

DAPHO årsberetning 2016

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

dapho

Dansk Pædiatrisk Hæmatologi Onkologi



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	2
Rapportudarbejdelse og medlemmer	3
Executive summary (statusbeskrivelse)	5
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver.....	7
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter.....	11
Oversigt over 2016 økonomien	13
Kommentarer til den økonomiske drift	15
Publikationer 2016.....	16
Igangværende projekter baseret på databasen	20

Rapportudarbejdelse og medlemmer

Årsberetningen 2016 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Pædiatrisk Hæmatologi og Onkologi (DAPHO) er udarbejdet af Karsten Nysom og, vedrørende den kliniske database Dansk BørneCancer Register (DBCR), Henrik Schrøder

Bestyrelse 2016

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, uddannelsesansvarlig overlæge, ph.d., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2016) Marianne.Hoffmann.02@regionh.dk

Birgitte Lausen, overlæge, ph.d., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2012) Birgitte.Lausen@regionh.dk indtil generalforsamlingen 31. marts 2016

Jon Helgestad, overlæge, dr.med., Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital, 9000 Aalborg (valgt 2013) jon.helgestad@rn.dk indtil generalforsamlingen 31. marts 2016

Ruta Tuckuviene, overlæge, ph.d., Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital, 9000 Aalborg (valgt 2016) fra generalforsamlingen 31. marts 2016

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, afdelingslæge, ph.d., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (repræsentant for de regionale pædiatriske afdelinger, senere for yngre børneonkologer, valgt 2014) torben.mikkelsen@ki.au.dk

Anne Louise Bischoff, 1. reservelæge, ph.d., Børneafdelingen, Nordsjællands Hospital, 3400 Hillerød (repræsentant for de regionale pædiatriske afdelinger og for yngre børneonkologer, valgt 2016) anne.louise.bischoff.02@regionh.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)

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 standardbehandling 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 2016 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 på forekomst og sværhedsgrad af senfølger.

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 2016

- ICC-APL 02 til akut promyelocyt leukæmi v/ professor Henrik Hasle, Skejby
- BIOMEDE til diffust infiltrerende ponsgliom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- GO29664 atezolizumab til recidiv af ekstrakranielle tumorer, Hodgkins lymfom og non-Hodgkins lymfom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- EZH-102 tazemetostat til recidiv af INI1-negative tumorer og synovialcelle sarkom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- BRF116013 dabrafenib til recidiv af BRAF V600-muterede tumorer undtagen lavgradsgliom 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, i alt mere end 5.000 patienter fordelt på 12 forskellige hoveddiagnosegrupper.

Seneste rapport for 2015 kan ses på DAPHOs hjemmeside www.dapho.dk

Konklusion på standarder (årsrapport 2015)

Indikator 1. Deltagelse i internationale studier:

92 børn svarende til 100 % af de rapporterbare børn er blevet rapporteret til protokollens studiecenter. 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 %. Herved er standarden på ≥ 70 % opfyldt på landsplan og på alle fire børneonkologiske afdelinger.

Indikator 3. 5-års overlevelse:

I indikatorberegningen indgår kun børn, der har fået diagnosen for mindst 5 år siden, og her er overlevelsen for perioden 2006-2010 steget til 85 %, hvilket er signifikant højere end i perioden 1985-2005, hvor overlevelsen var 75 %. Siden 2003 synes overlevelsen også at være steget signifikant, når man sammenligner den første periode med den sidste periode, idet overlevelsen for patienter

diagnosticeret i 2003-2008 var 82 %, mens den var 88 % for patienter diagnosticeret 2009-2015. Herved er standarden på ≥ 80 % opfyldt på landsplan og på alle fire børneonkologiske afdelinger.

Indikator 4. Behandlingsrelateret mortalitet:

Ingen behandlingsrelaterede dødsfald blev registreret indenfor det første år efter diagnosen hos børn diagnosticeret i 2014. Derved er indikatoren på højest 3 % klart opfyldt.

Indikator 5. Behandlingsstart inden for 14 dage efter diagnosen:

I 2015 var 76 % af alle patienter påbegyndt behandling inden for 14 dage efter diagnosen. Standarden på 80 % er dermed ikke nået. Aalborg og Odense opfylder begge standarden.

