

# DAPHO årsberetning 2017

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

dapho

Dansk Pædiatrisk Hæmatologi Onkologi



databasernes  
fællessekretariat  
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# Indholdsfortegnelse

Rapportudarbejdelse og medlemmer.....	2
<i>Bestyrelse 2017</i> .....	2
Executive summary (statusbeskrivelse).....	3
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver .....	5
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter .....	9
Oversigt over 2017 økonomien.....	11
<i>Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2017 efter kategorier)</i> .....	11
<i>Tabel 2: Oversigt over DMCG'en (bogførte poster for 2017 efter kategorier)</i> .....	12
Kommentarer til den økonomiske drift .....	13
Publikationer 2017 .....	14
Igangværende projekter baseret på databasen .....	20

## Rapportudarbejdelse og medlemmer

Årsberetningen 2017 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Pædiatrisk Hæmatologi og Onkologi (DAPHO) er udarbejdet af Karsten Nysom og, vedrørende den kliniske database Dansk Børnecancerregister (DBCR), Henrik Schrøder og Lisa Hjalgrim.

### Bestyrelse 2017

- Formand: Karsten Nysom, overlæge, dr.med., BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2014) [Karsten.Nysom@regionh.dk](mailto: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](mailto:Marianne.Hoffmann.02@regionh.dk)
- Ruta Tuckuviene, overlæge, ph.d., Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital, 9000 Aalborg (valgt 2016) [rt@rn.dk](mailto:rt@rn.dk)
- Eckhard Schomerus, overlæge, dr.med., Børneafdelingen, HC Andersens Børnehospital, 5000 Odense (valgt 2013) [Eckhard.Schomerus@rsyd.dk](mailto:Eckhard.Schomerus@rsyd.dk) indtil generalforsamlingen 23. marts 2017
- Niels Fisker, overlæge, ph.d., Børneafdelingen, HC Andersens Børnehospital, 5000 Odense [Niels.Fisker@rsyd.dk](mailto:Niels.Fisker@rsyd.dk) fra generalforsamlingen 23. marts 2017
- Henrik Hasle, professor, ph.d., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2014) [hasle@dadlnet.dk](mailto:hasle@dadlnet.dk)
- Birgitte Klug Albertsen, overlæge, ph.d., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2014) [biralber@rm.dk](mailto:biralber@rm.dk)
- Torben Stamm Mikkelsen, afdelingslæge, ph.d., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (repræsentant for yngre børneonkologer, valgt 2016) [torbmikk@rm.dk](mailto:torbmikk@rm.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](mailto:anne.louise.bischoff.02@regionh.dk)
- Morten Jørgensen, overlæge, Onkologisk Klinik, Finsencentret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2014) [Morten.Joergensen@regionh.dk](mailto:Morten.Joergensen@regionh.dk)
- Lars Søndergaard Johansen, overlæge, Børnekirurgisk Klinik, Abdominalcentret, Rigshospitalet (valgt 2014) [Lars.Soendergaard.Johansen@regionh.dk](mailto: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](mailto: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 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 2017 deltaget i flere møder vedrørende dette.

Den reviderede specialeplan fra Sundhedsstyrelsen, som trådte i kraft 1. juni 2017, foreskriver at kræft diagnosticeret hos alle personer under 18 år behandles på de børneonkologiske afdelinger. Tidligere blev en del 15- til 17-årige behandlet i voksenregi. De enkelte afdelinger såvel som DAPHO har deltaget i implementeringen af dette, som blandt andet medfører flere patienter med malignt melanom, karcinom, kimcelletumor og lymfom og indebærer nye psykosociale problemstillinger.

Vores kliniske database (Dansk BørneCancerRegister, DBCR) ledes fra 1. januar 2018 af overlæge Lisa Hjalgrim. Hun efterfølger professor Henrik Schrøder, som har ledet databasen siden den blev etableret. Stor tak til Henrik Schrøder for hans mangeårige indsats for Dansk BørneCancerRegister. Der er blevet udvidet med en mere detaljeret registrering af brugen af og bivirkningerne ved brug af centrale venekatetre samt forekomsten af bakteriemier. Arbejdet med at komplettere kodningen i DBCR i henhold til de nyeste klassifikationer af børnecancer er gennemført, og diagnoser i DBCR er

opgraderet 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.

