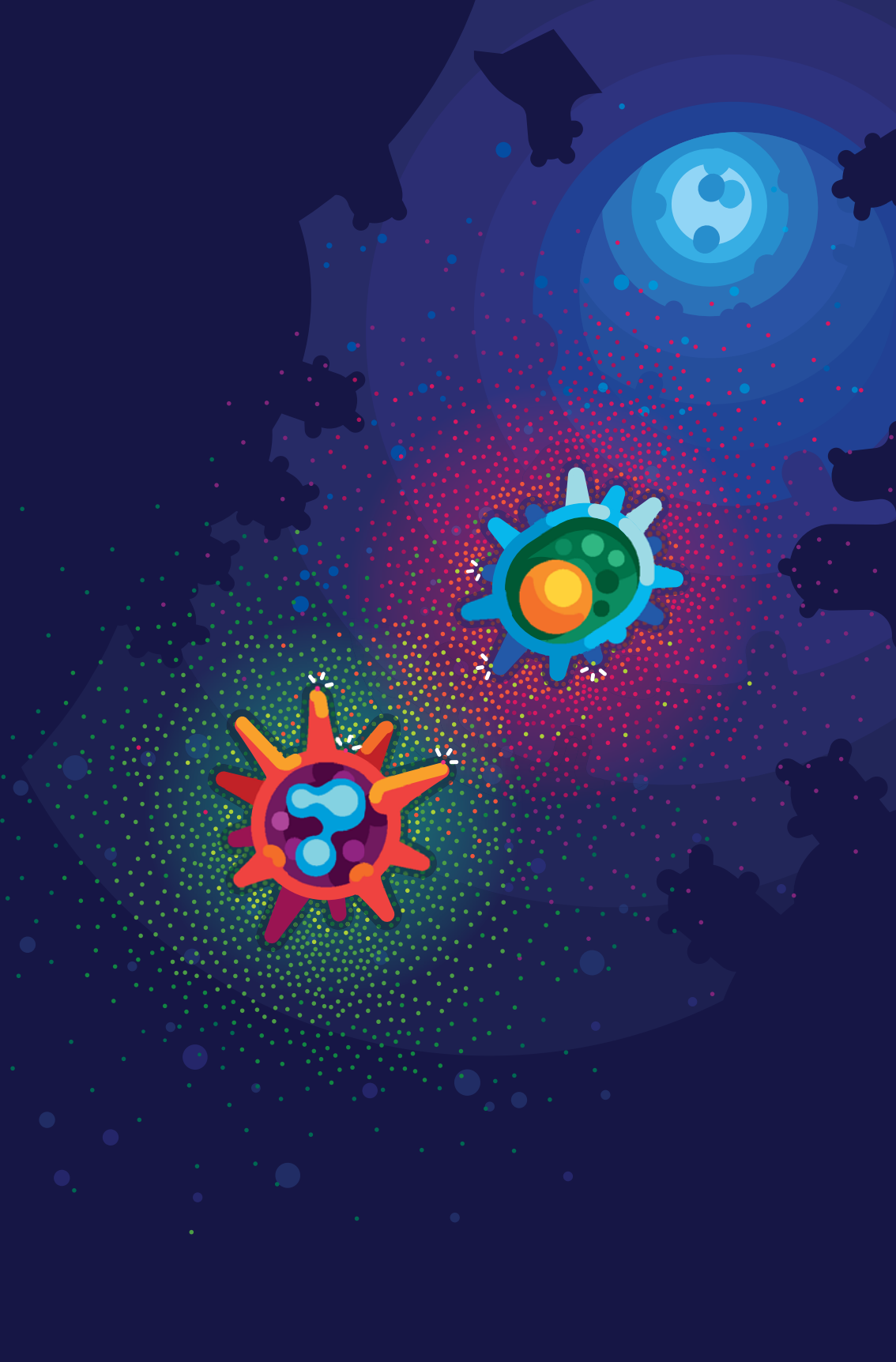


## Immuun



Philipp Dettmer

# Immuun

*vertaald door Jan van den Berg, Arjanne van Luipen,  
Koos Mebius en Pon Ruiter*



ALFABET UITGEVERS

2022

© 2021 Philipp Dettmer  
Oorspronkelijke titel *Immune*  
Oorspronkelijke uitgeverij Hodder & Stoughton  
© Nederlandse vertaling Jan van den Berg, Arjanne van Luipen,  
Koos Mebius, Pon Ruiter en Alfabet Uitgevers  
Omslagontwerp bij Barbara  
Auteursfoto Marie Jacquemin  
Typografie binnenwerk CeevanWee

ISBN 978 90 213 4136 1

NUR 320

Voor Cathi en Mochi



# Inhoud

Inleiding 11

## Deel 1 Je immuunsysteem: even voorstellen

- 1 Wat is je immuunsysteem eigenlijk? 23
- 2 Wat moet er verdedigd worden? 31
- 3 Wat zijn je cellen? 38
- 4 De keizerrijken en koninkrijken van het immuunsysteem 50

## Deel 2 Rampzalige schade

- 5 Je vijanden: even voorstellen 59
- 6 Het woestijnrijk van de huid 65
- 7 De snee 73
- 8 De soldaten van het immuunsysteem:  
macrofagen en neutrofielen 80
- 9 Ontstekingen: spelen met vuur 88
- 10 Naakt, blind en bang:  
hoe weten cellen waar ze heen moeten? 94
- 11 Het geurspoor van de bouwstenen van het leven 101
- 12 Onzichtbaar, maar dodelijk: het complementsysteem 107
- 13 Celintelligentie: de dendritische cel 117
- 14 Snelwegen en megasteden 122
- 15 Inzet van superwapens 129
- 16 De grootste bibliotheek van het universum 134
- 17 Smakelijke receptorrecepten 137
- 18 De moorduniversiteit van de thymus 142

- 19 Info op een zilveren dienblaadje: antigenen 148
- 20 Het adaptieve immuunsysteem wakker maken:  
T-cellen 157
- 21 Wapenfabrieken en scherpschutters:  
B-cellen en antilichamen 164
- 22 De Weense wals van de T en de B 177
- 23 Antilichamen 181

### **Deel 3 Vijandige overname**

- 24 Het zompige rijk van de Mucosa 193
- 25 Het immuunsysteem van je darmen:  
bizar en bijzonder 200
- 26 Wat is een virus? 207
- 27 Het immuunsysteem van je longen 214
- 28 Griep – het ‘onschuldige’ virusje waar je te weinig ontzag  
voor hebt 218
- 29 Chemische oorlogvoering: interferonen, interfereer! 228
- 30 Een kijkje in de ziel van cellen 243
- 31 De moordspecialisten: T-killercellen 250
- 32 Naturalkillercellen 257
- 33 Hoe een virusinfectie wordt uitgeroeid 263
- 34 Het immuunsysteem uitschakelen 270
- 35 Immun – hoe het immuunsysteem een vijand  
altijd herkent 274
- 36 Vaccins en kunstmatige immunisatie 282

### **Deel 4 Opstand en burgeroorlog**

- 37 Als je immuunsysteem te zwak is: hiv en aids 297
- 38 Als je immuunsysteem te agressief is: allergieën 305
- 39 Parasieten, en waarom die soms onder de radar kunnen  
blijven 312
- 40 Auto-immuunziekten 317
- 41 De hygiënehypothese en oude vrienden 326
- 42 Hoe je je immuunsysteem kunt oppeppen 337



43	Stress en het immuunsysteem	345
44	Kanker en het immuunsysteem	349
45	De covid-19-pandemie	364

	Tot slot	375
	Bronnen	379
	Woord van dank	381
	Register	385



## Inleiding

Stel je voor dat je op een dag wakker wordt en je meteen al niet zo lekker voelt. Een zeurend pijntje in je keel, een snotneus, een hoestje. Al met al niet erg genoeg om niet naar je werk te gaan, denk je als je onder de douche staat, maar leuk is anders. Wat een toestand. Natuurlijk ben je he-le-maal niet mopperig en kleinzerig aan het doen. En gelukkig maar dat je immuunsysteem al flink aan de slag is gegaan. Dat is druk bezig jou in leven te houden, zodat je over een tijdje lekker nóg eens aan het mopperen kunt slaan. Dus terwijl indringers op strooptocht gaan door je lichaam en honderduizenden van je lichaamscellen doden, stuurt je immuunsysteem complexe verdedigingssystemen aan, verstuurt het langeafstandsberichten, activeert het gelaagde defensienetwerken en jaagt het in hoog tempo miljoenen en misschien wel miljarden vijanden van je over de kling. En dat allemaal terwijl jij kribbig onder de douche staat.

