

## Onderzoekers aan het woord

---

**Ronald Kuiper, werkzaam op de afdeling Genetica van het Radboudumc, ruim 10 jaar werkzaam binnen de kinderoncologie.**

### Wat onderzoek je?

Er zijn twee onderzoeksvragen waar ik me, samen met een groep enthousiaste collega's, mee bezig houd. Bij kinderen met acute lymfatische leukemie ben ik op zoek naar afwijkingen in het DNA die voorspellend zijn voor de effectiviteit van behandeling. We richten ons met name op kinderen met een recidief, dus waarbij de leukemie terugkomt na verloop van tijd. We proberen te begrijpen hoe dat komt, en of we afwijkingen in het DNA zien die al bij de eerste diagnose dit ziekteverloop voorspellen. Soms veranderen de eigenschappen van leukemie cellen ook in de loop van de tijd. Dan heeft de leukemie bij terugkeer veranderingen ondergaan. We noemen dat klonale evolutie. Vaak kunnen we de leukemiecellen die de therapie hebben overleefd toch al in heel kleine aantallen aantonen bij de eerste diagnose. We gebruiken nu de meest geavanceerde DNA technieken om te ontdekken hoe we deze kleine aantallen kwalijke leukemie cellen zo vroeg mogelijk kunnen herkennen.



Een tweede aspect waar we ons mee bezig houden is de vraag waaróm kinderen kanker krijgen. Hierbij kijken we naar alle vormen van kanker bij kinderen. We weten dat het vaak een ongelukkige samenloop van omstandigheden is, maar soms is er ook sprake van aanleg. Er zijn dan aangeboren foutjes in het DNA die een rol spelen. Hoe vaak dit het geval is weten we nog niet. We onderzoeken dit nu stelselmatig door het DNA waarmee het kind met kanker geboren wordt, en dat van beide ouders in detail te onderzoeken op mogelijke foutjes. We herkennen nu in een minderheid van de kinderen daadwerkelijk foutjes in bekende kankergenen, maar ontdekken ook nieuwe genen die een rol spelen. Daarnaast onderzoeken we de erfelijkheid van deze foutjes: zijn ze afkomstig van een van de ouders, is er een risico voor andere familieleden of zijn de foutjes nieuw ontstaan in het kind?

### Waarom is onderzoek naar dit onderwerp zo belangrijk?

Ondanks de behaalde behandelssuccessen is het terugkeren van de ziekte bij kinderen met leukemie nog steeds een groot probleem. Het in kaart brengen van de genetische veranderingen in de leukemiecellen die de therapie hebben overleefd leert ons ontzettend veel over dit proces, en geeft ons aangrijpingspunten voor verbeterde

## Onderzoekers aan het woord

---

behandeling. Daarnaast wil ik geavanceerde methoden ontwikkelen om de ziekte te volgen tijdens behandeling, en kwalijke veranderingen in de afwijkingen in leukemiecellen zo vroeg mogelijk te detecteren.

Over aanleg bij kinderkanker is nog te weinig bekend. We hopen antwoorden te vinden op belangrijke vragen die ouders van kinderen met kanker veelal hebben: “Waarom heeft mijn kind kanker gekregen?”, en “is er een risico voor broertjes of zusjes?”. Het einddoel is natuurlijk om in de toekomst kanker bij kinderen met een verhoogd risico te voorkomen.

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

Therapie op maat. Een bekende kreet in het oncologische onderzoek van vandaag de dag, maar dat is wel precies wat ik met mijn onderzoek ook beoog. Op korte termijn streef ik ernaar methoden te ontwikkelen om de foutjes in het DNA van leukemie cellen die cruciaal zijn voor behandeling snel en zeer gevoelig te kunnen detecteren, zowel bij diagnose als tijdens de behandeling. Ik hoop dat we daarmee in de toekomst heel specifiek de behandeling voor elk kind afzonderlijk kunnen afstemmen en, als dat nodig is, bijstellen.

Door ons onderzoek naar aanleg bij kanker hoop ik ook meer te begrijpen over de eerste stappen van het ontstaan van een kankercel. Kennis over het bestaan van de aangeboren foutjes kan in zeldzame gevallen ook tijdens de behandeling cruciaal zijn, omdat deze kinderen onverwacht slecht kunnen reageren op bepaalde medicijnen.

### **Wat maakt onderzoek naar kinderkanker zo lastig/ongrijpbaar?**

Hoe vreemd het ook mag klinken, een keerzijde van de successen in de behandeling van kinderkanker is dat de patiënten waarvoor onderzoek essentieel is steeds zeldzamer worden. Het wordt daardoor moeilijker om gemeenschappelijke factoren in de tumor te herkennen die we kunnen aangrijpen voor nieuwe behandelingen. De oplossing voor dit probleem ligt overigens ook voor de hand: we moeten internationaal gaan samenwerken om nieuwe successen te boeken, en dat doen we dan ook.