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 2016 implementeret

- ICC-APL 02 til akut promyelocyt leukæmi v/ professor Henrik Hasle, Skejby
- BIOMEDE til diffust infiltrerende ponsgliom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- GO29664 atezolizumab til recidiv af ekstrakranielle tumorer, Hodgkins lymfom og non-Hodgkins lymfom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- EZH-102 tazemetostat til recidiv af INI1-negative tumorer og synovialcelle sarkom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- BRF116013 dabrafenib til recidiv af BRAF V600-muterede tumorer undtagen lavgradsgliom v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet

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

DAPHO måtte desværre, pga. andre presserende opgaver i de enkelte afdelinger, aflyse et planlagt to-dages internat-møde i april 2016 mhp. at udarbejde og revidere kliniske retningslinjer.

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 herefter 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 én 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 bakteræmi

I 2013-2014 er DBCR udvidet til også at muliggøre registrering af kliniske data vedrørende anvendelse af, og komplikationer til, anvendelse af tunnelerede centrale venekatetre (CVK) samt vedrørende forekomst af bakteræmier 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 bakteræmi-relaterede dødsfald inden for 30 dage efter påvisning af bakteræmi (Standard: <3 % af patienter med bakteræmi)
2. Antal bakteræmier, hvor agens er følsom over for den valgte 1. valgs-antibiotikakombination (Standard: >95 % af bakteræmi-episoderne)
3. Antal bakteræmier per 1000 CVK-dage (Standard: <3,0 bakteræmier/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 er blevet 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 2016 økonomien

Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2016 efter kategorier)

Database		
Poster	Bevilget 2016	Forbrug 2016
Personaleudgifter		
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	133.178	130.000
2. Frikøb – administrativ medarbejder		
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
Mødeudgifter		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)	10.416	11.742
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)		
It-udgifter		
6. IT-udgifter, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen) konsulent/serverdrift/licenser/udtræk	164.233	156.233
7. IT-udgifter, internt (ydelse fra kompetencecentrene)		
Epidemiologiske/biostatistiske ydelser		
8. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen)		
9. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, internt (ydelse fra kompetencecentrene)		
Administrations-/sekretariatsudgifter		
10. Sekretariatsudgifter i regi af kompetencecentrene		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		
14. Husleje		
Andet		
16. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i ovenstående)		
Samlet	307.827	297.975
Resultat		9.852

Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2016 efter kategorier)

DMCG (gruppe)		
Personaleudgifter	Bevilget 2016	Forbrug 2016
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	77.858	77.858
2. Frikøb – administrativ medarbejder	40.978	40.978
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
Mødeudgifter		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)		
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)	36.879	16.619
2) It-udgifter		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		1.500
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)	21.123	
Overførsler/efterbevilling		
Samlet	176.838	136.955
Resultat		39.883

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 2016

Jarfelt M, Andersen NH, Hasle H. Is it possible to cure childhood acute myeloid leukaemia without significant cardiotoxicity? *British Journal of Haematology* 2016; 175: 577-87.

Obenauer JC, Kavelaars FG, Sanders MA, Hoogenboezem RM, de Vries AC, van Strien PM, de Haas V, Locatelli F, Hasle H, Valk PJ, Touw IP, van den Heuvel-Eibrink MM. Lack of splice factor and cohesion complex mutations in pediatric MDS. *Haematologica* 2016; 101: e479-81.

Løhmann DJA, Abrahamsson, Ha SY, Jónsson OG, Koskenvuo M, Lausen B, Palle J, Zeller B, Hasle H. Effect of age and body weight on toxicity and survival in pediatric acute myeloid leukemia: Results from NOPHO-AML 2004. *Haematologica* 2016; 101: 1359-67.

Tierens A, Bjørklund E, Siitonen S, Marquart HV, Wulff-Juergensen G, Pelliniemi TT, Forestier E, Hasle H, Jahnukainen K, Lausen B, Jonsson OG, Palle J, Zeller B, Fogelstrand L, Abrahamsson J. Residual disease detected by flow cytometry is an independent predictor of survival in childhood acute myeloid leukaemia; results of the NOPHO-AML 2004 study. *British Journal of Haematology* 2016; 174: 600-9.

Laursen AC, Sandahl JD, Kjeldsen E, Abrahamsson J, Asdahl P, Ha SY, Heldrup J, Jahnukainen K, Jónsson ÓG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Forestier E, Hasle H. Trisomy 8 in pediatric AML. A NOPHO-AML study. *Genes Chromosomes and Cancer* 2016; 55: 719-26.

