

Kræft i bugspytkirtlen

- Tidlig diagnostik og aktuel forskning



Adile Orhan

Læge, ph.d.-studerende

Center for Surgical Science

Sjællands Universitetshospital



Lidt om mig selv

Uddannet fra Københavns Universitet, 2020

Læge, ph.d.-studerende Køge Sygehus

Forsket siden 2017

Interesse for kræftspecialet...

Underviser ved KU siden 2016

Vejleder til dagligt medicinstuderende

Mere end 30 videnskabelige publikationer

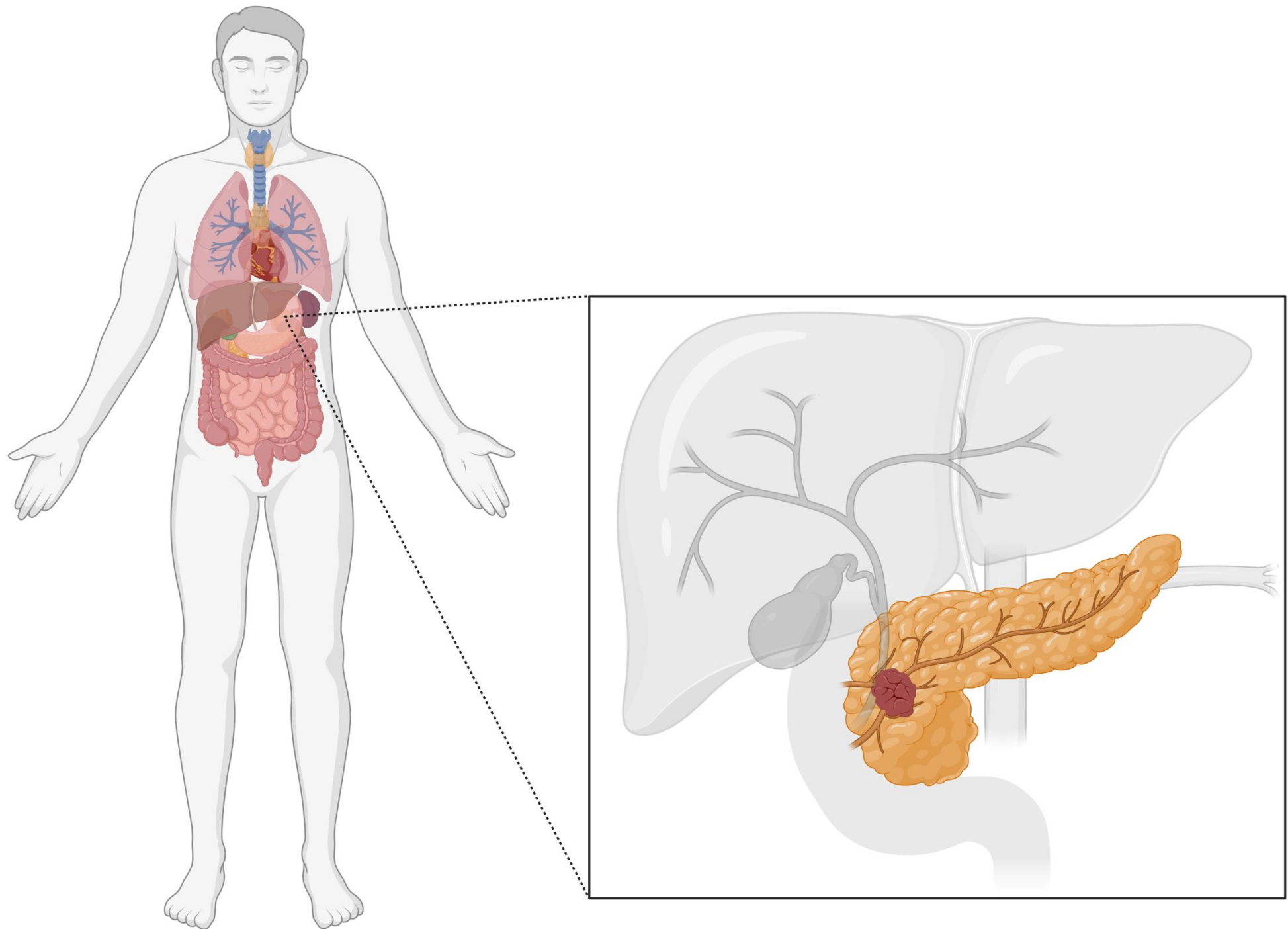
Talentpris-modtager i 2024 for min forskning

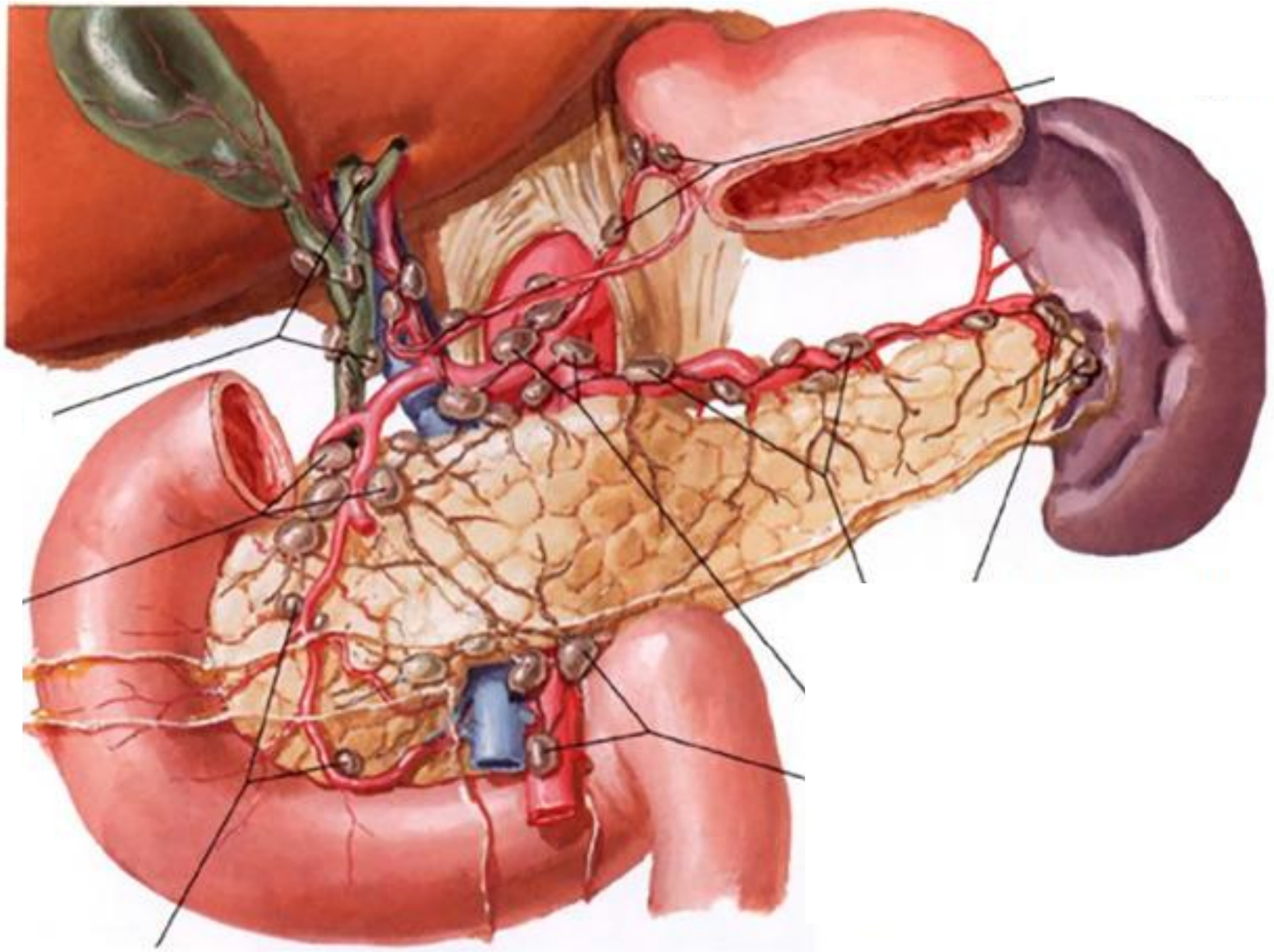


Agenda

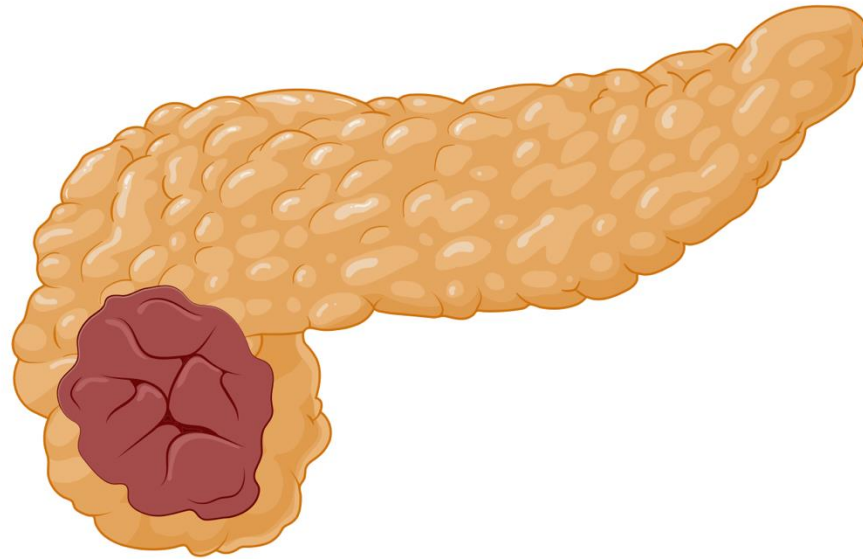
- 1 Sygdommens karakteristika
- 2 Udfordringer i behandlingen
- 3 Igangværende forskning
- 4 Fremtidsudsigter i forskningen
- 5 Spørgsmål og afrunding

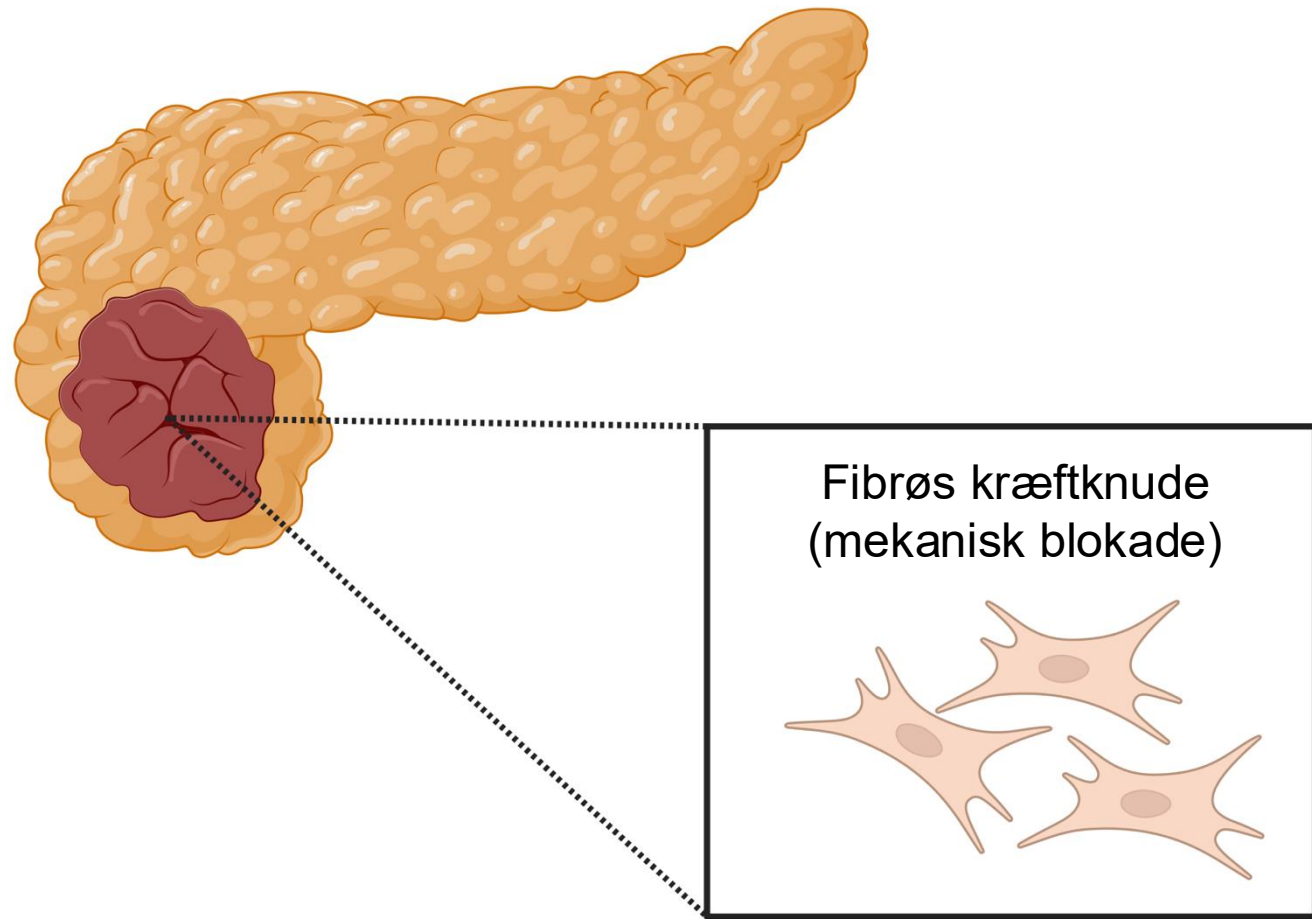
Hvad kendetegner organet?

