

DAPHO Årsberetning 2015

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)
Dansk Pædiatrisk Hæmatologi og Onkologi (DAPHO)

dapho

Dansk Pædiatrisk Hæmatologi Onkologi



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Indholdsfortegnelse

Titelark	1
Indholdsfortegnelse	2
Rapportudarbejdelse og medlemmer.....	3
Bestyrelse 2015	3
Executive summary (statusbeskrivelse).....	4
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver	6
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter	9
Oversigt over 2015 økonomien.....	10
Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)	12
Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)	13
Kommentarer til den økonomiske drift	14
Publikationer 2015	15
Igangværende projekter baseret på databasen	17

Rapportudarbejdelse og medlemmer

Årsberetningen 2015 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Pædiatrisk Hæmatologi og Onkologi er udarbejdet af Karsten Nysom og, vedrørende den kliniske database Dansk BørneCancer Register, Henrik Schrøder.

Bestyrelse både før og efter generalforsamlingen 17. marts 2015

Formand: Karsten Nysom, overlæge, dr.med., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2014) Karsten.Nysom@regionh.dk

Sekretær og webmaster: Marianne Hoffmann, afdelingslæge, ph.d., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (også repræsentant for yngre børneonkologer, valgt 2013) Marianne.Hoffmann.02@regionh.dk

Birgitte Lausen, overlæge, ph.d., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2012) Birgitte.Lausen@regionh.dk

Jon Helgestad, overlæge, dr.med., Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital, 9000 Aalborg (valgt 2013) jon.helgestad@rn.dk

Eckhard Schomerus, overlæge, dr.med., Børneafdelingen, HC Andersens Børnehospital, 5000 Odense (valgt 2013) Eckhard.Schomerus@rsyd.dk

Henrik Hasle, professor, ph.d., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2014) hasle@dadlnet.dk

Birgitte Klug Albertsen, overlæge, ph.d., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2014) biralber@rm.dk

Torben Stamm Mikkelsen, 1. reservelæge, ph.d., Børneafdelingen, Regionshospitalet Herning, 7400 Herning (repræsentant for de regionale pædiatriske afdelinger, valgt 2014) torben.mikkelsen@ki.au.dk

Morten Jørgensen, overlæge, Onkologisk Klinik, Finsencentret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2014) Morten.Joergensen@regionh.dk

Lars Søndergaard Johansen, overlæge, Børnekirurgisk Klinik, Abdominalcentret, Rigshospitalet (valgt 2014) Lars.Soendergaard.Johansen@regionh.dk

Bent Ottesen, projektdirektør, professor, dr.med., Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (repræsentant for Danske Regioner) Bent.Ottesen@regionh.dk

Executive summary (statusbeskrivelse)

1. Hvor står vi i forhold til vores overordnede mål og opgaver?
2. Hvad har vi været optaget af i 2015?
3. Hvad er vores aktuelle hoved problemstillinger/udfordringer?

Vores overordnede mål er at flest mulige danske børn og unge overlever kræft med færrest mulige langtidsbivirkninger. Vi er langt med at nå dette mål, men det kræver en særlig stor indsats at forbedre overlevelsen yderligere fra det allerede høje niveau den er på.

De hidtidige forbedringer af behandlingen af kræft hos børn og unge er især sket ved systematisk gennemførelse af internationale behandlingsforsøg, og dertil knyttet biologisk forskning for bedre at forstå og monitorere sygdommen, herunder eventuel rest-sygdom. Vi opfatter deltagelse i et internationalt behandlingsforsøg som den til enhver tid bedste standard-behandling til et barn eller en ung med kræft. Derfor arbejder vi på at sikre at flest mulige danske børn og unge kan behandles som en del af internationale behandlingsforsøg. Hvis der ikke er et aktuelt forsøg åbent behandler vi efter det vi betragter som bedste standard-regime, og rapporterer så vidt muligt en række detaljer om hvert enkelt sygdomstilfælde til internationale registre, oftest knyttet til behandlingsforsøgene. Vi bruger derfor megen tid og mange kræfter på at deltage i nordiske, europæiske eller bredere internationale arbejdsgrupper og netværk vedrørende de enkelte sygdomme. Og de seneste år har vi arbejdet særligt med at dette også sker for danske børn og unge med tilbagefald (recidiv) af kræft, ved systematisk at arbejde for at deltage i flere forsøg med ny medicin til børn med kræft.

