

1

Jurassic kanker

Terwijl ik over een droog, verlaten stuk van de Dinosaur Diamond Prehistoric Highway reed, probeerde ik mij voor te stellen hoe het westelijk deel van het Colorado Plateau – een wildernis van met saliestruiken begroeide steile rotswanden – er 150 miljoen jaar geleden, in het tijdperk de jura, uitzag.¹ Noord-Amerika was toen langzaam aan het losbreken van Europa en Azië, met zijn drieën samen hadden zij het oorspronkelijke supercontinent Laurazië gevormd. De enorme landmassa, platter dan het tegenwoordig is, dreef een paar centimeter per jaar af naar het noorden en voer als een schip door de zeeën die aardrijkskundigen de *Tropic of Cancer* (Kreeftskeerkring) zouden gaan noemen. Het nu hoog in de bergen gelegen Denver lag op zeeniveau en ongeveer zover in het zuiden als waar nu de Bahama's liggen. Hoewel het klimaat vrij droog was, bedekte een netwerk van stroompjes, die ondiepe meren met moerassen verbonden, een deel van het land en er was een uitbundige vegetatie. Er waren geen grassen of bloemen, die moesten zich nog ontwikkelen, alleen een vreemde mix van coniferen, gemengd met ginkgo's, boomvarens, palmvarens en paardenstaart. Gigantische termieten nesten rezen wel negen meter hoog op.² De *Stegosaurus*, *Allosaurus*, *Brachiosaurus*, *Barosaurus* en *Seismosaurus* spetterden en stampten rond door deze Dr. Seuss-achtige wereld, hun botten diep onder mij begraven, terwijl ik mijn weg zocht van Grand Junction naar een plaats genaamd Dinosaur.

Af en toe kun je een glimp opvangen van een verschijnsel uit het juraverleden, blootgelegd door erosie, een seismologische bodemverheffing of door de aanleg van een grote verkeersweg. Je ziet dan kleurrijke lagen sedimenten die een paleontologische schatkamer vormen: de Morrison Formation. Ik wist dankzij foto's waar ik op moest letten: brokkelige lagen rossig, grijsig, paarsig, soms groenig sediment, geologische overblijfselen die gedurende zo'n zeven miljoen jaar zijn opgehoopt.

Ik klom net ten zuiden van de stad Fruita aan de Colorado naar de top van Dinosaur Hill en stopte even om een stukje paarsachtige Morrisonkleisteen op te rapen dat naast het pad was gevallen. Toen ik het tussen mijn vingers rolde, verkruiemde het als droog koekjesdeeg. Aan de andere kant van de heuvel kwam ik bij een diepe schacht waar in 1901 een paleontoloog, Elmer Riggs, zes ton botten uithaalde die hadden toebehoord aan een *Apatosaurus*, de eigenlijke naam voor wat de meesten onder ons nog een *Brontosaurus* noemen. In leven en nog volledig gehydrateerd zou het ruim eenentwintig meter lange reptiel dertig ton hebben gewogen. Riggs beschermde de botten met gips, verscheepte ze over de Colorado op een platbodem en vervoerde ze ten slotte per trein naar het Field Museum in Chicago, waar ze weer aan elkaar gelegd werden en tentoongesteld.³

Nadat ik mijn weg vervolgd had naar Dinosaur (339 inwoners), waar de Brontosaurusboulevard de Stegosaurussnelweg kruist, stond ik op een uitkijkpunt te kijken naar de Morrisonstroken in een ravijn, die rood kleurden bij het ondergaan van de zon. Maar een stukje meer naar het westen, langs de Green River in het westelijke deel van het Dinosaur National Monument zag ik het prachtigste voorbeeld: een rotswand van groenig grijs dat overging in paarsige tinten die overgingen in bruinige tinten. Het leek inderdaad, zoals de vrouw in het hoofdkantoor van het park mij verteld had, op gesmolten Italiaans ijs.

Ergens hier werd een bot van een dinosaurus ontdekt dat misschien wel het oudst bekende geval van kanker laat zien. Na het overlijden van de dinosaurus, of het nu ten gevolge van de

tumor was of door iets anders, werden zijn organen door prooidieren opgegeten of vergingen ze snel. Maar het skelet, of in elk geval een deel ervan, raakte geleidelijk bedekt door stof en zand dat door de wind opwaaide. Later bedekte een zich uitbreidend meer of een meanderende rivier de resten en was de situatie geschikt voor fossilisatie. Molecule voor molecule werden de mineralen in de botten vervangen door mineralen die in het water opgelost waren. Kleine holtes werden gevuld en fossiliseerden. Verscheidene tijdperken later waren de dinosauriërs allang verdwenen, hun wereld bedekt met meren en woestijnen en oceanen, maar deze gefossiliseerde botten, opgesloten in die afzettingsgesteenten, bleven bewaard en werden meegenomen door de tijd.