Bonnesen TG, Winther JF, Asdahl PH, De Fine Licht S, Gudmundsdottir T, Holmqvist AS, Madanat-Harjuoja LM, Tryggvadottir L, Wesenberg F, Birn H, Olsen JH, Hasle H; ALiCCS study group. Long-term risk of renal and urinary tract diseases in childhood cancer survivors: A population-based cohort study. *European Journal of Cancer* 2016; 64: 52-61.

Asdahl PH, Winther JF, Bonnesen TG, De Fine Licht S, Gudmundsdottir T, Holmqvist AS, Malila N, Tryggvadottir L, Wesenberg F, Dahlerup JF, Olsen JH, Hasle H; ALiCCS study group. Gastrointestinal and liver disease in adult life after childhood cancer in Scandinavia: A population-based cohort study. *International Journal of Cancer* 2016; 139: 1501-11.

Hasle H, Friedman JM, Olsen JH, Rasmussen SA. Low risk of solid tumors in persons with Down syndrome. *Genetics in Medicine* 2016; 18: 1151-7.

Cseh AM, Niemeyer CM, Yoshimi A, Catala A, Frühwald MC, Hasle H, van den Heuvel-Eibrink MM, Lauten M, De Moerloose B, Smith OP, Bernig T, Gruhn B, Kulozik AE, Metzler M, Olcay L, Suttorp M, Furlan I, Strahm B, Flotho C. Therapy with low-dose azacitidine for MDS in children and young adults: a retrospective analysis of the EWOG-MDS study group. *British Journal of Haematology* 2016; 172: 930-6.

Helsmoortel HH, Bresolin S, Lammens T, Cavé H, Noellke P, Caye A, Ghazavi F, de Vries A, Hasle H, Labarque V, Masetti R, Stary J, An den Heuvel-Eibrink MM, Philippé J, Van Roy N, Benoit Y, Speleman F, Niemeyer C, Flotho C, Basso G, Te Kronnie G, Van Vlierberghe P, De Moerloose B. LIN28B overexpression defines a novel fetal-like subgroup of juvenile myelomonocytic leukemia. *Blood* 2016; 127: 1163-1172.

Wlodarski MW, Hirabayashi S, Pastor V, Starý J, Hasle H, Masetti R, Dworzak M, Schmutz M, van den Heuvel-Eibrink M, Ussowicz M, De Moerloose B, Catala A, Smith OP, Sedlacek P, Lankester AC, Zecca M, Bordon V, Matthes-Martin S, Abrahamsson J, Kühl JS, Sykora KW, Albert MH, Przychodzien B, Maciejewski J, Schwarz S, Göhring G, Schlegelberger B, Cseh A, Noellke P, Yoshimi A, Locatelli F, Baumann I, Strahm B, Niemeyer CM. Prevalence, clinical characteristics and prognosis of GATA2-related MDS in children and adolescents. *Blood* 2016; 127: 1387-97.

Holmqvist AS, Olsen JH, Mellekjaer L, Garwicz S, Hjorth L, Moëll C, Månsson B, Tryggvadottir L, Hasle H, Winther JF. Autoimmune diseases in Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS), *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016; 75; 1622-9.

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* 2016; 97: 55-62.

Wennstrom L, Edslev PW, Abrahamsson J, Nørgaard JM, Fløisand Y, Forestier E, Gustafsson G, Heldrup J, Hovi L, Jahnukainen K, Jonsson OG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Holmberg E, Juliusson G, Stockelberg D, Hasle H. Acute myeloid leukemia in adolescents and young adults treated in pediatric and adult departments in the nordic countries. *Pediatric Blood & Cancer* 2016; 63: 83-92.

Tulstrup M, Larsen HB, Castor A, Rossel P, Grell K, Heyman M, Abrahamsson J, Söderhäll S, Aasberg A, Jonsson OG, Vettenranta K, Frandsen TL, Albertsen BK, Schmiegelow K, for the Nordic Society of Paediatric Haematology, and Oncology (NOPHO): Parents' and Adolescents' Preferences for Intensified or Reduced Treatment in Randomized Lymphoblastic Leukemia Trials: *Pediatr Blood Cancer*. 2016 May;63(5):865-71. doi: 10.1002/pbc.25887.

Schmiegelow K, Attarbaschi A, Barzilai S, Escherich G, Frandsen TL, Halsey C, Hough R, Jeha S, Kato M, Liang DC, Mikkelsen TS, Möricke A, Niinimäki R, Piette C, Putti MC, Raetz E, Silverman LB, Skinner R, Tuckuviene R, van der Sluis I, Zapotocka E; Ponte di Legno toxicity working group." Consensus definitions of 14 severe acute toxic effects for childhood lymphoblastic leukaemia treatment: a Delphi consensus." *Lancet Oncol*. 2016 Jun;17(6):e231-9. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30035-3.

