

Leerboek kinderoncologie

[Tekst](#)[Bijlagen](#)[Register](#)

1 Inleiding in de kinderoncologie

G.J.L. Kaspers, Y. Benoit en R. Pieters

- 1 Inleiding
- 2 Soorten kinderkanker
- 3 Epidemiologie
- 4 Prognose
- 5 Diagnostiek en stadiëring
- 6 Behandeling
- 7 Organisatie van de kinderoncologie
 - 7.1 Nederland
 - 7.2 België
 - 7.3 Internationaal
- 8 Centralisatie van zorg: het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie
- 9 Conclusie
- Literatuur

1 Inleiding

Kidnroncologie is het vakgebied dat zich bezighoudt met kanker bij kinderen, formeel is dat tot de leeftijd van 18 jaar. Kinderkanker is op een aantal onderdelen wezenlijk anders dan kanker bij volwassenen. Ten eerste is de verdeling van soorten kanker op de kinderleeftijd heel anders, met relatief vaak leukemie, lymfoom, hersentumoren en blastomen. Carcinomen daarentegen zijn bij kinderen zeldzaam. Ten tweede zijn de aantallen van een andere orde: momenteel krijgen jaarlijks in Nederland ongeveer 650 en in België ongeveer 460 kinderen (< 18 jaar) kanker, terwijl dat er bij volwassenen respectievelijk ruim 100.000 en 70.000 zijn. Kinderen vormen dus minder dan 1% van alle nieuwe patiënten met kanker. Ten derde zijn kinderen individuen die zich lichamelijk en psychosociaal sterk ontwikkelen. Dat heeft als gevolg dat kanker zowel op het lichamelijke als op het psychosociale vlak op een kind een veel grotere impact heeft dan gemiddeld gesproken op een volwassene. Ten vierde heeft kanker bij kinderen zelden aanwijsbare oorzaken of risicofactoren, terwijl bij volwassenen onder andere roken en overmatig alcoholgebruik bekende factoren zijn. De incidentie van kinderkanker is dan ook over de gehele wereld in essentie gelijk. Tot slot heeft een kind een grotere kans om te genezen van kanker (75%) dan een volwassene (circa 60%).

Ondanks de verbeterde prognose is kanker in westerse landen zoals Nederland en België nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak door ziekte bij kinderen. Bovendien heeft de behandeling veel bijwerkingen en vaak ook late effecten, die zeer ernstig kunnen zijn. Dat alles kan zorgen voor een slechte kwaliteit van leven. Er moet dus nog heel veel verbeteren in de behandeling van kinderkanker.

2 Soorten kinderkanker

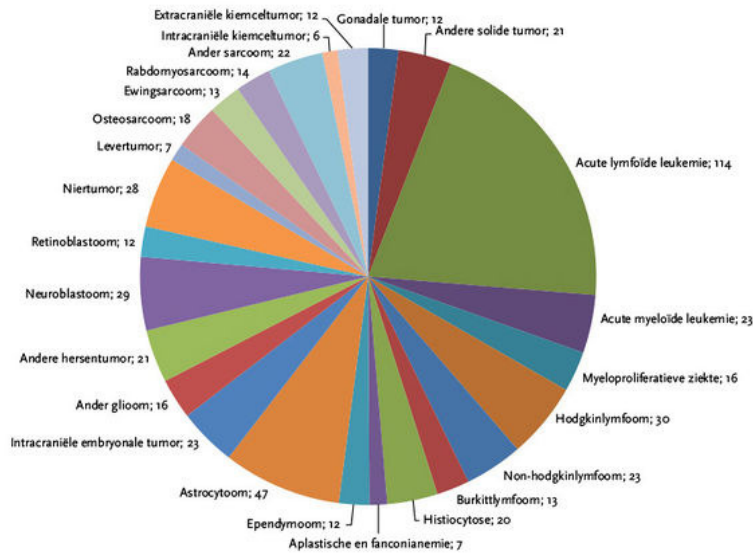
De basisregistratie van Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION) geeft een goed beeld van alle soorten kanker bij kinderen in Nederland. Ook de registraties door Integrale Kankercentra Nederland (IKNL) en het Belgisch Kankerregister dragen bij aan een goed overzicht in beide landen. De verdeling van kinderkanker is geheel anders dan bij volwassenen, zoals [figuur 1.1](#) laat zien. Een onderscheid dat in de praktijk vaak gemaakt wordt, is dat tussen hemato-oncologische tumoren (ongeveer 45%), solide tumoren (30-35%) en neuro-oncologische tumoren (20-25%). De meest voorkomende vorm van kinderkanker is leukemie (30%), gevolgd door hersen- en ruggenmergtumoren (20-25%) en maligne lymfoom (11%). Alle andere vormen komen bij minder dan 10% van de kinderen voor. Daarbij is het goed te benadrukken dat ook leukemie en hersentumoren containerbegrippen zijn en moeten worden verdeeld in subtypes. Aldus komt bijna elke vorm van kinderkanker minder dan 25 keer per jaar in Nederland voor en minder dan 16 keer per jaar in België.