Dat gebeurde zelden. De meeste botten desintegreerden voordat ze konden fossiliseren. En van dat kleine beetje dat lang genoeg bleef bestaan om te kunnen verstenen, is bijna alles begraven gebleven. Dit exemplaar, nu met het etiket CM 72656, bleef bestaan, werd opgegraven en vond onderdak in het Carnegie Museum of Natural History in Pittsburgh. Van aarde ontdaan door een snel stromende rivier of blootgelegd door tektonische krachten – op de een of andere manier werd het naar de oppervlakte van onze aarde gebracht, waar het, 150 miljoen jaar nadat het dier stierf, gevonden werd door een nu vergeten stenenzoeker. Er werd een doorsnede van gemaakt met een steenzaag, het werd gepolijst en nadat het door wie weet hoeveel menselijke handen was gegaan, vond het fossiel zijn weg naar een stenenwinkel in Colorado, waar het de aandacht trok van een dokter die dacht dat hij een geval van botkanker zou herkennen zodra hij er een zag.⁴

Zijn naam was Raymond G. Bunge, hoogleraar urologie aan het College of Medicine van de University of Iowa. Begin jaren 90 belde hij met de geologische afdeling van de universiteit om te vragen of er iemand naar een paar bijzondere exemplaren in zijn verzameling wilde komen kijken. Hij werd doorverbonden met Brian Witzke, die op een koude winterdag naar het huis van de dokter fietste en kennis mocht maken met een mooi, 13

centimeter dik stuk gemineraliseerd dinosaurusbot.⁵ Van boven gezien mat het fossiel 15 bij 23 centimeter. Binnen in zijn kern zat een nu gekristalliseerde intrusie die zo groot was geworden dat het tot de buitenkant van het bot was doorgedrongen. Bunge vermoedde dat het een osteosarcoom was; hij had de schade gezien die kanker kan veroorzaken aan menselijke skeletten, vooral aan die van kinderen. Ovaal van vorm en zo groot als een licht ingedrukte softbal had de tumor gedurende vele millennia kunnen veranderen in agaat.

Het fragment was te klein voor Witzke om te kunnen bepalen wat voor soort bot het was en van welke soort dinosaurus, maar hij kon wel een geologische diagnose stellen: de roodbruine kleur en de agaten kern gaven aan dat het uit de Morrison Formation afkomstig was. Bunge herinnerde zich dat hij het souvenir ergens in het westen van Colorado had gekocht, gepolijste stukken versteend dinosaurusbot zijn onder verzamelaars zeer geliefd, maar hij kon zich de exacte plaats niet meer herinneren. Hij gaf het stuk steen aan de geoloog en vroeg hem op zoek te gaan naar de mening van een expert.

Er kwamen andere projecten tussendoor en zo lag het fossiel bijna vergeten boven op een documentenkast in Witzkes werk-kamer, tot de dag waarop hij het naar Bruce Rothschild stuurde, een reumatoloog in het Arthritis Center in Noordoost-Ohio die zich ook bezig was gaan houden met botziekten van dinosauriërs. Hij had nog nooit een duidelijker of ouder voorbeeld van prehistorische kanker gezien. Zijn volgende stap was bepalen wat voor soort kanker het was.

De tumor bleek niet de vage randen van het gelaagde, uiachtige uiterlijk van een osteosarcoom te hebben, het soort kanker dat Bunge had vermoed, en leek ook niet op een andere kwaadaardige tumor die het ewingsarcoom wordt genoemd.⁶ Rothschild wist ook zeker dat hij een myeloom uit kon schakelen, een kanker van de plasmacellen waarbij de botten er 'bobbelig' uitzien. Het feit dat de tumor een dun laagje bot had overgelaten terwijl hij zich een weg naar buiten vratt, maakte het onwaarschijnlijk dat het hier om het meer agressieve multipel my-

eloom ging. Iedere ziekte aan het skelet laat haar eigen spoor achter en Rothschild sloot een voor een alle mogelijkheden uit: ‘de solitaire en naar elkaar toe groeiende kuiltjes van leukemie aan de buitenkant’, ‘het expansieve, zeepbelachtige uiterlijk van aneurysmatische botcystes’, ‘de epifysaire “popcorn”-verkalkingen van chondroblastomen’, en ‘het “matglazen” uiterlijk van fibreuze dysplasie’.

Voor een buitenstaander zal het lezen van het medische jargon waarmee Rothschild zijn observaties beschrijft, een beeld opleveren dat ergens tussen duidelijk en onduidelijk in zit. Woorden die alleen grimmig vertrouwd worden als men hard bezig is het plotseling uitbarsten van kanker te leren begrijpen. Wat vanaf het begin duidelijk is, is de zelfverzekerdheid waarmee een specialist in het duistere vak van de dinosauruspathologie een geloofwaardige diagnose kan stellen over een 150 miljoen jaar oude tumor. Rothschild ging nog verder en schakelde ook de ‘sclerotisch gerande beschadigingen van jicht’, de ‘zones van resorptie, kenmerkend voor tuberculose’ en de ‘sclerotische kenmerken van de rubberachtige afwijkingen van treponematose’ uit. Eenkamerige botcystes, enchondromen, osteoblastomen, chondromyxoïde fibromen, osteoïde osteomen, eosinofiele granulomen; wie had kunnen bevroeden dat er zoveel mis kan gaan in dat zo solide lijkende bot? Niet een van deze verschijnselen leek in aanmerking te komen. In Rothschilds visie had de afwijking te maken met de kenmerken van een metastatische kanker, de dodelijkste soort: een kanker die afkomstig was uit cellen elders in het lichaam van de dinosaurus om in het skelet een kolonie te vormen.

