

Algemene informatie kinderkanker

De behandeling van kinderen met kanker is in Nederland gecentraliseerd in 5 kinderkanker (kinderoncologische) centra en 2 beenmergtransplantatie centra. De 5 kinderkanker centra zijn gevestigd in de academische ziekenhuizen in Groningen (UMCG), Nijmegen (UMCN), Amsterdam (AMC/EKZ en VUMC) en Rotterdam (Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis) en de 2 centra voor beenmergtransplantatie in de academische ziekenhuizen in Leiden (LUMC) en Utrecht (UMCU). Deze 7 centra werken heel nauw samen in SKION verband (Stichting Kinder Oncologie Nederland). Ieder jaar wordt in deze centra in Nederland bij 500 nieuwe kinderen een vorm van kanker vastgesteld. Het ErasmusMC-Sophia behandelt circa een kwart van alle kinderen met kanker en is daarmee het grootste kinderkanker centrum van Nederland en ook een van de grootste in Europa.

De regio Zuid-West Nederland is het verzorgingsgebied van het Erasmus-MC Sophia. Alle kinderen uit deze regio waarbij verdenking op kanker bestaat worden verwezen naar de kinderkankerafdeling van het Erasmus MC-Sophia, oftewel het Kinder Oncologisch Centrum Rotterdam (KOCR). Per jaar betreft dit in totaal zo'n 180 kinderen van wie er bij ongeveer 130 uiteindelijk kanker wordt vastgesteld. Voor details van de verschillende vormen van kinderkanker wordt verwezen naar de website www.kinderkanker.nl

Wetenschappelijk onderzoek

70% van alle kinderen met kanker geneest. Er zijn echter veel verschillende soorten kanker en bij ieder soort kanker bepalen vele factoren hoe agressief de kanker zich gedraagt. Daarom verschilt de genezingskans per kind sterk. Zo'n 40 jaar geleden had kanker bij kinderen vrijwel altijd een dodelijke afloop. Het feit dat momenteel 70% geneest is te danken aan de ontwikkeling van steeds betere behandelingen. Deze bestaan uit chirurgie, bestraling (radiotherapie) en geneesmiddelen tegen kanker (chemotherapie). Deze behandelingen zijn tot stand gekomen dankzij wetenschappelijk onderzoek dat in de laatste 40 jaar verricht is.

Echter, er is nog veel onderzoek nodig om uiteindelijk 100% van de kinderen te kunnen genezen. Ook is onderzoek nodig naar vermindering van bijwerkingen van behandeling omdat bij kinderen die nu wel genezen dat vaak gepaard gaat met (soms ernstige) bijwerkingen. In het ErasmusMC Sophia wordt voortdurend wetenschappelijk onderzoek gedaan om de behandelingen verder te verbeteren.

Dit gebeurt op de volgende manieren:

1. Gegevens betreffende kinderen met kanker en het beloop van de behandeling worden centraal opgeslagen. Zo worden resultaten van de behandeling continu vergeleken met de resultaten in andere landen. Behandelingen in het ErasmusMC-Sophia vinden plaats in (inter)nationaal verband via de SKION (zie boven). De artsen van het ErasmusMC Sophia hebben zitting in de (inter)nationale commissies die op grond van de beschikbare gegevens de beste behandeling vaststellen voor iedere vorm van kinderkanker en coördineren in enkele gevallen zelf deze internationale behandelprotocollen.

2. Ieder kind met kanker krijgt de behandeling die uit het onderzoek van de voorafgaande jaren het beste is gebleken. Tegelijkertijd en voortdurend worden weer verdere verbeteringen in deze beste behandeling onderzocht. Hierbij wordt kinderen en ouders gevraagd of zij mee willen doen aan onderzoek waarbij deze verdere verbeteringen in therapie onderzocht worden. Vaak betreft dit het toevoegen of weglaten van bepaalde medicijnen (chemotherapie).

3. Ideeën over mogelijke verbeteringen in therapie komen niet uit de lucht vallen maar zijn vaak gebaseerd op voorafgaand laboratoriumonderzoek. Het ErasmusMC-Sophia heeft een groot research laboratorium kinderoncologie waar onderzoek gedaan wordt naar ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor kinderen met kanker. Hiervoor wordt gebruikgemaakt van kankercellen van kinderen die overgebleven zijn van prikken die voor de diagnose en behandeling nodig zijn. Deze cellen worden na toestemming van ouders en kind in het laboratorium opgeslagen en gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Zo worden de volgende zaken bestudeerd:

- a. Waarom bij sommige kinderen de behandeling wel aanslaat en bij andere kinderen niet;
- b. Hoe de reactie op de behandeling voorspeld kan worden;
- c. Ontwikkeling van nieuwe behandelingen die specifiek gericht zijn op de kankercellen, effectief zijn en minder bijwerkingen kunnen geven.
- d. Afwijkingen in de kankercellen die een rol spelen bij de ontwikkeling van kinderkanker.