Hoofdstukken

[Voorwoord](#)

- 1 Inleiding in de kinderoncologie
- 2 Presenterende klachten en verschijnselen
- 3 Diagnostische basisprincipes 1: klinische c
- 4 Diagnostische basisprincipes 2: pathologis
- 5 Diagnostische basisprincipes 3: hematolog
- 6 Diagnostische basisprincipes 4: beeldvorm
- 7 Therapeutische basisprincipes 1: chemoth
- 8 Therapeutische basisprincipes 2: immunot
- 9 Therapeutische basisprincipes 3: radiother

Maak notitie



Volgens de basisregistratie van Stichting Kinderoncologie Nederland was de totale incidentie tussen 2006 en 2012 552 per jaar, exclusief aplastische anemie en fanconianemie.

Figuur 1.1 Gemiddeld aantal tumoren bij kinderen per jaar, naar type

3 Epidemiologie

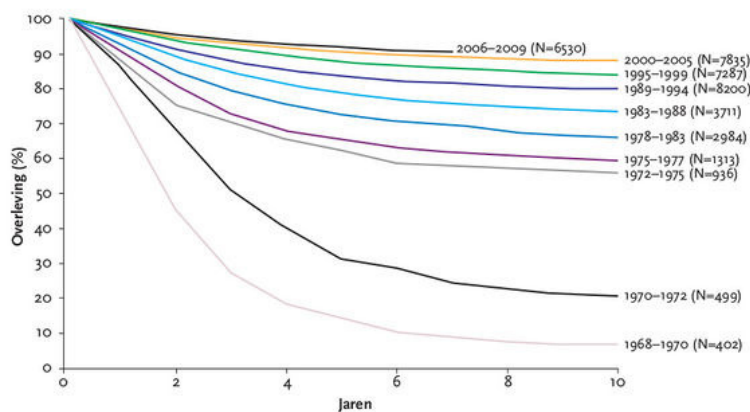
In absolute aantallen wordt kanker in Nederland jaarlijks bij ongeveer 650 kinderen vastgesteld, in België bij bijna 460 kinderen. De incidentie is rond de 180 per miljoen kinderen, bij jongens iets hoger dan bij meisjes. Leeftijd is geassocieerd met het type kinderkanker. De meeste kinderen die acute lymfatische leukemie of een blastoom krijgen, zijn jonger dan 8 jaar, terwijl bijvoorbeeld hodgkinlymfoom, testiscarcinoom en botkanker vaker bij oudere kinderen optreden. De incidentie van kinderkanker is stabiel en over de hele wereld min of meer hetzelfde, wereldwijd wordt de diagnose gesteld bij 300.000 kinderen per jaar. Omdat verreweg de meeste kinderen in arme landen wonen, woont meer dan 80% van deze 300.000 nieuwe patiënten in een arm land.

Er is met enige regelmaat onrust omdat het lijkt alsof er op een bepaalde plek – in Nederland, België of elders – meer kinderen met kanker zijn dan gemiddeld. Zelfs na uitgebreid onderzoek is echter nooit een evidente oorzaak gevonden; kennelijk berust het op toeval. Bij verreweg de meeste kinderen met kanker is de oorzaak onbekend. Er is een mogelijk verband tussen infecties op jongere leeftijd en de kans op leukemie, maar in de praktijk speelt dit geen waarneembare rol. Ook radioactieve straling kan kanker veroorzaken, met name leukemie en schildklier carcinoom, zoals pijnlijk duidelijk werd na de atoombommen op Hiroshima en Nagasaki. Erfelijkheid speelt in het algemeen geen rol, behalve in zeldzame gevallen zoals de hereditaire vorm van retinoblastoom. Er zijn wel enkele aandoeningen die maken dat een kind met dat onderliggende ziektebeeld meer kans heeft op het krijgen van kanker. Bekende voorbeelden zijn het syndroom van Down, congenitale neutropenie (syndroom van Kostmann), fanconianemie en het li-fraumenisyndroom. Bij elkaar vormt deze groep minder dan 10% van alle kinderen met kanker.