Er waren hier en daar al eerder artikelen verschenen over tumoren bij dinosauriërs: osteomen (klonten overrijverige botcellen die de hun rechtmatig toegekende grenzen overschrijden) en hemangiomen (abnormale woekering van aders in het sponsachtige weefsel binnen in het bot).⁷ Deze goedaardige tumoren zijn, net als kanker, een soort neoplasma (uit het Grieks voor ‘nieuwe groei’), cellen die geleerd hebben te ontsnappen aan het natuurlijk evenwicht van het lichaam en een eigen wil zijn gaan

volgen. De cellen in een goedaardige tumor vermeerderen zich vrij langzaam en hebben niet de mogelijkheid ontwikkeld om liggend weefsel binnen te dringen of om uit te zaaien. Ze hoeven niet onschadelijk te zijn. In sommige gevallen kan een goedaardige tumor op gevaarlijke wijze tegen een orgaan of ader drukken of schadelijke hormonen afscheiden. En sommige kunnen carcinomateus worden. Deze zijn al behoorlijk zeldzaam, maar vondsten van kwaadaardige dinosaurustumoren zijn nog zeldzamer. Van een bloemkoolachtig gezwel in het voorbeen van een *Allosaurus* werd een tijdje gedacht dat het een chondrosarcoom was. Maar bij nadere bestudering concludeerde Rothschild dat het hier ging om een geheelde fractuur die ontstoken was geraakt. Bunes fossiel was de ware. In een bondige verhandeling van slechts vijfhonderd woorden, die hij samen met Witzke en een andere collega schreef en die in 1999 gepubliceerd werd in *The Lancet*, kwam hij tot een duidelijke conclusie: 'Dankzij deze waarneming breidt de herkenning van metastatische kanker zich uit tot in ten minste het midden van het mesozoïcum [het Dinosaurustijdperk], en is dit het oudste voorbeeld onder de fossielen dat wij kennen.'⁸

Ik had eerder deze zomer voor het eerst gehoord van Raymond Bunes fossiel toen ik begonnen was mij een weg te banen door de wetenschappelijke literatuur over kanker. Er is iets ziekelijk fascinerends aan het losbreken van een cel uit het hele pakket, die zich vervolgens gaat vermeerderen en iets vreemds binnen in jouw lichaam creëert, als een nieuw orgaan dat plotseling op de verkeerde plaats ontspruit of, nog gruwelijker, als een kwaadaardig, misvormd embryo. Teratomen, zeldzame tumoren die ontstaan uit ontspoorde stamcellen (die waar eicellen en zaadcellen uit voortkomen), kunnen zelfs sporen van haar, spier, huid, tand of bot bevatten.⁹ Hun naam komt van het Griekse woord *teras*, 'monster'. Een Japanse jonge vrouw had een cyste in haar eileider met een hoofd, torso, ledematen, organen en een cycloopenoog. Deze gevallen zijn zeer zeldzaam. Tumoren ontwikkelen zich vrijwel altijd volgens hun eigen onvoorziene plan. De gevaarlijkste worden mobiel. Als ze zich

eenmaal hebben gevestigd, in je maag, darm, baarmoeder, trekken ze verder en zaaien zich uit in nieuwe grond. Kanker die begon in de prostaat, kan eindigen in de longen of de ruggengraat. Er was geen reden om aan te nemen dat kanker niet bestaan heeft bij dinosauriërs. Maar gezien de zeer kleine hoeveelheid paleontologische overblijfselen die de mens heeft kunnen bestuderen, lijkt het een wonder zo'n voorbeeld tegen te komen.

Kijk maar eens naar de omvang van het terrein: de Morrison Formation strekt zich uit van het Dinosaur National Monument in Utah en Colorado naar het noorden tot in Wyoming, Idaho, Montana, Dakota en het zuiden van Canada. Naar het oosten strekt het zich uit tot in Nebraska en Kansas en naar het zuiden tot de Texas Panhandle en Oklahoma en tot in New Mexico en Arizona. Het gaat om een gebied van bijna 1,3 miljoen vierkante kilometer. Ten gevolge van erosie en blootlegging, door de natuur of de mens, is slechts een klein deel aan het licht gekomen, nauwelijks meer dan een snufje van de tijdens zeven miljoen jaar opgebouwde verzameling dinosaurusbotten en dan nog alleen van die, die gefossiliseerd zijn. Als Raymond Bunge niet zo goed opgelet had, hadden we het vroegste echte bewijs van prehistorische kanker gemist. Hoeveel andere gevallen liggen er bedolven in die duistere lagen? En hoeveel kwaadaardige gevallen hebben wij over het hoofd gezien bij de botten die wel zijn gevonden? Paleontologen waren niet speciaal op zoek naar kanker – bijna niemand zou de afwijking herkend hebben als hij die zag – en de enige tumoren die ze eventueel hadden kunnen vinden, waren de tumoren die zich een weg hadden weten te banen naar de oppervlakte van het bot of die toevallig blootgelegd waren door een fractuur of door het uitschieten van een steenzaag.

Een van de meest ongrijpbare problemen van kanker is hoeveel tijdloos en onvermijdelijk is – wat spontaan ontspruit in een lichaam – en hoeveel het gevolg is van vervuiling, chemische industrie en andere menselijke ingrepen. Als wij enig inzicht konden krijgen in de frequentie van kanker in eerdere tijd-

perken, zou dat belangrijke aanwijzingen kunnen opleveren, maar dat kan alleen met een groter aantal voorbeelden. Toen zijn belangstelling eenmaal was opgewekt door Bunes fossiele tumor, begon Rothschild naar meer gevallen te zoeken.

Met behulp van een draagbare fluoroscoop lichtte hij hele verzamelingen door in de musea van Noord-Amerika.¹⁰ Bij mensen nestelt kanker zich bij uitzaaiing naar het skelet meestal in de ruggengraat, dus Rothschild concentreerde zich op de ruggenwervels. Toen hij klaar was, had hij 10.312 wervels onderzocht van ongeveer zevenhonderd dinosauriërs, verspreid over de collecties van het American Museum of Natural History in New York, het Carnegie Museum in Pittsburgh, het Field Museum in Chicago en andere instellingen overal in de Verenigde Staten en Canada, elk exemplaar ten noorden van de Mexicaanse grens dat hij te pakken had kunnen krijgen. Hij onderzocht losse ruggenwervels en, met gebruik van ladders en een hoogwerker, de torenhoge ruggengraten van hele skeletten. (Er bestaat een foto van hem met een dinosaurus-T-shirt aan, terwijl hij achterover hangt in de ribbenkast van een *Tyrannosaurus rex*).¹¹ Botten die er abnormaal uitzagen onder de röntgenstraling, werden nader onderzocht met een CT-scan.