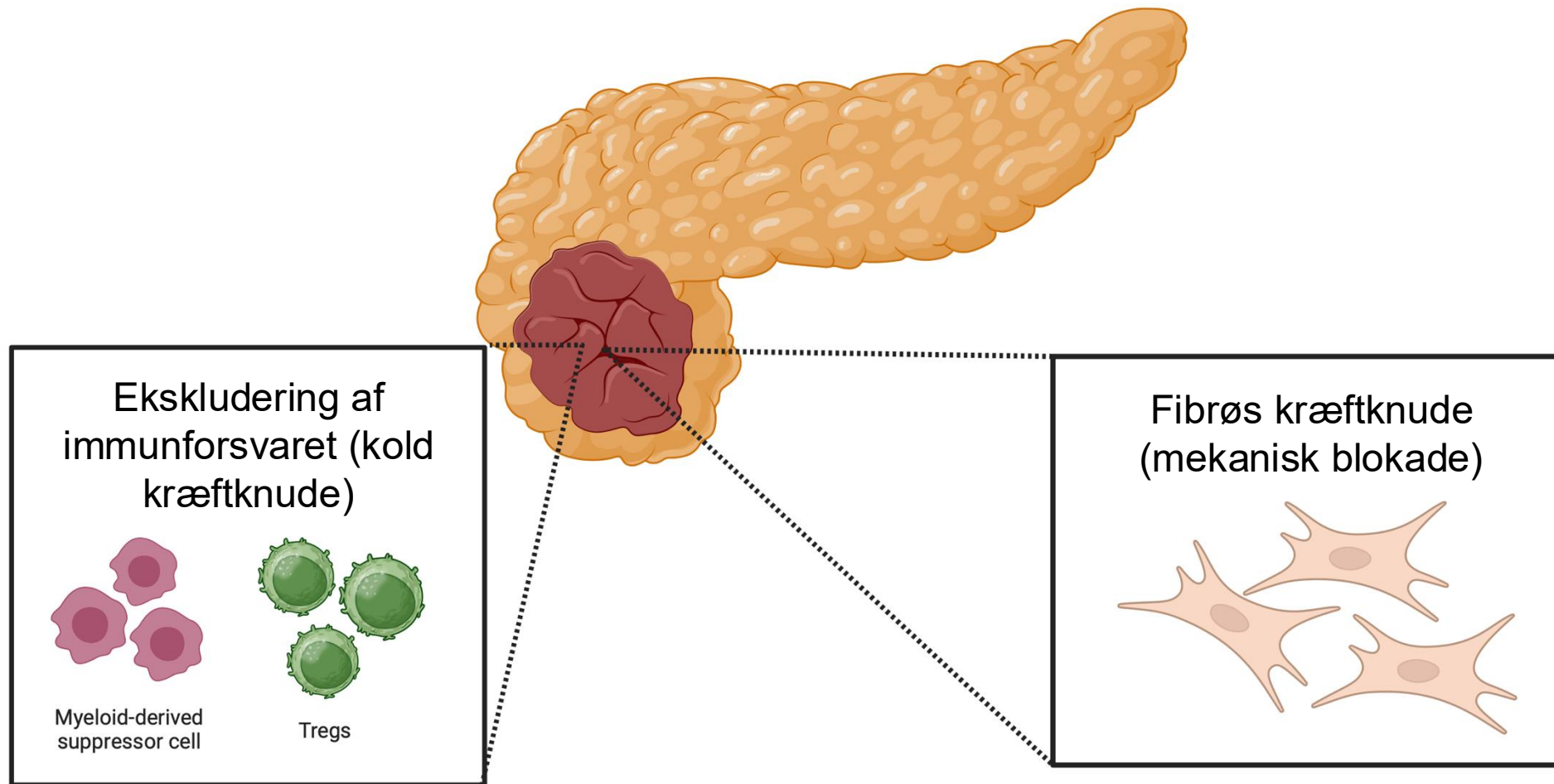




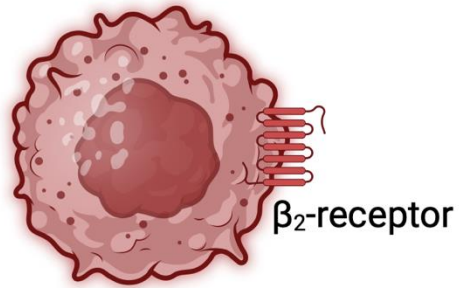
Hvad kendetegner kræftknuden?





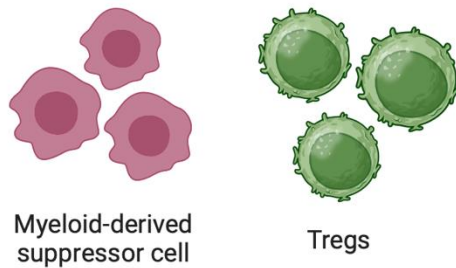


Kræftcellerne responderer
på stimulering fra
kroppens nervefibre...



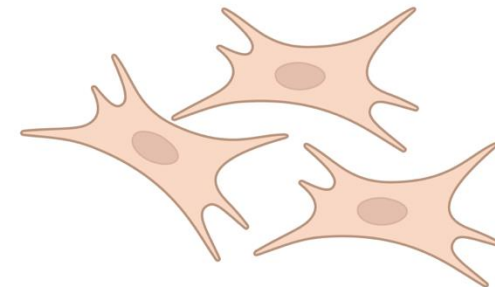
Renz et al., Cancer Cell 2019.

Ekskludering af
immunforsvaret (kold
kræftknode)



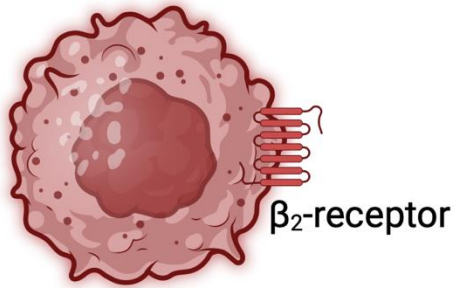
Falcomata et al., Cancer Discov 2023.

Fibrøs kræftknode
(mekanisk blokade)



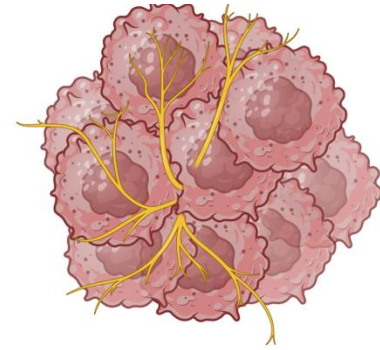
Lafaro et al., Am J Pathol 2019

Kræftcellerne responderer
på stimulering fra
kroppens nervefibre...



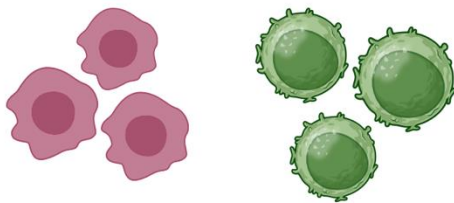
Renz et al., Cancer Cell 2019.

Kræftcellerne kaprer
omkringliggende
nerver...



Florian et al., Ann Surg 2014.

Ekskludering af
immunforsvaret (kold
kræftknode)

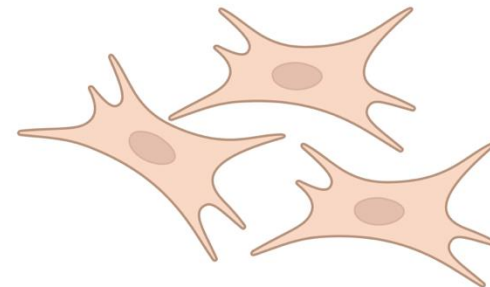


Myeloid-derived
suppressor cell

Tregs

Falcomata et al., Cancer Discov 2023.

Fibrøs kræftknode
(mekanisk blokade)



Lafaro et al., Am J Pathol 2019

Hvad er problemet?



Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik



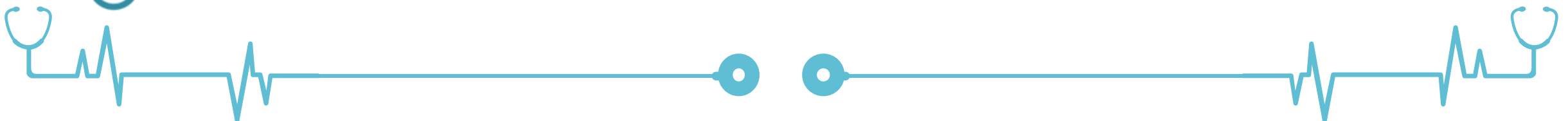
Anatomi: Kirurgi er ofte associeret med en række risici...



Tumor biologi: Tilbagefald af sygdommen eller behandlingsresistens



Behandling: Uforudsigelig behandlingsrespons.



Hvad er problemet?



Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik.



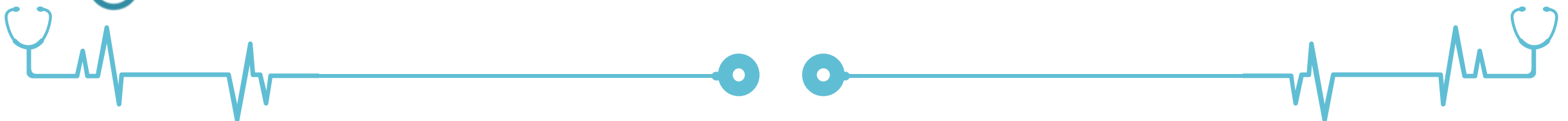
Anatomi: Kirurgi er ofte associeret med en række risici...



Tumor biologi: Tilbagefald af sygdommen eller behandlingsresistens



Behandling: Uforudsigelig behandlingsrespons.



Hvad er problemet?



Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik.



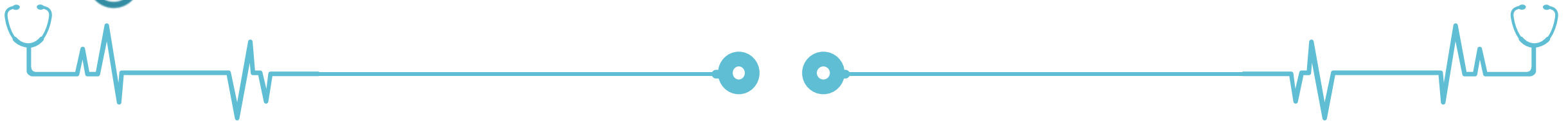
Anatomi: Kirurgi er ofte associeret med en række risici...



Tumor biologi: Tilbagefald af sygdommen eller behandlingsresistens



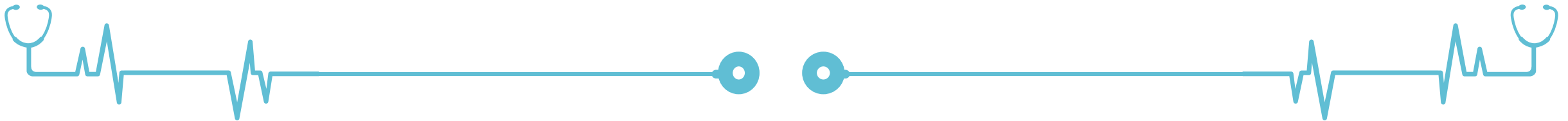
Behandling: Uforudsigelig behandlingsrespons.



Hvad er problemet?



Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik.





Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik

Tidlig diagnostik



Aktuelt ingen screeningsprogrammer for pancreas cancer – hvorfor?



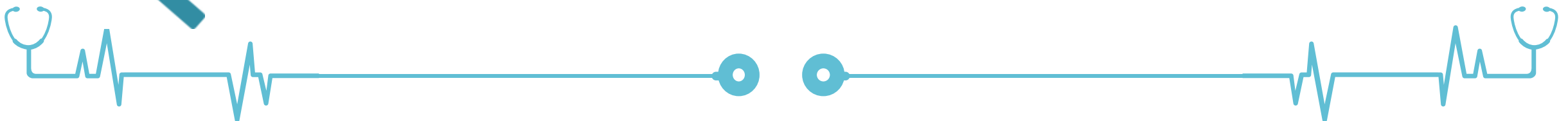
Symptomer opstår ofte sent i forløbet – afhænger af tumors lokalisation

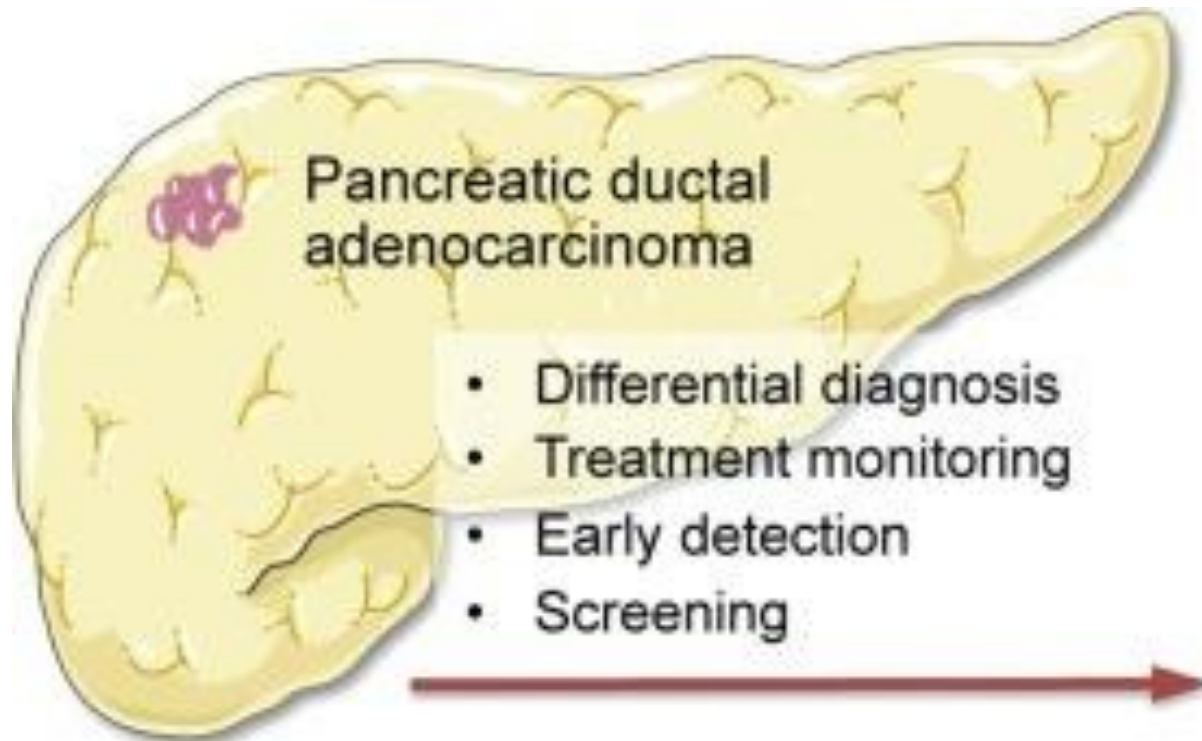


CA19-9 bruges primært i monitoreringen af sygdommen



Hvad viser nyere forskning? Hvor er vi på vej hen?