4. Onderzoek naar de effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen voor kinderen met kanker. Het ErasmusMC-Sophia speelt internationaal een belangrijke rol als een van de Europese kinderkankercentra waar de nieuwe medicijnen voor het eerst bij kinderen worden toegepast. Dit betreft kinderen bij wie de kanker (al meerdere keren) is teruggekomen en voor wie de genezingskans minder goed is.

5. Onderzoek naar vermindering van bijwerkingen tijdens en na de behandeling. Alle patiënten worden gecontroleerd tot ze volwassen zijn en vaak ook daarna. Dit is nodig om eventuele late gevolgen van ziekte en behandeling vast te stellen. Hieraan gekoppeld wordt ook research gedaan naar het ontstaan van bijwerkingen en hoe deze in een vroeg stadium te voorspellen of te voorkomen zijn.

Zwaartepunten onderzoek

Centraal doel van het onderzoek is om nieuwe behandelingen te ontwikkelen die gericht elk soort kanker aangrijpen. Het uiteindelijke doel is dat niet 70% maar 100% van de kinderen met kanker geneest en dan met zo min mogelijk bijwerkingen. Een groot deel van het onderzoek richt zich daarom op het DNA van de kankercellen. Iedere lichaamscel bevat DNA dat alles controleert wat er in een cel gebeurt. Voorbeelden zijn wanneer een cel zich moet vermenigvuldigen (delen) en wanneer een cel weer moet stoppen met delen en behoort af te sterven. Bij kanker is er altijd iets mis met het DNA in de cellen. Het DNA bestaat uit meer dan 30.000 genen. Centraal in het onderzoek in het ErasmusMC-Sophia staan daarom de volgende zaken:

1. Welke beschadigingen van welke genen zijn betrokken bij de ontwikkeling van verschillende vormen van kinderkanker?
2. Welke genafwijkingen bepalen hoe agressief de kanker zich gedraagt?
3. Welke genafwijkingen bepalen de reactie op de huidige behandeling en met welke genafwijkingen kan deze reactie op chemotherapie al in een vroeg stadium voorspeld worden. Kan de behandeling daarop aangepast worden?

4. Ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden in het laboratorium die gericht zijn op de gevolgen van deze genafwijkingen. Enerzijds is het doel dat deze behandelingen effectief zijn en anderzijds dat ze minder bijwerkingen hebben omdat ze zich specifiek richten op de afwijkingen in kankercellen die niet of minder in gezonde cellen aanwezig zijn. Dit staat bekend als ontwikkeling van “targeted treatment” omdat deze behandelingen zich richten op een bepaald doel (target) in de kankercel.

5. Uiteindelijk worden nieuwe behandelingen in de praktijk gebracht. Kinderen met kanker die niet voldoende op de bestaande therapieën reageren, kunnen dan met deze nieuwe geneesmiddelen behandeld worden. Uiteraard gebeurt dit alleen na zorgvuldig overleg tussen artsen en ouders en het kind zelf.

6. Onderzoek richt zich ook op de vraag waarom sommige kinderen bepaalde bijwerkingen krijgen en anderen niet. Ook dit heeft voor een deel met het DNA te maken, maar hier betreft het het DNA van de gezonde cellen. Onderzocht wordt of door normaal voorkomende variaties in het DNA het ene kind gevoeliger is voor bijwerkingen dan het andere. Ook wordt onderzocht of het optreden van bijwerkingen in een vroeg stadium voorspeld kan worden en uiteraard hoe bijwerkingen verminderd kunnen worden.

Het zwaartepunt van het onderzoeksprogramma van het ErasmusMC-Sophia richt zich op leukemie en hersentumoren, maar ook andere vormen van kinderkanker worden onderzocht. Er wordt binnen Nederland zeer intensief samengewerkt met alle andere centra binnen de SKION (Stichting Kinder-Oncologie Nederland). Bijzondere samenwerking bestaat met het AMC/EmmaKinderziekenhuis in Amsterdam betreffende de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor kinderen met kanker. Het laboratorium in het ErasmusMC-Sophia in Rotterdam vervult op dit terrein in het bijzonder bij kinderleukemie een voortrekkersrol in Europa. Een zeer nauwe samenwerking bestaat daarom ook met de 2 vooraanstaande laboratoria op dit gebied in de USA in Boston en Memphis.