Vores aktuelle hovedudfordring er det fortsatte arbejde med at åbne og gennemføre de mange internationale behandlingsforsøg i Danmark. Der er kun begrænset 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. Siden efteråret 2017 har vi med glæde modtaget økonomisk støtte fra programmet for kliniske retningslinjer for kræftområdet under RKKP til dette arbejde. 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. Efter gentagne forsøg har det fra slutningen af 2017 været muligt at tilvejebringe et vist beløb fra sygehusejerne (RKKP) til disse funktioner. Ved ansøgninger til Børnecancerfonden har vi desuden i 2013 og igen i 2017 fået økonomiske bevillinger til denne funktion.

Følgende nye behandlingsprotokoller er implementeret i 2017

- EuroNet-PHL-C2 til Hodgkins lymfom v/ overlæge Lisa Hjalgrim, Rigshospitalet
- Internationalt register for hæmfagocyterende lymfocytose v/ overlæge Marianne Ifversen, Rigshospitalet
- NOR-GRASPA til akut lymfoblastær leukæmi med hypersensitivitet overfor asparaginase v/ overlæge Birgitte Klug Albertsen, Skejby
- Amgen 20140106 (Carfilzomib + VXLD) til recidiv af akut lymfoblastær leukæmi v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- LOXO-TRK-15002 (larotrectinib) til recidiv af tumorer med NTRK-fusion v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- ITCC-059 (inotuzumab ozogamicin) til recidiv af akut lymfoblastær leukæmi 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 i 2017**

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

Statistikere:

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

Kontaktperson:

- Esra Öztoprak, kvalitetskonsulent, cand.scient.san. (på barselsorlov, p.t. erstattet af Inge Øster), Kompetencecenter for Klinisk Kvalitet og Sundhedsinformatik - Vest

Desuden i CVK- og bakterieæmi-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 5000 patienter fordelt på 12 forskellige hoveddiagnosegrupper.

Seneste rapport for 2016 kan ses på DAPHO's hjemmeside [www.dapho.dk](http://www.dapho.dk) og på [www.sundhed.dk](http://www.sundhed.dk).

### **Konklusion på standarder (årsrapport 2016)**

*Indikator 1. Deltagelse i internationale studier:*

100 børn svarende til 98 % af de børn, der kunne rapporteres, 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  $\geq 70$  % 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 2007-2011 steget til 86 %, hvilket er signifikant højere end i perioden 1997- 2001, hvor overlevelsen var 77 %. Herved er standarden på  $\geq 80$  % 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 2015. Derved er indikatoren på højest 3 % klart opfyldt.

*Indikator 5. Behandlingsstart inden for 14 dage efter diagnosen:*

I 2016 var 77 % af alle patienter påbegyndt behandling inden for 14 dage efter diagnosen. Standarden på 80 % er dermed ikke nået. Aalborg og Odense opfylder begge standarden. Da vi ikke opfylder standarden "80 % af alle børn, der skal behandles for deres kræftsygdom bør starte behandling inden for 14 dage efter diagnosedatoen" er der behov for, at hver afdeling analyserer de pågældende patientforløb mhp. at finde årsager til forsinkelsen og at optimere forløbene i fremtiden.

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 2017 implementeret:

- EuroNet-PHL-C2 til Hodgkins lymfom v/ overlæge Lisa Hjalgrim, Rigshospitalet
- Internationalt register for hæmofagocyterende lymfocytose v/ overlæge Marianne Ifversen, Rigshospitalet
- NOR-GRASPA til akut lymfoblastær leukæmi med hypersensitivitet overfor asparaginase v/ overlæge Birgitte Klug Albertsen, Skejby
- Amgen 20140106 (Carfilzomib + VXLD) til recidiv af akut lymfoblastær leukæmi v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- LOXO-TRK-15002 (larotrectinib) til recidiv af tumorer med NTRK-fusion v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet
- ITCC-059 (inotuzumab ozogamicin) til recidiv af akut lymfoblastær leukæmi v/ overlæge Karsten Nysom, Rigshospitalet

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

DAPHO har i forbindelse med et internatmøde 31. marts-1. april 2017, afholdt, med økonomisk støtte fra Børnecancerfonden, udarbejdet og revideret kliniske retningslinjer for støttebehandlinger:

- Forstoppelse
- Hyperlipidæmi
- Pancreatitis



- Forebyggelse af svampeinfektioner
- Vaccination under og efter behandling for kræft

DAPHO har udpeget et antal medlemmer til en arbejdsgruppe om forskning i partikelterapi til børn og unge i relation til Dansk Center for Partikelterapi (DCPT).