Biomarker types



ctDNA



RNA

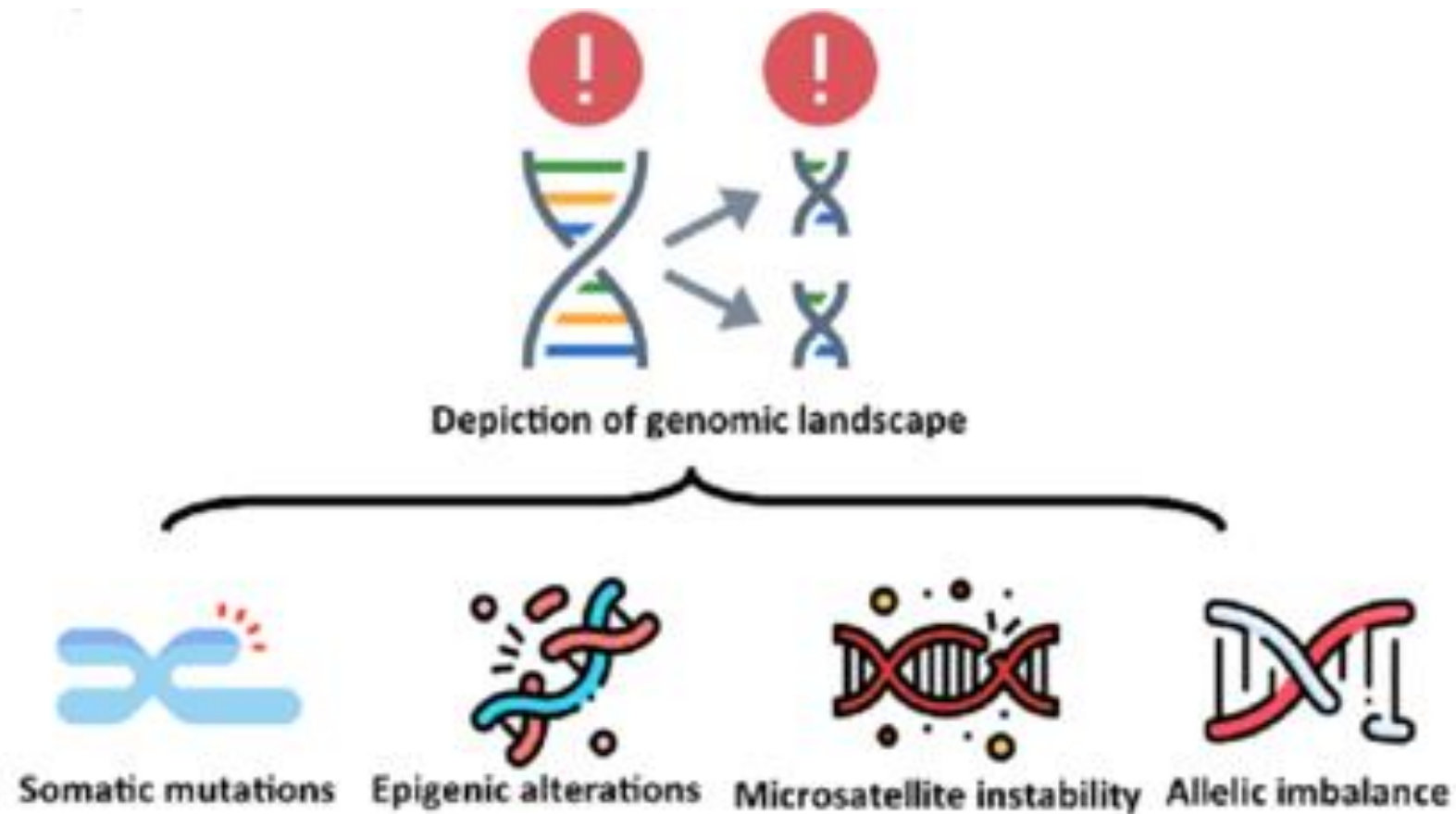


Protein



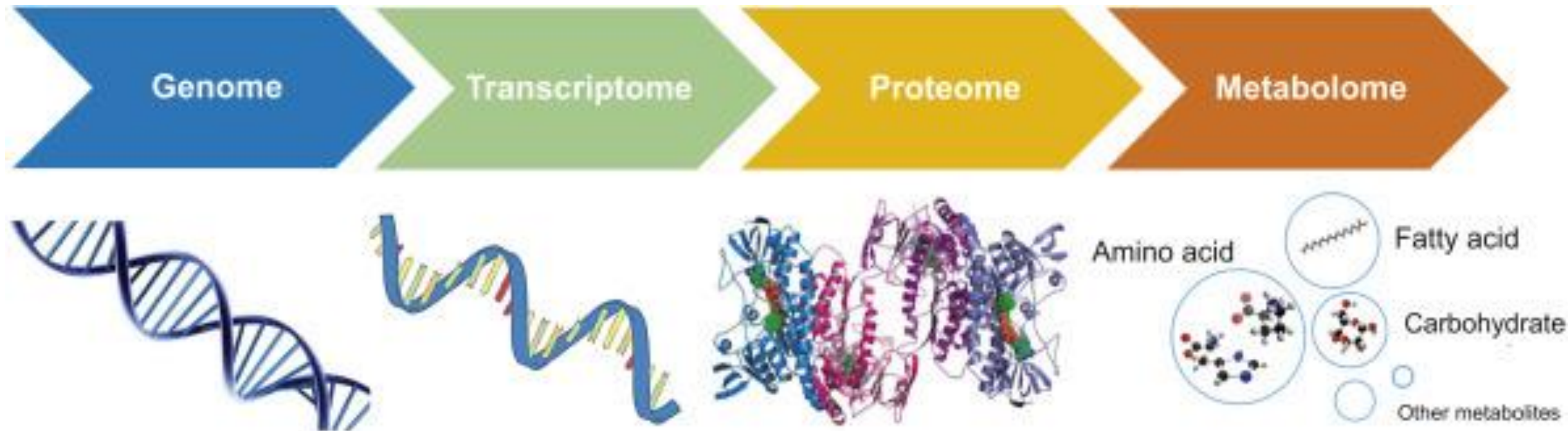
Circulating cells

Liquid biopsy

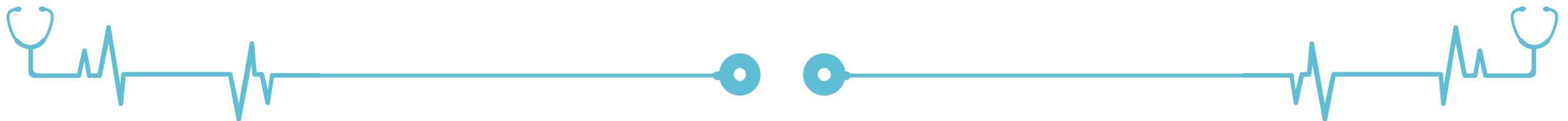


Cirkulerende tumor DNA (ctDNA) kan potentielt vise sygdomsaktivitet.
Men begrænset anvendelse – stadig brug for en vævsprøve!





Proteiner og metabolitter i blod kan også anvendes til at detektere sygdomsaktivitet.



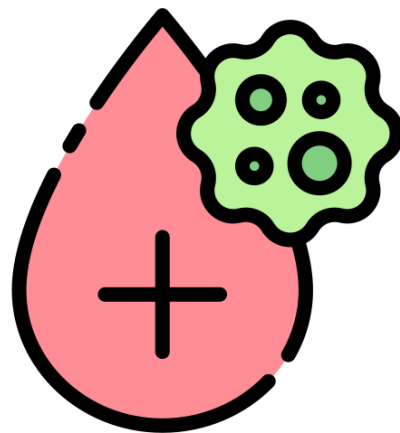
Positivt... men...



Der findes ingen bekræftede blodprøver til at stille diagnosen!



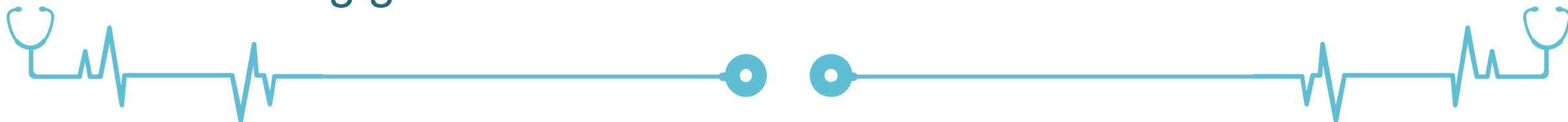
Hvorfor kan en blodprøve ikke sladre?



Aktuelle metoder kan ikke detektere små kræftknuder...

Kræftceller fra bugspytkirtelkræft løsriver sig sjældnere til blodbanen...

Kroniske og godartede lidelser er svære at skelne fra ondartede...



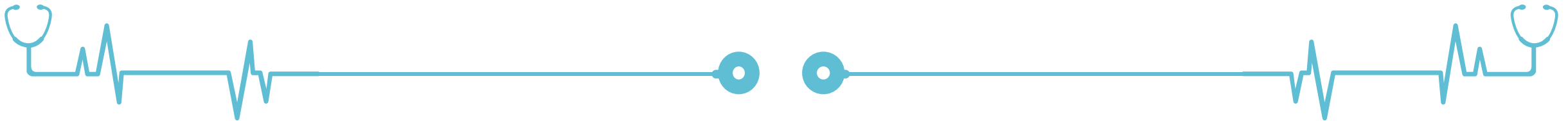
Hvad er problemet?



Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik



Anatomi: Kirurgi er ofte associeret med en række risici...



A blue-tinted photograph of a surgical team in an operating room. Five surgeons in scrubs, masks, and caps are gathered around a patient on an operating table. The room is equipped with large overhead surgical lights, some labeled with numbers like '1' and '2'. A monitor in the background displays vital signs, including '15' and '95'. The text 'Kirurgi er associeret med en række risici' is overlaid in white.

Kirurgi er associeret med en række risici

Kirurgi



Kirurgien er kompleks og associeret med en række risici



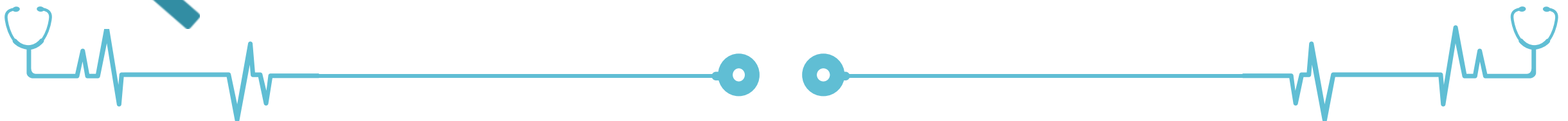
Det postoperative forløb kan være langt og komplikationer kan opstå.



Immunforsvaret kan påvirkes af kirurgien.



Hvordan kan vi optimere forløbet?



Før kirurgi

Efter kirurgi



Kirurgi

Den præoperative periode

Før kirurgi

Efter kirurgi



Kirurgi

**Behandlinger for at skrumpe
kræftknudens størrelse**

Den præoperative periode

De klassiske eksempler...



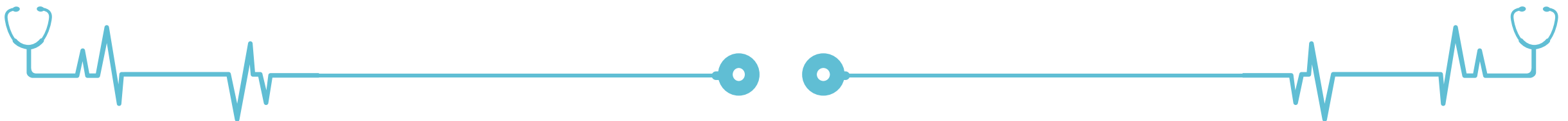
Kemoterapi



Stråleterapi



Immunoterapi



Nyt internationalt studie på vej...



Kemoterapi

+

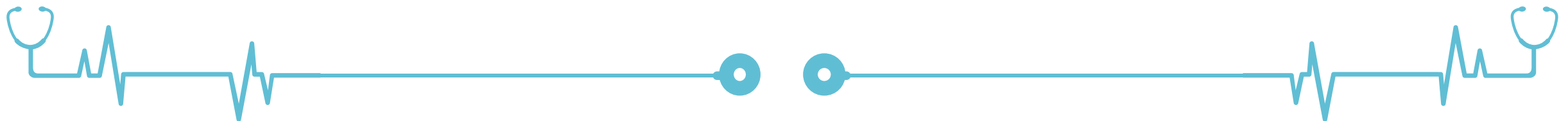


Stråleterapi

VS



Kirurgi



Før kirurgi

Efter kirurgi



Kirurgi

Den præoperative periode

**Skal vi udnytte den
præoperative
periode bedre?**

Før kirurgi

Efter kirurgi

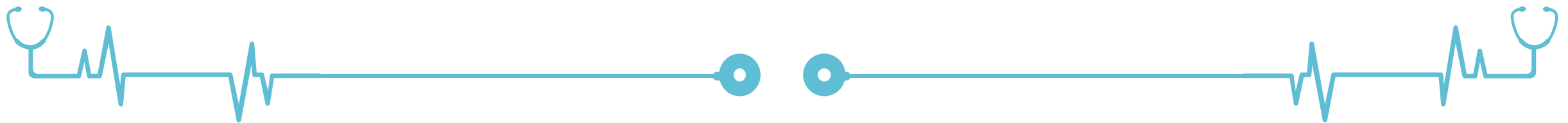


Kirurgi

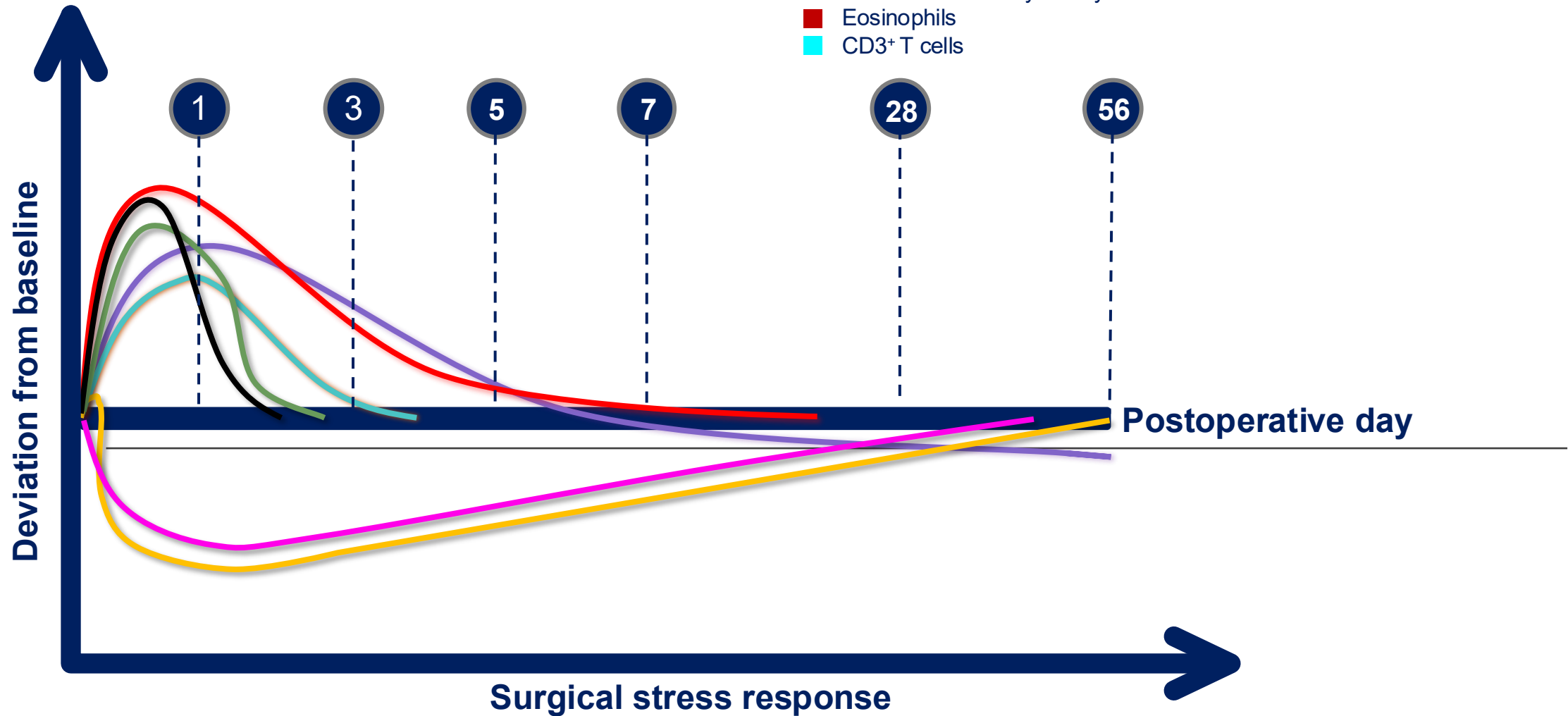


Window of opportunity

Hvad gør kirurgi ved immunforsvaret?



- Pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, and TNF- α , chemokines)
- Stress hormones, cortisol, vasopressin, catecholamines, prostaglandins
- Glucocorticoids, anti-inflammatory cytokines (TGF β , IL-4, -6, -10, -11, -13)
- Myeloid derived suppressor cells
- Interferon γ release
- Natural killer cell cytotoxicity
- Eosinophils
- CD3⁺ T cells



Før kirurgi

Efter kirurgi



Kirurgi



Window of opportunity

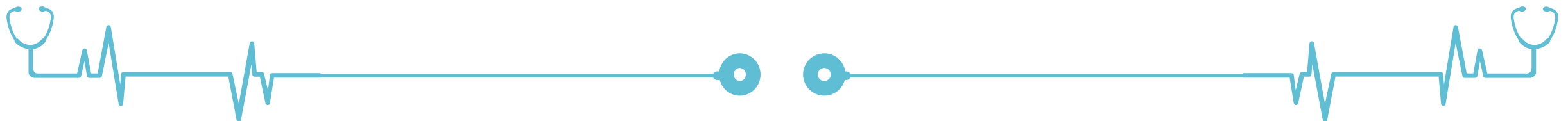
Window trials: Eksperimentielle eksempler

Systemiske behandlinger:

Beta-blokkere

Interferon-alfa

Præhabilitering og træning



Window trials: Eksperimentielle eksempler

Systemisk behandlinger:

Beta-blokkere

Interferon-alfa

Præhabilitering og træning

Lokale behandlinger:

Vacciner

Injektion med interferoner

Bleomycin



Stimulere kroppens forsvar mod kræftceller

The diagram illustrates a 'window trial' concept. It features a horizontal timeline with a central vertical line. Above the timeline, two columns list treatments: 'Systemisk behandlinger' (Beta-blokkere, Interferon-alfa, Præhabilitering og træning) on the left and 'Lokale behandlinger' (Vacciner, Injektion med interferoner, Bleomycin) on the right. Below the timeline, the text 'Stimulere kroppens forsvar mod kræftceller' is centered. The timeline itself is decorated with a stethoscope icon at both ends and a heartbeat line. Two blue circles are placed on the timeline, one on each side of the central vertical line, representing the 'window' for intervention.

Window trials: Eksperimentielle eksempler

Systemisk behandlinger:

Beta-blokkere

Interferon-alfa

Præhabilitering og træning

Lokale behandlinger:

Vacciner

Injektion med interferoner

Bleomycin



Stimulere kroppens immunforsvar mod kræftceller



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejccancer.com



Review

The prognostic value of tumour-infiltrating lymphocytes in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis



Adile Orhan ^{a,b,*}, Rasmus P. Vogelsang ^a, Malene B. Andersen ^a,
Michael T. Madsen ^a, Emma R. Hölmich ^a, Hans Raskov ^a,
Ismail Gögenur ^{a,c}

^a Center for Surgical Science, Zealand University Hospital, Koege, Denmark

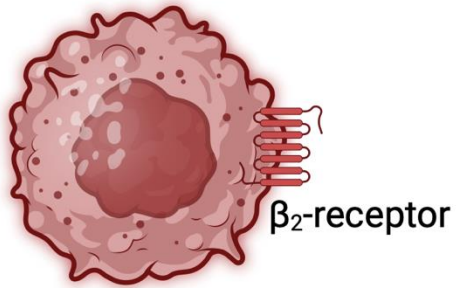
^b Department of Biomedical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

^c Institute for Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Received 22 December 2019; received in revised form 8 March 2020; accepted 19 March 2020

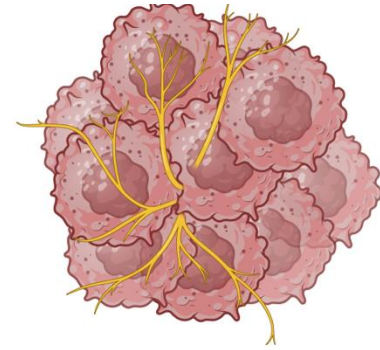
Available online 22 April 2020

Kræftcellerne responderer
på stimulering fra
kroppens nervefibre...



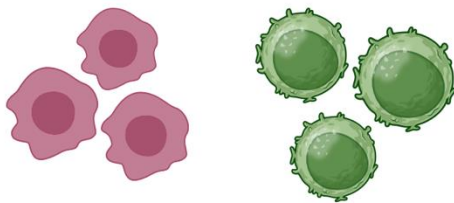
Renz et al., Cancer Cell 2019.

Kræftcellerne kaprer
omkringliggende
nerver...



Florian et al., Ann Surg 2014.

Ekskludering af
immunforsvaret (kold
kræftknode)

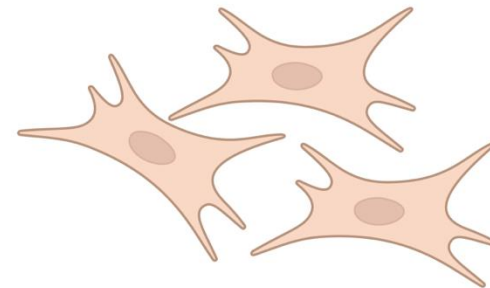


Myeloid-derived
suppressor cell

Tregs

Falcomata et al., Cancer Discov 2023.

Fibrøs kræftknode
(mekanisk blokade)



Lafaro et al., Am J Pathol 2019

IMPULS STUDIET

Single center, placebo-kontrolleret pilot studie i bredt samarbejde

15 patienter



Propranolol

40 mg 2 x dagligt

1:1

15 patienter



Placebo

2 x dagligt



Formål

1



Effekt

2



Sikkerhed

3



Implementering





“Hvorfor er der ingen af jer læger, der
undersøger samspillet mellem min
kræftsygdom og min psyke?”

(en patient)

Angst og depression

Prospektiv screening for angst og depression ifm. kræftkirurgi



Patienter der skal
opereres for kræft



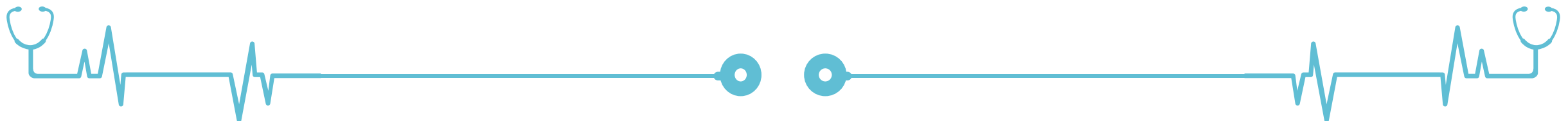
Screening med
HADS før kirurgi



Screening med
HADS efter kirurgi



Udkom



A photograph of a white ceramic coffee cup filled with a dark liquid, with wisps of white steam rising from the top. The cup sits on a matching white saucer. They are placed on a light-colored wooden table. The background is a soft-focus interior of a cafe or kitchen, with various items like a coffee machine and shelves visible but out of focus. The entire image has a light blue color overlay.

Pause

Window trials: Eksperimentielle eksempler

Systemisk behandlinger:

Beta-blokkere

Interferon-alfa

Præhabilitering og træning

Lokale behandlinger:

Vacciner

Injektion med interferoner

Bleomycin



Stimulere kroppens immunforsvar mod kræftceller

The diagram illustrates a clinical trial timeline. A horizontal line represents the duration of the trial, with a vertical line in the center. Above the line, the text 'Systemisk behandlinger:' is on the left and 'Lokale behandlinger:' is on the right. Below the line, the text 'Stimulere kroppens immunforsvar mod kræftceller' is centered. At the bottom, there is a stylized representation of a heartbeat line with a stethoscope at each end. Two blue circles are placed on the heartbeat line, one on each side of the central vertical line, indicating specific points in time during the trial.

Præoperativ interferon alfa

- Et fremtidigt studie på Rigshospitalet

19 patienter



1:1

19 patienter



Interferon alfa

To gange inden operation

Placebo

To gange inden operation



Formål

1



Effekt

2



Sikkerhed

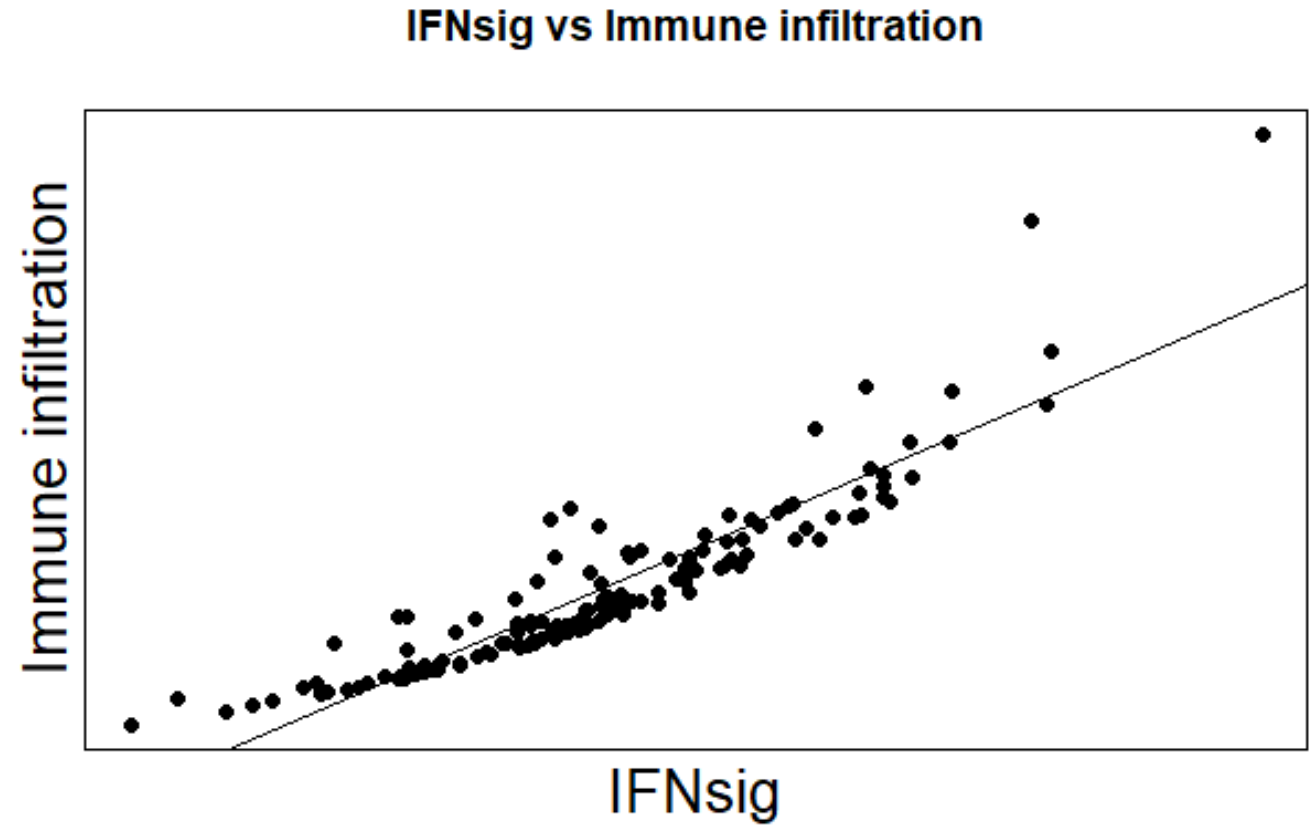
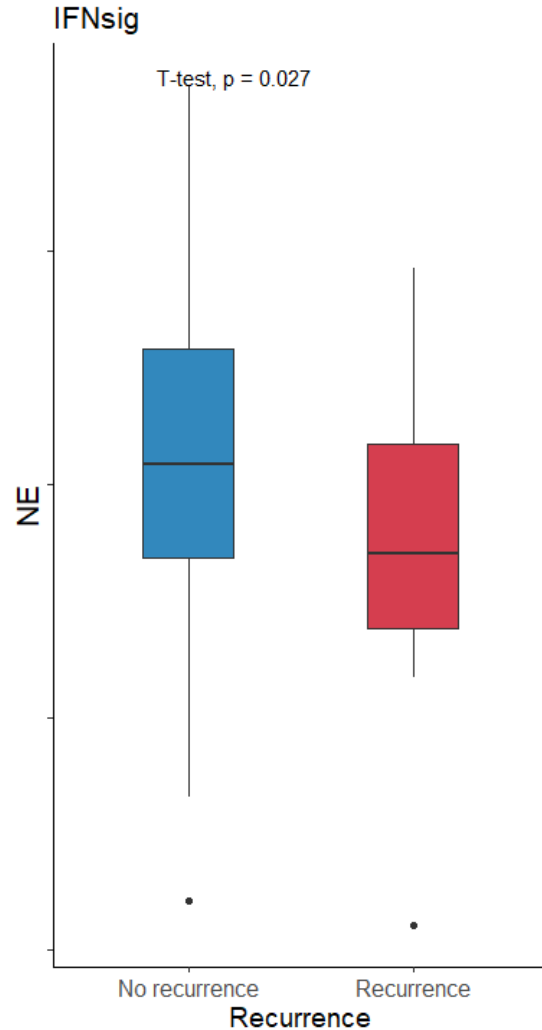
3



Implementering



Hvorfor interferon alfa?