Uiteindelijk werd zijn ijver beloond. Hij vond nog een botmetastase en dit keer was het mogelijk het slachtoffer te identificeren: een *Edmontosaurus*, een reus met eendenbek (de familienaam is Hadrosauridae) die tegen het einde van het tijdperk het krijt leefde, net na de jura, toen de dinosauriërs begonnen uit te sterven. Andere Hadrosauridae hadden ook bottumoren, allemaal goedaardig: een osteoblastoom, een desmoplastisch fibroom en zesentwintig hemangiomen, maar er werd er niet een gevonden onder de andere fossiele dieren. Dat was misschien nog wel de grootste verrassing. Hoewel de Hadrosauridae verantwoordelijk waren voor slechts een derde van de stapel botten, ongeveer 2800 exemplaren van minder dan honderd dinosauriërs, waren zij de enige bron van alle gevonden tumoren. De ongeveer 7400 botten die niet van een Hadrosaurusachtige kwamen – *Apatosaurus*, *Barosaurus*, *Allosaurus* enzovoort

– vertoonden geen neoplasma's, goedaardig noch kwaadaardig.

Dit was net zo'n soort anomalie als waarmee epidemiologen van menselijke kanker steeds te maken krijgen. Waarom komt in de ene bevolkingsgroep meer kanker voor dan in de andere? Het kan zijn dat een of andere evolutionaire draai de *Hadrosaurus* heeft opgezadeld met een genetische aanleg voor het krijgen van tumoren. Het kan ook een metabolisch probleem zijn geweest. Rothschild veronderstelde dat deze dinosauriërs wel eens warmbloediger geweest zouden kunnen zijn dan andere soorten.¹² De stofwisseling van warmbloedigen werkt sneller – het handhaven van lichaamswarmte kost energie – en dat zou de toename van cellulaire schade die kwaadaardig kan worden, versnellen.

Misschien was het verschil niet endemisch van aard, maar een omgevingskwestie, had het iets te maken met wat de *Hadrosaurus* at. Planten leveren binnen een ecosysteem een einde-loze chemische strijd waarbij ze onkruid- en insectenverdelgers produceren om plagen te bestrijden. Sommige van deze chemicaliën zijn mutageen: zij kunnen het DNA veranderen. Huidige afstammelingen van de palmvarens die tijdens het mesozoïcum groeiden, produceren een gif dat bij laboratoriumratten tumoren aan lever en nieren kan veroorzaken. Maar waarom zou de *Hadrosaurus* meer palmvarens eten dan bijvoorbeeld de *Apatosaurus*? Een andere mogelijke bron voor carcinogenen – de naalden van coniferen – zijn aangetroffen in de maag van een aantal 'mummies' van de *Edmontosaurus*, die onder de juiste omstandigheden waren begraven om te kunnen fossiliseren.¹³ Maar dat was geen sterke aanwijzing waar je verder mee kon.

Er waren nog meer merkwaardige zaken die om een verklaring vroegen. Als er een tumor werd gevonden bij een *Hadrosaurus*, dan was het alleen in de staartwervels. Wat was er aan de hand met het achterwerk van de dinosauriër waardoor dit gevoeliger was dan de voorkant, de hals? Konden dinosauriërs maar herschapen worden door middel van oud DNA zoals in *Jurassic Park* en beschikbaar gesteld aan de medische weten-

schap. Een wetenschapper verbonden aan een van de grote kankercentra in de wereld, zoals het Dana-Farber in Boston of het MD Anderson in Houston, kan zijn hele carrière wijden aan het bestuderen van de rol die een enkele molecule speelt bij kwaadaardige tumoren. Alleen al de gegevens uit Rothschilds onderzoek roepen vragen op die een dissertatie waard zijn. De allesoverheersende vraag was in welk perspectief hij zijn vondsten moest zien. Botkanker bij de mens, welke soort ook, uitgezaaid of van oorsprong in het skelet, is zeldzaam. Was één geval onder zevenhonderd dinosauriërskeletten weinig of veel?

In een derde artikel overwoog Rothschild de mogelijkheden.¹⁴ Hij was benaderd door twee sterrenkundigen die onderbouwing zochten voor hun theorie dat het einde van de vroege heerschappij van de dinosauriërs op aarde versneld was door een piek van radioactieve kosmische straling. Ioniserende straling, de soort die sterk genoeg is om DNA te beschadigen, kan kanker veroorzaken en met name beenmerg is er gevoelig voor. Als ten gevolge van een kosmische gebeurtenis een ongewoon sterke straling was ontstaan, zouden de dinosauriërs als het ware vanuit de ruimte zijn bestraald.

Maar hoe kun je hiernaar kijken vanuit een epidemiologisch standpunt? Rothschild en zijn vrouw Christine hadden in een eerder onderzoek botten doorgelicht van de Hamann-Todd Human Osteological Collection in het Cleveland Museum of Natural History, een vergaarbak van drieduizend skeletten van lijken voor de medische opleiding, ontheemde zielen die anders in armengraven zouden liggen.¹⁵ Daarvan hadden er drieëndertig een metastatische bottumor, wat neerkomt op 1,14 procent. Autopsieën uitgevoerd in de San Diego Zoo lijken aan te geven dat het vóórkomen van botkanker onder reptielen een achtste is van het aantal gevallen onder mensen, ofwel 0,142 procent.¹⁶ Eén *Edmontosaurus* met kanker onder zevenhonderd doorgelichte dinosauriërs levert een vergelijkbaar cijfer op. Er zou ook elders gezocht moeten worden om te kunnen bewijzen dat kanker een rol heeft gespeeld bij het uitsterven van de dinosauriërs.

