



Børnecancerfonden *informerer*

neuroblastom

børne | cancer | fonden

neuroblastom

Fra de danske børnekræftafdelinger i Aalborg, Århus, Odense og København, januar 2012.

Neuroblastom er den hyppigste svulstform uden for hjernen hos børn. Sygdommen har ikke noget dansk navn. Neuroblastom udgår ofte fra nerveceller lokaliseret i binyrerne, der er beliggende lige oven for nyrerne, men sygdommen kan også findes i de nerveceller, der ligger i den del af vores nervesystem der hedder det sympatiske nervesystem, som styrer en række uvilkårlige funktioner i legemet, for eksempel tarmfunktionen. Uden for hjernen løber en del af dette nervesystem i den såkaldte grænsestreng, som strækker sig fra halsen og ned til halebenet tæt på hver side af rygsøjlen, og neuroblastom er derfor ofte lokaliseret langs rygsøjlen.

Hvert år konstateres sygdommen hos otte til ti børn i Danmark. Det er ofte børn under fem år, der får neuroblastom. To til tre tilfælde ses hos børn under et år, og sygdommen kan i sjældne tilfælde være medfødt. Der er nogenlunde lige mange drenge og piger, der får sygdommen.

Der findes ingen kendt årsag til at sygdommen opstår, ej heller i de tilfælde, hvor sygdommen er medfødt. Kun i meget sjældne tilfælde kan der findes en øget risiko for, at flere børn i familien får sygdommen

SYGDOMSTEGN

De sygdomstegn, der fører til diagnosen, er afhængig af, hvor svulsten sidder, og hvor udbredt den er. Svulster, der udgår fra binyren, er ofte store og udbredte, når de konstateres. Symptomerne vil da ofte være mavesmerter, knogle- eller ledsmerter samt almentilstandssymptomer som vekslende feber, træthed, nedsat appetit og vægttab. Sygdommen kan også vise sig ved udspilet, hård mave. Svulsten kan vokse ind i rygmarvskanalen og trykke på rygmarven og give smerter, føleforstyrrelser, nedsat kraft i benene, haltende gang og besvær med vandladning og afføring. Nogle gange opdages sygdommen først, når den har bredt sig, for eksempel som en hævet lymfeknude på halsen eller en hævelse på kranieknoglen. I sjældne tilfælde kan sygdomme vise sig ved store vandige diarreer, ukoordinerede øjenbevægelser eller ukoordinerede bevægelser af arme og ben.

UNDERSØGELSER

Undersøgelserne har til formål at stille den korrekte diagnose og fastslå sygdommens udbredelse, hvilket er afgørende for valget af behandling.

MR- eller CT-scanning af hoved, bryst, bughule og bækken og isotopscanninger af knoglesystemet (MIBG- og CT-scanning) kan vise svulstens lokalisation og udbredelse.

Da svulsten især hos børn over et år ofte har spredt sig til knoglemarven, skal der tages knoglemarvsprøver flere steder fra hoftekammen til vurdering af, om der er svulstceller i knoglemarven. Undersøgelsen foregår i fuld bedøvelse.

Hos 90 procent af børn med neuroblastom danner svulsten øgede mængder af en række stofskifteprodukter, såkaldte katekolaminer (herunder VMA, HVA, adrenalin, noradrenalin og dopamin), som kan påvises i urinen. Disse produkter er meget typiske for neuroblastom og anvendes til at sikre diagnosen, til at følge virkningen af behandlingen og i opfølgningen af børnene efter behandlingen er afsluttet.

Diagnosen bekræftes sædvanligvis ved mikroskopi af vævsprøver udtaget fra svulsten med en ca. to mm tyk nål ved en ultralydsvejledt punktur eller ved en operation. Der skal desuden foretages undersøgelse for forskellige såkaldte

biologiske markører i kræftcellernes kerner. Disse undersøgelser har betydning for valg af den rette behandling til det enkelte barn. Disse vævsprøver udtages med barnet i fuld bedøvelse.