Window trials: Eksperimentielle eksempler

Systemisk behandlinger:

Beta-blokkere

Interferon-alfa

Præhabilitering og træning

Lokale behandlinger:

Vacciner

Injektion med interferoner

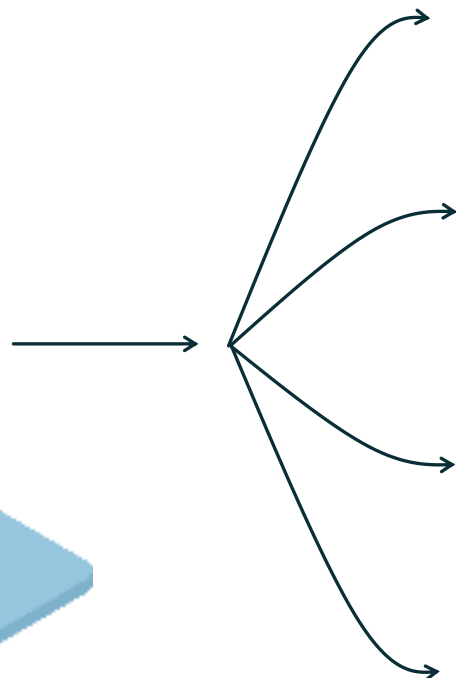
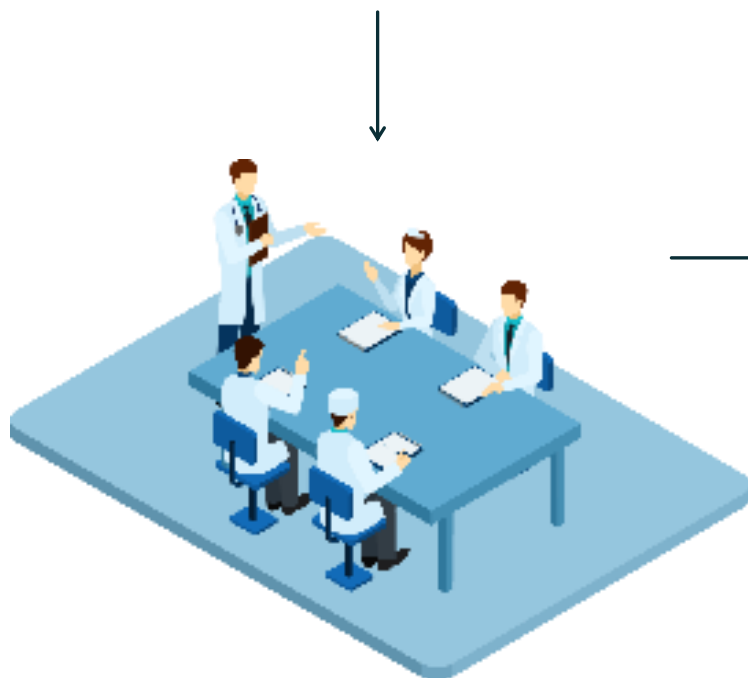
Bleomycin



Stimulere kroppens immunforsvar mod kræftceller

The diagram illustrates a clinical trial timeline. A horizontal line represents the duration of the trial, with a vertical line in the center. Above the line, the text 'Systemisk behandlinger:' is on the left and 'Lokale behandlinger:' is on the right. Below the line, the text 'Stimulere kroppens immunforsvar mod kræftceller' is centered. At the bottom, there is a stylized representation of a heartbeat line with a stethoscope at each end. Two blue circles are placed on the heartbeat line, one on each side of the central vertical line.

AI baseret prædiktionsmodel



1-ÅRS MORTALITET

<1%

1-5%

5-15%

>15%



PATIENT- KATEGORI



LAV RISIKO



MIDDEL
RISIKO



HØJ
RISIKO



MEGET HØJ
RISIKO

AID SURG

A



< 2 weeks

B



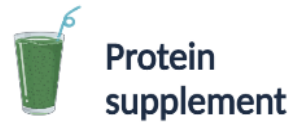
< 2 weeks

C



C1 Hgb ≥ 6 DASI ≥ 46

< 2 weeks



C2 Hgb ≤ 6 DASI ≤ 46

4 weeks

D



4 weeks



Clinical implementation of an AI-based prediction model for decision support for patients undergoing colorectal cancer surgery

Received: 20 December 2024

Accepted: 1 August 2025

Published online: 18 September 2025

 Check for updates

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

Adverse outcomes after elective cancer surgery are a main contributor to decreased survival, poorer oncological outcomes and increased healthcare costs. Identifying high-risk patients and selecting interventions according to individual risk profiles in the perioperative period in cancer surgery is a challenge. Using real-world data on 18,403 patients with colorectal cancer from Danish national registries and consecutive patients from a single center, we developed, validated and implemented an artificial-intelligence-based risk prediction model in clinical practice as a decision support tool for personalized perioperative treatment. Personalized treatment pathways

Præhabiliterer de skrøbelige patienter?



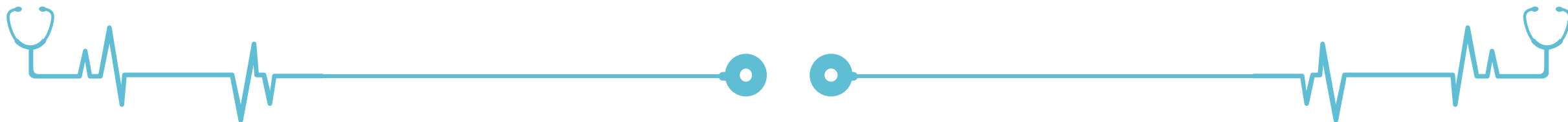
Lovende resultater på flere kræftformer!
Men svært når uret også tikker...



Har typen af kirurgi betydning?



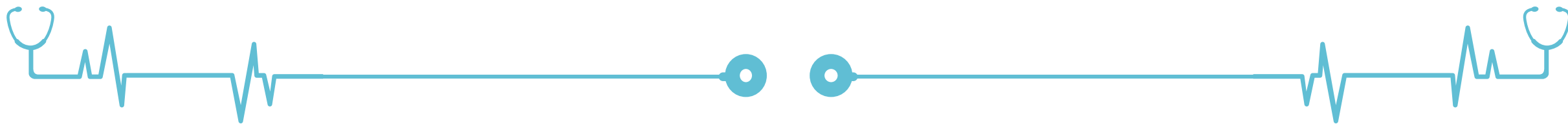
Minimal invasiv kirurgi giver et mindre vævstraume
Associeret med færre risici og mindre immunparalyse...



Har typen af kirurgi betydning?



På Rigshospitalet undersøges aktuelt forskellen mellem standard kirurgi (åben kirurgi) og robot-assisteret kirurgi



Hvad er problemet?



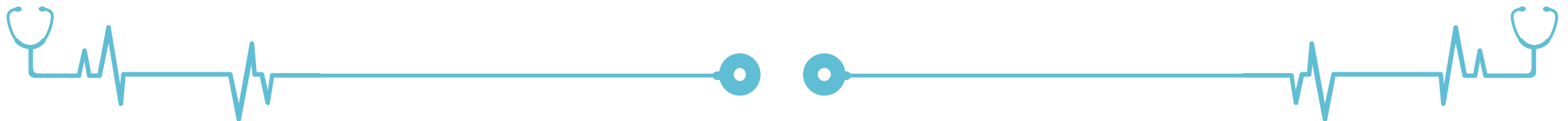
Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik



Anatomi: Kirurgi er ofte associeret med en række risici...



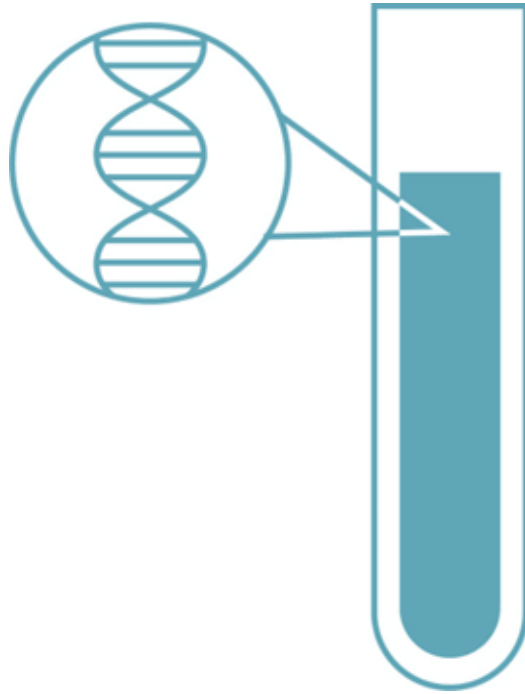
Tumor biologi: Tilbagefald af sygdommen eller behandlingsresistens





Tilbagefald og behandlingsresistens

ctDNA



Cirkulerende tumor DNA (ctDNA) kan potentielt vise sygdomsaktivitet. Ofte god sensitivitet og specificitet.



Volume 25, Issue 16

15 August 2019



PRECISION MEDICINE AND IMAGING | AUGUST 15 2019

Circulating Tumor DNA as a Clinical Test in Resected Pancreatic Cancer FREE

Vincent P. Groot; Stacy Mosier; Ammar A. Javed ; Jonathan A. Teinor; Georgios Gemenetis; Ding Ding; Lisa M. Haley; Jun Yu ; Richard A. Burkhart; Alina Hasanain; Marija Debeljak; Hirohiko Kamiyama; Amol Narang; Daniel A. Laheru; Lei Zheng; Ming-Tseh Lin; Christopher D. Gocke ; Elliot K. Fishman ; Ralph H. Hruban ; Michael G. Goggins; I. Quintus Molenaar; John L. Cameron; Matthew J. Weiss; Victor E. Velculescu ; Jin He ; Christopher L. Wolfgang; James R. Eshleman 



[+ Author & Article Information](#)

Clin Cancer Res (2019) 25 (16): 4973–4984.

<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-0197> [Article history](#) 

Fund af ctDNA kan føre til at man skanner tidligere og evt. ændrer
behandlingsplanen ved sygdomsaktivitet



ctDNA

ORIGINAL RESEARCH article

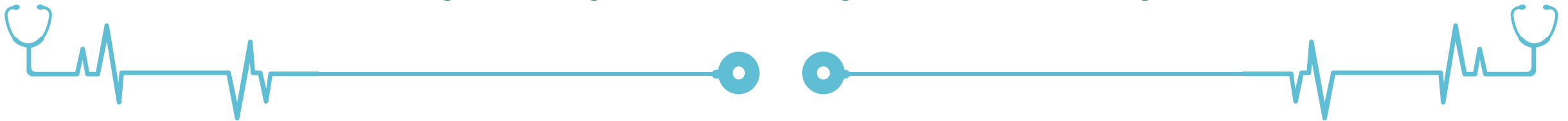
Front. Oncol., 22 January 2026

Sec. Gastrointestinal Cancers: Hepato Pancreatic Biliary Cancers

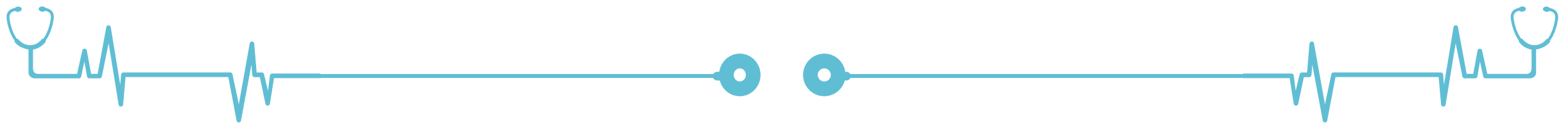
Volume 16 - 2026 | <https://doi.org/10.3389/fonc.2026.1745466>

Personalized tumor-informed circulating tumor DNA monitoring for early detection of recurrence in postoperative pancreatic cancer

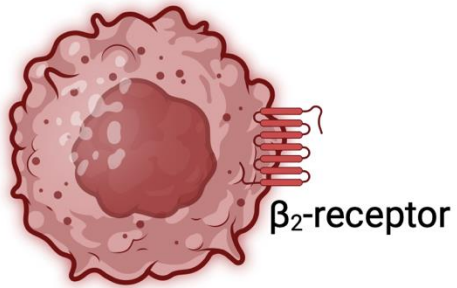
Måling af ctDNA efter postoperativ kemoterapi kan tidligt detektere tilbagefald og føre til strengere monitorering...



Kan nerver sladre?

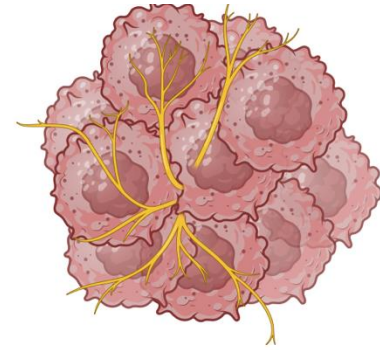


Kræftcellerne responderer
på stimulering fra
kroppens nervefibre...



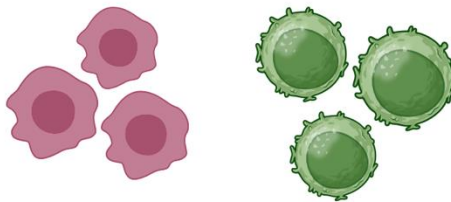
Renz et al., Cancer Cell 2019.

Kræftcellerne kaprer
omkringliggende
nerver...



Florian et al., Ann Surg 2014.

Ekskludering af
immunforsvaret (kold
kræftknode)

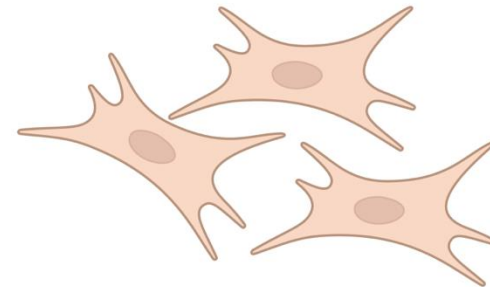


Myeloid-derived
suppressor cell

Tregs

Falcomata et al., Cancer Discov 2023.

