

*Fremskridt  
indenfor  
børneonkologi*

*Der er sket store fremskridt i behandlingen af børnekræft gennem de sidste årtier, og udviklingen fortsætter. Ny forskning med midler fra bl.a. Børnecancerfonden, nye behandlingsmetoder og et tæt nationalt og internationalt samarbejde er blandt årsagerne.*

*Af Henrik Hasle,  
professor Børneafdelingen,  
Aarhus Universitetshospital, Skejby*

Behandlingen af børnekræft er nok det område indenfor den medicinske verden, hvor der er sket størst fremskridt indenfor de sidste 50 år. Vi har bevæget os fra en periode, hvor der for de fleste diagnosegrupper ikke var reelle helbredelsesmuligheder, til en situation, hvor vi nu kan helbrede langt de fleste.

Ingen af disse fremskridt er kommet som én stor magisk kugle. De er summen af mange små fremskridt, som er sket i et tæt samarbejde mellem pionerer på området og talrige forskere rundt omkring i verden. Der sker fortsat fremskridt, og de er alle med til at drive udviklingen mod, at endnu flere kan helbredes for deres kræftsygdom, samtidig med at langtidsfølgerne bliver mindre.

Danmark og de øvrige nordiske lande har været en integreret del af denne udvikling. Dansk børnekræftforskning står stærkt, blandt andet takket være bidrag fra Børnecancerfonden. Fortsat forskning er dog nødvendigt, da der trods de mange fremskridt stadig er mange områder, hvor vi kan lave yderligere forbedringer.

## KEMOTERAPI FASE 1 OG 2 UNDERSØGELSER

Når der kommer ny medicin frem, afprøves den først på dyr i laboratoriet. Hvis det ser lovende ud, går man videre med undersøgelser på mennesker. Det vil næsten altid være voksne, som medicinen først afprøves på og dernæst på børn. I mange år har der ikke været foretaget ret mange undersøgelser af ny medicin til børn, men på europæisk plan er der nu kommet et større fokus på nødvendigheden heraf, og derfor startes der flere og flere undersøgelser af ny medicin hos børn.

Den første afprøvning af ny medicin kaldes en fase 1 undersøgelse. Det vigtigste formål her er at se, om behandlingen tåles uden for mange bivirkninger. Næste skridt er at se, om der er effekt overfor den sygdom, man behandler, og det kaldes en fase 2 undersøgelse. Hidtil har der stort set ikke været danske fase 1 og 2 undersøgelser, selvom vi danske børnekræftlæger længe har ønsket det.

Men her i 2013 er det blevet besluttet at placere et center for fase 1 og 2 undersøgelser på børnekræftafdelingen på Rigshospitalet. Der kan være enkelte undersøgelser eller dele heraf, hvor behandlingen foregår på de andre børnekræftafdelinger i Danmark, men i de fleste tilfælde vil patienter i fase 1 og 2 undersøgelser modtage behandling på Rigshospitalet. Børnecancerfonden har støttet opstarten af dette vigtige initiativ.

## STRÅLEBEHANDLING

Stråleterapi kan være effektiv til behandling af især solide svulster. Ulempen er, at der kan komme bivirkninger på det omgivne raske væv, og nogle af disse kan være alvorlige. I udvalgte tilfælde kan vi med fordel bruge den nye strålebehandlingsteknik, kaldet protonterapi eller partikelkanon, hvor strålerne afgives mere præcist på tumor, så man skåner det omgivne væv.

Maskineriet til denne behandling er kompliceret, stort og dyrt, og der findes kun få centre i Europa. I Norden er der i dag kun ét center, som ligger i Uppsala og er under opbygning. Når vi finder indikation for protonbehandling, sender vi patienterne til udlandet. For øjeblikket sender vi oftest børnene til Houston i Texas.

Sundhedsstyrelsen har indstillet, at der bør etableres protonbehandling ét sted i Danmark, og det er nu besluttet fra politisk side. Centeret skal ligge ved Aarhus Universitetshospital i Skejby, og håbet er, at behandlingen kan starte i 2017.

## LEUKÆMI

Over de sidste årtier er leukæmibehandlingen med kemoterapi blevet mere og mere effektiv. I dag helbredes langt de fleste via de fælles-nordiske behandlingsmetoder, de såkaldte NOPHO-protokoller. For både den almindeligste leukæmi ALL, og den næst hyppigste AML, anvender NOPHO-protokollerne i dag Minimal residual sygdom (MRD) til at beslutte, hvilken behandling der skal gives.