Det udtagne væv skal undersøges på det lokale sygehus, og i visse tilfælde sendes væv til et andet laboratorium til nærmere undersøgelse. Derfor kan der gå nogle uger, inden lægerne på den behandlende afdeling har svar på alle prøver. I nogle tilfælde bliver man nødt til at vente med start på behandling, til der er svar på alle prøver. Men behandlingen af barnet kan dog starte inden, hvis lægerne skønner, at barnet har livstruende symptomer, og det derfor er uforvarsligt at vente med at starte behandling.

SYGDOMSSTADIER

På basis af undersøgelserne på diagnosetidspunktet inddeles sygdommen i fire stadier, som har betydning for valget af behandling:

L01: Svulsten er lokaliseret og medinddrager ikke vitale organer. Svulsten kan fjernes helt ved operation (ses hos fem til ti procent af børn med neuroblastom).

L02: Svulsten er ensidig og medinddrager en eller flere organer. Kan ikke fjernes ved en operation uden at beskadige vigtige organer. Disse patienter skal derfor som regel først behandles med kemoterapi. På basis af barnets alder og såkaldte biologiske markører i svulsten opdeles disse svulster i lavrisiko og mellemrisiko svulster. Der anvendes ti forskellige behandlingsstrategier til disse børn

M: Svulsten har spredt sig til knoglemarv, knogle, lever eller fjerne lymfeknuder (ses hos 60 procent af børn med neuroblastom, især hos børn over 18 måneder).

MS: Kun hos børn under 18 måneder. Svulsten er lokaliseret (det vil sige L1 eller L2) og har kun spredt sig til leveren, huden eller knoglemarven, men ikke til selve knoglerne (ses hos ca. fem procent af alle børn med neuroblastom, men hos ca. 25 procent af børn under et år).

BEHANDLING

Behandlingen af neuroblastom i Danmark foregår i øjeblikket på de børneonkologiske afdelinger på Rigshospitalet, Odense Universitetshospital og Aarhus Universitetshospital, Skejby. Der anvendes to forskellige behandlingsprotokoller afhængig af sygdommens stadie (udbredning), svulstens vævsopbygning, de såkaldte biologiske markører samt af barnets alder på diagnosetidspunktet. Behandlingerne er udviklet i samarbejde med flere andre europæiske lande og anvendes i de fleste andre europæiske lande. På basis af tidligere resultater justeres disse behandlinger jævnligt, således at det er den i øjeblikket bedst kendte behandling, som barnet tilbydes.

Børn med lokaliseret sygdom, stadium L1: Børnene skal uanset alder opereres, når diagnosen er stillet, såfremt man skønner, at svulsten kan fjernes, uden at det går ud over vigtige organer. Hvis svulsten er fjernet helt, skal der som regel ikke gives yderligere behandling. Hvis der resterer svulstvæv efter operationen, kan kemoterapi være nødvendig. Hvis der ligeledes findes visse biologiske markører i svulsten, kan efterbehandling i form af kemoterapi være nødvendig efter operationen.

Børn med stadium L2: Behandlingen afhænger af, hvilken risikogruppe barnet tilhører. For børn med stadium L2 startes behandling med kemoterapi, hvor der gives kombinationer af forskellige cellegifte med ca. tre ugers mellemrum. Undervejs foretages scanninger efter to behandlingsserier, hvorefter den fortsatte behandling planlægges. Til børn med stadium L2 anvendes fem forskellige behandlingsstrategier. Der gives to til otte serier kemoterapi med tre ugers interval. Valget af behandling afhænger af barnets alder, forekomst af biologiske markører i svulsten og hvor hurtigt svulsten skrumper på

behandlingen. De fleste børn skal opereres efter to til otte serier kemoterapi. Kun børn, der er over 18 måneder på diagnostidspunktet, skal strålebehandles.

Børn under et år, stadium Ms: Hvis der ikke er risikofaktorer, skal barnet måske blot observeres uden behandling, da en stor del af disse svulster svinder af sig selv, også selvom de har spredt sig. De børn, der har risikofaktorer, skal have to til fire serier kemoterapi, hvorefter man vil vurdere, om der er behov for operation. Barnet skal kun stamcelletransplanteres, hvis svulsten indeholder den såkaldte MycN forandring.