Fibrøs kræftknode
(mekanisk blokade)



Lafaro et al., Am J Pathol 2019

Kan nerver sladre?

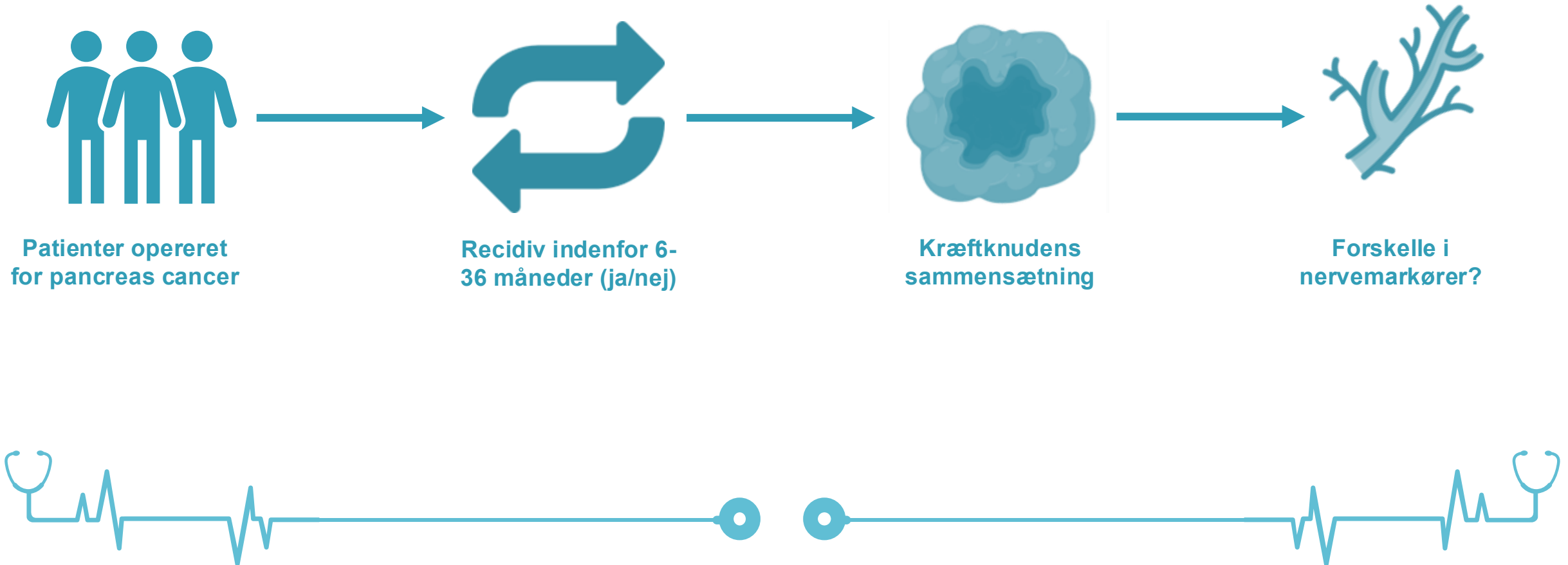


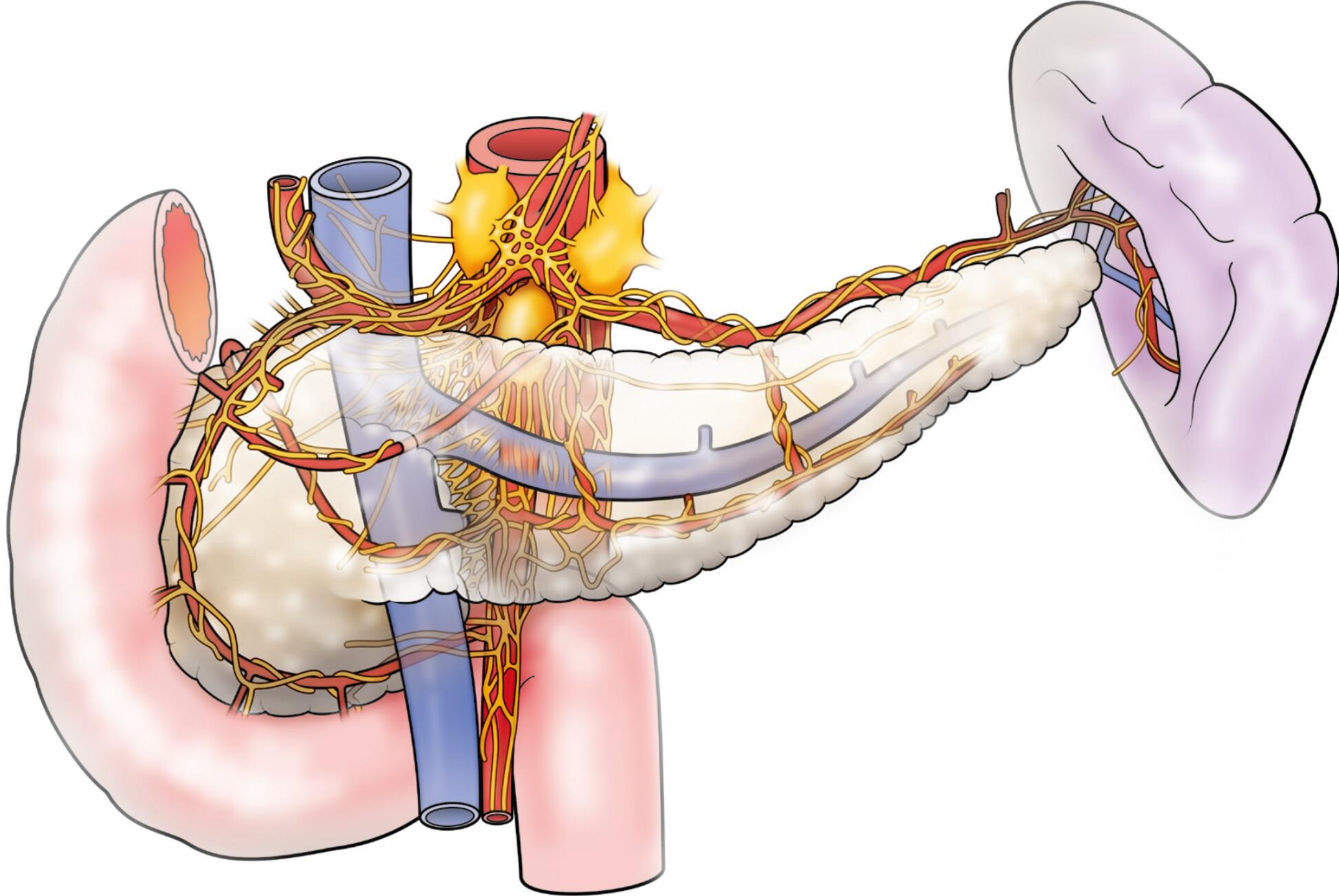
Nerver kommunikerer med kræftceller og immunceller i og omkring kræftknuden...

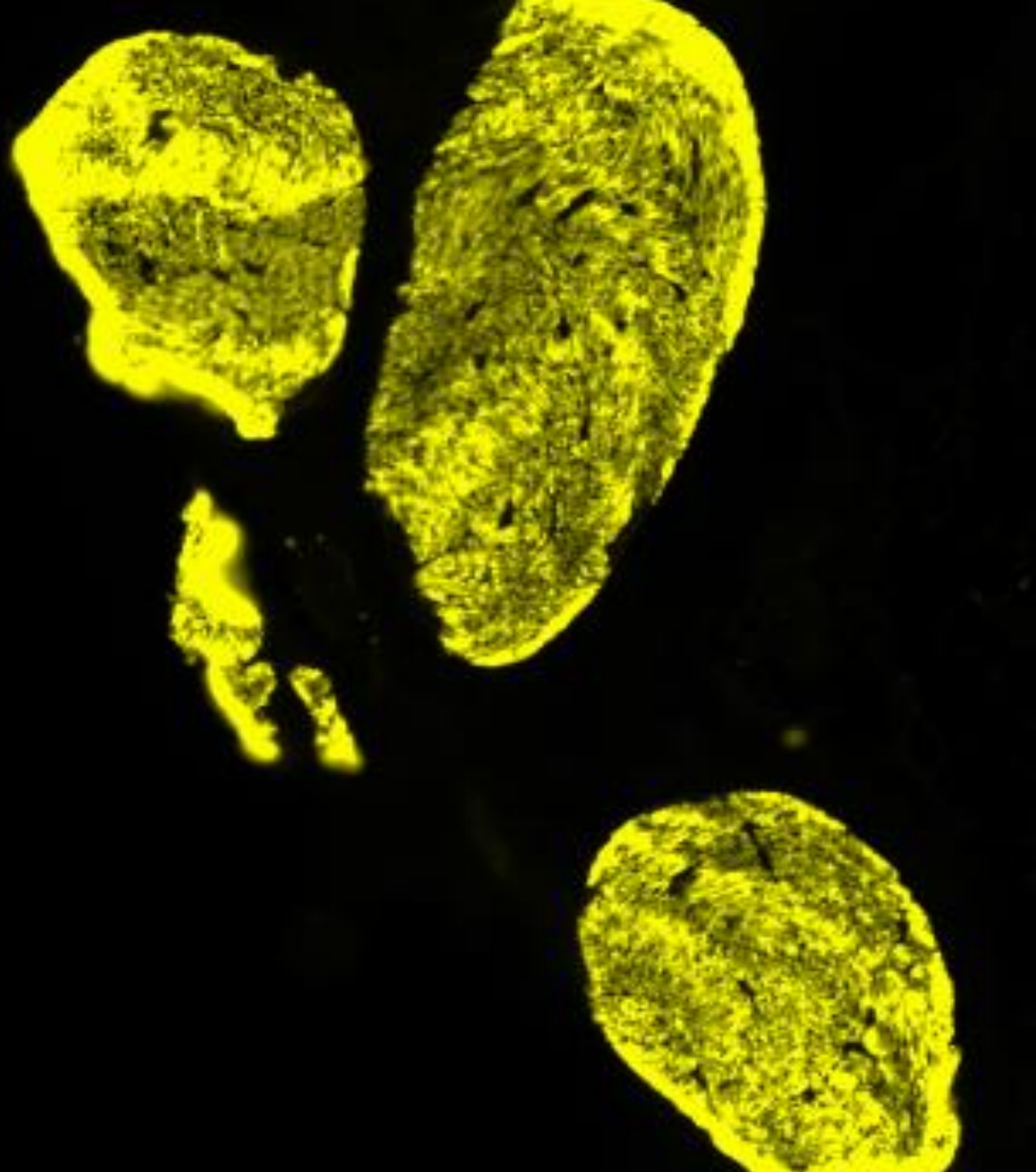
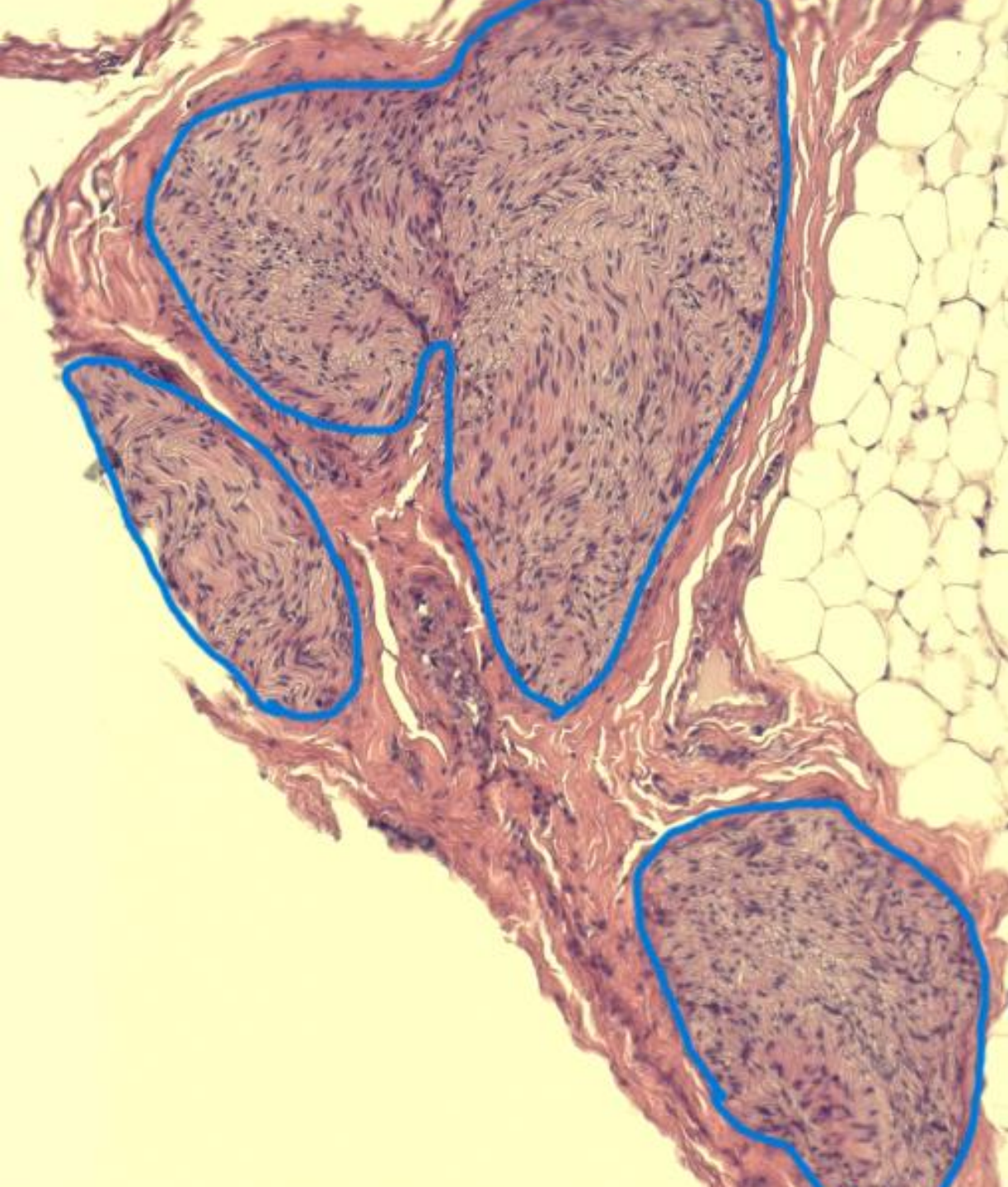