4 Prognose

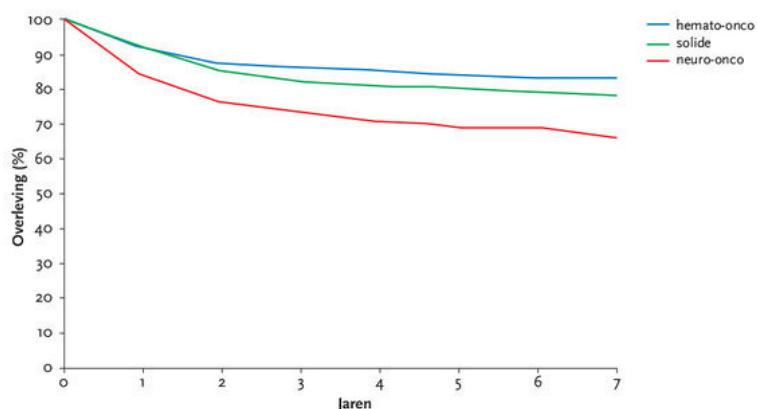
In de jaren vijftig was kinderkanker nog meestal dodelijk, maar de kans op genezing is enorm gestegen in de laatste zestig jaar; zij bedraagt momenteel 75%. De verbeterde kans op genezing wordt in [figuur 1.2](#) treffend geïllustreerd voor acute lymfatische leukemie. In de oncologie onderscheidt men naast deze totale overleving (*overall survival*, OS) nog de vijfjaarsoverleving. Aangezien er ook meer dan vijf jaar na de diagnose helaas nog kinderen overlijden aan de gevolgen van de ziekte en de behandeling, is de vijfjaarsoverleving hoger dan de uiteindelijke overleving: 80%. Naast deze beide categorieën kent men ook 'ziektevrije overleving', in het Engels *event-free survival* (EFS). De ziektevrije overleving daalt in een groep als een kind een recidief krijgt of een andere soort kanker. Een deel van deze patiënten geneest alsnog, daarom is de ziektevrije overleving altijd lager dan de totale overleving.

De kans op genezing – de prognose – is niet voor alle vormen van kanker gelijk. De beste prognose hebben de hemato-oncologische aandoeningen, gevolgd door de solide tumoren, terwijl de neuro-oncologische aandoeningen ruim 10% lager zitten ([figuur 1.3](#)). Dit is uiteraard een al te grove benadering; sommige soorten leukemie hebben minder dan 10% kans op genezing, sommige types medulloblastoom meer dan 90%.



Bron: Hunger 2015.

Figuur 1.2 De gestegen kans op genezing van acute lymfatische leukemie, 1968-2009



Hemato-oncologie: met name leukemie en lymfoom. Solide tumoren: met name neuroblastoom, wilmstumor, tumoren in bot en weke delen. Neuro-oncologie: tumoren in hersenen en ruggenmerg, retinoblastoom.

Figuur 1.3 Huidige prognose voor kinderen met kanker in Nederland, per hoofdgroep

De kans op genezing van kanker is dus sterk gestegen, maar in landen als Nederland en België is kanker bij kinderen nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak door een ziekte. Ook in zogeheten *low-income countries* neemt de relatieve bijdrage van kanker aan kindersterfte toe, omdat veel andere ziektes en ondervoeding beter worden bestreden.

Het lijkt er op dat de verbetering in de kans op genezing afvlakt. Met de huidige standaardtherapieën zijn de grenzen bereikt van wat haalbaar is. Die wetenschap, samen met de enorme groei in onderzoek, kennis, nieuwe geneesmiddelen en nieuwe behandelingen, vormde de basis van de gedachte om in Nederland één landelijk kinderoncologisch centrum te realiseren. Daarover later meer.

5 Diagnostiek en stadiëring

Wanneer men vermoedt dat een kind kanker heeft, is het allereerst van belang om vast te stellen of er inderdaad sprake is van kanker en zo ja, van welke vorm. De benodigde diagnostiek bestaat naast anamnese en lichamelijk onderzoek, uit beeldvormend en pathologisch onderzoek van het afwijkende weefsel, en uit onderzoek van bloed en eventueel urine en hersenvocht. Deze diagnostiek zal in dit leerboek uitgebreid besproken worden.