Maandenlang stapelden feitjes zoals deze zich op in mijn aan-

tekeningenboek en zaaiden zich uit in mijn geest. Elke vraag over kanker die bij me opkwam, riep onvermijdelijk een nieuwe op. Hoe representatief was de Hamann-Todd Collection voor het aantal gevallen van kanker in het algemeen? De stakkers van wie die botten daar lagen, waren misschien ondervoed geweest en hadden alleen kunnen eten wat ze toevallig tegenkwamen, waardoor zij extra ontvankelijk waren geworden. Velen van hen hadden waarschijnlijk toch al een relatief korte levensduur gehad doordat zij stierven door geweld of besmettelijke ziekten waardoor er geen tijd was geweest om kanker te ontwikkelen. Misschien kwam het allemaal op hetzelfde neer. En misschien ook niet. Het onderzoek aan de dieren in de San Diego Zoo riep meer vragen op. Dieren in gevangenschap hebben de neiging vaker kanker te ontwikkelen dan die in het wild, misschien omdat ze worden blootgesteld aan meer pesticiden of voedseladditieven of misschien gewoon omdat zij langer leven, minder bewegen en meer eten. Van alle risicofactoren die genoemd worden voor kanker bij mensen zijn er twee waar zelden discussie over is: obesitas en ouderdom.

De lastigste vraag was hoeveel wij kunnen vaststellen over kanker bij dinosauriërs – en over de uiteindelijke oorzaken van de ziekte – op grond van dat kleine beetje bewijsmateriaal dat bewaard is gebleven. Als je alleen de honderd tumorbevattelijke *Hadrosaurus*achtigen zou betrekken in je onderzoek, zou hun botkankerpercentage 1 procent zijn, ongeveer evenveel als bij menselijke skeletten. Maar je moet je afvragen hoeveel andere botten nog liggen te wachten tot ze worden blootgelegd. Nog eentje met een kwaadaardig gezwel erbij en het percentage wordt direct bijna twee keer zo hoog. En dan ligt daar ook nog de vraag hoeveel kankergezwellen zich misschien verspreid hebben naar nog niet onderzochte delen van het skelet of naar weke organen, kanker die nooit het bot bereikt heeft. Als de weefsels eenmaal vergaan zijn, is het bewijs ook verdwenen.

Er zijn meldingen over een mogelijke uitzondering. In 2003, het jaar dat Rotschilds onderzoek verscheen, meldden paleontologen in South-Dakota de vondst van iets wat een hersentu-

mor bij een dinosaurus zou kunnen zijn.¹⁷ Zij waren bezig een schedel van een 72 miljoen jaar oude *Gorgosaurus* te prepareren, een nauwe verwant van de *Tyrannosaurus rex*, toen zij ‘een vreemde massa zwart spul in de hersenpan’ aantroffen.¹⁸ Analyse met behulp van röntgenstralen en een elektronenmicroscoop wees uit dat de ronde klont had bestaan uit botcellen en veterinaire pathologen diagnosticeerden het als een ‘osteosarcoom buiten het skelet’, een botcelproducerende tumor die zich gevestigd had in het cerebellum en de hersenstam. Misschien verklaart dat waarom de *Gorgosaurus* er zo gehavend uitzag, alsof het dier geleden had aan een gebrek aan motorische controle en herhaaldelijk gestruikeld en gevallen was. ‘Er moet bevestigd iets heel raars zijn gebeurd om zo’n verschijnsel te laten ontstaan,’ overwoog Rothschild toentertijd. ‘De plaats en de aard ervan zouden kunnen wijzen op een tumor, maar we zullen toch nog steeds moeten bewijzen dat het hier niet gaat om een simpel geval van gebroken schedelfragmenten die naar binnen zijn gevallen.’¹⁹

Mijn weg vervolgend langs de Dinosaur Diamond Highway en denkend over kanker nam ik zelf iets zeldzaams waar: een Sinclair-benzinestation met zijn bekende groene dinosauruslogo, nog een overblijfsel uit vroegere tijden. Langs de weg pompten stampende jaknikkers de fossiele brandstof omhoog die, voor zover we weten, afkomstig is van prehistorisch organisch materiaal, een puree van restjes planten- en dierenleven, en misschien zit er ook een beetje olie van dinosauriërs bij.

Het was bijna donker toen ik aankwam bij het Yampa Plateau in het noorden van Colorado, een 300 miljoen jaar oude stapel geologie.²⁰ Eonen van seismische beroering, het duwen en schuiven, het glijden en slippen van enorme stukken van de aardkorst, hadden een rommeltje gemaakt van de tijdlijn. Kilometers lang liep de weg vlak langs de rotsachtige oppervlakte uit de jura en het krijt, het midden tot het einde van het dinosaurustijdperk. Zonder zelfs maar een schokje van de banden veranderde het tafelland plotseling in het Pennsylvanian, het

