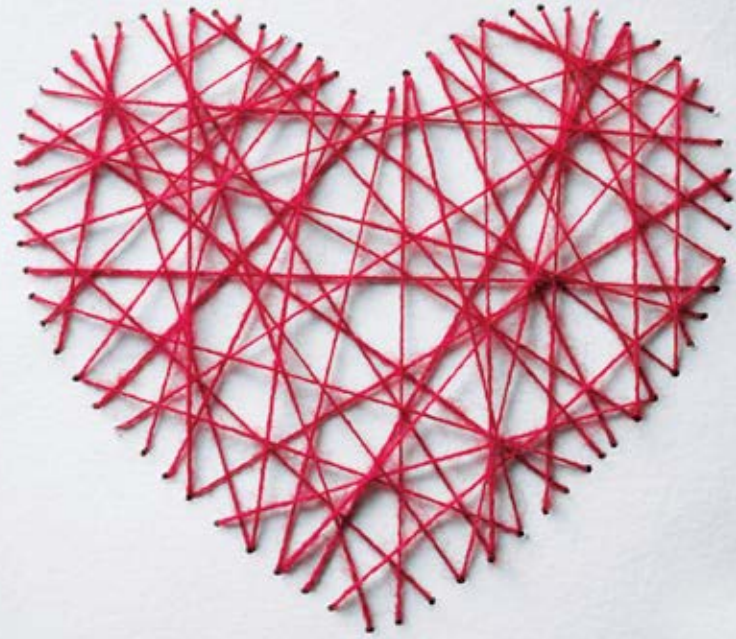


ONDERZOEK DOOR
HET FONDS GESUBSIDIEERD



Vaker kanker bij aneurysmata

| Jean-Paul Vankeerberghen, medische journalist

Volgens een studie van Prof. Natzi Sakalihasan van het Universitair Ziekenhuis Luik is er een verband tussen aorta-aneurysmata en kanker. De ontstekingsprocessen die gepaard gaan met aneurysmata lijken een rol te spelen bij het ontstaan van kanker.

Als ‘stille moordenaars’ veroorzaken aorta-aneurysmata geen symptomen en blijven ze meestal onopgemerkt tot ze op een dag scheuren en een enorme bloeding veroorzaken die vaak fataal is.

Een aneurysma is een gelokaliseerde verwijding van een slagader die een soort ballon vormt, een zakje van variabele grootte, dat de neiging vertoont om in de loop van de tijd in volume toe te nemen. Het kan zich ontwikkelen op verschillende soorten slagaders, maar in 95% van de gevallen verschijnt het op de aorta descendens, in het laatste deel, onder de nierslagaders. Het wordt aangeduid als een abdominaal aorta-aneurysma, afgekort AAA.

De volumetoename is onomkeerbaar en neemt in de loop van de tijd toe. De normale diameter van de aorta is 18-22 millimeter. Vanaf 30 millimeter wordt de verwijding pathologisch en moet het aneurysma regelmatig worden

gecontroleerd. Als de diameter groter is dan 55 millimeter bij mannen en 50 millimeter bij vrouwen, is het noodzakelijk om te opereren om breuk te voorkomen.

“Niet alle grote aneurysma’s gaan echter scheuren, terwijl kleinere kunnen scheuren. Bovendien kan een chirurgische ingreep bij oudere patiënten soms meer kwaad dan goed doen”, zegt professor Natzi Sakalihasan, specialist in aorta-aneurysmata op de afdeling cardiovasculaire chirurgie van het Universitair Ziekenhuis (CHU) Luik. “Deze pathologie treft 4% van de bevolking ouder dan 60 jaar. En we hebben gezien dat, met de vergrijzing van de bevolking, de incidentie ervan toeneemt in westerse landen.”

Aorta-aneurysmata komen significant vaker voor bij mannen dan bij vrouwen en zijn zeldzaam vóór de leeftijd van 60 jaar. Bepaalde factoren verhogen het risico op het ontwikkelen van aneurysmata, vooral roken. Andere factoren



Het aorta-aneurysma treft 4% van de mensen ouder dan 60 jaar en de incidentie ervan neemt toe in westerse landen.

spelen een rol: ongestabiliseerde hoge bloeddruk, hoge cholesterol, overgewicht. Een familiegeschiedenis kan ook het optreden van een aneurysma bevorderen, waaronder erfelijke bindweefselziekten (onder andere het Syndroom van Marfan) die het weefsel van de wanden van de slagaders verzwakken. Ten slotte hebben blanken een hogere incidentie van abdominale aorta-aneurysmata.

Ontdek waarom

Professor Sakalihan bestudeert sinds 1984 aorta-aneurysmata in de afdeling cardiovasculaire chirurgie van het CHU, destijds geleid door Prof. Raymond Limet, die een van de pioniers was van de hartchirurgie in België. “Ik ben hartchirurg en wil niet alleen opereren maar ook graag weten waarom. Daarom doe ik al bijna veertig jaar onderzoek over aneurysmata.”

Zijn teams hebben vele credits gewonnen, Belgische, Europese en Amerikaanse, om de incidentie van aneurysmata te bestuderen, hoe ze

zich ontwikkelen en in welke families ze het meest voorkomen.