Nadat de diagnose 'kanker' gesteld is, is het van belang om te stadiëren, dat wil zeggen vaststellen hoe uitgebreid de ziekte is en waar zij zich bevindt in het lichaam. Het stadiëren is van belang voor de prognose en ook om de meest effectieve en minst belastende therapie te selecteren. Dit proces wordt uitgebreid beschreven bij de diverse ziektebeelden.

6 Behandeling

De behandeling van een oncologische aandoening kan bestaan uit chemotherapie, chirurgie en radiotherapie. De behandeling van een kind met kanker is dan ook een multidisciplinaire aangelegenheid. Naast chemotherapie worden steeds vaker nieuwe geneesmiddelen gebruikt die niet behoren tot de klassieke cytostatica. Voor sommige ziektebeelden behoren immunotherapie en celtherapie tot de mogelijkheden. Ook allogene stamceltransplantatie kan

gezien worden als een vorm van immunotherapie, in combinatie met chemotherapie. Soms kan de behandeling beperkt blijven tot een operatie, zoals bij bepaalde hersentumoren. Er zijn zelfs patiënten met een oncologische aandoening bij wie afwachtend beleid mogelijk is, zoals bij neuroblastomen in stadium IV-S en bij neonaten met het syndroom van Down en *transient myeloproliferative disease*.

De behandeling gebeurt aan de hand van protocollen die een gedetailleerde beschrijving geven van de benodigde diagnostiek en behandeling, en ook van de controles tijdens en na de behandeling. Deze protocollen zijn meestal internationaal, soms nationaal. In Nederland en België hanteren de meeste kinderoncologische centra dezelfde protocollen voor dezelfde ziektebeelden, maar het is goed te beseffen dat wereldwijd verschillende protocollen worden gebruikt voor bepaalde ziektebeelden. Zo zijn er voor acute myeloïde leukemie wereldwijd zes groepen die elk een eigen behandelprotocol hebben, en voor acute lymfatische leukemie zijn dat er zelfs meer. De trend is wel dat groepen meer gaan samenwerken en dat de behandelprotocollen meer en meer op elkaar gaan lijken.

De meeste kankerbehandelingen hebben – helaas – bijwerkingen, op korte en op lange termijn. Die hebben vaak een negatieve invloed op de kwaliteit van leven, van het kind maar ook van de ouders en eventuele broers en zussen. Ook deze aspecten worden in afzonderlijke hoofdstukken van dit leerboek uitgebreid beschreven.

7 Organisatie van de kinderoncologie

7.1 Nederland

SKION

In Nederland werken de kinderoncologische en stamceltransplantatiecentra al decennia samen, ook in georganiseerd verband. De meeste beroepsbeoefenaren die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met kanker, zijn vertegenwoordigd in disciplinegroepen binnen de Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION, www.skion.nl). De SKION heeft een éénpippige Raad van Bestuur en een raad van toezicht die bestaat uit de toenmalige hoofden van de acht kinderoncologische en stamceltransplantatiecentra, en beschikt over een secretariaat, een laboratorium met ook een celbank en een trialbureau. Het laboratorium heeft een centrale functie in de diagnostiek van leukemie en doet ook specifieke diagnostiek zoals metingen van de minimale restziekte of *minimal residual disease* (MRD). Naast disciplinegroepen kent de SKION ziektecommissies, die op hun beurt protocolcommissies benoemen. Deze protocolcommissies stellen richtlijnen op voor de diagnostiek, behandeling en (na)controles bij een bepaald type kanker, zodat er voor bijna elk type kinderkanker een up-to-date behandelprotocol beschikbaar is. Verder zijn er werkgroepen voor bijvoorbeeld epidemiologie, taakgroepen voor onder andere ondersteunende zorg, een onderzoekscmissie en een basisregistratie van alle nieuwe patiënten met kinderkanker die in de kinderoncologische centra worden opgenomen.

IKNL

De registratie die het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) bijhoudt, is complementair aan die van de SKION, omdat IKNL ook de gegevens heeft van oudere kinderen die een vorm van kanker hebben, maar niet in een kinderoncologisch centrum werden gediagnosticeerd.