Noord-Amerikaanse laat-carboon, hele tijdperken waren weggeschoven om een oudere wereld te laten zien, 150 miljoen jaar voor Morrisons dinosauriërs, toen primitieve kakkerlakken over het land kropen. Een aantal lagen onder het Pennsylvanian zou je het devoon aantreffen, een 400 miljoen jaar oud landschap. Vlakbij wat nu Cleveland, Ohio, heet, 2500 kilometer ten oosten van het Yampa Plateau, is in steen gevormd in het devoon een kaak van een primitieve pantservis gevonden. Er zitten putjes in waarvan sommige wetenschappers denken dat het een tumor is en andere dat het om een oude gevechtswond gaat.²¹

De weg eindigde bij Harpers Corner, het uiterste puntje van het plateau. Ik liep naar de rand waar diep onder mij de Green River en Yampa River samenkomen nadat ze zich zigzaggend een weg gebaad hebben door al die versteende tijd. Ik stond daar, van mijn stuk gebracht door de gedachte aan al dat verdwenen verleden. Na het verdwijnen van de dinosauriërs kwam de 'Laramide orogenese', de gebergtevorming waardoor de pieken die de Rockies zouden worden, uit de aarde omhoog werden gestuwd tot een hoogte van wel 5500 meter, alleen maar om tot aan hun nek begraven te worden onder hun eigen brokstukken.²² Met de 'exhumatie van de Rockies' (dat klinkt bijna Bijbels) begonnen die lagen weg te spoelen. In het vroege pleistoceen, net twee miljoen jaar geleden, volgden de grote ijstijden die het aardoppervlak hebben achtergelaten zoals wij het nu kennen. Door al deze enorme veranderingen heen bleef het leven zich steeds ontwikkelen. Goed verstoep reisde de indringer die kanker heet, de hele weg mee.

Tekenen van goedaardige vormen van neoplasma zijn aangetroffen in fossiele botten van oerolifanten, mammoeten en paarden.²³ Hyperostose, uit de hand gelopen botgroei, komt voor bij vissen van het geslacht *Pachylebias*, die juist gebruik lijken te zijn gaan maken van de tumoren.²⁴ Dankzij de ballast van de toegenomen botmassa konden de vissen dieper grazen in de zoute mediterrane wateren, waarmee zij een voorsprong kregen op hun concurrenten. Wat begon als een pathologische

groei, is misschien wel geadopteerd als een evolutionaire strategie.

Er zijn vermoedelijk kwaadaardige tumoren aangetroffen bij een oerbuffel en een oersteenbok.²⁵ En er is in 1908 melding gemaakt van kanker in de mummie van een baviaan in het oude Egypte.²⁶ De voorbeelden zijn schaars en soms controversieel. Maar net als bij de dinosauriërs is geen bewijs dat het zo is, niet hetzelfde als een bewijs dat het niet zo is. Misschien was kanker zeldzaam voordat de mens begon te rotzooien met de wereld. Maar er moet altijd een kernelement van kanker hebben bestaan. De cellen van een lichaam moeten zich voortdurend delen om dat lichaam in leven te houden; ze delen zich in twee cellen, die delen zich in vier cellen, die in acht, en zo gaat het verdubbelen maar door. Bij elke deling moeten de lange strengen van het DNA, de verzameling genetische informatie van een schepsel, verdubbeld en doorgegeven worden. In de loop van de tijd zijn er mechanismen ontwikkeld om fouten te herstellen die bij dat verdubbelen kunnen ontstaan. Maar in een wereld doorspekt van entropie is dat natuurlijk ook een onvolmaakt proces. Als het fout gaat, is het resultaat meestal slechts een dode cel. Maar onder de juiste omstandigheden ontwikkelt zich uit die fouten kanker.

Zelfs een eencellige bacterie kan een mutatie oplopen waardoor ze zich sterker gaat vermeerderen dan haar burens.²⁷ Als dat gebeurt bij een cel in een weefsel is het resultaat een neoplasma. Planten en dieren, twee variaties op het thema meercelligheid, zijn uiteindelijk uit dezelfde oerbron afkomstig. Planten zijn verre neven en nichten van ons en ook zij krijgen iets wat op kanker lijkt. Een bacterie genaamd *Agrobacterium tumefaciens* kan een fragment van haar eigen DNA overbrengen naar het genoom van een plantencel, waardoor die zich gaat vermenigvuldigen tot een tumor die wij een kroongal noemen.²⁸ In een opmerkelijk artikel dat in 1942 is gepubliceerd, wordt aangetoond dat deze tumor bij zonnebloemen secundaire tumoren kan voortbrengen, een primitieve analoog van een metastase.²⁹ In de insectenwereld kunnen cellen van larven tu-

moren produceren.³⁰ Misschien is hetzelfde verschijnsel op gewervelde dieren overgebracht.

Kanker (sarcomen, carcinomen, lymfomen, deze hele deprimerende medische terminologie) is beschreven voor de karper, kabeljauw, rog, snoek, baars en andere vissen.³¹ Forellen krijgen, net als mensen, leverkanker door een carcinogeen, aflatoxine, dat geproduceerd wordt door de schimmel *Aspergillus flavus*.³² Geruchten dat haaien geen kanker zouden krijgen, leidden tot een massaslachting door ondernemers op jacht naar kankerbestrijdende pillen met haaienkraakbeen erin. Maar haaien krijgen wel kanker.³³ Er is niet één soort in het dierenrijk die eraan ontsnapt. Onder reptielen zijn gevallen bekend van parathyroïde adenomen bij schildpadden en van sarcomen, melanomen en lymfatische leukemie bij slangen.³⁴ Ook amfibieën zijn gevoelig voor neoplasma's,³⁵ maar sommige laten een vreemde variatie op het thema zien.³⁶ Salamanders die ingespoten worden met carcinogenen ontwikkelen zelden een tumor. Het is waarschijnlijker dat ze erop reageren door op die plek een nieuwe poot te ontwikkelen. De mogelijkheid lichaamsdelen weer aan te laten groeien is bij andere dieren tijdens de evolutie bijna zo goed als verdwenen. Zou dit ook een oorzaak kunnen zijn van het ontstaan van kanker, beschadigde weefsels die fanatiek proberen zichzelf te vervangen en er onderweg achter komen dat ze niet meer weten hoe?³⁷

