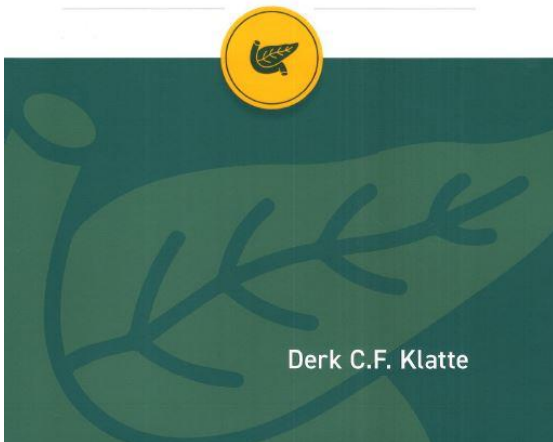


EARLY DETECTION OF  
**PANCREATIC  
CANCER** IN  
HIGH-RISK INDIVIDUALS



### Samenvatting van het proefschrift

D.C.F. Klatte  
*"Early Detection of Pancreatic Cancer in High-Risk Individuals"*

**Promotiedatum:** 4 juni 2024  
**Universiteit:** Universiteit Leiden

#### Promotores:

Prof. dr. M.E. van Leerdam  
Prof. dr. J.E. van Hooft

Pancreascarcinoom kent een zeer slechte overleving, omdat in het merendeel van de gevallen de ziekte in een te laat stadium ontdekt wordt. Doordat pancreascarcinoom relatief weinig voorkomt is screening in de algemene bevolking niet zinvol. Gerichte screening bij mensen met een verhoogd risico – ook wel surveillance genoemd – lijkt echter wel potentie te hebben om uitkomsten te verbeteren. Dit proefschrift beschrijft verschillende aspecten van pancreas surveillance bij individuen met een (erfelijk) verhoogd risico.

In deel één wordt de effectiviteit van surveillance naar pancreascarcinoom in individuen met een kiembaanmutatie in het *CDKN2A/p16* gen geëvalueerd. Draggers van dit gen hebben een sterk verhoogd risico (20-25%) kans op het ontwikkelen van pancreascarcinoom. Daarnaast laat ons onderzoek dat patiënten ook een sterk verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van een tweede primaire tumor. Surveillance in deze groep lijkt zinvol. Circa één op de drie patiënten wordt in een vroeg stadium gediagnosticeerd, waar dit in de algemene bevolking slechts 6% is. Meer dan 70% van de patiënten in het surveillance programma kan een operatie ondergaan, wat resulteert in een sterk verbeterde 5-jaars overleving van 32%, in vergelijking tot 4% in de algemene bevolking.

Deel twee beschrijft strategieën om surveillance programma's te verbeteren. Enerzijds wordt in een kwalitatieve studie onderzocht welke psychosociale aspecten een rol spelen bij dragers van een *CDKN2A* kiembaanmutatie die surveillance ondergaan, om zo de psychosociale zorg voor deze individuen te kunnen verbeteren. Daarnaast wordt geïllustreerd hoe een specifieke groep biomarkers (glycanen) ingezet kan worden om vroege opsporing van pancreascarcinoom te faciliteren.

Tenslotte, deel drie richt zich op het identificeren van individuen met een (erfelijk) verhoogd risico op pancreascarcinoom. Doormiddel van een tool op basis van familiegeschiedenis wordt ingeschat welke individuen mogelijk een erfelijke belasting hebben, om zo genetische diagnostiek te kunnen adviseren. Daarnaast laten we zien dat in Amerika, waar genetisch testen voor iedere patiënt met pancreascarcinoom geadviseerd wordt, nog onvoldoende ingezet wordt. In de laatste studie laten we zien dat in de drie jaar voorafgaande aan diagnose er significante veranderingen in lichaamssamenstelling en biomarkers in het bloed optreden. Tijdige herkenning van deze verandering kan gebruikt worden om individuen te identificeren die een hoog risico hebben op pancreascarcinoom.