Endelig har DAPHO i 2017 bidraget til en statusartikel i Ugeskrift for Læger om at børn og unge som udgangspunkt ikke bør behandles med medicinsk cannabis, og at der ikke findes klinisk evidens for at cannabinoider virker mod kræft hos børn og unge (Opstrup P, Olsen M, Nysom K, Uldall PV, Walther-Larsen S: Medicinsk cannabis er ikke for børn og unge. Ugeskr Læger 2017; 179: V07170527).

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 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 Dansk Børnecancerregister (DBCR)

Videreudvikling af DBCR skal gennemføres og prioriteres i tæt samarbejde med såvel DBCR's styregruppe som de "faglige eksperter" i DAPHO. Helt overordnet ønskes der en løbende forbedring af allerede eksisterende data i registreret, så overflødige registreringer slettes, og de data, der registreres, er så valide og anvendelige som muligt. I 2018 vil der blive lagt vægt på at udbygge databasen indenfor to områder:

- 1) Det første område, handler om at få en forbedret registrering af børn med recidiv af deres kræftsygdom. I takt med at der til stadighed tilbydes mere intensiv og eksperimentel behandling til børn med tilbagefald af deres kræftsygdom, er det vigtigt, at forbedre registreringen af de kliniske data for disse patienter, såsom beskrivelse af recidivets omfang, data om selve recidivbehandlingen, er behandlingen protokolleret, hvor gives den og hvor længe opnåede patienten remission?
- 2) Det andet indsatsområde handler om stråleterapi. Der ønskes en systematisk, fælles registrering af alle danske børn og unges strålebehandling i en national database. Dette behov er forstærket med det nye nationale center for partikelterapi i Aarhus, hvor data fra de patienter, som har modtaget partikelterapi, skal sammenlignes med de patienter som fortsat modtager fotonbestråling. Et sådan register vil desuden gøre det muligt at levere systematiske data til f.eks. internationale projekter, ligesom senfølgerregistrering sidenhen bliver af langt bedre kvalitet.

Af øvrige fremtidige indsatsområder, man ønsker at arbejde med indenfor DBCR, kan nævnes:

- 1) Udvidelse af DBCR til at inkludere alle patienter diagnosticeret med kræft op til 18 år. Der er desuden behov for samarbejde med voksenonkologer med henblik på at opnå sammenlignelig registrering for teenagere i DBCR og unge voksne (18-30 år) i andre registre til kortlægning af de mange problemer, der er fælles for patienter 15-30 år.
- 2) Palliativ indsats: Der er behov for at samkøre og harmonisere data fra DBCR med data fra det register, der er under opbygning for de pædiatriske palliative enheder (eller fra "Dansk Palliativ Database").
- 3) Livskvalitet: *Patient-reported outcome measures (PROM)* er blevet et voksende ønske fra sundhedsmyndigheder i hele Europa, men der er ikke enighed om, hvilke standarder, der skal anvendes. DBCR bør sikre at et udvalg af de PROM-data, der genereres, indgår i DBCR, således at behandlingsdata kan associeres med PROM-data. I dag generes PROM-data selvstændigt for enkelte behandlingsprotokoller, og der er behov for en strategi, der sikrer, at data kan integreres på tværs af sygdomme. PROM-data vil kunne understøtte den måde, vi organiserer kræftbehandlingen for børn og unge i Danmark. Da aldersgrænsen for de børneonkologiske

afdelinger nu er øget til 17 år ved diagnose, vil en sådan registrering også kunne bidrage til at give de unge en bedre alderstilpasset pleje

### ***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.

Som en del af eller i tæt tilknytning til behandlingsprotokollerne foregår der en betydelig forskning i de enkelte cancersygdommes biologi, behandlingernes farmakologi og toksicitet og langtidsbivirkningerne af behandlingerne. DAPHO deltager så vidt det er muligt også i dette arbejde.

I 2017 startede national inklusion i det 3-årige forsøg STAGING som fokuserer på at udrede for mulige underliggende cancer-prædisposition hos alle børn og unge i Danmark diagnosticeret med kræft i perioden 2017-2019.