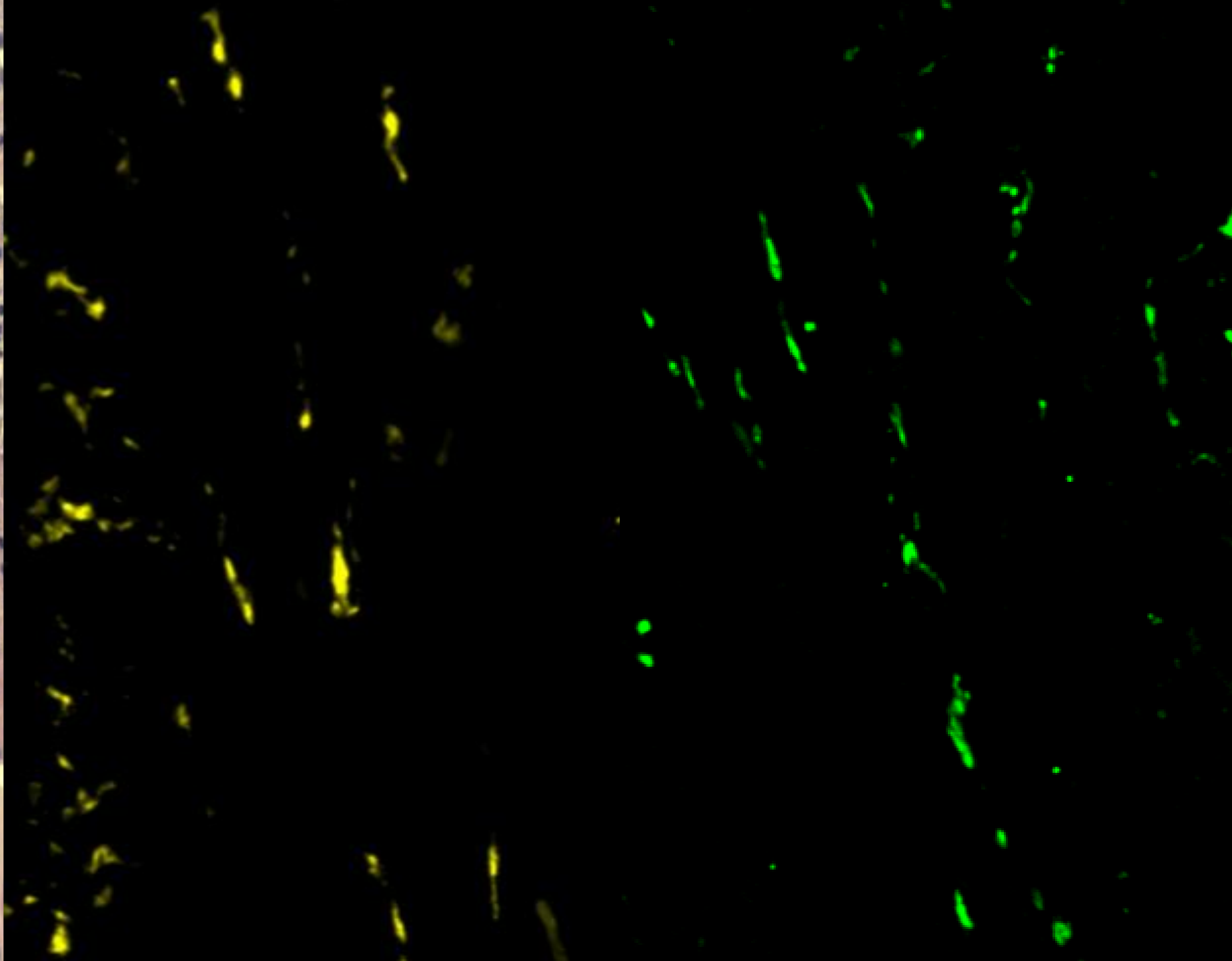
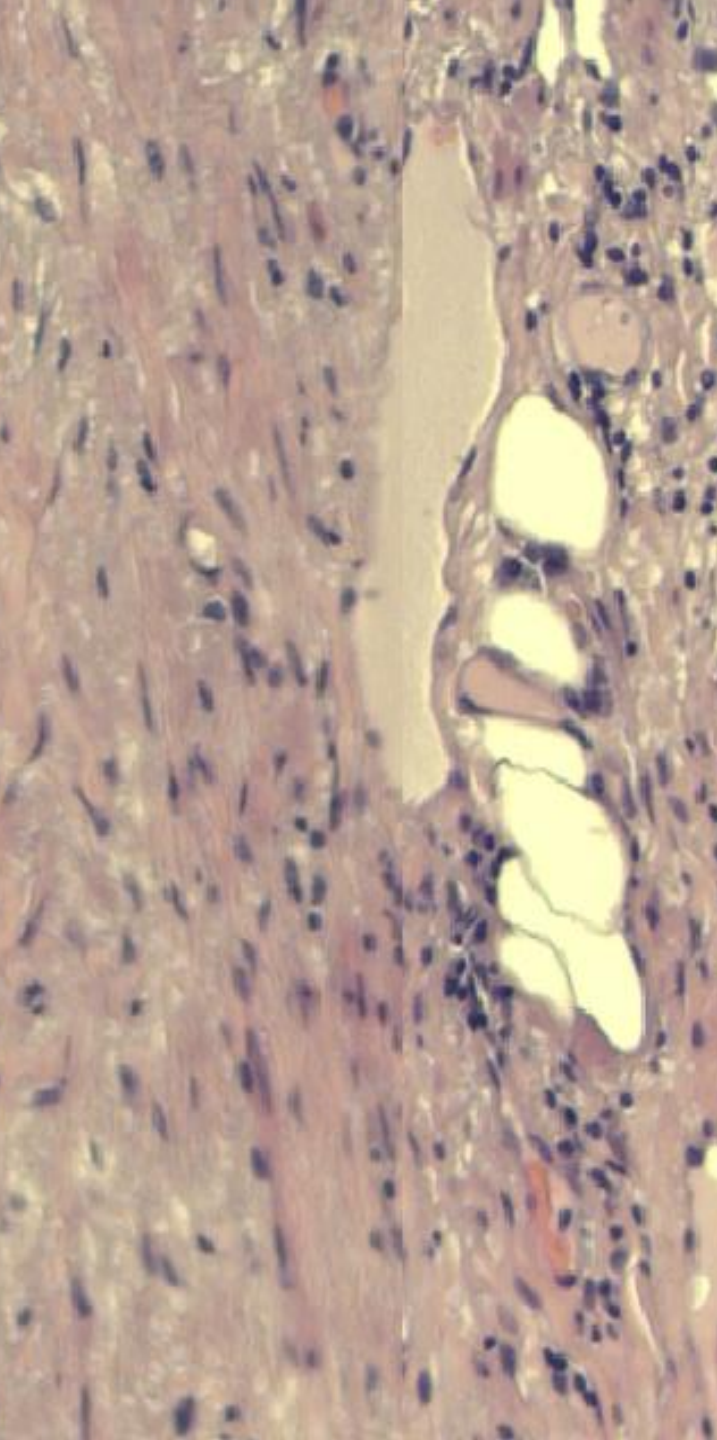
Nerver og tilbagefald

Undersøgelse af betydningen af nervemarkører i tilbagefald af pancreas cancer









Hvad er problemet?



Diagnose: Der mangler biomarkører for tidlig diagnostik



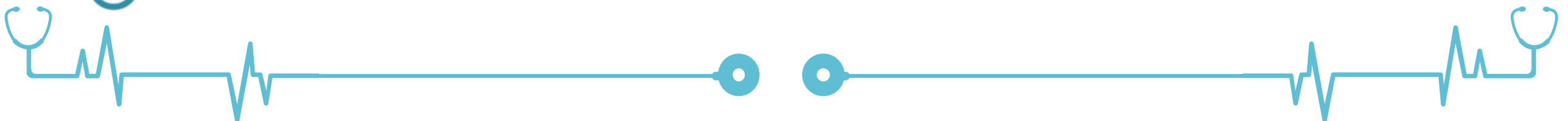
Anatomi: Kirurgi er ofte associeret med en række risici...



Tumor biologi: Tilbagefald af sygdommen eller behandlingsresistens



Behandling: Uforudsigelig behandlingsrespons.



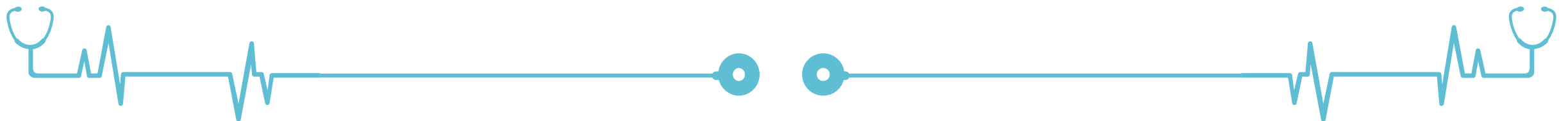


Behandlingsrespons

Behandlingsrespons

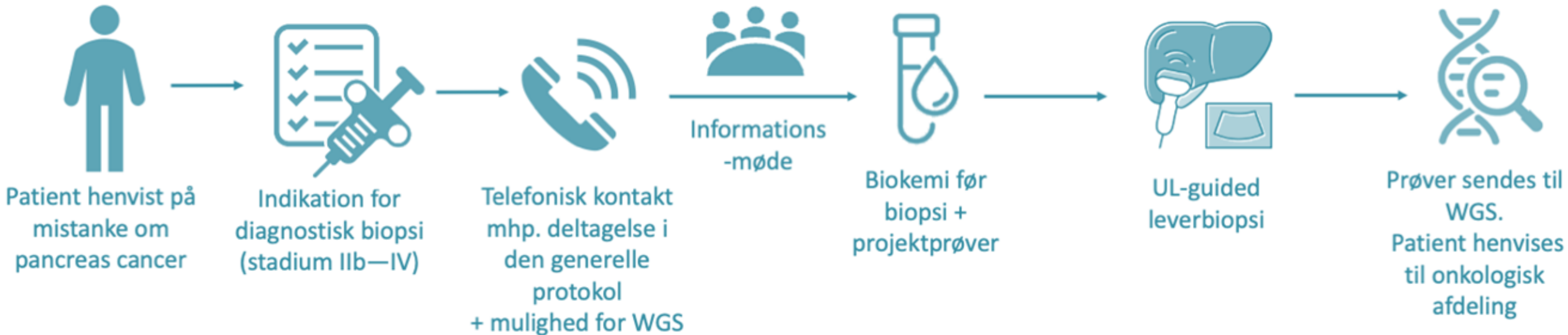


Svært at forudsige behandlingsrespons.
Hvilken patienten responderer bedst på hvilken behandling?



Helgenomsekventering

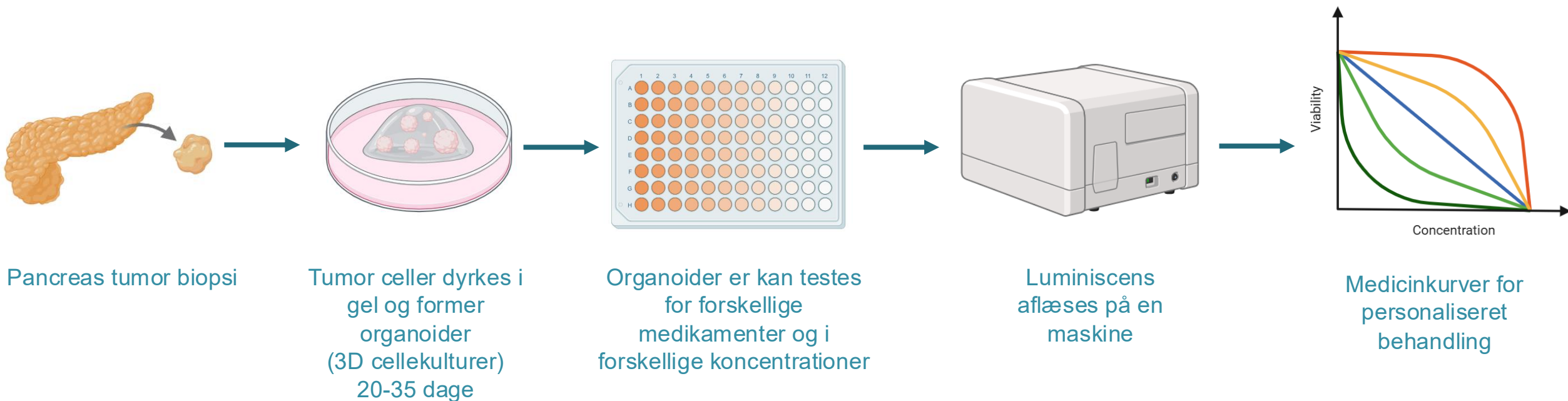
Dybdegående undersøgelse af kræftknode hos patienter med stadium 3 og 4 pancreas cancer



Mulighed for upfront helgenomsekventering
I samarbejde med Næstved/Roskilde onkologisk

3D cellekulturer

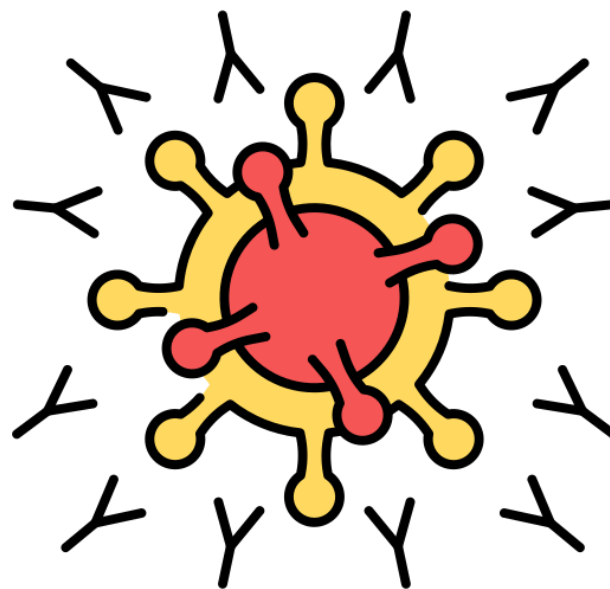
Mulighed for at dyrke 3D cellekulturer (organoider)



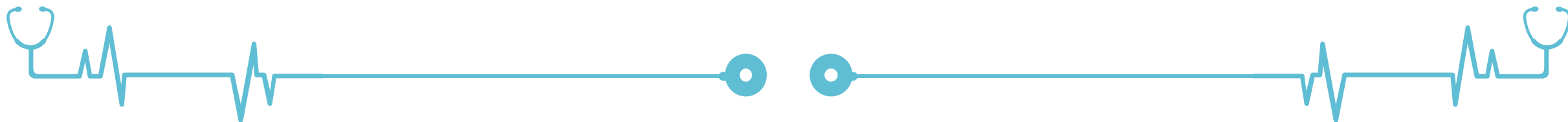


Andre behandlinger...