Niet een van deze wezens loopt, zwemt of glijdt naar een ziekenhuis om hulp te zoeken. Uit de min of meer toevallige waarnemingen van natuurliefhebbers en zoölogen kwamen enkele patronen tevoorschijn. Zoogdieren lijken vaker kanker te krijgen dan reptielen of vissen, die op hun beurt weer vaker kanker krijgen dan amfibieën.³⁸ Huisdieren lijken vaker kanker te krijgen dan hun familieleden in het wild.³⁹ En de mens krijgt het vaakst kanker van allemaal.

Tijdens mijn autotocht stopte ik op een middag bij het Dinosaur Journey Museum. Gezien de huidige toestand van natuurwetenschappelijke musea – heel veel show – verwachtte ik dat

het er zou stikken van de bewegende model-dinosauriërs en met joysticks bestuurbare exemplaren, die meer aan computerspelletjes deden denken. Maar er was daar heel veel interessante natuurwetenschap te vinden. Ik tuurde door de raampjes van het Paleo Lab, waar levende mannen en vrouwen over werktafels leunden of fossielen uit gesteente hakten. Ik liep tussen reconstructies van skeletten, die torenhoog oprezen: *Allosaurus*, *Stegosaurus*. Ik zag een nekwervel van een *Apatosaurus* die zo groot was dat ik zonder het kaartje nooit had kunnen raden dat de steenachtige massa ooit levend weefsel was geweest. Het was allemaal heel indrukwekkend, maar ik had de afgelopen jaren zoveel dinosaurusskeletten gezien, dat ik er een beetje moe van werd. Toen ik stopte bij een display waarop een model van een hart van een *Brachiosaurus* op ware grootte was tentoongesteld en ik zag dat het tot aan mijn borst reikte, besepte ik pas echt hoe enorm die beesten waren geweest.

Ik dacht weer aan Rothschilds onderzoek naar tumoren bij dinosauriërs. Er is een nauw verband tussen omvang en levensduur.⁴⁰ Hoewel er uitzonderingen bestaan, leven grotere soorten langer dan kleinere en volgens sommige berekeningen leefden de grootste dinosauriërs heel lang, en hadden ze dus heel veel tijd voor het opdoen van mutaties. Zou hen dat niet zeer bevattelijk moeten hebben gemaakt voor neoplasma's? Voor de wereld van de zoogdieren is deze kwestie niet erg vastomlijnd, een observatie die Peto's paradox wordt genoemd.⁴¹ De paradox is vernoemd naar de epidemioloog Sir Richard Peto, die verbonden is aan de University of Oxford. Het verbaasde hem dat langlevende dieren zoals olifanten niet vaker kanker krijgen dan kleine, korter levende wezens zoals muizen. Dit mysterie werd kort en bondig geponeerd in de titel van een artikel van een groep biologen en wiskundigen uit Arizona: 'Waarom hebben niet alle walvissen kanker?' Behalve de beloega in de vervuilde Saint Lawrencebaai lijkt kanker bij walvissen zeldzaam.⁴² Voor muizen ligt het aantal kankergevallen hoger.

Eerst leek dat nog niet zo vreemd. Levensduur en de snelheid van de hartslag zijn omgekeerd evenredig. Een olifant en een

muis zullen tijdens een voor hun soort gemiddelde levensduur allebei ongeveer een miljard hartslagen gebruiken.⁴³ De muis zal dat alleen veel sneller doen. Met een stofwisseling die zo snel is, lijkt het logisch dat muizen vaker kanker krijgen. Maar wat geldt voor de muis, geldt niet voor andere kleine zoogdieren.⁴⁴ Vogels lijken ondanks hun krankzinnig snelle stofwisseling (het hartje van een kolibrie kan meer dan duizend keer per minuut slaan) zeer zelden kanker te krijgen. Als je het formaat van het zoogdier in een grafiek afzet tegen het aantal kankergevallen is er geen duidelijk stijgende lijn te zien, slechts een verspreid aantal punten. Door ons grote gebrek aan kennis lijkt elke soort een uitzondering te zijn.

Wetenschappers hebben verscheidene oorzaken geopperd die zouden verklaren waarom kanker niet gelijkmatig opgaat met formaat.⁴⁵ Als grotere dieren inderdaad meer mutaties krijgen, is het mogelijk dat zij ook meer effectieve middelen hebben ontwikkeld om het DNA te herstellen of om tumoren op een andere manier aan te pakken. De schrijvers van het Arizona-artikel stelden daarin voor hoe dat zou plaatsvinden: door hypertumoren.⁴⁶ Kanker is een verschijnsel waarbij een cel zich ongecontroleerd begint te delen en daarmee gaandeweg steeds meer genetische schade teweegbrengt. De kinderen, kleinkinderen en achterkleinkinderen van die cel brengen zelf weer spruiten voort, subpopulaties van concurrerende cellen, ieder met een eigen combinatie van kenmerken. De sterkste mededingers, dat wil zeggen die mededingers die de mogelijkheid hebben ontwikkeld om sneller te groeien dan de andere, of om de andere te vergiftigen of om hun energie efficiënter te gebruiken, zijn in het voordeel. Maar, veronderstellen de schrijvers, voordat zij kunnen overheersen, zouden zij wel eens gevoelig kunnen worden voor 'hypertumoren': groepjes zwakkere kankercellen die zeer opportunistisch proberen gratis mee te liften. Deze parasieten zouden voortdurend energie slurpen waardoor zij de tumor vernietigen of hem in elk geval onder controle houden. Bij grote, langlevende dieren kan kanker zich zo geleidelijk ontwikkelen dat deze bloedzuigers de kans krijgen zich te vormen.