### ***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.

### ***Dansk Center for Partikelterapi***

I efteråret 2018 forventes den første patient behandlet på Dansk Center for Partikelterapi og med udgangen af 2019 forventes ingen børn og unge længere henvist til udlandet til partikelterapi. Forskningsprojekter knyttet til partikelterapi til børn og unge med kræft, såvel som den praktiske organisering af henvisning til, behandling med og opfølgning efter partikelterapi til børn og unge med kræft forventes at kræve en betydelig indsats fra DAPHO's medlemmer i 2018 og 2019.

### ***Nordens førende enhed for eksperimentel behandling til børn og unge med kræft***

Siden 2013 har vi, i et nationalt samarbejde, etableret og udviklet en enhed for afprøvning af nye eksperimentelle behandlinger til børn og unge med kræft. Afdelingen er med i det europæiske netværk for sådanne afdelinger (*Innovative Therapies for Children with Cancer – ITCC*), har cirka 10 forsøg åbne ad gangen og rekrutterer for de fleste forsøg potentielle patienter fra hele Danmark samt fra det øvrige Norden og, for visse forsøg, også øvrige europæiske lande. Enheden opnåede i november 2017 *Early Phase Centre accreditation* fra ITCC, hvilket øger muligheden for at åbne yderligere tidlige forsøg, og dermed fastholde positionen som Nordens førende afdeling for eksperimentel kræftbehandling til børn og unge.

## Oversigt over 2017 økonomien

**Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2017 efter kategorier)**

<b>Database</b>		
Poster	Bevilget 2017	Forbrug 2017
<b>Personaleudgifter</b>		
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	134.377	134.377
2. Frikøb – administrativ medarbejder		
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
<b>Mødeudgifter</b>		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)	10.509	10.016
5. Mødeudgifter (forplejning/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)		
<b>It-udgifter</b>		
6. IT-udgifter, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen) konsulent/serverdrift/licenses/udtræk	138.534	138.534
7. IT-udgifter, internt (ydelse fra kompetencecentre)		
<b>Epidemiologiske/biostatistiske ydelser</b>		
8. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, <i>eksternt</i> (leverandører uden for RKKP-organisationen)		
9. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, <i>internt</i> (ydelse fra kompetencecentre)		
<b>Administrations- / sekretariatsudgifter</b>		
10. Sekretariatsudgifter i regi af kompetencecentre		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		
14. Husleje		
<b>Andet</b>		
15. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i ovenstående)		
<b>Samlet</b>	<b>283.420,-</b>	<b>282.927,-</b>
<b>Resultat</b>		<b>493,-</b>

**Tabel 2: Oversigt over DMCG'en (bogførte poster for 2017 efter kategorier)**

<b>DMCG (gruppe)</b>		
<b>Personaleudgifter</b>	<b>Bevilget 2017</b>	<b>Forbrug 2017</b>
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	78.559	78.559
2. Frikøb – administrativ medarbejder	41.347	41.347
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
<b>Mødeudgifter</b>		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)	37.211	59.163
5. Mødeudgifter (forplejning/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)		
<b>IT-udgifter</b>		
6. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
7. Hjemmeside		
<b>Andet</b>		
8. Deltagelse i eksterne arrangementer relateret til DMCG'en (kongresser/kurser)		
9. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i andre kategorier)		
10. Kvalitetsarbejde og vidensspredning		
11. Arbejde relateret til udarbejdelse af kliniske retningslinjer (der ikke kan fordeles i ovenstående kategorier)	21.313	59.163
12. Overførsler/efterbevilling	264.000*	
<b>Samlet</b>	<b>442.430,-</b>	<b>179.069,-</b>
<b>Resultat</b>		<b>263.361,-</b>

\*Kr. 264.000,- udbetalt til styrkelse af indsatsen omkring de kliniske retningslinjer. Bevillingen overføres til 2018. Samlet resultat derfor kr. -639,-

## 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. I efteråret 2017 har vi aftalt at midler fra Kræftplan IV allokeret til udviklingen af nationale kliniske retningslinjer for børneonkologien kan anvendes til åbning og implementering i Danmark af europæiske/internationale forsøg til børn med nydiagnosticeret kræft af forskellige typer, da disse forsøgsprotokoller er de faktiske kliniske retningslinjer for de enkelte sygdomme. Desuden har vi, ved ansøgninger til Børnecancerfonden, i 2013 og igen i 2017 fået tildelt midler til at støtte projektsygeplejersker og til åbning af forsøgsprotokoller til børn med kræft.