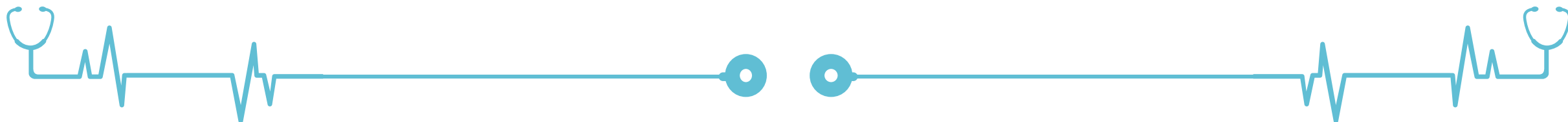
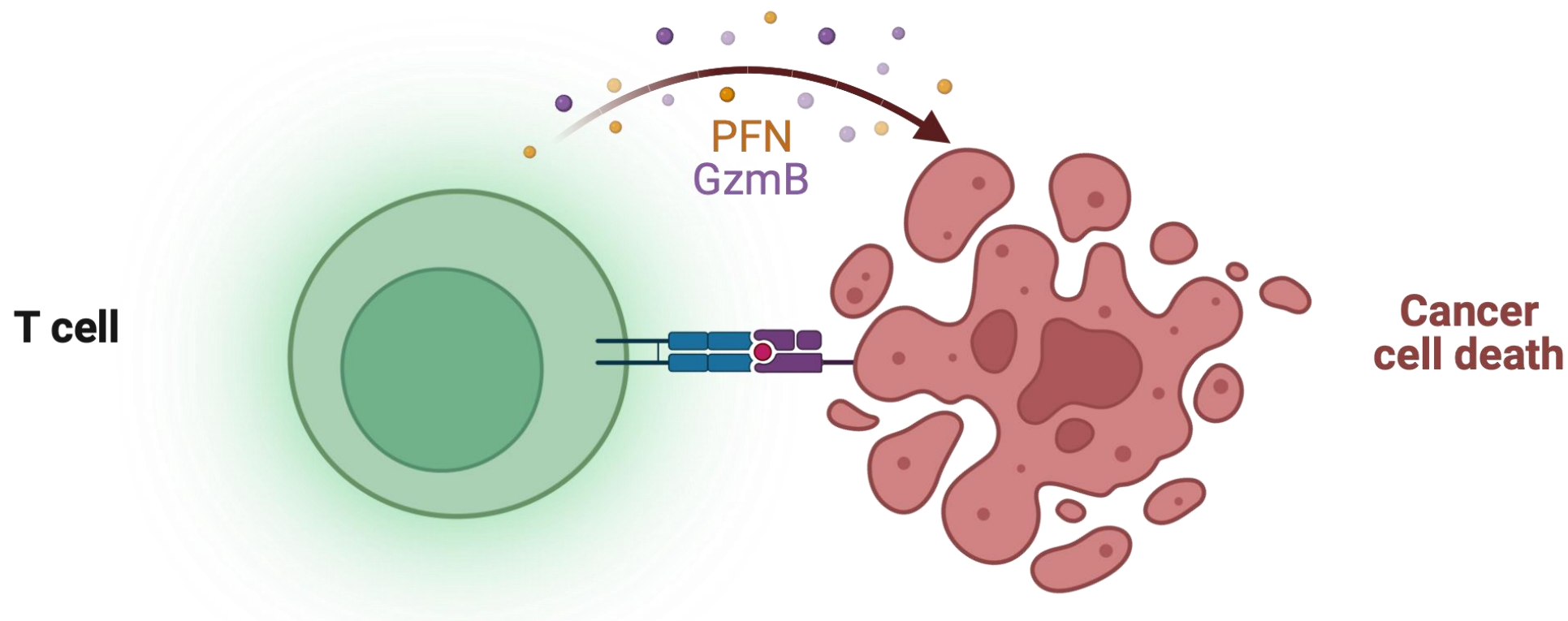
Hvorfor virker immunterapi ikke?



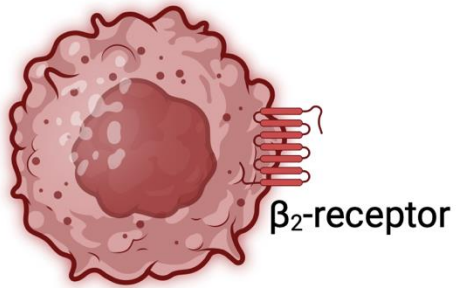
Immunsystemets celler skal ikke kun kunne aktiveres. De skal også kunne målrettes og direkte røre ved kræftcellerne.



Hvordan virker immunterapi?

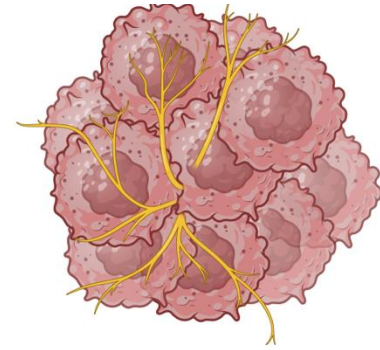


Kræftcellerne responderer
på stimulering fra
kroppens nervefibre...



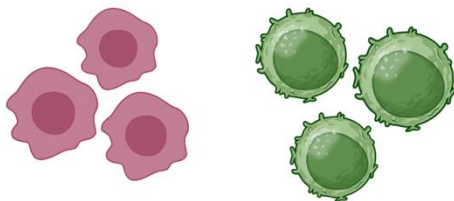
Renz et al., Cancer Cell 2019.

Kræftcellerne kaprer
omkringliggende
nerver...



Florian et al., Ann Surg 2014.

Ekskludering af
immunforsvaret (kold
kræftknode)

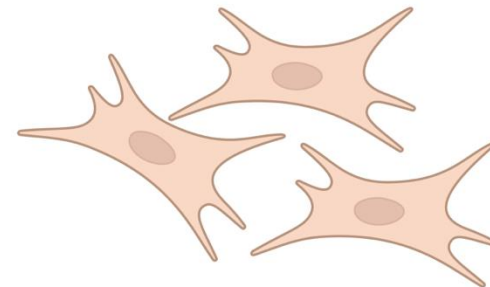


Myeloid-derived
suppressor cell

Tregs

Falcomata et al., Cancer Discov 2023.

Fibrøs kræftknode
(mekanisk blokade)



Lafaro et al., Am J Pathol 2019

KRAS inhibitorer?



Sotarasib som hæmmer en undertype af KRAS viser flotte resultater.





ORIGINAL ARTICLE



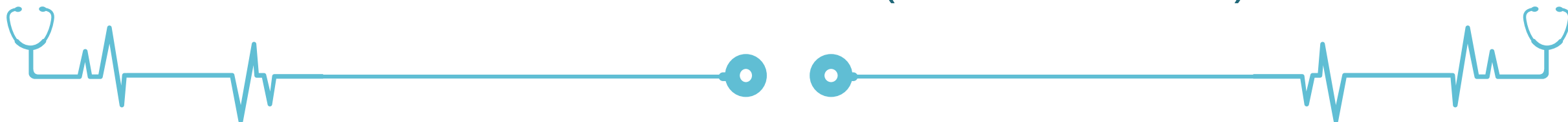
Sotorasib in KRAS p.G12C–Mutated Advanced Pancreatic Cancer

Authors: John H. Strickler, M.D., Hironaga Satake, M.D., Ph.D., Thomas J. George, M.D. , Rona Yaeger, M.D., Antoine Hollebecque, M.D., Ignacio Garrido-Laguna, M.D., Ph.D., Martin Schuler, M.D., , and David S. Hong, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published December 21, 2022 | N Engl J Med 2023;388:33-43 | DOI: 10.1056/NEJMoa2208470 | **VOL. 388 NO. 1**

Copyright © 2022

Men kan kun gives til en lille gruppe patienter med en specifik
KRAS G12C mutation (ses hos 1-2%)



Cancer vacciner?



Der forskes i terapeutiske vacciner som aktiverer immunsystemet mod kræftceller (personaliseret behandling).
Kræver dog kendskab til knudens mutationsprofil.

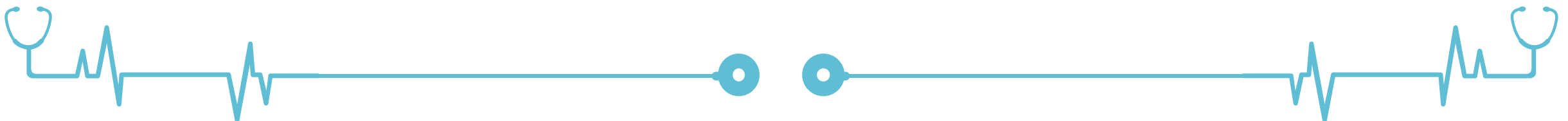


[nature](#) > [articles](#) > article

Article | [Open access](#) | Published: 10 May 2023

Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer

Kan gøre knuden modtagelige overfor immunterapi...



A blue-tinted background image of a microscope. The objective lens is prominent in the upper left, and the eyepiece is in the upper right. The stage with a slide is visible in the lower half.

Hvad er udfordringerne når vi forsker?

Udfordringer i forskningen



Observationelle studier: Siger intet om kausalitet – kun associationer.



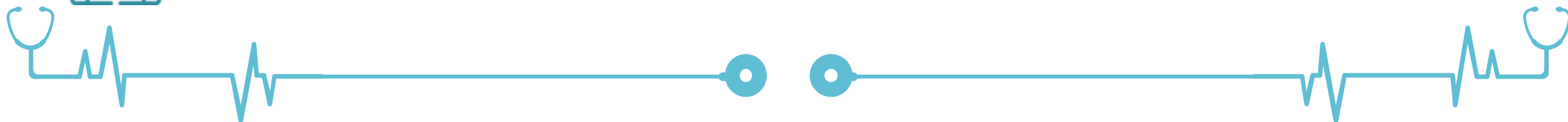
Randomiserede kliniske studier: Svære at udføre og ressourcekrævende



Almentilstanden hos vores patienter...



Hvilke patienter indgår i klinisk forskning?



A tall, dark blue ladder stands vertically in the center of a vast, arid desert landscape. The ground is dry and sandy, with rolling hills in the background. The sky is a clear, vibrant blue, filled with scattered white clouds. The sun is visible in the upper left corner, casting a long, dark shadow of the ladder onto the ground. The overall scene conveys a sense of reaching for the future or achieving a goal.

Fremtidsudsigter

Hvad skal vi fremover?



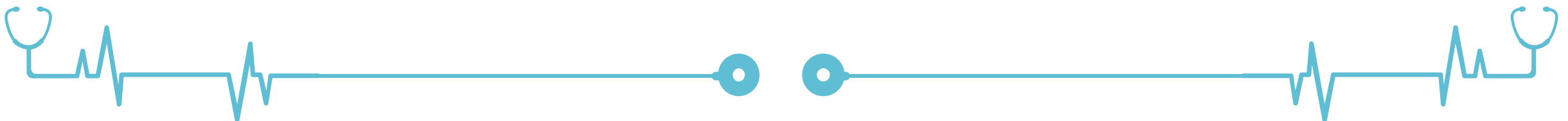
Screene patienter præoperativt for risikofaktorer som kan modificeres forud for kirurgi.



Optimere den kirurgiske behandling.
Reducere det kirurgiske stressrespons.



Skræddersy behandling til den enkelte patient ud fra tumorens karakteristika.



Resume



Biomarkører som kan opspore tilbagefald eller sygdomsaktivitet, herunder ctDNA kan få stor betydning for fremtidens monitorering af sygdommen.



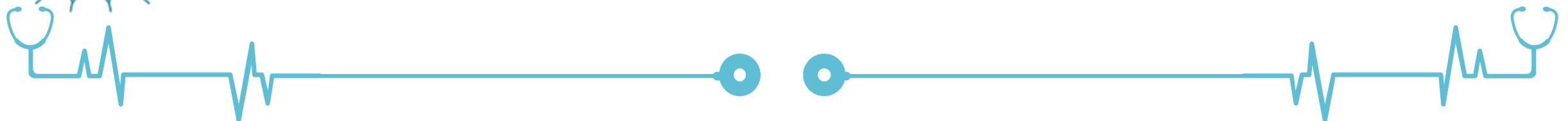
Perioden op til kirurgi er vigtig, fordi det er dér vi kan optimere patientens immunforsvar og helbred generelt. Typen af kirurgi er også vigtig.



Personaliseret medicin bliver nok en større del af fremtidens behandling af kræft i bugspytkirtlen, herunder kortlægning af kræftknudens karakteristika.



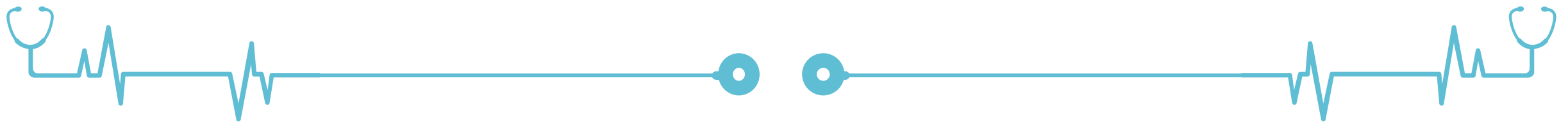
Fremtidens forskning fokuserer også på at gøre det muligt at behandle med immunterapi i fremtiden.





Fremtidens behandling...

... er multidisciplinær



Fremtiden...?



Forskningen halter bagefter af forskellige årsager...



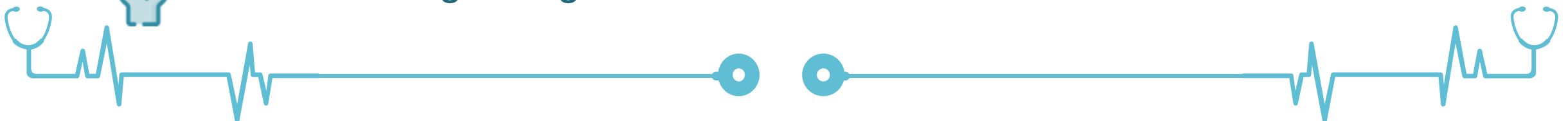
Men! Forskningen er ved at tage fart!



Fremtiden ser lysere ud for behandlingen af bugspytkirtelkræft



Det motiverer mig til dagligt og jeg tror på flere behandlingsmuligheder i en nær fremtid...



A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a white surface. The stethoscope's chest piece is in focus, showing its two circular binaurals. In the bottom left corner, a portion of a white box is visible, featuring the text 'JR8224', '100%', and a logo with a stylized 'S' inside a square. The entire image is overlaid with a semi-transparent teal color.

Tak for jeres
opmærksomhed

Spørgsmål