Vi arbejder for, at internationale behandlingsforsøg, der er klar til start, også hurtigst muligt bliver anmeldt til og godkendt af myndighederne i Danmark, så danske børn og unge kan indgå i forsøget, få gavn af behandlingen og bidrage til den videre udvikling af fagområdet. I vores kliniske database, Dansk BørneCancer Register, holder vi blandt andet øje med om alle patienter der kunne indgå i et forsøg og/eller kunne rapporteres til en international database også rent faktisk gjorde/blev det.

Det er besluttet at Danmark skal have et anlæg for partikelterapi og at anlægget skal ligge i Skejby. De fleste børn og unge der skal bestråles på grund af kræft vil være kandidater til partikelterapi. Derfor har vi i 2015 deltaget i flere møder vedrørende dette.

Vores kliniske database (Dansk BørneCancer Register, DBCR) er blevet udvidet med en mere detaljeret registrering af brugen af og bivirkningerne ved brug af centrale venekatetre samt forekomsten af bakteriemier. Vi arbejder på at komplettere kodningen i DBCR i henhold til de nyeste klassifikationer af børnecancer, og vi opgraderer DBCR med topografi- og morfologikoder, som vi har fået adgang til gennem Cancerregistret. Desuden er vi i gang med en detaljeret analyse af alle tilfælde af tilbagefald (recidiv) af kræft hos børn og unge de seneste 8 år, herunder behandling og effekt af behandlingen. Alle disse oplysninger vil vi efterfølgende føje til DBCR. Vi arbejder fortsat med at justere DBCR til at rumme relevante data for opfølgningen af børn behandlet for cancer med henblik for forekomst og sværhedsgrad af senfølger. Databasen er i 2015 blevet opgraderet med et "højdosismethotrexat modul" hvor data i forbindelse med anvendelse af højdosismethotrexat til børn med ALL i Danmark kan registreres (ca. 300 behandlinger om året). Det er meningen at registrering af data skal tilbydes andre børneonkologiske afdelinger i Norden som led i det nordiske samarbejde omkring børn med ALL.

Vores aktuelle hovedudfordring er det fortsatte arbejde med at åbne og gennemføre de mange internationale behandlingsforsøg i Danmark. Der er ikke mulighed for tjenestefrihed til dette, så de seneste år er det udelukkende via bevillinger fra private fonde det har været muligt at skaffe tid til læger og sygeplejersker til at åbne de nye behandlingsforsøg. Der vil også være brug for en fortsat dialog med personalet ved det kommende danske center for partikelterapi frem mod den planlagte åbning i 2018.

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver

1. *Gennemførelse og deltagelse i lokale, landsdækkende og internationale videnskabelige kliniske protokoller*

Som DAPHO gentagne gange har gjort opmærksom på kræver behandling af børn med cancer på højeste internationale niveau deltagelse i internationale kliniske protokoller. Dette opnås ved deltagelse i de behandlingsprotokoller der findes til børn med cancer. I øjeblikket anvendes ca. 50 forskellige behandlingsprotokoller i Danmark. De er udarbejdet af forskellige internationale grupper som bl. a. SIOP, NOPHO, I-BFM og GPOH. Dette kræver lægefrikøb til implementering af protokoller og ansættelse af projektsygeplejersker ved de børneonkologiske centre til varetagelse af de daglige funktioner med børn, der behandles ifølge protokol samt til rapportering af kliniske data til internationale databaser. Til trods for gentagne forsøg har det ikke været muligt at tilvejebringe tilstrækkelige midler fra sygehusejerne til disse funktioner. Ved ansøgninger til Børnecancerfonden har vi imidlertid i 2013 fået tildelt midler til denne funktion.