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 2017

*Alle nedenstående publikationer udspringer af dansk deltagelse i nationale, europæiske eller internationale arbejdsgrupper om kræft hos børn og unge.*

Veldhuijzen van Zanten SE, Baugh J, Chaney B, De Jongh D, Sanchez Aliaga E, Barkhof F, Noltes J, De Wolf R, Van Dijk J, Cannarozzo A, Damen-Korbijn CM, Lieverst JA, Colditz N, Hoffmann M, Warmuth-Metz M, Bison B, Jones DT, Sturm D, Gielen GH, Jones C, Hulleman E, Calmon R, Castel D, Varlet P, Giraud G, Slavc I, Van Gool S, Jacobs S, Jadrijevic-Cvrlje F, Sumerauer D, Nysom K, Pentikainen V, Kivivuori SM, Leblond P, Entz-Werle N, von Bueren AO, Kattamis A, Hargrave DR, Hauser P, Garami M, Thorarinsdottir HK, Pears J, Gandola L, Rutkauskiene G, Janssens GO, Torsvik IK, Perek-Polnik M, Gilda-Costa MJ, Zheludkova O, Shats L, Deak L, Kitanovski L, Cruz O, La Madrid AM, Holm S, Gerber N, Kebudi R, Grundy R, Lopez-Aguilar E, Zapata-Tarres M, Emmerik J, Hayden T, Bailey S, Biassoni V, Massimino M, Grill J, Vandertop WP, Kaspers GJ, Fouladi M, Kramm CM, van Vuurden DG; members of the SIOPE DIPG Network: Development of the SIOPE DIPG network, registry and imaging repository: a collaborative effort to optimize research into a rare and lethal disease. *J Neurooncol* 2017; 132: 255-266.

Wibroe M, Cappelen J, Castor C, Clausen N, Grillner P, Gudrunardottir T, Gupta R, Gustavsson B, Heyman M, Holm S, Karppinen A, Klausen C, Lönnqvist T, Mathiasen R, Nilsson P, Nysom K, Persson K, Rask O, Schmiegelow K, Sehested A, Thomassen H, Tønning-Olsson I, Zetterqvist B, Juhler M: Cerebellar mutism syndrome in children with brain tumours of the posterior fossa. *BMC Cancer* 2017; 17: 439

Opstrup P, Olsen M, Nysom K, Uldall PV, Walther-Larsen S: Medicinsk cannabis er ikke for børn og unge. *Ugeskr Laeger* 2017; 179: V07170527

Gnekow AK, Walker DA, Kandels D, Picton S, Perilongo G, Grill J, Stokland T, Sandstrom PE, Warmuth-Metz M, Pietsch T, Giangaspero F, Schmidt R, Faldum A, Kilmartin D, De Paoli A, De Salvo GL on behalf of the Low Grade Glioma Consortium and the participating centres: A European randomised controlled trial of the addition of etoposide to standard vincristine and carboplatin induction as part of an 18-month treatment programme for childhood ( $\leq 16$  years) low grade glioma – A final report. *Eur J Cancer* 2017; 81: 206-225.

Millot F, Dupraz C, Guilhot J, Suttorp M, Brizard F, Leblanc T, Güneş AM, Sedlacek P, De Bont E, Li CK, Kalwak K, Lausen B, Culic S, Dworzak M, Kaiserova E, De Moerloose B, Roula F, Biondi A, Baruchel A, Guilhot F.: Additional cytogenetic abnormalities and variant t(9;22) at the diagnosis of childhood chronic myeloid leukemia: The experience of the International Registry for Chronic Myeloid Leukemia in Children and Adolescents. *Cancer*. 2017 Sept 15; 123(18): 3609-3616.

Zeller B, Glosli H, Forestier E, Ha S-Y, Jahnukainen K, Jonsson OG, Lausen B, Palle J, Hasle H, Abrahamsson J on behalf of the NOPHO AML working group: Hyperleucocytosis in paediatric acute myeloid leukaemia – the challenge of white blood cell counts above  $200 \times 10^9/l$ . The NOPHO experience 1984–2014. *Br J Haematol*. 2017 Aug; 178(3): 448-456.

Millot F, Guilhot J, Suttorp M, Güneş AM, Sedlacek P, De Bont E, Li CK, Kalwak K, Lausen B, Culic S, Dworzak M, Kaiserova E, De Moerloose B, Roula F, Biondi A, Baruchel A.: Prognostic discrimination based on the EUTOS long-term survival score within the International Registry for Chronic Myeloid Leukemia in children and adolescents. *Haematologica*. 2017 Oct; 102(10): 1704-1708.