Maar al dat ingewikkelde gedoe vindt grotendeels in het verborgene plaats.

En dat is jammer, want er zijn niet veel dingen die zoveel invloed hebben op de kwaliteit van je bestaan als je immuunsysteem. Het is allesomvattend en universeel, omdat het je tegen van alles en nog wat beschermt: van vervelende kwaaltjes als verkoudheid, schrammen en snijwonden tot levensbedreigende aandoeningen als kanker, longontsteking en potentieel dodelijke infecties als covid-19. Je hebt je immuunsysteem net zo hard nodig als je hart of je longen. In feite is het een van de grootste en wijdst vertakte orgaansystemen in je lichaam, ook al denken we er meestal niet in zulke termen over.

Voor de meeste mensen is het immuunsysteem een vaag geheel, dat vreemde en ondoorzichtige dingen doet en soms goed lijkt te functioneren, maar soms ook niet. Een beetje zoals het weer: moeilijk te voorspellen, onderwerp van eindeloos gespeculeer en meningsvorming, en uiteindelijk gebeurt er iets waar geen peil op te trekken valt. Jammer genoeg praten veel mensen over het immuunsysteem alsof ze er iets vanaf weten, maar als die kennis er niet is, valt het niet mee om vast te stellen welke informatie je kunt vertrouwen, en waarom. Maar wat is het immuunsysteem eigenlijk, en hoe werkt het?

Inzicht krijgen in de mechanismen die jou terwijl je dit leest in leven houden is niet alleen een aardige exercitie in intellectuele nieuwsgierigheid; je doet zo ook kennis op die je heel hard nodig hebt. Als je weet hoe het immuunsysteem werkt, begrijp en waardeer je vaccins en snap je hoe die jouw leven of het leven van je kinderen kunnen redden. Dan kijk je met een heel andere instelling en veel minder angst naar ziekten en aandoeningen. En word je minder kwetsbaar voor kwakzalvers die je idiote wondermiddeltjes proberen aan te smeren. Je krijgt ook meer inzicht in medicijnen waar je waarschijnlijk wél baat bij hebt als je ziek bent. Je komt te weten wat je kunt doen om je immuunsysteem op te pepen. Je kunt je kinderen beschermen tegen gevaarlijke microben, terwijl je niet meer in de stress schiet als ze buiten spelen en vuil worden. En als je in heel onwaarschijnlijke gevallen – een pandemie, om maar een dwarsstraat te noemen – weet wat een virus met je doet en hoe je lichaam dat virus bestrijdt, begrijp je beter wat de deskundigen op tv zeggen.

Maar het immuunsysteem is niet alleen praktisch en handig, het is ook heel mooi. Het is een wonder van de natuur. En het is veel meer dan alleen maar een instrument om van dat hoestje van je af te komen. Het is onlosmakelijk verbonden met bijna alle andere processen in je lichaam. Het speelt een essentiële rol bij alles wat jou in leven houdt, maar het zou aan de andere kant ook wel eens je voortijdige dood kunnen veroorzaken, door niet actief genoeg of juist te actief te zijn.

De ongelooflijke complexiteit van ons immuunsysteem fasci-

neert me nu al bijna een decennium. Je zou zelfs van een obsessie kunnen spreken. Het begon aan de universiteit, waar ik informatiedesign studeerde. Voor een semester zocht ik een onderwerp en het immuunsysteem leek me wel wat. En dus regelde ik een flinke stapel boeken en ging aan het werk. Maar hoeveel ik ook over het onderwerp las, het werd er niet minder ingewikkeld door. Hoe meer ik erover te weten kwam, hoe lastiger het leek om het immuunsysteem inzichtelijk te maken, omdat bij elke laag meer mechanismen aan het licht kwamen, meer uitzonderingen, meer complexiteit. En dus liep een project dat een voorjaar had moeten duren door in de zomer en toen in de herfst en de winter. De interacties tussen de onderdelen van het immuunsysteem waren zo elegant en de dans die ze dansten was zo mooi dat ik er steeds meer over te weten wilde komen. Het hele proces zette alles op zijn kop wat ik wist over mijn lichaam en hoe ik daartegen aankeek.

Toen ik griep kreeg, kon ik niet meer alleen maar mopperen, maar keek ik naar mijn lichaam, raakte mijn gezwollen lymfeklieren aan en kreeg een beeld van wat mijn immuuncellen daar aan het doen waren, welk deel van het hele netwerk was geactiveerd en hoe T-cellen miljoenen indringers opruimden om mij te beschermen. Toen ik aan het werk was in het bos en daarbij een snijwond opliep, was ik dankbaar dat ik macrofagen had, grote immuuncellen die op jacht gaan naar bange bacteriën en die in stukken scheuren om een open wond te beschermen tegen infectie. En toen ik een hap had genomen van een foute mueslireep en er een allergische reactie volgde, dacht ik in de ambulance naar het ziekenhuis aan mestcellen en IgE-antilichamen, die me hadden willen beschermen tegen eng voedsel en me daarbij bijna om zeep hadden geholpen.

Toen er op mijn tweeëndertigste kanker bij me werd vastgesteld en ik een paar keer moest worden geopereerd en daarna chemotherapie kreeg, werd immunologie een nog grotere obsessie. Een van de taken van het immuunsysteem is het uitroeien van kanker. In dit geval was dat niet gelukt.

Maar ik werd niet boos en schrok er ook niet van. Inmiddels wist ik namelijk hoe moeilijk de taak was waarvoor mijn immuun-

cellen stonden en dat tumoren erg hun best moeten doen om die cellen van zich af te houden. Toen de tumoren wegsmolten voor de chemotherapie gingen mijn gedachten weer naar mijn immuuncellen, die de stervende tumoren binnendrongen en daar de ene cel na de andere opvraten.

Ziekten zijn eng en geven onrust, en dat heb ik in mijn leven vaak genoeg meegemaakt. Maar wat me vaak geruststelde, was dat ik wist hoe mijn immuunsysteem, een integraal onderdeel van mij, het levende wezen dat ik ben verdedigde, hoe het strijd leverde en stierf en gas en het lichaam dat ik bewoon weer oplapte. Door de kennis die ik over het immuunsysteem heb opgedaan is mijn leven beter en interessanter geworden en ben ik de spanning die ziek zijn veroorzaakt voor een groot deel kwijt. Als je weet hoe je immuunsysteem werkt zie je alles in een heel ander licht.