Een van die studies leidde tot de ontdekking dat positronemissietomografie (PET-scan), een medische beeldvormingstechniek die wordt gebruikt om de metabole activiteit van weefsels te bestuderen, effectief is bij het detecteren van onstabiele of bijna scheurende aneurysmata. PET-scan kan artsen daarom helpen beslissen om al dan niet chirurgisch in te grijpen, ongeacht de grootte van het aneurysma.

Een andere studie onderzocht cellen en moleculen geassocieerd met gebieden met hoge metabole activiteit in abdominale aorta-aneurysmata (AAA). Het team gebruikte de PET-CT-beeldvormingstechniek, die positronemissietomografie (PET) en computertomografie (CT) combineert. Zo werden moleculen geïdentificeerd die verband houden met de aftakeling van de aortawand, en sommige werden geselecteerd als biomarkers van instabiliteit en gevaarlijkheid van AAA's.

Ontdekking van niet-gediagnosticeerde kankers

De onderzoeksgroep van professor Sakalihan doet enkele honderden PET-CT's per jaar. “Deze intense activiteit,” zegt hij, “gaf ons de mogelijkheid om niet-gediagnosticeerde kankers te ontdekken bij sommige patiënten die voor een AAA werden gevolgd. De prevalentie van deze kankers was hoog. In een van onze studies zagen we 16% kankergevallen bij 223 AAA-patiënten. We hebben toen besloten om een prospectieve studie uit te voeren om de incidentie van kanker bij patiënten met AAA te evalueren en om te onderzoeken of AAA een pathologie is die de ontwikkeling van kanker zou kunnen bevorderen.”

Om deze studie uit te voeren, rekruteerde het team patiënten gevolgd door PET-CT-beeldvorming die net waren gediagnosticeerd met AAA en die op dat moment kankervrij waren. Ze werden gedurende tien jaar gevolgd en vergeleken met een cohorte van patiënten met coronaire hartziekten en met de algemene bevolking van Wallonië.



Professor Natzi Sakalihasan (ULuik)

Bepaalde ontstekingsmechanismen die aan het werk zijn in het abdominale aorta-aneurysma kunnen betrokken zijn bij de ontwikkeling van kanker.

Op het einde van deze follow-up was de incidentie van kanker 30,1% bij AAA-patiënten, meer dan bij coronaire patiënten (23,5%) en significant meer dan bij de Waalse bevolking (17,4%). Daarnaast was de ontwikkeling van uitzaaiingen bij AAA-patiënten (38,7%) hoger dan bij coronaire patiënten (18,6%). En in termen van overleving was het aandeel sterfgevallen door kanker in de AAA-groep twee keer zo hoog als in de coronaire groep.

“De resultaten van de vergelijking tussen AAA-patiënten en coronaire patiënten,” zegt professor Sakalihasan, “zijn des te opmerkelijker omdat alleen de AAA-groep kankervrij was geselecteerd door een PET-CT-onderzoek, wat niet het geval was voor coronaire patiënten, noch voor de algemene bevolking. Vanwege deze selectieparameter had een lagere incidentie van kanker bij AAA-patiënten kunnen worden verwacht in de eerste paar jaar van follow-up. Een hypothese die niet werd bevestigd.”

Daarnaast moet het aantal rokers, dat hoger is bij AAA-patiënten, invloed hebben op de incidentie van kanker. Maar zelfs na correctie voor deze risicofactoren blijft de incidentie van kanker hoger in de AAA-groep in vergelijking met de coronaire groep. “Dit bevestigt dat roken niet de enige factor is die verantwoordelijk is voor de toename van het aantal kankers bij AAA-patiënten.”

De rol van chronische ontsteking

Professor Sakalihasan veronderstelt dat chronische inflammatoire status en aanleg een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van beide ziekten, AAA en kanker. En dat AAA een lokale manifestatie is van een systemische ontstekingsziekte. Dergelijke bevindingen kunnen implicaties hebben voor surveillancestrategieën voor AAA-patiënten,

waaronder gerichte kankerscreening. Sommige van de ontstekingsmechanismen die bij AAA aan het werk zijn, kunnen ook betrokken zijn bij de ontwikkeling en progressie van kanker.

Op basis van deze hypothese besloot het onderzoeksteam om de aanwezigheid van biomarkers die veel voorkomen bij AAA en kanker te onderzoeken. Dit houdt in dat wordt bepaald welke biomarkers het risico vergroten om kanker te ontwikkelen als onderdeel van AAA. “Wij geloven dat de bepaling van specifieke biomarkers voor AAA en kanker, samen met andere meer algemene biomarkers van oxidatieve stress, voorspellend kan zijn voor de incidentie van kanker bij AAA-patiënten.”

“In de toekomst, als ons onderzoek succesvol is, kunnen AAA-patiënten worden gescreend met behulp van een panel van oplosbare markers om een klinische score te bepalen die voorspellend zou zijn voor kanker bij AAA. Dit zou een minder invasieve procedure zijn dan PET-CT, die alleen in de tweede lijn zou ingrijpen bij patiënten met een hoge klinische score, om een definitieve diagnose te stellen.”

Een ander interessant vooruitzicht: kennis van de signaleringsroutes die betrokken zijn bij de ontwikkeling van kanker zou kankerpreventie bij AAA-patiënten mogelijk maken door het gebruik van specifieke geneesmiddelen die zich op deze nieuwe routes richten. ■