

## **GEZONDHEID**

De ziekte eist nu al meer levens dan borstkanker

# De stille opmars van pancreaskanker

Het mag dan een van de dodelijkste kankers zijn, het is ook een van de minst bekende. Pancreaskanker is moeilijk op te sporen en te behandelen, en zelfs chirurgisch ingrijpen is niet vanzelfsprekend. 'Pomp niet al het geld in kankers die al veel aandacht krijgen', zegt experte Ilse Rooman.

---

---

Door *DIRK DRAULANS*



**'Pancreaskanker is misschien wel de dodelijkste van alle kankers. Er blijven te weinig patiënten in leven om zich aan een patiëntengroep te wijden.'**

Apple-oprichter Steve Jobs overleed eraan. Soulzangeres Aretha Franklin ook. En bij ons de politici Wilfried Martens en Jean-Luc Dehaene. Allemaal bekende slachtoffers, en toch blijft pancreaskanker sterk onderbelicht. Patiëntengroepen die de strijd tegen de ziekte stimuleren zijn er niet. 'De verklaring daarvoor is eenvoudig', zegt Ilse Rooman van het Laboratorium Medische en Moleculaire Oncologie aan de Vrije Universiteit Brussel (VUB). 'Pancreaskanker is misschien wel de dodelijkste van alle kankers. Er blijven gewoon te weinig patiënten in leven om zich aan zo'n groep te wijden.'

De pancreas (of alvleesklier) is een klier in de buikholte die essentieel is voor zowel de spijsvertering als de regulatie van de suikerspiegel in het bloed. In 2018 overleden in Europa 95.000 mensen aan pancreaskanker, iets meer dan aan borstkanker. In België krijgen elk jaar ongeveer 1800 mensen de diagnose – de meesten overlijden vrij snel. De voorspelling is dat het aantal diagnoses tegen 2035 sterk zal stijgen, terwijl het voor de meeste kankers zou afnemen. Rooman: 'Te weinig aandacht voor de ziekte vertaalt zich in te weinig middelen voor doorgedreven onderzoek.'

Ilse Rooman wijdt haar professionele leven aan de strijd tegen pancreaskanker. Onlangs heeft ze met haar team over een belangrijke doorbraak gepubliceerd. Dankzij nieuwe genetische onderzoekstechnieken kunnen ze fouten opsporen in de genen van pancreaskankercellen, schrijven ze in het vakblad *Nature Communications*. Door die fouten wordt de tumor ingekapseld door een soort littekenweefsel. Het fungeert als een schild, en is bijna ondoordringbaar. De echte kankercellen maken een relatief klein deel van de tumor uit, soms minder dan 10 procent – je kunt het vergelijken met een koekje met daarin één rozijn, waarbij de rozijn het gewel is. Om de genetische fouten beter te onderzoeken, introduceerden de onderzoekers de cellen bij muizen.

'Bij pancreaskanker is er weinig doorbloeding van de tumor mogelijk. Daardoor raken stoffen uit een chemotherapie er niet gemakkelijk bij', legt Rooman uit. 'Het kapsel hindert zelfs de nieuwste therapie, immuuntherapie, die voor veel kankers almaar betere resultaten oplevert: immuuncellen kunnen er simpelweg niet in binnendringen. In het kapsel zitten extra cellen die aanvallen van het afweersysteem onderdrukken. Er komt ook

minder zuurstof in de tumor, waardoor hij agressiever wordt en gemakkelijker uitzaait.'

'Op dit moment kunnen we dus weinig doen om mensen met de ziekte efficiënt te helpen.'