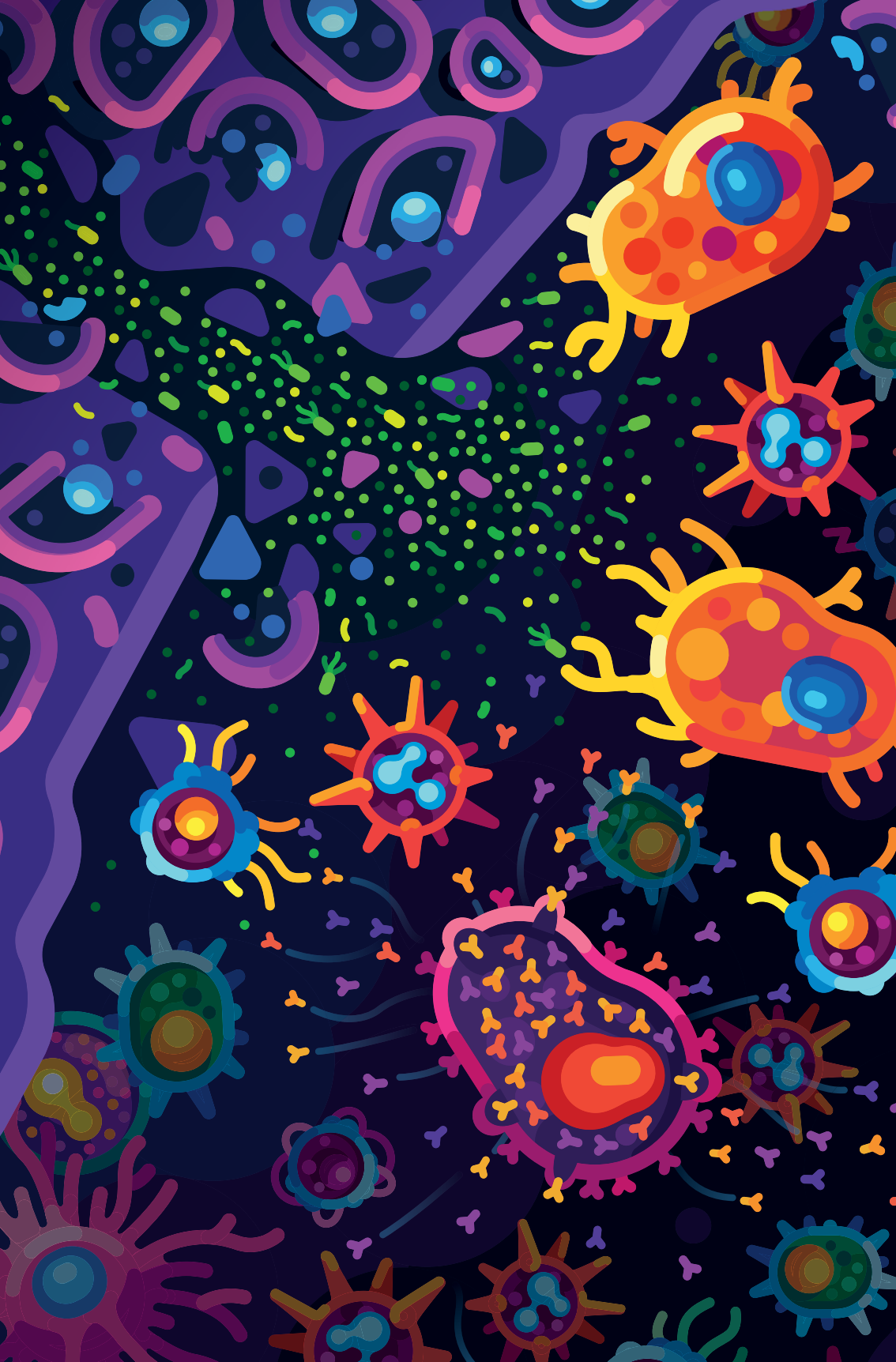
Vanwege dat positieve effect en ook omdat het gewoon leuk is om steeds meer te weten te komen over het immuunsysteem, werd dat een hobby van me. Uiteindelijk maakte ik van wetenschapscommunicatie mijn werk en werd het mijn doel in het leven om ingewikkelde dingen toegankelijk te maken en uit te leggen. Een jaar of acht geleden begon ik met Kurzgesagt – in het Engels In a Nutshell –, een YouTubekanaal dat zich ten doel stelt allerlei wetenschappelijke informatie begrijpelijk te maken en op een mooie manier te presenteren. Begin 2021 was het Kurzgesagt-team uitgegroeid tot meer dan veertig mensen. Het YouTubekanaal heeft meer dan 17 miljoen abonnees en trekt per maand ongeveer 30 miljoen bezoekers. Als er zo'n groot platform bestaat, waarom zou je jezelf dan nog waanzinnig veel werk bezorgen door een boek te schrijven? Omdat een aantal van onze meest succesvolle video's wel over het immuunsysteem gaat, maar ik het onderwerp nooit echt diepgaand heb kunnen behandelen, en dat verdient het wel. Een video van tien minuten is daar gewoon niet het goede medium voor. Dit boek is dus mijn manier om de tien jaar dat ik al gek ben van het immuunsysteem om te zetten in iets tastbaars. Hopelijk biedt dit boek onderhoudende inzichten in een fascinerend, complex en heel mooi systeem dat het jou mogelijk maakt om van dag tot dag te overleven. Helaas is het immuunsysteem uitermate

complex, al is dat nog zacht uitgedrukt. Zeggen dat het immuunsysteem complex is, is net zoiets als de beklimming van de Mount Everest een frisse wandeling noemen. Afgezien van onze hersenen is het immuunsysteem het meest complexe biologische systeem dat we kennen.

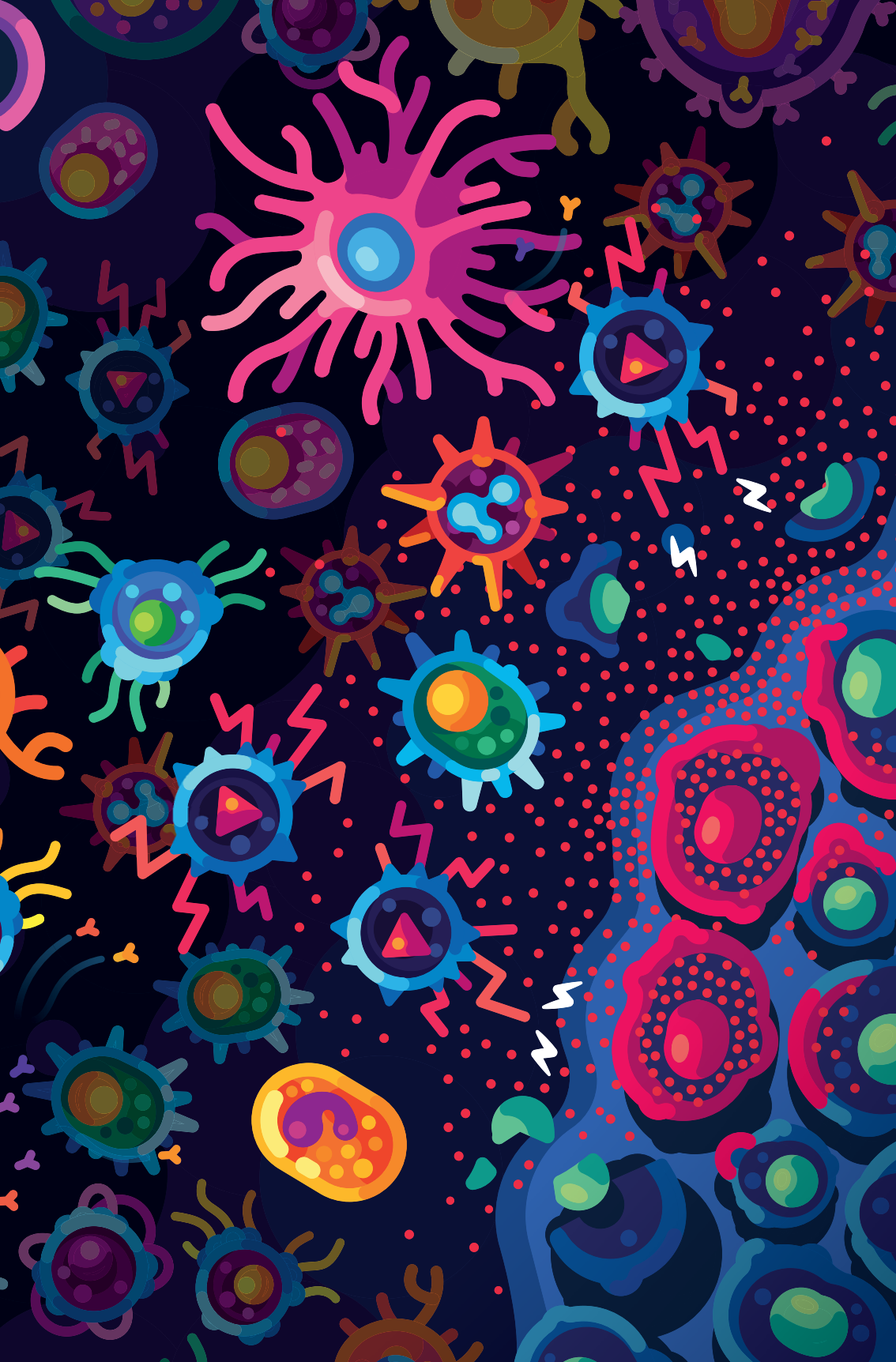
Hoe dikker het boek dat je erover leest is, hoe meer lagen details zich ophopen, hoe meer uitzonderingen op regels er blijken te zijn, hoe ingewikkelder het hele systeem wordt en hoe specifiek het op elk mogelijk voorval lijkt te reageren. Er zijn heel veel onderdelen, en die hebben stuk voor stuk tal van taken, functies en specialisaties die elkaar overlappen en beïnvloeden. En ook als je al die problemen te boven komt en dan nog steeds het immuunsysteem wilt begrijpen, stuit je op nóg een probleem: de mensen die het hebben beschreven.