NVK

De sectie kinderoncologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) stelt de richtlijnen vast voor het fellowship voor kinderartsen in opleiding tot kinderarts-oncoloog. Deze richtlijnen gelden voor alle Nederlandse centra die kindergeneeskundige zorg aanbieden. Kinderartsen-oncologen moeten hun verplichte bij- en nascholing bijhouden via de NVK, net zoals oncologieverpleegkundigen dat doen bij V&VN. Andere disciplines die betrokken zijn bij de kinderoncologische zorg, zoals chirurgen, radiotherapeuten en psychosocialezorgverleners, hebben hiervoor hun eigen beroepsverenigingen.

Shared care

Het Prinses Máxima Centrum werkt samen met twintig ziekenhuizen ter wille van de zogeheten *shared care*. Shared care houdt in dat minder complexe delen van de behandeling plaatsvinden in een ziekenhuis dicht bij huis. Ook bij complicaties kan het kind veelal in zo'n ziekenhuis worden opgevangen, wat het leven van de kinderen en hun ouders een stuk makkelijker maakt. Shared care is niet vrijblijvend, zowel de ziekenhuizen als het personeel moeten aan allerlei voorwaarden voldoen om de zorg op hoog niveau uit te voeren.

7.2 België

Ook in België werken de kinderoncologische centra al sinds enige decennia goed samen. Deze samenwerking kreeg een grote stimulans door de oprichting in 1994 van de Belgian Society of Pediatric Hematology-Oncology (BSPHO, www.bspho.be). De BSPHO heeft grotendeels dezelfde visie en missie als de SKION en speelt een belangrijke rol in alle facetten van wetenschappelijke samenwerking (nationale en internationale onderzoeken). Ook de BSPHO kent verschillende disciplinegroepen, waarin de meeste beroepsbeoefenaren die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met kanker vertegenwoordigd zijn. De vereniging heeft een grote invloed gehad op de structurele organisatie van kinderkankercentra in België.

De organisatie van de gezondheidszorg is niet in alle westerse landen gelijk en dat geldt ook voor Nederland en België. De fasering in eerstelijns-, tweedelijns- en derdelijnsgezondheidszorg die in Nederland reeds lang bestaat, is in België trager neergezet en nog steeds minder uitgewerkt. Sinds de BSPHO meer dan twintig jaar geleden begon te pleiten voor centralisatie van de kinderoncologie heeft overheidsfinanciering gezorgd voor een beperking van het aantal kinderkankercentra tot acht ziekenhuizen. De centralisatie is voorlopig nog niet verder gevorderd, maar er is wel een degelijke samenwerking neergezet. In 2014 werden vier gespecialiseerde kinderkankercentra (SP) en vier satelliet-kinderkankercentra (Sat) erkend. De gespecialiseerde centra bieden complete zorg, inclusief stamceltransplantaties, de satellietcentra bieden beperktere zorg en moeten alle behandelplannen verplicht bespreken met een SP-kinderkankercentrum.

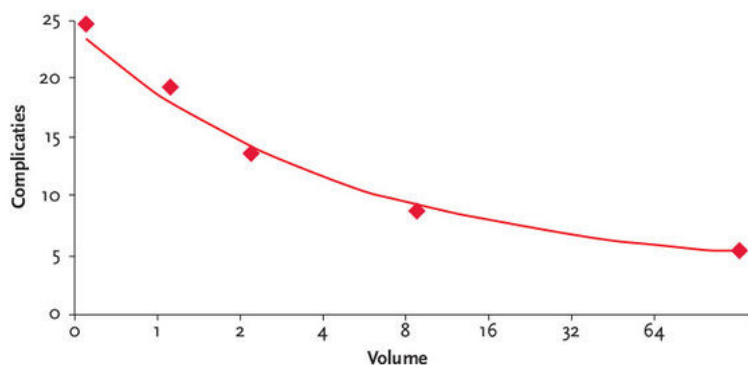
7.3 Internationaal

Omdat de aantallen patiënten in de kinderoncologie relatief laag zijn, werken zowel de Nederlandse als de Belgische centra veel internationaal samen. Het kan daarbij gaan om individuele centra zoals St. Jude Children's Research Hospital in Memphis (Verenigde Staten) of om organisaties die vergelijkbaar zijn met SKION en BSPHO, zoals de Children's Oncology Group (COG) in Amerika, de Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) in Duitsland en de Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) in Scandinavië. Tot slot zijn er internationale verenigingen en organisaties die klinisch-experimenteel onderzoek coördineren, waaronder de International Society of Pediatric Oncology (SIOP), de International BFM Study Group (wereldwijd, vooral leukemie en lymfoom), en de Innovative Therapies in Childhood Cancer (ITCC).