Tidligere var vi afhængige af mikroskopi for at se, om antallet af leukæmiceller svandt efter kemo-terapi. Men ulempen ved denne metode var, at vi

kun kunne se leukæmicellerne, hvis der var mange af dem. Nu findes der metoder, enten i form af flowcytometri eller molekylær genetiske undersøgelser, hvor vi kan se restleukæmi på et meget lavere niveau.

Det er det, vi kalder MRD, og via denne metode kan vi påvise leukæmiceller med en følsomhed, som går ned til 1 ud af 100.000 celler. For ALL er det MRD-niveauet efter 4 ugers behandling, som er den væsentligste faktor, der bestemmer, hvilken behandling der skal gives i resten af forløbet. For AML er det først og fremmest vurderingen efter de første 2 kurer, hvor MRD afgør, om der skal anvendes knoglemarvs-transplantation eller ej.

***For visse leukæmityper findes der kromosomforandringer eller mutationer i enkelte gener, som har betydning for prognosen. Kromosomforandringerne findes kun i leukæmicellerne.***

En af de sjældne leukæmiformer er juvenil myelomonocytær leukæmi (JMML). Vi har hidtil regnet med, at alle disse børn havde brug for transplantation for at blive helbredt. Men de senere års europæiske forskning, som vi i Danmark har haft del i, har vist, at der findes visse genetiske undergrupper, hvor transplantation kan undværes, og hvor sygdommen langsomt går i sig selv uden behandling.

Behandlingen af ALL har vist sig at give bedre overlevelse hos børn end hos voksne. Der er blandt yngre voksne flere med høj-risiko ALL,

men selv når man tager hensyn til dette, er resultaterne bedre for børn med ALL. De afdelinger som behandler voksne med ALL har besluttet at deltage i børneprotokollen NOPHO-ALL for yngre voksne op til 45 år. De første resultater ser lovende ud. Mulighederne for helbredelse blandt unge voksne ligner de gode resultater, vi kender fra børn.

## NEUROBLASTOM

Børn med neuroblastom (svulster der oftest sidder i binyrerne) i fremskreden stadie, har ikke haft så gode muligheder for helbredelse. Men de senere år har det vist sig, at ved at kombinere kemoterapi og stimulation af immunapparatet til at hjælpe med bekæmpelsen af neuroblastomceller, kan man øge overlevelsen.

***Denne immunterapi er for nylig blevet godkendt til anvendelse i Danmark, og de 3 første danske patienter er behandlet i løbet af sommeren 2013 i Aarhus. Behandlingen er intensiv med mange akutte bivirkninger, men resultaterne på lang sigt ser lovende ud.***

## HJERNETUMOR

Ligesom man laver flere og flere opdelinger af leukæmier er man nu også begyndt at gøre det for hjernesvulsterne. Der, hvor man er kommet længst, er for sygdommen medulloblastom, som er den hyppigste hjernetumor hos børn. Den sidder oftest i lillehjernen. Ny genetisk forskning har fundet, at der eksisterer mindst fire undergrupper af medulloblastom. De fire grupper involverer forskellige gener i svulstcellerne, de optræder ved forskellig alder og helbredelsesmulighederne

er ikke ens. Det er håbet, at den nye viden kan anvendes til at give mere målrettet behandling mod de enkelte typer af medulloblastom.

## SENFØLGER

De fleste børn, der helbredes for kræft, får et normalt liv, hvor man ikke mærker eller kan se, at de engang har været så alvorligt syge. Desværre er der børn og unge voksne, som efter helbredelse for kræft viser tegn på blivende bivirkninger umiddelbart efter behandlingen, eller som udvikler senfølger efter mange år.

Alle landets fire børnekræftafdelinger deltager i en undersøgelse blandt skolebørn med kræft, som skal belyse, hvilken betydning fysisk optræning har for tilbagevenden til et normalt liv. Vi kalder undersøgelsen RESPEKT.

Der er desuden igangsat flere andre store og små undersøgelser af senfølger. På nordisk plan er undersøgelsen ALiCCS sat i gang, og netop via de veludviklede nordiske registre, undersøger vi, om der er særlige mønstre i senfølgerne hos dem, der nu er voksne, og som fik behandling for kræft i barnealderen. Hvis vi finder sådanne mønstre, vil det give os mulighed for bedre at kunne forebygge og behandle disse.

## STØTTE TIL FORSKNING OG UDVIKLING

Alt i alt sker der en lang række positive ting indenfor børnekræftområdet – meget mere end der er mulighed for at beskrive her. Forskning og udvikling ville ikke være muligt uden støtte fra private fonde, som først og fremmest Børnecancerfonden, eller uden et tæt samarbejde på både nationalt og internationalt niveau.