Wetenschappers hebben met hard werken en een overdosis nieuwsgierigheid de fundamenteën gelegd voor de geweldige moderne wereld waarin we leven, en we zijn ze daarvoor veel dankbaarheid verschuldigd. Maar helaas zijn veel wetenschappers er heel slecht in om goede namen te kiezen en de dingen die ze ontdekken toegankelijk te maken. En de immunologie maakt zich daar bij uitstek schuldig aan. Een toch al adembenemend vakgebied is doorspekt met termen als 'Major Histocompatibility Complex I en II', 'gamma/delta T-cel', 'interferon alfa, bèta, gamma en kappa' en het 'complementsysteem' met actoren als het 'C4b2a3b-complex'. Daardoor is het geen genoegen om een handboek te pakken en zelf op zoek te gaan naar inzichten. Maar ook zonder die barrière zijn de complexe relaties tussen de vele verschillende actoren binnen het immuunsysteem, met hun talloze uitzonderingen en contra-intuïtieve regels, een enorm probleem. Immunologie is lastig, ook voor mensen in de zorg, ook voor aankomende immunologen en zelfs voor de grootste namen in het vakgebied.

Door dat alles is het enorm moeilijk om goed uit te leggen hoe het immuunsysteem werkt. Als je het verhaal te veel simplificeert, breng je op de lezer niet de schoonheid en de verwondering over die besloten liggen in de nagenoeg eindeloze complexiteit van een systeem dat zich bezighoudt met de belangrijkste problemen van







levende wezens. Maar als je te gedetailleerd bent, wordt het al gauw te overweldigend. Als je alles onder elkaar zet, alle onderdelen van het immuunsysteem, wordt het echt te veel. Alsof je iemand al bij een eerste date je hele levensverhaal vertelt. Je overdondert de ander, en die laat het vast bij die ene keer.

Met dit boek wil ik zorgvuldig om al die problemen heen dansen. Ik zal het verhaal in gewonemensentaal vertellen en alleen ingewikkelde woorden gebruiken als het niet anders kan. Waar mogelijk zal ik processen en interacties vereenvoudigen, maar daarbij zal ik wel zo dicht mogelijk bij de wetenschap blijven. Het ene hoofdstuk zal wat ingewikkelder zijn dan het andere, dus nadat je een heleboel informatie te verstouwen hebt gekregen nemen we wat gas terug. En af en toe komen we met een handzame samenvatting. Met dit boek wil ik iedereen op een plezierige manier inzicht geven in de werking van zijn of haar immuunsysteem. En omdat die complexiteit en schoonheid nauw verbonden zijn met je gezondheid en je leven, zou je zomaar eens wat nuttigs kunnen oppikken. Hopelijk kijk je de volgende keer dat je ziek bent of met een aandoening te maken krijgt dan op een heel andere manier naar je lichaam.

Meteen ook maar de verplichte disclaimer: ik ben geen immunoloog, maar ben wel ervaren in wetenschapscommunicatie én enthousiast over het immuunsysteem. Met dit boek zal ik niet elke immunoloog gelukkig maken. Vanaf het eerste begin van mijn onderzoek werd immers duidelijk dat er heel wat verschillende opvattingen en concepten zijn over de details van het immuunsysteem, en dat er de nodige onenigheid is tussen vakgenoten. (Maar zo hoort de wetenschap ook te werken.) Zo zijn er immunologen die bepaalde cellen zien als nutteloze fossielen, terwijl anderen juist denken dat ze heel belangrijk zijn voor je overleven. Dit boek zal dus zo veel mogelijk gebaseerd zijn op gesprekken met wetenschappers, de literatuur die in het onderwijs wordt gebruikt en de meest recente artikelen in het vakgebied. Maar ergens in de toekomst zullen delen van dit boek moeten worden herzien. Helemaal goed. De immunologie is een dynamische wetenschap waarin geweldige dingen worden verricht, uiteenlopende theorieën en

ideeën de ronde doen en nog steeds grote ontdekkingen worden gedaan. Heel goed, omdat dat betekent dat we meer leren over onszelf en de wereld waarin we leven.

Maar voor we gaan kijken naar wat ons immuunsysteem doet, moeten we eerst even de probleemstelling bepalen, want anders hebben we geen solide uitgangspunt. Wat is het immuunsysteem, binnen welke context functioneert het en wat zijn de minuscule onderdelen die het eigenlijke werk doen? Nadat we deze basale zaken hebben gedefinieerd gaan we kijken wat er gebeurt als je een verwonding oploopt en je immuunsysteem in actie komt om je te verdedigen. Vervolgens verkennen we je meest kwetsbare plekken en zien we hoe je lichaam je beschermt tegen een serieuze infectie. Ten slotte bekijken we allerlei immuniteitsverstoringen, zoals allergieën en auto-immuunziekten, en bespreken we hoe je je immuunsysteem kunt oppeppen. Maar eerst het allereerste begin van dit verhaal.



## Deel 1

# *Je immuunsysteem: even voorstellen*



## Wat is je immuunsysteem eigenlijk?

Het verhaal van het immuunsysteem begint bij het ontstaan van het leven, bijna 3,5 miljard jaar geleden, in een vreemde poel op een vijandige en vrijwel lege planeet. We weten niet wat deze eerste levende wezens deden of van plan waren, maar wel dat ze al heel gauw lelijk tegen elkaar gingen doen. Als jij het leven maar lastig vindt omdat je elke dag vroeg je bed uit moet om te zorgen dat je kinderen de dag goed doorkomen, of omdat je hamburger niet lekker warm is, willen de eerste levende cellen op aarde even een hartig woordje met je wisselen. Ze moesten uitvogelen hoe ze de chemische elementen om hen heen konden omzetten in dingen die ze konden gebruiken en tegelijk genoeg energie binnen zien te krijgen om daarmee door te gaan. Sommige cellen bedachten een handige aanpak. Waarom zou je zelf al het werk doen als je van een ander kunt stelen? Dat kan op diverse manieren: je kunt een ander met huid en haar verslinden of een gat in die ander maken en diens binnenste naar binnen slobberen. Maar dat kan gevaarlijk zijn, en in plaats van een gratis maaltje scoren zou je wel eens zelf ten prooi kunnen vallen aan je beoogde slachtoffer, vooral als die groter en sterker is dan jij. Dus een andere optie om je doel te bereiken, en met minder risico, is je in een andere cel nestelen en het er daar lekker van nemen. Eten wat zij eten en je veilig weten in hun warme omhelzing. Mooi eigenlijk, als het niet zo vreselijk was voor de gastheer.