Børn under 18 måneder med udbredt neuroblastom, stadium M: Børnene, som ikke er positive for N-MYC, behandles med fire til otte serier kemoterapi, hvorefter man vurderer, om barnet skal opereres. Der gives ikke strålebehandling til disse børn, og de skal heller ikke stamcelletransplanteres.

Børn med stadium M over 18 måneder og alle børn med stadium L2 eller Ms og forekomst af N-MYC i kræftcellerne (en vigtig biologisk markør) skal uanset alder behandles efter den såkaldte højrisikoprotokol.

Godt halvdelen af børnene tilhører gruppen med udbredt sygdom og/eller N-MYC forandring i kræftcellerne. Disse børn skal behandles efter den såkaldte højrisiko protokol, der er indført som afløsning for den forrige i 2011.

Behandling efter højrisikoprotokol indebærer følgende:

INDUKTIONSBEHANDLING

Denne behandling varer de første ca. tre måneder. Kemoterapien skal forsøge at reducere antallet af kræftceller i svulsten og i resten af kroppen. Behandlingerne består af fem forskellige slags kemoterapi, der gives over to til fire dage med 10-21 dages mellemrum. Kemoterapien er forbundet med risiko for bivirkninger (feber, smerter, nedsat væske og fødeindtagelse), som kan medføre, at barnet skal opholde sig på hospitalet det meste af tiden. Hvis barnet ikke

får disse bivirkninger, og barnet almentilstand er god, kan det være hjemme imellem behandlingerne.

Under denne behandling foretages ultralydsundersøgelse og knoglemarvsundersøgelse for at se, hvordan sygdommen reagerer på behandlingen.

OPERATION OG STAMCELLEHØST

Når induktionsbehandlingen er overstået, foretages nye scanninger, ligesom der blev gjort, før behandlingen startede, for at se, hvor godt behandlingen har hjulpet. Hvis behandlingen har hjulpet godt nok, det vil sige, at der ikke længere er kræftceller i barnets knoglemarv, skal der udtages (høstes) stamceller. Stamceller er de celler, der danner blodets celler: de røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader. Efter udtagningen nedfryses de til senere brug eller i forbindelse med stamcelletransplantation. Efter stamcellehøsten skal barnet opereres, hvor man forsøger at fjerne hovedsvulsten. Dette er ikke altid muligt på grund af svulstens nærhed tæt ved store blodårer. Kirurgerne vil altid prøve at fjerne så meget af svulsten som muligt, men det er ikke afgørende for mulighederne for helbredelse, at hele svulsten bliver fjernet. Den kemoterapi, der er givet før, og som senere gives i forbindelse med stamcelletransplantationen, kan bevirke, at svulstresten er død og ikke længere giver sig til at vokse. Det fjernede svulstevæv undersøges i mikroskop for at se, om kræftcellerne er døde. Behandlingen suppleres under alle omstændigheder med strålebehandling ind mod hovedsvulsten efter stamcelletransplantationen.

HØJDOSIS KEMOTERAPI OG AUTOLOG STAMCELLETRANSPLANTATION (ASCT).

Ca. 14 dage efter operationen påbegyndes det forløb, der kaldes autolog stamcelletransplantation (ASCT). I forbindelse med den behandling gives en speciel højdosis kemoterapi bestående af to stoffer, som barnet ikke tidligere er blevet behandlet med. Højdosis kemoterapi er en meget intensiv form for kemoterapi, der gives for at angribe resterende svulstceller mere effektivt. Behandlingen gives over fem døgn ind i blodbanen, hvor barnet konstant er

tilkoblet drop. To dage efter indgives de tidligere høstede stamceller til barnet som en slags transfusion, og der går to til tre uger, hvor barnet er indlagt til behandling af bivirkningerne til højdosis kemoterapien (feber, slimhinde-smerter, diarre og opkastninger), hvor barnet har behov for blandt andet væske, ernæring, antibiotika, transfusioner og smertebehandling. Efter et par uger kan man i blodprøver se, at barnets knoglemarvsfunktion kommer i gang, således at barnet får stigende blodværdier i løbet af 10-20 dage. I denne periode er barnet indlagt. Det kan dog vare op til flere uger, inden barnets blodprøver er helt normale, og barnet kan være træt og med nedsat appetit i mange uger efter transplantationen.