Følgende nye protokoller er implementeret i 2015

- AZA-JMML-001 til JMML og avanceret MDS v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- Blinatumomab vs. HC3 som en del af IntReALL HR 2010 til højrisiko-recidiv af ALL v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- AZA-AML-004 til molekylært recidiv af AML v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- rEECur til recidiv af Ewings sarkom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- MEMMAT til recidiv af medulloblastom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- BI1200.120 afatinib til recidiv af neuroektodermale tumorer og rhabdomyosarkom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet

2. *Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboratoriebaserede forskning og arbejdet med biobanker*

Gennemføres som en integreret del af opgave 1 og opgave 5.

3. *Støtte til klinisk kræftforskning indenfor metode, statistik, IT-anvendelse, sikring af finansiering m.m.*

Denne opgave er der ikke afsat særlige midler til, ud over i tilknytning til den kliniske database.

4. *Kliniske databaser egnet til forskning*

Dansk BørneCancerRegister (DBCR)

Styregruppen for DBCR

Fra de kliniske afdelinger:

Henrik Schrøder, professor, dr.med., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby (formand)

Catherine Rechnitzer, overlæge, dr.med., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet

Peder Wehner, overlæge, ph.d., HC Andersens Børnehospital, Odense Universitetshospital

Steen Rosthøj, overlæge, Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital

Dataansvarlig myndighed:

Anna Gammelgaard, kontorchef, Region Midtjylland

Klinisk Epidemiolog:

Mette Nørgaard, cand.med., ph.d., Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik Nord

Statistiker:

Buket Øztürk, biostatistiker, cand.scient., Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik Nord

Kontaktperson:

Esra Öztoprak, kvalitetskonsulent, cand.scient.san., Kompetencecenter for Klinisk Kvalitet og Sundhedsinformatik - Vest

Desuden i CVK- og bakteræmi-arbejdsgruppen

Jens Møller, professor, dr.med., Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Vejle sygehus

Birgitte Lausen, overlæge, ph.d., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet

Gitte Pedersen, specialsygeplejerske, BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet

Dansk Børnecancer Register indeholder kliniske data for alle børn med cancer i Danmark under 15 år diagnosticeret siden 1985, alt mere end 5000 patienter fordelt på 12 forskellige hoveddiagnosegrupper.

Seneste rapport for 2014 kan ses på DAPHOs hjemmeside www.dapho.dk

Konklusion på standarder

Indikator 1. Deltagelse i internationale studier:

92 børn svarende til 97 % af de rapporterbare børn er blevet rapporteret til protokollens studiecenter. Dette er en øgning i forhold til 72 % i 2012 og 86 % i 2013. Herved er standarden opfyldt.

Indikator 2. Recidivfri 5-års overlevelse:

Den recidivfrie 5-års overlevelse af børn med cancer i Danmark er uændret, omkring 74 %. Der er ingen påviselig forskel mellem de fire børneonkologiske afdelinger. Herved er standarden på ≥ 70 % opfyldt.

Indikator 3. 5-års overlevelse:

Den totale 5-års overlevelse af børn med cancer under 15 år på diagnostetidspunktet i Danmark er i ifølge Kaplan-Meyer overlevelseskurverne for perioden 2003-2014 steget til 85 %. I indikatorberegningen indgår kun børn, der har fået diagnosen for mindst 5 år siden, og her er overlevelsen for perioden 2005-2009 steget til 83 %, hvilket er signifikant højere end i den

foregående: periode 1985- 2004, hvor overlevelsen var 74 %. Der er ingen påviselig forskel i overlevelsen mellem de fire børneonkologiske afdelinger. Herved er standarden på ≥ 80 % opfyldt.