Het werd dus een prima strategie om goed te worden in parasiteren op anderen, en zo werd het een evolutionaire noodzaak om je tegen die parasieten te kunnen verdedigen. En dus bestreden micro-organismen elkaar met gelijkwaardige wapens, 2,6 miljard

jaar lang. Als je een tijdmachine had en naar die tijd terug kon om je te vergapen aan deze tweestrijd zou je je al gauw vervelen: behalve een dun laagje bacteriën op natte rotsen was er niets te zien. De eerste paar miljard jaar was het maar een saaie boel op aarde. Tot het leven misschien wel de grootste sprong naar meer complexiteit uit zijn geschiedenis maakte.

We weten niet waardoor de verschuiving is ontstaan van losse, alleen levende cellen naar enorme, hecht samenwerkende en zich specialiserende collectieven.\*

Ongeveer 540 miljoen jaar geleden kwam meercellig leven opeens razendsnel op en werd het zichtbaar. En dat niet alleen; het werd extreem snel ook steeds veelzijdiger. Dat schiep uiteraard een probleem voor onze net geëvolueerde voorouders. Miljarden jaren hadden de microben in hun miniwereld elkaar beconcurrereerd om ruimte en voedsel, in alle mogelijke ecosystemen. En hoe zien bacteriën en andere micro-organismen een meercellig wezen, zeg een dier? Juist, als een heerlijk ecosysteem. Van boven tot onder gevuld met gratis voedsel. Dus meteen vanaf het ontstaan van meercellig leven vormden indringers en parasieten een existentieel gevaar daarvoor.

Alleen meercellige wezens die een manier vonden om met deze bedreiging om te gaan zouden het weten te redden en de kans krijgen om nog complexer te worden. Helaas blijven cellen en weefsels niet honderden miljoenen jaren intact, en dus zijn er geen immuunsysteemfossielen. Maar dankzij de magie van de wetenschap kunnen we toch naar de zeer veelzijdige boom des levens kijken,

\* Al zou dat gek genoeg ook een neveneffect kunnen zijn geweest van eencellige organismen die lelijk deden tegen elkaar. Zoals bij een cel die een andere wel inslikte, maar niet verteerde. In plaats daarvan begonnen deze twee cellen iets wat je best de meest succesvolle samenwerking op aarde zou kunnen noemen. En die gaat tot op de dag van vandaag door. De 'binnencel' (we noemen hem mitochondrium) specialiseerde zich erin energie aan de gastheer beschikbaar te stellen, terwijl de cel eromheen hem beschermde en van gratis voedsel voorzag. Deze deal werkte prima en maakte het de nieuwe supercel mogelijk om complexer te worden, zodat steeds meer mogelijkheden binnen bereik kwamen.



en naar de dieren die er nu nog zijn, en hun immuunsysteem bestuderen. Hoe verder twee levensvormen op de boom des levens van elkaar vandaan staan en toch een kenmerk van hun immuunsysteem gemeen hebben, hoe ouder dat kenmerk in het algemeen is.

De grote vragen zijn dus: waar zitten de verschillen in immuunsystemen en welke dingen hebben dieren gemeen? In deze tijd hebben vrijwel alle levende wezens een vorm van inwendige verdediging, en toen levende wezens steeds complexer werden, werden hun immuunsystemen dat ook. We kunnen veel te weten komen over de leeftijd van het immuunsysteem door de afweersystemen van in de verte verwante dieren met elkaar te vergelijken. Zelfs op de kleinst mogelijke schaal hebben bacteriën afweermiddelen tegen virussen, zodat ze niet zonder meer kunnen worden overgenomen. In de dierenwereld hebben sponzen, de meest basale en oudste (meer dan een half miljard jaar) diersoort die er is, iets wat waarschijnlijk de eerste primitieve immuunreactie bij dieren is geweest. We noemen dat humorale immuniteit. 'Humoraal' is in deze context afgeleid van het Griekse woord voor lichaamssappen. Deze humorale immuniteit wordt verzorgd door minuscule, uit eiwit bestaande elementen die aanwezig zijn in de lichaamssappen buiten de cellen van een dier. Die eiwitten beschadigen en vernietigen micro-organismen die daar niet thuishoren. Dit soort afweer is zo succesvol en nuttig gebleken dat vrijwel alle dieren erover beschikken, ook jij. De evolutie heeft het systeem dus niet buiten werking gesteld, maar het juist een essentieel onderdeel gemaakt van elke immuniteitsverdediging. In wezen is het een half miljard jaar niet veranderd.

Maar dat was nog maar het begin. Een meercellig dier zijn heeft het voordeel dat je veel verschillende gespecialiseerde cellen kunt inzetten. Waarschijnlijk heeft het evolutionair gezien dieren niet veel tijd gekost om cellen te ontwikkelen die gespecialiseerd waren in afweer. Deze nieuwe celgedieerde immuniteit is meteen vanaf het begin een succesverhaal geworden. Zelfs in wormen en insecten treffen we gespecialiseerde immuuncellen aan die zich vrijelijk door het lichaam kunnen bewegen en indringers meteen

kunnen aanpakken. Hoe hoger we in de evolutionaire boom komen, hoe hoger ontwikkeld het immuunsysteem wordt. Maar al op de eerste tak van het gewervelde deel van de boom des levens zien we belangrijke ontwikkelingen: de eerste specifieke immuun- teitsorganen en trainingscentra voor cellen, en ook het ontstaan van een van de krachtigste principes achter het immuuniteits- systeem: het vermogen om specifieke vijanden te herkennen en in hoog tempo wapens tegen hen te produceren. En om later die vij- anden meteen te herkennen.

Zelfs de primitiefste gewervelde dieren, kaakloze vissen, die er niet uitzien, beschikken over deze afweer. In de loop van honder- den miljoenen jaren zijn deze systemen steeds complexer en ver- fijnder geworden. Maar dit zijn in een notendop de basale princi- pes erachter. En ze werken zo goed dat ze er een half miljard jaar geleden waarschijnlijk in de een of andere vorm ook al waren. Dus de afweer waarover je nu beschikt is heel goed en helemaal door- ontwikkeld, maar de onderliggende mechanismen zijn extreem wijdverbreid en dateren al van honderden miljoenen jaren her. De evolutie heeft het immuunsysteem niet keer op keer opnieuw hoe- ven uit te vinden, maar heeft een geweldig al bestaand systeem al- leen maar verder verfijnd.

En zo komen we uiteindelijk bij de mens uit. Bij jou dus. Jij mag profiteren van de vruchten van honderden miljoenen jaren waarin het immuunsysteem steeds verder is verfijnd. Al zit dat systeem ei- genlijk niet in jou. Het is jou. Het biologische geheel dat jij bent be- schermt zichzelf met dit systeem. Dat maakt je leven mogelijk. Dus als we het hebben over je immuunsysteem, dan hebben we het over jóú.

Maar ook je immuunsysteem is niet één enkel ding. Het is een complex systeem van honderden onderling hecht verbonden bases en arbeidsbureaus, in je hele lichaam. Die zijn onderling verbon- den door een enorme weg, een netwerk van vaten, even uitgestrekt en alomtegenwoordig als je cardiovasculaire systeem. Sterker nog: in je borst zit de thymus, een gespecialiseerd immuuniteitsorgaan ter grootte van een kippenvleugel, die naarmate je ouder wordt in omvang afneemt.