Zij krijgen misschien inderdaad meer tumoren, maar deze zullen waarschijnlijk niet heel groot worden. Het is kanker die kanker kan krijgen. Na al die tijd dat ik mij verdiepte had in de literatuur, was dit de eerste keer dat ik hiervan hoorde.

Toch bleef ik mij verwonderen over de kolibries en een noot in het artikel over Peto's paradox voerde mij naar weer een ander mysterie op het gebied van kanker. Zoölogen weten heel goed dat vrijwel alle zoogdieren, hoe lang of hoe kort ook, precies zeven wervels in hun nek hebben: giraffen, kamelen, mensen, walvissen (lamantijnen en luiaards zijn uitzonderingen). Vogels, amfibieën en reptielen zijn niet aan deze regel gebonden, een zwaan kan tweeëntwintig tot vijfentwintig nekwervels hebben. Zij lijken ook minder vaak kanker te krijgen. Frietson Galis, een Nederlandse bioloog, vermoedde dat er een verband zou moeten zijn. Zij bekeek wat er gebeurt in de zeldzame gevallen dat een foetus een extra rib heeft ontwikkeld precies op de plaats waar de zevende nekwervel zou moeten zitten. Kinderen die met dit foutje worden geboren, hebben dus maar zes nekwervels. Zij lopen ook een groter risico om te overlijden aan een hersentumor, leukemie, blastomen of sarcomen. Galis veronderstelt dat dit de oorzaak is van het feit dat variatie in het aantal nekwervels in de zoogdierenpopulatie langzaam aan het verdwijnen is.⁴⁷

Ik bracht mijn laatste nacht op deze reis door in Vernal, Utah, waar een gigantische roze *Brontosaurus* (ik bedoel *Apotosaurus*) met lange verleidelijke wimpers een welkomstbord ophield om bezoekers van de stad te verwelkomen. Het was ongeveer negen uur en de stad was zich al aan het klaarmaken voor de nacht. Ik vond een wildwestrestaurant dat nog net open was in Main Street. Na een lange dag autorijden was ik toe aan een glas wijn. Ik probeerde niet achter te blijven bij de laatste onderzoeken die uitwezen dat deze slechte gewoonte, mits met mate uitgevoerd, mogelijk goed zou zijn voor de bloedsomloop en hartaanvallen en beroertes van het lijf zou houden. Het meest hoopvolle onderzoek wees zelfs uit dat de antioxiderende effecten van het elixer zouden helpen tumoren te onderdruk-

ken en het leven te verlengen. Maar hoe langer je leeft, hoe groter de kans dat je kanker krijgt. Naar aanleiding van alles wat je eet of drinkt, kunnen we een kansberekening maken: alcohol verhoogt de kans op sommige vormen van kanker (mond, slokdarm), maar verkleint misschien de kans op nierkanker.

In een map op mijn laptop had ik een lijst koppen van recente nieuwsberichten opgeslagen:

‘Natuurlijke stoffen in granaatappels kunnen mogelijk groei van hormoonafhankelijke borstkanker voorkomen’

‘Groene thee kan mogelijk het effect van het roken van sigaretten op het risico longkanker te krijgen, afzwakken’

‘Consumptie van frisdranken kan mogelijk het risico op alvleesklierkanker verhogen’

‘Extract van de Momordica charanta vermindert de celgroei van borstkanker’

‘Zeewierextract veelbelovend voor de behandeling van non-hodgkinlymfoom’

‘Koffie kan bescherming bieden tegen kanker in hoofd en nek’

‘Aardbeien kunnen mogelijk de ontwikkeling van kanker in de slokdarm vertragen’⁴⁸

Ik wist inmiddels dat het effect, zo daar al sprake van was, minuscule zou zijn. Hoe kan een verstandig persoon ooit uitgaan van gunstige gevolgen, wanneer die onvermijdelijk gebaseerd zijn op onvolledige informatie, op vondsten die morgen weer weerlegd kunnen worden?

De kankerverwekkende effecten van rode wijn bleken die avond geen probleem. Dit was Utah en er stond niets alcoholisch op de kaart. Mijn broodje kipburger werd weggespoeld met limonade gemaakt van poeder uit een pot en water uit de kraan. Terug op mijn kamer in de Dinosaur Inn (bewaakt door nog een lachende *Apatosaurus*) dacht ik weer aan al die lagen die zich, kilometerslang en duizenden jaren oud, onder mij uitstrekten. Op een dag zouden er weer extra lagen boven op ons

liggen en ik vroeg mij af hoeveel kanker daarin zou zitten. Het was bijna op de dag zeven jaar geleden dat Nancy, de vrouw met wie ik getrouwd was, te horen kreeg dat zij leed aan een agressieve vorm van kanker die zonder een enkele goede reden ontstaan was in haar baarmoeder en als een vlam langs een pitje langs de omliggende bindweefselbanden naar beneden brandde tot in haar onderbuik. Zij kan het verhaal nog navertellen, maar sindsdien ben ik mij blijven afvragen hoe een enkele cel zich volledig op eigen houtje kan transformeren in een sciencefiction-achtig monster, een monster dat ergens binnenin aan het groeien is.