

Onderzoekers aan het woord

Esther Hulleman, Kinderoncologisch centrum VUmc, Cancer Center Amsterdam, ruim 10 jaar werkzaam binnen de kinderoncologie.



Wat onderzoek je?

Wij doen onderzoek naar hersentumoren bij kinderen en dan met name naar hoog-gradig glioom en diffuus intrinsiek pongslioom (DIPG of hersenstamtumoren). Dit zijn twee zeer agressieve vormen van kanker met zeer slechte overlevingskansen. Ons

onderzoek richt zich dan ook vooral op het ontwikkelen van nieuwe behandelingen in de breedste zin van het woord.

Allereerst proberen wij meer inzicht te krijgen in het ontstaan van deze soorten kanker. Hiervoor zoeken we in tumormateriaal naar afwijkingen, om zo aangrijpingspunten voor therapie te vinden. Vervolgens testen we in het laboratorium (combinaties van) medicijnen om te onderzoeken welke middelen de tumorcellen effectief kunnen doden. En tenslotte onderzoeken we of deze middelen niet te veel bijwerkingen geven en of ze wel in de tumor aankomen. Onze hersenen worden namelijk beschermd tegen schadelijke stoffen van buitenaf door de aanwezigheid van de zogenaamde bloed-hersenbarrière (ook wel “blood-brain-barrier” of BBB genaamd). Hoewel deze BBB van nature een nuttige functie heeft, komt hierdoor veel chemotherapie vaak niet op de plaats van bestemming aan en blijken middelen die in het laboratorium veelbelovend lijken in de praktijk niet altijd effectief. Daarom proberen wij de afgifte van chemotherapie in de tumor te verbeteren door de ontwikkeling van nieuwe technieken waarmee we de BBB kunnen omzeilen.

Omdat de behandeling van hersentumoren zeer complex is en veelal bestaat uit een combinatie van radiotherapie (bestraling), chirurgie en/of chemotherapie is er ook voor het onderzoek expertise nodig op verschillende vlakken. Wij werken dus nauw samen met neurochirurgen, radiotherapeuten, pathologen, radiologen en kinderoncologen. Vooral die laatste groep is belangrijk en veel van ons onderzoek vindt niet alleen in het laboratorium, maar ook in de kliniek plaats.

Waarom is onderzoek naar dit onderwerp zo belangrijk?

Hoewel in de afgelopen decennia de overlevingskansen voor kinderen met kanker erg vooruit zijn gegaan, geldt dat nog niet voor de meeste soorten hersentumoren. Vooral

Onderzoekers aan het woord

de prognose van kinderen met een hoog-gradig glioom of een DIPG is nog zeer slecht, met een 5-jaars overleving van respectievelijk 15% en ~1%. Bovendien hebben de kinderen die wel overleven vaak te kampen met zeer ernstige bijwerkingen waar ze de rest van hun leven schade van ondervinden.

Voor een deel komen die slechte vooruitzichten doordat deze tumoren niet altijd chirurgisch te verwijderen zijn en doordat chemotherapie of bestraling zeer schadelijk kan zijn voor normaal hersenweefsel, wat een effectieve behandeling soms bemoeilijkt. Maar voor een groot deel komt het ook doordat er tot voor kort heel weinig onderzoek naar deze ziekten gedaan werd, zeker in vergelijking met bijvoorbeeld leukemie. Doordat we nog relatief weinig weten over de achtergronden van deze vormen van kinderkanker wordt de ontwikkeling van tumor-gerichte therapie bemoeilijkt. Een beter inzicht in het ontstaan van deze soorten hersentumoren is dus essentieel voor het vinden van nieuwe aangrijpingspunten voor therapie als basis voor het opzetten van nieuwe klinische studies.

Wat hoop je (op korte termijn) met dit onderzoek te bereiken?

Natuurlijk hoop ik op een ‘doorbraak’ waarbij we alle kinderen met een hersentumor kunnen genezen zonder ernstige bijwerkingen. In de praktijk is dit echter niet direct haalbaar, zeker niet op korte termijn. Onderzoek duurt lang en gaat met kleine stapjes. Maar we hebben wel veelbelovende resultaten, dus wij hopen binnen afzienbare tijd een nieuwe behandeling te hebben ontwikkeld die we kunnen vertalen naar de kliniek. Daarmee willen wij in de eerste plaats de kans op genezing verhogen, maar tevens streven wij naar een langere overleving met een goede kwaliteit van leven.

Wat maakt onderzoek naar kinderkanker zo lastig/ongrijpbaar?

In Nederland krijgen ongeveer 15-20 kinderen per jaar een hoog-gradig glioom of een DIPG. Dat zijn relatief kleine aantallen en wij hebben dan ook weinig materiaal om onderzoek aan te doen. Dat geldt zeker voor de DIPGs die niet operatief verwijderd kunnen worden. Het is echter wel heel belangrijk om met patiënten-materiaal te werken om aangrijpingspunten te vinden voor therapie en om in het laboratorium nieuwe behandelingen uit te testen. Het aanpassen van de behandelingschema's die bij volwassenen worden gebruikt is daarbij niet toereikend, omdat in de loop der jaren is gebleken dat kinderhersentumoren heel anders in elkaar zitten dan hersentumoren bij volwassenen.