Naast deze organen en infrastructuur wordt er door tientallen miljarden immuuncellen gepatrouilleerd, zowel op de weg als in je bloedsomloop. Die staan klaar om je vijanden aan te pakken zodra dat nodig is. Nog eens miljarden staan op wacht in de weefsels dicht onder de oppervlakte van je lichaam om je te verdedigen tegen indringers. Naast deze actieve defensie heb je nog andere verdedigingssystemen, bestaande uit ziljoenen eiwitwapens. Je zou ze kunnen beschouwen als zelfassemblerende, vrij zwevende landmijnen. Je immuunsysteem beschikt ook over gespecialiseerde universiteiten, waar cellen leren waartegen ze moeten vechten, en hoe. En er is ook nog iets wat je de grootste biologische bibliotheek van het universum zou kunnen noemen. Die is in staat elke mogelijke indringer die je in je leven kunt tegenkomen te identificeren en te onthouden.

In feite is je immuunsysteem een werktuig waarmee je onderscheid kunt maken tussen een ander en jezelf. Daarbij maakt het niet uit of die ander iets kwaads in de zin heeft of niet. Als die ander niet op een zeer exclusieve gastenlijst staat die vrije toegang tot jou biedt moet hij worden aangevallen en vernietigd, omdat hij je anders kwaad zou kunnen doen. In de wereld van het immuunsysteem is elke 'ander' een risico dat het gewoon niet gaat nemen. Zonder die agressieve reactie zou je binnen een paar dagen dood zijn. Verderop zullen we zien dat het immuunsysteem soms helaas niet agressief genoeg of juist te agressief reageert, met dood of ellende tot gevolg.

Identificeren wat jijzelf bent en wat een ander is de kerntaak van het immuunsysteem, maar niet het doel waarnaar het streeft. Dat doel is vooral het handhaven van homeostase, het evenwicht van fysiologische en biochemische processen in je lichaam. Iets wat we niet genoeg kunnen benadrukken is dat het immuunsysteem evenwichtig wil zijn en zorgvuldig probeert kalm te blijven en niet te overreageren. Het streeft naar vrede, zou je kunnen zeggen. Naar een stabiele orde, die het leven aangenaam en gemakkelijk maakt. Wat we gezondheid noemen. De grondslag voor een goed en vrij leven, waarin we kunnen doen wat we willen, niet gehinderd door pijn en ziekte.

Hoe groot het belang van gezondheid is, wordt pas goed duidelijk wanneer die gezondheid afwezig is. In feite is gezondheid een abstract concept, omdat je ermee duidelijk maakt dat er dingen afwezig zijn: ellende, pijn, beperkingen. Als je gezond bent, voel je je normaal. Je voelt je oké. Als je eenmaal hebt meegemaakt dat je gezondheid verdwijnt, hoe kort dat ook duurt, vergeet je niet gemakkelijk meer hoe kwetsbaar je bent en dat je maar al te vaak in geleende tijd leeft. Ziekten zijn een onontkoombaar element van het leven. Als je veel geluk hebt gehad, heb je dat nooit onder ogen hoeven zien. Als jij of een van je dierbaren er al wel mee te maken heeft gehad, weet je dat niets zoveel bijdraagt aan een aangenaam leven als een goede gezondheid. Voor het immuunsysteem betekent dat homeostase. De strijd om gezond te blijven is in laatste instantie futiel, en uiteindelijk zullen we hem verliezen, maar we leveren toch strijd om er meer jaren, maanden, dagen en uren uit te slepen. Omdat het al met al best plezierig is om een mens te zijn en het de moeite waard is het nog iets langer uit te zingen.

Maar gezond blijven is best een opgave, omdat je elke dag van je leven in contact komt met honderden miljoenen bacteriën en virussen, die niets liever willen dan bij jou intrekken, zoals we al zagen bij die eencellige organismen, miljarden jaren geleden. Voor een micro-organisme ben jij een ecosysteem dat ligt te wachten om veroverd te worden. Een eindeloos continent, met overal voedsel, plekken waar het zich kan voortplanten en kansen op een fantastisch bestaan. Een heerlijke woonomgeving, kortom. Vroeg of laat gaat dat ook lukken: wanneer je sterft, wordt de ontbinding van je lichaam aanzienlijk versneld doordat een leger losgeslagen microben zich erop stort: ze worden niet meer door het immuunsysteem tegengehouden.

En je moet je niet alleen zorgen maken over alles wat van buiten naar binnen probeert te komen, maar ook over iets wat ingaat tegen het sociale contract van je lichaam: kanker. Zorgen dat je geen kanker krijgt is een van de belangrijkste taken waar je immuunsysteem voor staat. Terwijl je rustig deze laatste paar pagina's zat te lezen is ergens in je lichaam een jonge kankercel opgeruimd door je immuuncellen.

Maar een systeem dat is bedoeld om je te beschermen kan ook in de fout gaan en verkeerd gaan functioneren. Wanneer je immuunsysteem wordt misleid kan het ziekten helpen verbreiden of kankercellen tegen ontdekking beschermen. Als het hele systeem uit de rails loopt, kan het in de war raken en tot de conclusie komen dat het lichaam zelf de vijand van buiten is. Dan gaat het de cellen aanvallen die het juist zou moeten beschermen. Dit noemen we auto-immuunziekten, en die moeten permanent met medicatie in bedwang worden gehouden, soms met buitengewoon onaangename bijwerkingen.

Of neem allergieën. Dat zijn heftige reacties van je immuunsysteem op dingen waarover het zich helemaal niet druk zou moeten maken. Een anafylactische shock is hét bewijs van hoe krachtig je verdedigingsstelsel is en hoe vreselijk het in de fout kan gaan. Het kan een ziekte een paar dagen kosten om je dood te veroorzaken, maar je immuunsysteem heeft aan een paar minuten genoeg.

En zelfs als je immuunsysteem naar behoren functioneert, kan het een behoorlijke last zijn. Veel van de onplezierige symptomen die je voelt als je ziek bent, worden veroorzaakt doordat je immuunsysteem zijn werk doet. En er zijn ziekten waarbij de zwaarste schade of zelfs de dood wordt veroorzaakt doordat je immuunsysteem veel te heftig reageert op een indringer. Zo zijn veel van de sterfgevallen bij covid-19 het gevolg van een immuunsysteem dat al te enthousiast aan het werk gaat.

De bijkomende schade die het gevolg is van het ingrijpen van je verdedigingsstelsel kan zich door de jaren heen ophopen, en wetenschappers vermoeden dat veel dodelijke ziekten ontstaan doordat je immuunsysteem naar behoren functioneert. Ja, echt. Hoe belangrijk voor je gezondheid het ook is om een immuunsysteem te hebben dat snel en krachtig ingrijpt, het is net zo belangrijk om het in het gareel te houden, zodat het niet wild om zich heen slaat en dood en verderf zaait. Het is net zoals in de mensenwereld: als je aan een oorlog begint, wil je dat die snel voorbij is en eindigt met een afgetekende overwinning. Je wilt geen bezetting die zich decennia voortsleept of een lang conflict, dat enorme kosten met zich meebrengt en verwoestende gevolgen heeft voor de infrastructuur.

Op je immuunsysteem rust dus een enorme verantwoordelijkheid: jou zo lang mogelijk gezond houden. Ook al loopt het in de laatste fase op een nederlaag uit, wat vandaag, op dit ogenblik, telt is dat de strijd goed en verantwoordelijk wordt gevoerd.

Kort samengevat: onderscheid maken tussen jezelf en al het andere is de kern, homeostase is het doel, en het kan op talloze manieren verkeerdt gaan.