Ranta S, Palomäki M, Levinsen M, Taskinen M, Abrahamsson J, Mellgren K, Niinimäki R, Schmiegelow K, Heyman M, Harila-Saari A. Role of neuroimaging in children with acute lymphoblastic leukemia and central nervous system involvement at diagnosis. *Ped Blood Cancer* 2017; 64:64-70.

Wolthers BO, Frandsen T, Abrahamsson J, Albertsen B, Helt L, Heyman M, Jonsson O, Körgvee L-T, Lund B, Raja B, Rasmussen K, Taskinen M, Tulstrup M, Vaitkeviciene G, Yadav R, Gupta R, Schmiegelow K. Asparaginase-associated pancreatitis A study on pheno and genotype in the NOPHO ALL2008 protocol. *Leukemia* 2017;31:325-332.

Taskinen M, Oskarsson T, Levinsen M, Bottai M, Hellebostad M, Jonsson OG, Lähteenmäki P, Schmiegelow K, Heyman M. The effect of central nervous system involvement and irradiation in childhood ALL: Lessons from the NOPHO ALL-92 and ALL-2000 protocols. *Ped Blood Cancer* 2017; 64: 242-9.

Ebbesen M, Nygaard U, Rosthøj S, Sørensen D, Nersting J, Vettenranta K, Wesenberg F, Kristinsson J, Harila-Saari A, Schmiegelow K. Hepatotoxicity during maintenance therapy and prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Ped Hematol Oncol* 2017; 39: 161-6.

Nielsen SN, Grell K, Nersting J, Abrahamson J, Lund B, Kanerva J, Jónsson OG, Vaitkeviciene G, Pruunsild K, Hjalgrim LL, Schmiegelow K. Population-based, prospective analysis of DNA thioguanine nucleotide levels during maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Lancet Oncol* 2017; 18:515-24.

Moriyama T, Nishii R, Lin TN, Kihira K, Toyoda H, Jacob N, Kato M, Koh K, Inaba H, Manabe A, Schmiegelow K, Yang JJ, Hori H. The effects of inherited NUDT15 polymorphisms on thiopurine active metabolites in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogenet Genomics* 2017; 27: 236-9.

Toksvang LN, De Pietri S, Nielsen SN, Nersting J, Albertsen BK, Wehner PS, Rosthøj S, Lähteenmäki PM, Nilsson D, Nystad TA, Grell K, Frandsen TL, Schmiegelow K. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome during maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia is associated with



continuous asparaginase therapy and mercaptopurine metabolites. *Pediatr Blood Cancer* 2017 Sep;64(9). doi: 10.1002/pbc.26519. Epub 2017 Apr 19. Erratum in: *Pediatr Blood Cancer* 2018 Jan;65(1). DOI: 10.1002/pbc.26847

Thomsen AM, Gulinello ME, Vijayanathan V, Wen J, Schmiegelow K, Cole PD. Liposomal Cytarabine Induces Less Neurocognitive Decline than Intrathecal Methotrexate in an Animal Model. *J Ped Hematol Oncol* 2017 (In press).

Mogensen SS, Harila-Saari A, Frandsen TL, Lähteenmäki P, Castor A, Kohonen I, Schmiegelow K, Mäkitie O. Early presentation of osteonecrosis in acute lymphoblastic leukemia: Two children from the Nordic and Baltic cohort. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Nov;64(11). doi: 10.1002/pbc.26624. Epub 2017 May 18.

Henriksen LT, Hojfeldt SG, Schmiegelow K, Frandsen TL, Wehner PS, Schroder H, Albertsen BL - on behalf of the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology, NOPHO, group. Prolonged first-line PEG-asparaginase treatment in paediatric acute lymphoblastic leukaemia in the NOPHO ALL2008 protocol - pharmacokinetics and antibody formation. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Dec;64(12). doi: 10.1002/pbc.26686. Epub 2017 Jun 29.

Wolthers BO, Frandsen TL, Baruchel A, Attarbaschi A, Barzilai S, Colombini A, Escherich G, Grell K, Inaba H, Kovacs G, Liang D-C, Mateos M, Mondelaers V, Möricke A, Ociepa T, Samarasinghe S, Silverman LB, van der Sluis IM, Stanulla M, Vrooman LM, Yano M, Zapotocka E, Schmiegelow K. Asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukaemia: a Ponte di Legno toxicity working group report. *Lancet Oncol* 2017; 18: 1238-48.