Indikator 4. Behandlingsrelateret mortalitet:

Den behandlingsrelaterede mortalitet er 1 ud af 184 patienter i 2013. I perioden 2010-2013 er den behandlingsrelaterede mortalitet 4/563 (1 %). Derved er indikatoren på 3 % opfyldt.

Indikator 5. Behandlingsstart inden for 14 dage efter diagnosen:

I 2014 var 77 % af alle patienter påbegyndt behandling inden for 14 dage efter diagnosen. Dette tal er lidt lavere end i 2013 (hvor det var 79 %) men afviger ikke signifikant fra standarden på 80 %.

5. *Bidrage til udarbejdelse af kliniske retningslinjer for patientforløbet, diagnostik og behandling samt den tilhørende forskning indenfor såvel primær som sekundær sektor.*

Følgende nye behandlingsprotokoller (kliniske retningslinjer) er i 2014 implementeret

- AZA-JMML-001 til JMML og avanceret MDS v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- Blinatumomab vs. HC3 som en del af IntReALL HR 2010 til højrisiko-recidiv af ALL v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- AZA-AML-004 til molekylært recidiv af AML v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- rEECur til recidiv af Ewings sarkom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- MEMMAT til recidiv af medulloblastom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- BI1200.120 afatinib til recidiv af neuroektodermale tumorer og rhabdomyosarkom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet

Implementering heraf er støttet af en bevilling fra Børnecancerfonden til DAPHO.

DAPHO har i forbindelse med et internat-møde 17.-18. april 2015, afholdt med økonomisk støtte fra Børnecancerfonden, udarbejdet og revideret kliniske retningslinjer for

- Fertilitetsbevarende procedurer
- Isolation
- Kvalme og opkastning
- Opfølgingsprogrammer efter de enkelte sygdomme
- Smerte
- Transfusion af blodprodukter

Endelig har DAPHO i løbet af 2015 udarbejdet en national vejledning for *palliativ indsats ved kræft hos børn* med henblik på at styrke vores indsats på dette område.

6. *Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter*

Deltagelse i internationale behandlingsprotokoller og internationale registre betragtes som overordnede kvalitetsprojekter, som gør det muligt at opdage utilfredsstillende kvalitet af dele af behandlingen i Danmark og her efter at forbedre den.

7. *Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.*
En integreret del af opgave 5 og opgave 6.
8. *Bidrage til overvågning af området og fremkomme med tidlig varsling*
Gennemføres som en integreret del af opgave 1 (internationale behandlingsprotokoller).
9. *Bidrage til vidensopsamling og tilhørende spredning i det faglige miljø og i offentligheden*
Vi udarbejder, i samarbejde med Børnecancerfonden, informationsmateriale til patienterne og deres familier, som distribueres via Børnecancerfonden, både trykt og digitalt.
10. *Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området*
Ved de 4 årlige møder for bestyrelse og medlemmer af DAPHO præsenterer én af lægerne under subspecialisering i pædiatrisk hæmatologi og onkologi en eller flere interessante sygehistorier.
11. *Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren*
Skønnes ikke relevant for fagområdet.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

Videreudvikling af DBCR

Centrale venekatetre og bakteriæmi

I 2013-2014 er DBCR udvidet til også at muliggøre registrering af kliniske data vedrørende anvendelse af og komplikationer til anvendelse af tunnelede centrale venekatetre (CVK) samt vedrørende forekomst af bakteriæmier hos børn med cancer i Danmark. Der er nedsat en arbejdsgruppe under DBCR, der arbejder med CVKer og infektioner, og der er defineret og godkendt følgende kvalitetsindikatorer:

1. Antal bakteriæmi-relaterede dødsfald inden for 30 dage efter påvisning af bakteriæmi (Standard: <3 % af patienter med bakteriæmi)
2. Antal bakteriæmier, hvor agens er følsom over for den valgte 1. valgs-antibiotikakombination (Standard: >95 % af bakteriæmi-episoderne)
3. Antal bakteriæmier per 1000 CVK-dage (Standard: <3,0 bakteriæmier/1000 CVK-dage)
4. Antal infektionsbetingede årsager til præmatur fjernelse af tunneleret CVK (Standard: <2,0/1000 CVK-dage)

Senfølger efter cancerbehandling

Der arbejdes fortsat med at justere DBCR til at rumme relevante data for opfølgningen af børn behandlet for cancer med henblik for forekomst og sværhedsgrad af senfølger.