Wat het immuunsysteem zo fascinerend maakt, is dat al dit complexe werk moet worden verricht door hersenloze deeltjes die elk op zich behoorlijk dom zijn. En toch zijn ze in staat tot gecoördineerd optreden en kunnen ze snel reageren op dynamische, snel veranderende situaties. Stel je de Tweede Wereldoorlog voor, maar dan tien keer zo groot en zonder generaals en officieren. Alleen maar hersenloze militairen, die op het slagveld proberen uit te vogelen of ze tanks of vliegtuigen nodig hebben, en waar die heen moeten. En dat allemaal binnen een paar dagen. Dat is wat er gebeurt als je een verkoudheid oploopt.

En dus gaan we op verkenningstocht door je immuunsysteem, in de hoop dat de volgende keer dat je onder de douche staat en je ergert aan de symptomen van je verkoudheid je je heel even rekenschap geeft van wat er binnen in je allemaal gebeurt. En dan mag je je weer gaan ergeren.

## 2

# Wat moet er verdedigd worden?

Voor we iets kunnen zeggen over je complexe verdedigingsstelsel moeten we kijken naar wat er verdedigd moet worden: je lichaam. Wat dat is? Het antwoord daarop lijkt voor de hand te liggen: alles wat zich onder je huid bevindt, plus die huid zelf. Simpel, toch? Maar net als bij een planeet die je vanuit de ruimte bekijkt, krijg je zo bepaald niet een volledig beeld. Dus voor we iets anders doen, moeten we eerst samen een reis maken door een vreemde, onbekende wereld, vreemder dan de diepzee of een buitenaardse planeet. Een wereld waarin geen van de levende wezens die er wonen weet dat het bestaat, waarin monsters tot de dagelijkse werkelijkheid behoren, zonder dat dat iemand iets kan schelen. Een wereld die miljarden jaren oud is, die binnen jou bestaat, binnen iedereen en alles, die ons omhult, alomtegenwoordig is, maar onzichtbaar. Dit is de wereld van het heel kleine, waarin de grens tussen dood en leven vervaagt. Waar biochemie leven wordt, terwijl we nog steeds niet weten waarom. En dus moeten we op jou inzoomen en gaan kijken: naar je organen, door het weefsel heen, naar onze meest fundamentele bouwstenen, de cellen.

Cellen zijn minuscule levende dingen. Ze behoren tot de kleinste levende elementen op aarde. Voor een enkele cel is jouw lichaam een planeet die door een vijandig universum zweeft. Om de enorme dimensies van je lichaam te begrijpen moeten we dat vanuit het perspectief van een cel bezien. Op de schaal van een cel is je lichaam een gigantisch geheel van buizen met de omvang van een berg, gevuld met oceaangrote hoeveelheden vloeistoffen. Snelle beken lopen door ingewikkelde grottenstelsels die zich onder meer dan één land uitstrekken. Met uitzondering van de gekristalliseer-

de, harde onderdelen van je botten bestaat voor een cel de hele wereld uit levende materie. Een cel kan een muur beleefd vragen of hij erdoor mag en zich dan door een kleine opening wringen, die zich meteen weer sluit. Hij kan door kanalen zwemmen en tegen bergen vlees op klimmen om te komen waar hij wil zijn.

Als jij even groot zou zijn als een van je cellen, zou je lichaam de omvang hebben van vijftien tot twintig keer de Mount Everest, op elkaar gestapeld. Een berg vlees van minstens honderd kilometer hoog. Zit je in de buurt van een raam? Kijk dan even omhoog. Probeer je een reus voor te stellen die zo groot is dat verkeersvliegtuigen tegen zijn enkels zouden botsen, terwijl zijn hoofd zich zo hoog boven je bevindt dat je het helemaal niet kunt zien.

De cellen van je immuunsysteem hebben tot taak om dat enorme geheel te verdedigen. Met name de zwakke plekken die kwetsbaar zijn voor invallers, en dat zijn vooral de grenzen. De buitenkant van je lichaam dus. Bij die buitenkant denk je natuurlijk meteen aan je huid. De totale huidoppervlakte is ongeveer twee vierkante meter, en gelukkig is hij niet zo moeilijk te verdedigen, omdat hij voor het grootste deel bestaat uit een harde, dikke laag, bedekt met zijn eigen verdedigingssysteem. Hij voelt zacht aan, maar als hij intact is, valt het niet mee om erdoorheen te komen.

Een écht voor infecties vatbare plek zijn je slijmvliezen. Die bevinden zich in je luchtpijp en longen, je oogleden, mond en neus, je maag en darmen, je geslachtsorganen en je blaas. Het is lastig om daarvan de totale oppervlakte te geven, omdat die van persoon tot persoon sterk verschilt, maar gemiddeld zit je op tweehonderd vierkante meter. Zeg een tennisbaan. Het grootste deel ervan zit in je longen en je spijsverteringsorganen.

Misschien zie je slijmvliezen als binnenkanten. Ten onrechte: slijmvliezen zijn buitenkanten. Als we nuchter kijken naar wat je bent, ben je eigenlijk niet veel meer dan een complexe buis. Oké, een buis die wel aan twee kanten dicht kan. Maar wel stukken kletter, glibberiger en goorder.

Je geslachtsorganen, neusgaten en oren zijn extra gaten – ingangen van grote tunnels en nog meer grottenstelsels die door je lichaam lopen. Al die plekken zijn buitengrenzen van je, plekken



Je lichaam is een buis



Ingang

Uitgang

waar je in contact staat met de buitenwereld. Je lichaam is eromheen geplooid. Die buitenkanten binnen in je zijn oppervlakken waarvan elke dag weer miljoenen indringers gebruik proberen te maken om naar binnen te komen. Ga er maar aan staan als je zo groot bent als een cel. Voor je cellen is de oppervlakte van je slijmvliezen even groot als Midden-Europa. Een grensmuur optrekken heeft geen zin, omdat ze niet alleen de grenzen moeten verdedigen, maar het hele oppervlak. Indringers proberen niet via hoeken en gaten binnen te komen, maar kunnen gewoon per parachute overal landen. Dus je cellen moeten het hele continent verdedigen. Van noord naar zuid en van oost naar west.

Toch is het een stuk makkelijker om de vijand hier staande te houden dan ergens anders. Neem nou je bloedvaten. Als we alle bloedvaten uit je lichaam, dus ook de haarvaten, achter elkaar zouden leggen, zou je uitkomen op een verbijsterende 120.000 kilometer – drie keer de omtrek van de aarde. En een oppervlakte van ongeveer 1200 vierkante meter. Je kunt de vijand dus beter tegenhouden bij de grenzen, want die gebieden zijn een stuk kleiner en dus makkelijker te verdedigen. Maar makkelijker is niet hetzelfde als makkelijk.

Zullen we een leuk experiment doen? We gaan een menselijk lichaam bouwen, maar dan met cellen ter grootte van een gewoon mens. Gewoon om te kijken op wat voor bizarre afmetingen je dan uitkomt.

In de eerste plaats heb je dan héél veel mensen nodig. Een gemiddeld lichaam bestaat uit rond de 40 biljoen cellen. Ja, biljoen. Duizend miljard: 40 met twaalf nullen erachter. Als elke cel een mens moet zijn, hebben we meer dan honderd keer het aantal mensen nodig dat in de 250.000 jaar lange geschiedenis van de mensheid op aarde heeft rondgewandeld. Als je het nog wat beeldender wilt: op dit moment leven er ongeveer 7,8 miljard mensen op aarde. Als we die hutjemutje naast elkaar zetten, heb je daarvoor toch maar 1800 vierkante kilometer nodig, iets meer dan het oppervlak van Londen. Om aan 40 biljoen mensen te komen moet je dat met een factor 120 vermenigvuldigen.\*

Oké. We hebben nu 40 biljoen mensen, schouder aan schouder.