STRÅLEBEHANDLING

Alle børn skal have strålebehandling ind mod sædet for hovedsvulsten for at nedsætte risikoen for at svulsten kommer igen på samme sted. Behandlingen består af daglige behandlinger over to til tre uger. Børn under fire til fem år må bedøves i forbindelse med de forberedende undersøgelser og i forbindelse med hver behandling. Disse bedøvelser er som regel meget kortvarige. Strålebehandling starter ca. to måneder efter stamcelletransplantation.

MRD BEHANDLING

(vedligeholdelsesbehandling). A-vitamin og immunbehandling.

Formålet med denne behandling, der påbegyndes et par uger efter afsluttet strålebehandling, og som varer fem til seks måneder, er at ødelægge de sidste kræftceller, såfremt der er nogen tilbage. De behandlinger, der anvendes i den periode (A-vitamin og antistof), hjælper barnets eget immunsystem med at bekæmpe kræftceller. Selvom de undersøgelser, der foretages inden start på denne behandling, ikke længere kan påvise kræftceller i barnets krop, kan de alligevel være til stede, og det har vist sig, at A-vitamin og antistofbehandling giver bedre behandlingsresultater, end hvis man ikke giver denne behandling, også selvom der ikke længere kan påvises kræftceller.

A-VITAMINBEHANDLING

Denne behandling består af 13 cis-retinol (A-vitamin) som kapsler eller en

slags mikstur to gange dagligt i seks perioder a 14 dage efterfulgt af 14 dages pause. Behandlingen starter en til to uger efter, at strålebehandling er slut, og foregår i hjemmet under blodprøvekontroller et par gange om måneden. A-vitamin er ikke celledræbende, men kan ændre kræftcellen fra en ondartet til en godartet støttecelle, der ikke vokser og spreder sig. Behandlingen forårsager ofte udtalt tørhed af hud og læber, og det er nødvendigt at smøre barnet med fugtighedscremer. Enkelte kan også få ondt i benene. Disse symptomer svinder i løbet af de to uger, der går mellem behandlingerne

IMMUNBEHANDLING.

Inden for de seneste år har det vist sig, at børn med højrisiko neuroblastom har behov for en speciel behandling (kaldet immunbehandling) i tillæg til den øvrige behandling. Alle børn med højrisiko neuroblastom kan blive behandlet med antistof i tillæg til A-vitaminbehandling, men fordi antistoffet ikke kan købes i handlen, kræver protokollen, at barnet deltager i et såkaldt randomiseret studie, hvor man ved lodtrækning afgør, om antistofbehandling skal suppleres med et andet immunstimulerende stof (Interleukin 2 = IL2 = Aldesleukin).

Behandlingen med antistof foregår i løbet af de seks måneder under A-vitaminbehandling. Den består af infusion i barnets centrale venekateter af et æggevidestof, som er udviklet til at lokalisere tilbageværende neuroblastomceller i kroppen. Når æggevidestoffet (=antistoffet) har bundet sig til tilbageværende neuroblastomceller, aktiveres kroppens immunapparat, som derved prøver at dræbe de neuroblastomceller, som antistoffet har bundet sig til.

Antistofbehandling foregår under fem til seks døgn indlæggelse i en af de uger, hvor barnet ikke får A-vitamin. Under behandlingen er barnet hele tiden tilkoblet drop og får tilført forskellig medicin for at reducere bivirkningerne til antistofbehandling. De væsentligste bivirkninger er smerter, der kræver konstant infusion af morfin, og allergiske reaktioner, der kræver tæt observation og behandling for, at de ikke skal blive livstruende.