8 Centralisatie van zorg: het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie

Er is bewijs dat de kwaliteit van complexe zorg verbetert als men die zorg vaker en op één en dezelfde locatie verleent. Bij zeldzame ziektebeelden is de enige mogelijkheid om dit te bereiken die zorg te centraliseren in één of enkele ziekenhuizen ([figuur 1.4](#)). Inmiddels is de hele gezondheidszorg doordrongen van de noodzaak hiertoe. Al in 2005 bespraken de hoofden van de zeven toenmalige kinderoncologische en stamceltransplantatiecentra dat het in Nederland mogelijk moest zijn om te komen tot één nationaal kinderoncologisch centrum, gezien de relatief kleine patiëntenaantallen per type kinderkanker. In 2007 besloten zij in SKION-verband om dat kinderoncologische centrum ook daadwerkelijk te gaan realiseren, en door de gezamenlijke inspanningen van de SKION, oudervereniging VOKK en de ODAS-stichting kon na enige jaren het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie worden geopend. Aanvankelijk was dat binnen de muren van het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ) in Utrecht en vanaf het tweede kwartaal van 2018 in een nieuw, eigen gebouw tegenover het WKZ.

Al binnen de muren van het WKZ groeide het Prinses Máxima Centrum, dat zorg bood aan alle Nederlandse kinderen met een solide tumor in borst of buik en aan alle kinderen uit de regio met andere soorten kanker, uit tot het grootste kinderoncologische centrum van Nederland. Zorg en onderzoek werden vergaand geïntegreerd; het laboratoriumonderzoek werd uitgevoerd in het nabijgelegen Hubrecht Instituut.



Figuur 1.4 Relatie tussen de kans op complicaties en het volume per behandeling van een specifieke patiëntengroep per jaar per ziekenhuis

In het eigen gebouw biedt het Prinses Máxima Centrum onderdak aan alle research en complexe zorg voor kinderen met kanker in Nederland, inclusief de definitieve diagnostiek en de stadiëring. Daarmee is het binnen Europa het grootste centrum in zijn soort, en een van de grootste centra in de westerse wereld. Deze schaalgrootte geeft volop mogelijkheden tot verdere verbetering van de zorg en tot intensief fundamenteel, translationeel en klinisch onderzoek. Het Prinses Máxima Centrum werkt samen met twintig shared-careziekenhuizen verspreid over het land, die minder complexe delen van de zorg dichterbij huis bieden.

9 Conclusie

Het jaarlijks aantal kinderen dat kanker krijgt is relatief klein, rond de duizend in Nederland en België samen. De kans op genezing is de afgelopen decennia sterk gestegen tot 75%, maar nog steeds is kanker de meest voorkomende doodsoorzaak door ziekte bij kinderen. Daarbij hebben de behandelingen veel bijwerkingen, op de korte én op de lange termijn. De behandelingen zijn zeer intensief, ook in de zin dat er veel verschillende disciplines bij zijn betrokken, en sterk geprotocolleerd. Voor elk van de ongeveer veertig typen kinderkanker bestaat er een nationaal of internationaal behandelprotocol.

Om de behandeling van kinderkanker te verbeteren is veel onderzoek noodzakelijk. In Nederland zijn anno 2018 vrijwel alle onderzoek en complexe zorg voor alle kinderen met kanker samengebracht in één landelijk centrum, het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie in Utrecht. Ook in België is een proces gaande van verdere concentratie van complexe zorg.

Kernpunten

- Kinderkanker is zeldzaam, maar ondanks een kans op genezing van 75% nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak aan ziekte bij kinderen.
- De soorten kinderkanker zijn anders dan die bij volwassenen. De meest voorkomende vormen zijn leukemie, lymfoom, hersentumoren en blastomen; carcinomen daarentegen zijn zeldzaam bij kinderen.
- Een ander verschil met kanker bij volwassenen is dat kinderkanker zelden een externe oorzaak heeft en dat erfelijkheid in een kleine minderheid van de gevallen een rol speelt.
- De behandeling is complex en kent nog veel bijwerkingen en late effecten, hetgeen centralisatie van de zorg noodzakelijk maakt.

Literatuur

- Hunger SP, Mullighan CG. [Acute lymphoblastic leukemia in children](#). N Engl J Med. 2015;373:1541-52.
- Kaspers GJL, Pieters R, Naafs-Wilstra M. [Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie](#). Oncologica 2014:38-51.