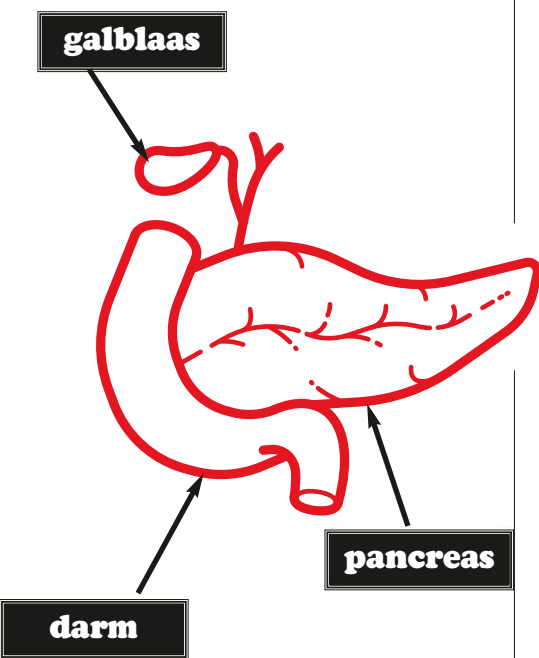
## Veel gezichten

Meestal wordt pancreaskanker behandeld met therapieën die bij andere kankers hun nut bewezen hebben. Maar dat haalt weinig uit, vooral omdat pancreastumoren veel gezichten hebben. 'Onder de microscoop zien we dat gezwollen van verschillende patiënten er helemaal anders uitzien', zegt Ilse Rooman. 'Moderne genetische technieken bevestigen dat. Je zou kunnen zeggen: dan moet elke patiënt een andere behandeling krijgen. En ja, gepersonaliseerde geneeskunde zal zeker aan de orde zijn. Maar zover zijn we nog niet.'

Pancreaskanker heeft meerdere subtypes, die de onderzoekers nu aan specifieke behandelingen proberen te linken. Tot die behandelingen er zijn, zullen artsen zoeken naar de combinatie van bestaande therapieën die het best werkt. 'Het is moeilijk', zegt Rooman zuchtend. 'Muismodellen kunnen interessante inzichten opleveren, maar ze dekken niet alle subtypes die we bij mensen terugvinden. In een klassieke klinische studie worden veel patiënten als één studiegroep beschouwd, in de hoop dat dat een efficiënte therapie oplevert. Bij pancreaskankerpatiënten levert dat weinig op, omdat hun tumoren zo sterk verschillen. Eventuele goede resultaten voor individuele patiënten verdwijnen in de statistische grootste gemene deler. Dat zo veel patiënten snel overlijden, bemoeilijkt het klinische onderzoek nog meer.'

Tot nader order overleeft een patiënt met pancreaskanker na de diagnose amper een half jaar. Dat heeft meerdere oorzaken. Om te beginnen wordt de diagnose meestal pas in een laat stadium gesteld, als er al uitzaaiingen zijn naar andere organen, zoals de lever. Uit studies met muizen is gebleken dat cellen zich al uitzaaien in de 'voorloperfase' van de kanker, als er nog geen sprake is van echte tumoren.

Lang voor hij zich manifesteert, kan de kanker al fouten in de cellen opstapelen – soms doet hij dat meer dan tien jaar lang. Klachten beginnen met vage symptomen die niet rechtstreeks aan de ziekte gekoppeld worden, zoals buik- en rugpijn en afwijkende stoelgang. 'Het is cruciaal ►



## ‘Als we een manier zouden vinden om een vroege diagnose te stellen, zouden we de overleving van 6 maanden tot 2 jaar kunnen rekken.’

dat we een manier vinden om een vroege diagnose te stellen’, bezweert Rooman. ‘Dan zouden we de tumoren chirurgisch kunnen verwijderen en zo de overleving gemiddeld tot zeker twee jaar rekken.’

‘Voor de hand ligt dat niet: de pancreas ligt diep in de buikholte, waardoor je hem moeilijker met externe beeldvorming kunt bekijken. Soms zie je kleine littekenachtige structuren die je moeilijk kunt interpreteren. Je moet met cameraatjes recht naar het orgaan gaan om je een goed beeld te kunnen vormen van wat er aan de hand is.’

De diepe ligging van de tumor, dicht bij grote bloedvaten, maakt hem ook moeilijk te verwijderen. ‘Chirurgie is sowieso bij amper 15 tot 20 procent van de patiënten mogelijk’, zegt Rooman. ‘Het kan alleen als er geen indicaties van uitzaaiingen zijn. Door de ligging en de belangrijke rol van het orgaan treden er ook gemakkelijk complicaties op. Zelfs na een ogenschijnlijk succesvolle ingreep hervallen de patiënten gemakkelijk, omdat er toch al bijna onzichtbare uitzaaiingen waren. De vooruitzichten na een operatie zijn zelden gunstig. De helft van de patiënten hervalt binnen het jaar. Na vijf jaar is 80 procent overleden.’