Hos halvdelen af de børn, der behandles med antistof, behandles desuden med et immunstimulerende stof, Interleukin 2 (= aldesleukin). Dette gives som en indsprøjtning under huden fem dage i træk, i alt ti gange (50 indsprøjtninger) over et halvt år. Aldesleukin gives i fem hverdage i de to uger, hvor barnet holder pause med A-vitaminbehandlingen. Halvdelen af indsprøjtningerne gives samtidig med, at barnet behandles med antistof, det vil sige under indlæggelse, mens den anden halvdel af behandlingen i alt fem serier a fem dage gives ambulant. I forbindelse hermed kan barnet og familien enten være hjemme eller opholde sig på patienthotellet mellem indsprøjtningerne. Den væsentlige bivirkning til interleukin er høj feber og influenza-lignende symptomer, som i nogle tilfælde kan forebygges ved at give paracetamol (panodil) inden og bagefter indsprøjtningerne. Desuden kan der forekomme kløe og hududslet, dårlig appetit og væskeophobning i vævene. På afdelingen findes en speciel information om immunbehandling af neuroblastom, som forældrene får udleveret, før denne behandling påbegyndes, hvor der gives yderligere information. Og før immunbehandlingen kan påbegyndes, skal forældrene have givet skriftlig tilladelse til lodtrækningsundersøgelsen.

AMBULANT KONTROL

Efter afsluttet behandling vil barnet blive fulgt ambulant ca. hver tredje måned de første to år, derefter med længere mellemrum. Lægerne vil tilrettelægge et opfølgingsprogram for hvert enkelt barn ud fra barnets alder og sygdomsudbredning. Efter fem år vil rutinemæssige røntgenundersøgelser, urinundersøgelser, blodprøver og scanninger ikke længere være nødvendige, fordi risikoen for, at sygdommen kommer igen, på det tidspunkt er meget lille. Derefter tilbydes barnet kontrol i den behandlende afdelings senfølgeambulatorium. Se særskilt information om senfølgeambulatorium.

PROGNOSE

Chancen for helbredelse afhænger især af barnets alder, sygdommens udbredelse på diagnosetidspunktet samt forekomsten af visse biologiske markører.

Børn, der på diagnosetidspunktet ikke er fyldt et år, og børn hvor sygdommen ikke er udbredt (stadium L1 og L2), har meget gode chancer for at blive helbredt (80-100 procent).

Risikoen for, at sygdommen kommer igen, er allerstørst de første to år efter ophørt behandling og meget sjældent efter fem år.

Desværre er chancen for helbredelse af børn over et år, hvor sygdommen har bredt sig til lymfeknuder, knogler eller knoglemarv, ikke nær så gode, men inden for de seneste år ser det ud til, at indførelse af immunbehandling til børn med højrisiko neuroblastom medfører, at ca. halvdelen bliver helbredt.

Hvis en sygdom, der fra starten er lokaliseret, det vil sige ikke har spredt sig, senere kommer igen, er behandlings- og helbredelsesmulighederne rimelig gode ved anvendelse af operation, intensiv kemoterapi og strålebehandling. Derimod er chancen for helbredelse meget dårlig, hvis sygdommen blusser op igen hos et barn, der fra starten have udbredt sygdom, og som er blevet behandlet med højrisikoprotokollen.

Da lægerne hele tiden prøver på at give barnet den bedste behandling, kan der med tiden ske ændringer i den ovenfor beskrevne behandling. Det kan også være, at forældre bliver spurgt, om barnet må deltage i andre videnskabelige undersøgelser, der skal søge at beskrive den bedste behandling af sygdommen. Disse videnskabelige undersøgelser er forinden godkendt af de danske myndigheder, herunder etisk komite, og forældrene vil blive informeret særskilt om dem og skal give deres skriftlige tilladelse for, at barnet kan deltage. Sådanne undersøgelser kan være med til at skaffe ny viden om sygdom og behandling og kan have betydning for forbedring af fremtidige behandlinger.

Børnecancerfonden

Dampfærgevej 22
Postboks 847
2100 København Ø

t: 3555 4833

børne | cancer | fonden

m: kontakt@boernecancerfonden.dk

w: boernecancerfonden.dk