Højdosis methotrexat

Databasen er i 2015 blevet opgraderet med et "højdosis methotrexat modul", hvor data i forbindelse med anvendelse af højdosis methotrexat til børn med ALL i Danmark kan registreres (ca. 300 behandlinger om året). Det er meningen at registrering af data skal tilbydes andre børneonkologiske afdelinger i Norden som led i det nordiske samarbejde omkring børn med ALL.

Behandling af og forløb efter recidiv

I forbindelse med afslutningen af projektet om hyppighed, behandling og forløb efter recidiv af kræft hos børn og unge i Danmark vil de indsamlede oplysninger blive føjet til DBCR

Opgradering af databasen

Databasen er i løbet af 2015 opgraderet til den nyeste version af *International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. Steliarova-Foucher E et al. Cancer 2005;103:1457-1467.*

Omregistreringen er ca. 90 % gennemført, men der er en række patienter hvor omregistreringen må foretages manuelt. Det vil ske over de næste par år.

Via cancerregistret har DBCR i 2015 fået adgang til topografi- og morfologikoder, som også bliver tilføjet DBCR.

Kræft hos unge op til 18 år

Vi forventer at den kommende specialeplan fra Sundhedsstyrelsen vil medføre at kræft diagnosticeret hos alle personer under 18 år skal behandles på de børneonkologiske afdelinger. De enkelte afdelinger såvel som DAPHO er ved at forberede sig på denne ændring, som blandt andet vil medføre flere patienter med malignt melanom, karcinom, kimcelletumor og lymfom og indebære nye psykosociale problemstillinger.

Protokolarbejde

DAPHO arbejder løbende med at initiere nye protokoller til behandling af cancer hos børn og unge efterhånden som de nuværende ophører og erstattes af nye. DAPHO medlemmer deltager i internationale protokol-relaterede møder og søger indflydelse på indholdet i disse protokoller.

Samarbejdssymposier

DAPHO afholder fortsat årlige samarbejdssymposier, hvor formålet er at harmonisere behandlingen af børnecancer i Danmark så meget som muligt. Heri deltager næsten alle børneonkologiske speciallæger i Danmark.

Oversigt over 2015 økonomien

Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)

Database (Dansk BørneCancerRegister)		
Personaleudgifter	Bevilliget 2015	Forbrug 2015
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	-139,225	130,000
2. Frikøb – administrativ medarbejder		
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
Mødeudgifter	-10,282	6,470
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)		
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)		
2) It-udgifter, ekstern	-154,228	151,650
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		
Andet		
15. Deltagelse i eksterne arrangementer relateret til DMCG'en (kongresser/kurser)		
16. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i andre kategorier)		
17. Kvalitetsarbejde og vidensspredning		
18. Arbejde relateret til udarbejdelse af kliniske retningslinjer (der ikke kan fordeles i ovenstående kategorier)		
Overførsler/efterbevilling		
Samlet	-303,735	288,120
Resultat	-15,615	

Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)

DMCG (gruppe) Dansk Pædiatrisk Hæmatologi og Onkologi		
Poster	Bevilliget 2015	Forbrug 2015
Frikøb/løn - adm. personale	-40,452	40,452
Frikøb/løn - sfa personale	-76,859	76,859
Hjemmeside	-17,267	20,367
Kliniske retningslinjer	-20,852	27,337
Mødeudg. inkl. transport	-36,406	19,834
Total	-191,836	184,849
Resultat	-6,987	