### Betere financiering

Vanaf 1 juli wordt de chirurgische behandeling van pancreaskanker in ons land geconcentreerd in ziekenhuizen die minstens twintig ingrepen per jaar doen. Dat volgt uit een beslissing van minister van Volksgezondheid Maggie De Block (Open VLD). Patiënten met slokdarm- of pancreaskanker hebben, zo hebben haar

diensten vastgesteld, drie keer meer kans om een ingreep te overleven als die in een ziekenhuis met meer expertise plaatsvindt. ‘Dat heeft niet per se te maken met de aanwezigheid van de beste chirurgen’, zegt Ilse Rooman. ‘Ook de ervaring van het ondersteunende personeel, dat sneller en efficiënter kan ingrijpen als het mis dreigt te gaan, speelt mee. Voor de oncologische raadpleging kunnen mensen wel in andere klinieken terecht.’

Dat pancreaskanker in de lift zit, heeft er mee te maken dat de diagnose stilaan toch meer wordt gesteld. De aandoening treft, zoals veel kankers, vooral oudere mensen, in dit geval 65-plussers, en mensen worden almaar ouder. Er is zeker een link met obesitas en andere aan de levensstijl gebonden elementen, zoals diabetes. Een mix van omgevingsfactoren en genetische factoren speelt altijd mee, maar om welke genen het gaat, weten we in amper 10 procent van de gevallen (dan is er sprake van ‘familiale pancreaskanker’).

Onlangs is er een verband vastgesteld tussen de kans op pancreaskanker en de samenstelling van de microbenpopulatie in de mond en specifiek op de tong. Bepaalde constellaties zouden die kans verhogen. ‘Nagaan of verandering van het zogenoemde microbiom in de mond de kans op pancreaskanker verhoogt, is niet vanzelf-

sprekend’, waarschuwt Rooman. ‘Dat wordt nu onderzocht.’

Bacteriën kunnen chronische ontstekingen veroorzaken. Bij de maag, de darm en de pancreas is bewezen dat ontstekingen de kans op een tumor verhogen. Bacteriën kunnen zich ook in de tumor nestelen en er stoffen uit de chemotherapie viseren, waardoor die minder efficiënt worden.

Daarom lopen er nu studies waarbij onderzoekers chemotherapeutische behandelingen combineren met het toedienen van antibiotica. In het geval van pancreaskanker rijst de vraag: hoe raken bacteriën, al dan niet uit de mond, bij de tumor? Ook op dat vlak is er meer onderzoek nodig. Evenmin is uitgesloten dat het ook omgekeerd werkt, en dat een aan-

passing van de mondflora een gevolg van kanker in de pancreas is.

Enkele plantaardige extracten, bijvoorbeeld uit de Indische neemboom of de Congolese liaan, lijken effect op de kankercellen te hebben. Dat stemt sommige onderzoekers hoopvol. ‘Zolang er met die extracten geen studies op muizen of patiënten zijn gebeurd, kun je hun kans op succes moeilijk evalueren’, zegt Rooman. ‘Tests met stoffen op eenvoudige cellijnen van een kanker in laboratoriumomstandigheden hebben al prachtige resultaten opgeleverd. Maar als je naar proefdieren of patiënten gaat, merk je daar vaak nog weinig van. Wij zijn veel complexer dan een cellijn in een laboratoriumschaltje.’

Rooman hoopt dat de opgedreven inzet van Belgische laboratoria en ziekenhuizen tot een betere financiering zal leiden. Van de fondsen voor de strijd tegen kanker in Europa gaat nu amper 2 procent naar pancreaskanker. Het Fonds voor Wetenschappelijk

Onderzoek, Kom op tegen Kanker en de Stichting Tegen Kanker beginnen te begrijpen dat de kanker onderbelicht is gebleven en steunen het VUB-onderzoek. Het Belgische Antikankerfonds, dat internationaal actief is, zet in op klinisch onderzoek rond de ziekte.

‘We moeten erop hameren: pomp niet al het geld in kankers die al veel aandacht krijgen’, besluit Rooman. ‘Hoe meer fondsen, hoe groter de kans op een nieuwe doorbraak.’ ●



### ILSE ROOMAN

→ 1974 geboren in Temse

→ Studie biomedische wetenschappen (VUB, 1996), doctor in de medische wetenschappen (VUB, 2002)

→ 2002-2007 doet postdoctoraal werk in België en Spanje

→ 2008-2010 is Francqui-onderzoeksprofessor aan de VUB

→ 2011-2015 doet pancreaskankeronderzoek in Australië

→ Sinds 2016 is ze FWO-Odyseus-fellow en professor (VUB); programmadirecteur voor pancreaskanker van het Antikankerfonds