Recente resultaten van onderzoek

Het is niet mogelijk om alle recente resultaten van het kinderkanker-onderzoek in het ErasmusMC-Sophia hier weer te geven. Volstaan wordt met een aantal voorbeelden:

1. Adolescenten in de leeftijd van 16-18 jaar met acute lymfatische leukemie (ALL) worden in Nederland soms in kinderoncologische afdelingen behandeld en soms op afdelingen voor volwassenen. Dit is afhankelijk van het feit waar de huisarts een patiënt in die leeftijdsgroep naar toe stuurt. Judith de Bont, medisch student en inmiddels arts-onderzoeker in het ErasmusMC-Sophia, vergeleek de behandelresultaten van de kinder- en volwassenen afdelingen in Nederland bij adolescenten met ALL van 16-18 jaar. Het behandelprogramma van de kinderkankerafdelingen bleek bij deze adolescenten veel betere resultaten op te leveren dan de behandeling volgens een behandelprogramma voor volwassenen. Dit heeft geleid tot een aanpassing van de behandeling van adolescenten en jongvolwassenen die op een afdeling voor volwassenen nu ook behandeld worden voor deze vorm van leukemie met een "kinder"protocol.

2. Baby's met acute lymfatische leukemie (ALL) hebben een veel minder goede kans op genezing dan oudere kinderen met ALL. Uit ons onderzoek bleek dit samen te hangen met het feit dat de leukemiecellen van deze heel jonge kinderen ongevoelig zijn voor een aantal belangrijke geneesmiddelen tegen leukemie. Echter, de cellen van de baby's bleken opvallend gevoelig voor een medicijn dat nog niet vaak gebruikt werd bij ALL, namelijk araC. Verder onderzoek van Ronald Stam, bioloog in het ErasmusMC-Sophia, toonde aan hoe dit komt. Leukemiecellen van baby's nemen veel meer van dit medicijn op door een hogere activiteit van het transportsysteem dat dit medicijn naar binnen werkt. Inmiddels wordt in een groot internationaal onderzoek, gecoördineerd vanuit het ErasmusMC-Sophia door Rob Pieters, de effectiviteit van een nieuw behandelprogramma onderzocht waar veel meer van dit medicijn in zit.

3. Van een bepaald geneesmiddel, PEG-Asparaginase, werd verondersteld dat een bepaalde dosering voldoende was voor de behandeling van kinderen met leukemie en lymfeklierkanker. Inge Appel, kinderoncoloog in het ErasmusMC-Sophia, heeft vastgesteld dat deze dosering wel voldoende is voor kankercellen in het bloed, maar onvoldoende om effectief de leukemiecellen in de hersenvloeistof aan te pakken. Dit heeft geleid tot het gebruik van een hogere dosering in de huidige behandelprogramma's in Nederland, waarbij wel adequate resultaten in de hersenvloeistof bereikt worden.

4. Een van de meest gevaarlijke bijwerkingen van de chemotherapie in de eerste dagen na de diagnose bij kinderen met leukemie en lymfeklierkanker is merkwaardig genoeg dat de kankercellen te snel uit elkaar kunnen vallen. Hierdoor komen te veel afvalstoffen vrij uit de kankercellen die door de nieren niet verwerkt kunnen worden waardoor de nieren dichtslibben.

Een nieuw maar zeer duur geneesmiddel kan dit voor een groot deel voorkomen. Onderzoek in een aantal grote Europese kinderkankercentra, waaronder het ErasmusMC-Sophia, heeft aangetoond dat het gebruik van dit nieuwe geneesmiddel niet alleen heel effectief is in het voorkomen van deze ernstige bijwerkingen maar ook nog eens economisch verantwoord is. Dit heeft bijgedragen aan het feit dat dit dure middel nu gebruikt wordt bij kinderen die een hoog risico hebben op het ontstaan van deze bijwerking.

5. DNA bestaat zoals hierboven uitgelegd uit 30.000 genen. Tot voor kort was het mogelijk om de werking van slechts 1 gen tegelijk te meten. Zeer recent zijn technieken beschikbaar gekomen om van meer dan 10.000 genen tegelijkertijd op een microchip de activiteit te meten. Het ErasmusMC-Sophia is een van de voortrekkers op dit onderzoekersgebied in de wereld. In 2004 is een eerste onderzoek gepresenteerd vanuit ons laboratorium in Rotterdam in samenwerking met het laboratorium in Memphis. In een onderzoek werd de activiteit van meer dan 10.000 genen vergeleken tussen de leukemiecellen van kinderen die wel en niet goed reageren op de chemotherapie. Zo werd een zogenaamd genprofiel van leukemiecellen ontdekt dat samenhangt met het onvoldoende reageren op chemotherapie en met een lage overlevingskans. Op basis van dit genprofiel, dat door Amy Holleman en Monique den Boer, biologen in het ErasmusMC-Sophia, ontwikkeld is, zijn totaal nieuwe inzichten verkregen in mogelijke oorzaken van ongevoeligheid voor chemotherapie. Dit onderzoek heeft internationaal zowel in de medische pers als in de lekenpers grote aandacht getrokken. In de komende jaren zal in het laboratorium veel onderzoek gericht zijn op de mogelijkheden die dit onderzoek heeft geboden om nieuwe behandelstrategieën te ontwikkelen.