Kommentarer til den økonomiske drift

Som DAPHO gentagne gange har gjort opmærksom på kræver behandling af børn med cancer på højeste internationale niveau deltagelse i internationale studier. Dette opnås ved deltagelse i de behandlingsprotokoller der findes til børn med cancer. I øjeblikket anvendes ca. 50 forskellige behandlingsprotokoller i Danmark. De er udarbejdet af forskellige internationale grupper som bl. a. SIOP, NOPHO, I-BFM og GPOH. Dette kræver lægefrikøb til implementering af protokoller og ansættelse af projektsygeplejersker ved de børneonkologiske centre til varetagelse af de daglige funktioner med børn, der behandles ifølge protokol samt til rapportering af kliniske data til internationale databaser. Til trods for gentagne forsøg har det ikke været muligt at tilvejebringe tilstrækkelige midler fra sygehusejerne til disse funktioner. Ved ansøgninger til Børnecancerfonden har vi imidlertid i 2013 fået tildelt midler til denne funktion.

Vi ønsker, at der i det beløb, der er afsat til sekretærbistand, kan udbetales et nærmere aftalt beløb til den person der holder hjemmesiden opdateret i det omfang dette ikke kan varetages af selskabets sekretær.

Publikationer 2015

Alexander S, Pole JD, Gibson P, Lee M, Hesser T, Chi S, Dvorak CC, Fisher B, Hasle H, Kanerva J, Möricke A, Phillips B, Raetz E, Rodriguez-Galindo C, Samarasinghe S, Schmiegelow K, Tissing W, Lehrnbecher T, Sung L. Development of a Reliable and Valid System for Classifying Treatment-Related Mortality in Children with Cancer: A systematic evaluation. *Lancet Oncology* 2015; 16: e604-10.

Jarfelt M, Andersen NH, Glosli H, Jahnukainen K, Jónmundsson GK, Malmros J, Nysom K, Hasle H. Cardiac function in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia Treated with Chemotherapy Only: A NOPHO-AML Study. *European Journal of Haematology* 2015 in press.

Zwaan CM, Kolb EA, Reinhardt D, Abrahamsson J, Adachi S, Aplenc R, De Bont ES, De Moerloose B, Dworzak M, Gibson BE, Hasle H, Leverger G, Locatelli F, Ragu C, Ribeiro RC, Rizzari C, Rubnitz JE, Smith OP, Sung L, Tomizawa D, van den Heuvel-Eibrink MM, Creutzig U, Kaspers GJ. Collaborative Efforts Driving Progress in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. *Journal of Clinical Oncology* 2015; 33: 2949-62.

Inaba H, Zhou Y, Abla O, Adachi S, Auvrignon A, Beverloo HB, de Bont E, Chang TT, Creutzig U, Dworzak M, Elitzur S, Fynn A, Forestier E, Hasle H, Liang DC, Lee V, Locatelli F, Masetti R, De Moerloose B, Reinhardt D, Rodriguez L, Van Roy N, Shen S, Taga T, Tomizawa D, Yeoh AE, Zimmermann M, Raimondi SC. Heterogeneous cytogenetic subgroups and outcomes in childhood acute megakaryoblastic leukemia: a retrospective international study. *Blood* 2015; 126: 1575-84.

Sandahl JD, Kjeldsen E, Abrahamsson J, Ha SY, Heldrup J, Jahnukainen K, Jónsson ÓG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Forestier E, Hasle H. The applicability of the WHO classification in paediatric AML. A NOPHO-AML study. *British Journal of Haematology* 2015; 169: 859-67.

Ranta S, Tuckuviene R, Mäkiperna A, Albertsen BK, Frisk T, Tedgård U, Jónsson OG, Pruunsild K, Andersson NG, Gunnes MW, Trakymiene SS, Frandsen TL, Heyman M, Ruud E, Helgestad J. Cerebral sinus venous thromboses in children with acute lymphoblastic leukaemia – a multicenter study from the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). *Br J Haematol* 2015; 168: 547-52.