Deze oceaan van mensen zou het hele Verenigd Koninkrijk bedekken, meren en bergen inbegrepen. Om een lichaam op schaal te maken, met elke cel ter grootte van een mens, moeten we dus mensen stapelen. Hand in hand, armen in elkaar, op elkaars schouders gaan staan. Je krijgt dan een reus die honderd kilometer hoog reikt, tot aan de rand van de ruimte. Binnen in het lichaam van die reus zitten spelonken ter grootte van een klein land, botten die even breed zijn als een berg, en ingewikkelde grottenstelsels en tunnels. In de bloedvaten zitten oceanen aan vloeistof en mensen slepen voedsel en zuurstoftanks naar alle mogelijke uithoeken. Als je een rode bloedcel bent, of in dit geval een rode bloedmens, leg je per minuut een afstand af van Parijs naar Rome en terug, rondgepompt door een hart ter grootte van een stad. Geweldige werksfeer. Iedereen doet zijn best om deze berg vlees, en dus ook zichzelf, in leven te houden.

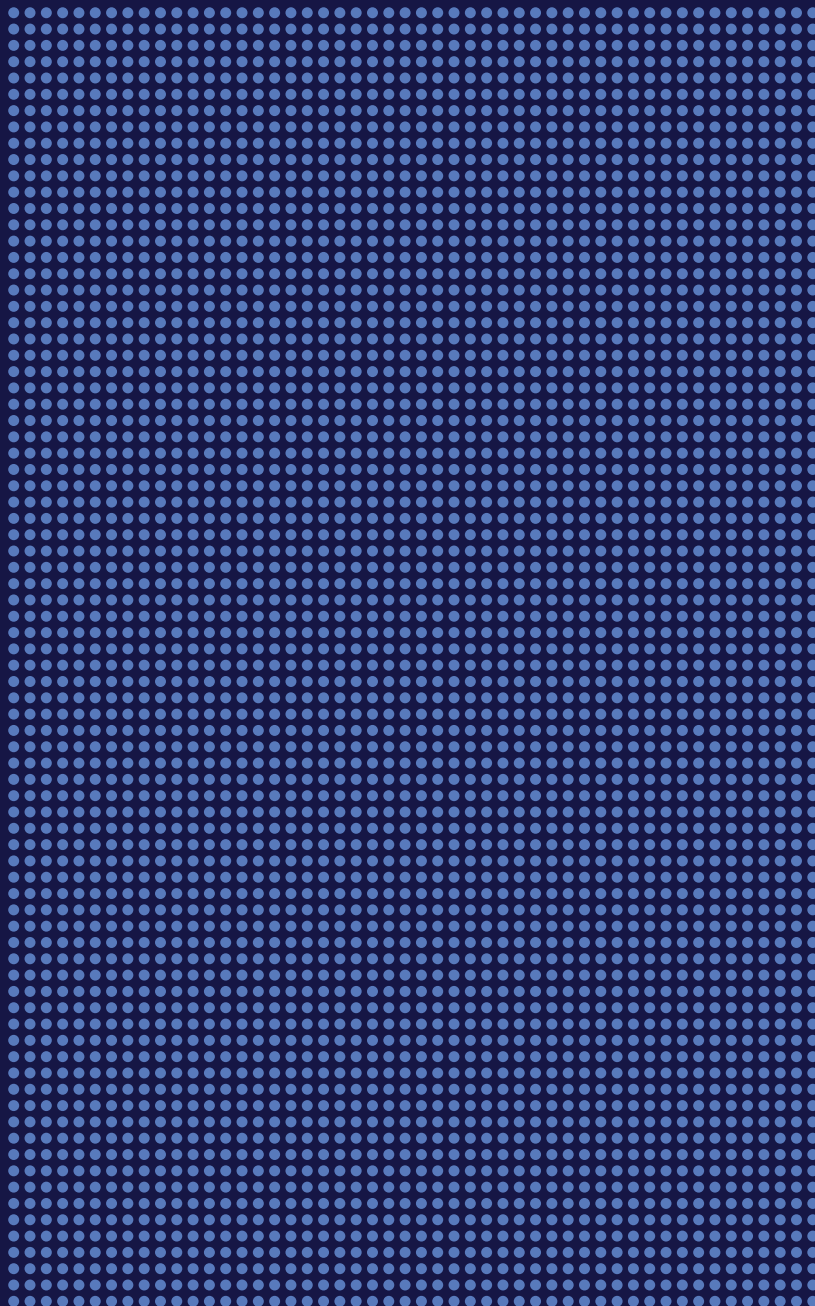
Maar deze enorme hoeveelheid natuurlijke hulpmiddelen, voedsel en lekker vochtige, warme ruimte is ook voor anderen heel aantrekkelijk. De reus is niet alleen een heerlijk oord voor zijn bewoners, maar ook voor onwelkome bezoekers. Biljoenen parasieten proberen binnen te komen. Soms hebben ze het formaat van een olifant of een blauwe vinvis en willen ze enorme eieren leggen, zodat hun jongen een feestmaal kunnen aanrichten. Wat er op tafel komt? De arme mensen waaruit de weefsels van de reus bestaan.

\* En dat is nog maar de helft van het verhaal, omdat je lichaam ook de gastheer is van bacteriën. Hoeveel dat er zijn? Eén bacterie voor elk van de 40 biljoen cellen. Als een cel net zo groot zou zijn als jij, zou een bacterie het formaat van een konijn hebben. Nou, vooruit, een konijntje dan, anders wordt het te eng. De meeste konijntjes wonen in je darmen. Eigenlijk is dat een gigantische grot, met daarin 36 biljoen konijntjes. Ze gaan aan de lopende band dood, maar er komen aan de lopende band ook nieuwe bij. Ze verwerken hompen voedsel ter grootte van wolkenkrabbers, zodat dat kan worden verdeeld over alle mensen die samen dit levende werelddeel vormen. De andere 4 biljoen konijntjes huppelen rond over je huid, zitten in je longen, trippelen over je tanden en je tong, zwemmen door je traanvocht en kruipen je oren in en uit. Later meer hierover, maar je wordt dus overdekt door een massa schattige konijntjes. En dat zijn vriendjes van je en ze willen je alleen maar helpen.

Alle mensen op aarde ~7,8 miljard



Cellen in je lichaam ~40 biljoen



• = 10 miljard

Andere indringers zijn zo groot als een wasbeer of een rat. Die willen voedsel gappen of permanent bij de reus intrekken en daar generaties jongen grootbrengen. Misschien willen ze de mensen waaruit hij bestaat niet bewust kwaad doen, maar dat doen ze toch, want ze poepen overal en dat geeft ellende. Het walgelijkste ongedierte waarmee de reus te maken heeft zijn miljarden spinnen, die via de mond of het oor van de celmensen naar binnen willen en zich in hun maag willen voortplanten. Als je uit biljoenen cellen bestaat, is het niet zo erg als je er een paar kwijtraakt. Maar als dat ongedierte zich ongehinderd kan voortplanten kan het einde oefening worden. Gruwelijk idee, toch? Dat is waar je cellen elke dag en elke nacht mee te maken krijgen, vanaf de dag dat je geboren wordt tot en met de dag waarop je sterft. Maar maak je vooral niet te veel zorgen over al die aanvallen. Je bent niet alleen maar een berg vlees die wacht tot hij wordt overweldigd. Gelukkig heb je een sterke bondgenoot bij dit gevecht om in leven te blijven, een bondgenoot waarvoor we – het is al gezegd – te weinig waardering hebben, terwijl hij dat wel verdient: ons immuunsysteem.

Daardoor ben je een vesting. Sterker nog: een vesting die wordt bemand door miljarden efficiënte, fanatieke soldaten. Die beschikken over talloze wapens en zetten die meedogenloos in. Je immuunsysteem heeft al miljarden vijanden en parasieten gedood en staat klaar om daar nog miljarden en biljoenen aan toe te voegen.