Wolthers BO, Frandsen TL, Abrahamsson J, Albertsen BK, Helt LR, Heyman M, Jónsson OG, Kjørgvee L, Lund B, Raja RA, Rasmussen KK, Taskinen M, Tulstrup MR, Vaitkevičienė GE, Yadav R, Gupta R and Schmiegelow K "Asparaginase-associated pancreatitis. A study on pheno - and genotype in the NOPHO ALL2008 protocol". *Leukemia*. 2016 Jul 25. doi: 10.1038/leu.2016.203. [Epub ahead of print]

Raja RA, Schmiegelow K, Sørensen DN, Frandsen TL. Asparaginase-associated pancreatitis is not predicted by hypertriglyceridemia or pancreatic enzyme levels in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Aug 24. doi: 10.1002/pbc.26183. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27555294.

Nielsen SN, Grell K, Nersting J, Frandsen TL, Hjalgrim LL, Schmiegelow K. Measures of 6-mercaptopurine and methotrexate maintenance therapy intensity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016 Sep 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27600880.

Jensen TS, Arendrup MC, von Buchvald C, Frandsen TL, Juhler M, Nygaard U. Successful Treatment of Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis in a Child With Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016 Nov 10. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27841827.

Levinsen M, Marquart HV, Groth-Pedersen L, Abrahamsson J, Albertsen BK, Andersen MK, Frandsen TL, Harila-Saari A, Pronk C, Ulvmoen A, Vaitkeviciene G, Lähteenmäki PM, Niinimäki R, Taskinen M, Jeppesen M, Schmiegelow K - for the Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Leukemic blasts are present at low levels in spinal fluid in one third of childhood acute lymphoblastic leukemia cases. *Ped Blood Cancer* 2016; 63:1935-1942.

Borssén M, Haider Z, Landfors M, Norén-Nyström U, Schmiegelow K, Åsberg AE, Kanerva J, Madsen HO, Marquart H, Heyman M, Hultdin M, Roos G, Forestier E, Degerman S. DNA Methylation Adds Prognostic Value to Minimal Residual Disease Status in Pediatric T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Ped Blood Cancer* 2016; 63: 1185-92.

Schmiegelow K, Nersting J, Nielsen SN, Heyman M, Wesenberg F, Kristinsson J, Vettenranta K, Schroeder H, Weinshilboum R, Jensen KL, Grell K, Rosthoej S. Maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia revisited – should drug doses be adjusted by white blood cell, neutrophil, or lymphocyte counts? *Ped Blood Cancer* 2016;63:2104-11.

Levinsen M, Harila-Saari A, Grell K, Jonsson OG, Taskinen M, Abrahamsson J, Vettenranta K, Åsberg A, Risteli J, Heldrup J, Schmiegelow K. Efficacy and toxicity of intrathecal liposomal cytarabine in first-line therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Ped Hematol Oncol* 2016; 38:602-9.

Nielsen SN, Grell K, Nersting J, Frandsen TL, Hjalgrim LL, Schmiegelow K. Measures of 6-mercaptopurine and methotrexate maintenance therapy intensity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Chemother Pharmacol* 2016; 78:983-94.

Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J, Forestier E, Montgomery S, Bottai M, Lausen B, Carlsen N, Hellebostad M, Lähteenmäki P, Saarinen-Pihkala UM, Jónsson ÓG, Heyman M. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica* 2016 Jan; 101(1):68-76.

Henrik Schrøder, Catherine Rechnitzer, Peder Skov Wehner, Steen Rosthøj, Jens Kjølseth Møller, Birgitte Lausen, Gitte Petersen, Mette Nørgaard. Danish Childhood Cancer Registry. Clin Epidemiol. 2016; 8; 461-464.

Bergmann K, Hasle H, Asdahl P, Handrup MM, Wehner PS, Rosthøj S, Schrøder H. Central venous catheters and bloodstream infection during induction therapy in children with acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2016; 38: e82-7.

Tuckuviene R, Ranta S, Albertsen BK, Andersson NG, Bendtsen MD, Frisk T, Gunnes MW, Helgestad J, Heyman MM, Jonsson OG, Mäkiperna A, Pruunsild K, Tedgård U, Trakymiene SS, Ruud E. Prospective study of thromboembolism in 1038 children with acute lymphoblastic leukemia: a Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO) study. J Thromb Haemost. 2016;14:485-94

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.