Levinsen M, Rosthøj S, Nygaard U, Heldrup J, Harila-Saari A, Jonsson OG, Bechensteen AG, Abrahamsson J, Lausen B, Frandsen TL, Weinshilboum RM, Schmiegelow K. Myelotoxicity after high-dose methotrexate in childhood acute leukemia is influenced by 6-mercaptopurine dosing but not by intermediate thiopurine methyltransferase activity. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 75: 59-66.

Gregers J, Gréen H, Christensen IJ, Dalhoff K, Schroeder H, Carlsen N, Rosthoej S, Lausen B, Schmiegelow K, Peterson C. Polymorphisms in the ABCB1 gene and effect on outcome and toxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogenomic J* 2015; 15: 372-9.

Pui C-H, Yang JJ, Hunger SP, Pieters R, Schrappe M, Biondi A, Vora A, Baruchel A, Silverman LB, Schmiegelow K, Escherich G, Horibe K, Benoit Y, Izraeli A, Yeoh AEJ, Liang D-C, Downing JR, Evans WE,

Relling MV, Mullighan CG. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Progress Through Collaboration. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2938-48.

Henriksen LT, Schmiegelow K, Frandsen TL, Wehner PS, Schrøder H, Albertsen BK. On behalf of the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology. Prolonged up-front PEG-asparaginase treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia in the NOPHO ALL2008 protocol - pharmacokinetics and antibody formation. *Ped Blood Cancer* 2015; 62: 427-33.

Wesołowska-Andersen A, Borst L, Dalgaard MD, Yadav R, Rasmussen KK, Wehner PS, Rasmussen M, Orntoft TF, Nordentoft I, Koehler R, Bartram CR, Schrappe M, Sicheritz-Ponten T, Gautier L, Marquart H, Madsen HO, Brunak S, Stanulla M, Gupta R, Schmiegelow K. Genomic profiling of thousands of candidate polymorphisms predicts risk of relapse in 778 Danish and German childhood acute lymphoblastic leukemia patients. *Leukemia* 2015; 29: 297-303..

Tiphaine AB, Hjalgrim LL, Nersting J, Breitzkreutz J, Nelken B, Schrappe M, Stanulla M, Thomas C, Bertrand Y, Leverger G, Baruchel A, Schmiegelow K, Jacqz-Aigrain E. Evaluation of a pediatric liquid formulation to improve 6-mercaptopurine therapy in children. *Eur J Pharm Sci* 2015;83:1-7.

Lund LW, Winther JF, Cederkvist L, Andersen KK, Dalton SO, Appel CW, Rechnitzer C, Schmiegelow K, Johansen C. Increased risk of antidepressant use in childhood cancer survivors: a Danish population-based cohort study. *Eur J Cancer*. 2015; 51:675-84.

B. Kornblit, C. Enevold, T. Wang, M. Haagenson, S. Lee, K. Müller. Toll like receptor polymorphisms in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 21(2):259-65, 2015.

Igangværende projekter baseret på databasen

Dansk BørneCancerRegister (DBCR) er fra 2014 blevet udvidet med en mere detaljeret registrering af brugen af og bivirkningerne ved brug af centrale venekatetre. Dette er et landsdækkende kvalitetsprojekt med deltagelse af de fire børneonkologiske centre.

DBCR er fra 2015 udvidet med registrering af alle bakteriæmier diagnosticeret og behandlet på de fire børneonkologiske centre

Vi arbejder på at komplettere kodningen i DBCR til de nyeste klassifikationer af børnecancer.

Vi er ved at afslutte en detaljeret analyse af alle tilfælde af tilbagefald (recidiv) af kræft hos børn og unge de seneste 8 år, herunder behandling og effekt af behandlingen. De indsamlede ekstra oplysninger vil vi efterfølgende føje til DBCR.