Schüz J, Dasenbrock C, Ravazzani P, Rösli M, Schär P, Bounds PL, Erdmann F, Borkhardt A, Cobaleda C, Fedrowitz M, Hamnerius Y, Sanchez-Garcia I, Seger R, Schmiegelow K, Ziegelberger G, Capstick M, Manser M, Müller M, Schmid CD, Schürmann D, Struchen B, Kuster N. Extremely low-frequency magnetic fields and risk of childhood leukemia: A risk assessment by the ARIMMORA consortium. *Bioelectromagnetics* 2017 (in press).

Svahn T, Mellgren K, Harila-Saari A, Åsberg A, Kanerva J, Jónsson O, Vaitkeviciene G, Mikkelsen TS, Schmiegelow K, Heldrup J. Delayed elimination of high dose methotrexate and use of Carboxypeptidase G2 in pediatric patients during treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Ped Blood Cancer* 2017 (In press).

Nielsen SN, Eriksson F, Rosthøj S, Andersen MK, Forestier E, Hasle H, Hjalgrim LL, Aasberg A, Abrahamsson J, Heyman M, Jónsson OG, Pruunsild K, Vaitkeviciene GE, Vettenranta K, Schmiegelow K. Children with low-risk acute lymphoblastic leukemia are at highest risk of second cancers. *Ped Blood Cancer* 2017 (In press).

Toft N, Birgens H, Abrahamsson J, Griškevičius L, Hallböök H, Heyman M, Klausen TW, Jónsson OG, Palk K, Pruunsild K, Quist-Paulsen P, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Åsberg A, Frandsen TL, Marquart HV, Madsen HO, Norén-Nyström U, Schmiegelow K. Results of NOPHO ALL2008 Treatment for Patients 1-45 years with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Leukemia* 2017 Aug 18. doi: 10.1038/leu.2017.265.

Ramsey LB, Vinks AA, Schmiegelow K, Pauley JL, Bleyer A, Balis FM, Askenazi D, Bergeron S, Shirali A, Schwartz S, Widemann B, Heldrup J. Consensus Guideline for Use of Glucarpidase in Patients with High-Dose Methotrexate Induced Acute Kidney Injury and Delayed Methotrexate Clearance. *The Oncologist* (In press).

Evensen NA, Madhusoodhan PP, Meyer J, Saliba J, Chowdhury A, Araten DJ, Nersting J, Bhatla T, Vincent TL, Teachey D, Hunger SP, Yang J, Schmiegelow K, Carroll WL. MSH6 haploinsufficiency at relapse contributes to the development of thiopurine resistance in pediatric B-lymphoblastic leukemia. *Hematologica* (In press).

Dalle JH, Lucchini G, Balduzzi A, Ifversen M, Jahnukainen K, Bader P et al: State of the Art in Fertility Preservation in Children and Adolescents Undergoing Haematopoietic Stem Cell Transplantation: Report on the Expert Meeting of the Paediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) in Baden, Austria, 29-30 September 2015. *Bone Marrow Transplant*. July 52(7):1029-35, 2017

Davies EG, Cheung M, Gilmour K, Maimaris J, Curry J, Furmanski A, Sebire N, Halliday N, Mengrelis K, Adams S, Bernatoniene J, Bremner R, Browning M, Devlin B, Erichsen HC, Gaspar HB, Hutchison L, Ip W, Ifversen M, Leahy TR, McCarthy E, Moshous D, Neuling K, Pac M, Papadopol A, Parsley KL, Poliani L, Ricciardelli I, Sansom DM, Voor T, Worth A, Crompton T, Markert ML, Thrasher A. Thymus transplantation for complete DiGeorge Syndrome: European Experience. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017; 140(6): 1660-70.

Balduzzi A, Dalle JH, Jahnukainen K, Ifversen M, Bader P et al: Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: practical approaches from the Consensus of the Pediatric Diseases Working Party of the EBMT and the International BFM Study Group, *Bone Marrow Transplantation*. *Bone Marrow Transplant*. 2017 Oct; 52(10):1406-1415

Kuhlen M, Willasch A, Dalle JH, Ifversen M, Peters C et al: Outcome of relapse after allogeneic HSCT in children with precursor B-cell ALL treated in the ALL-SCT 2003 / 2007 trial. *Br J Haematol*. 2017 Nov 28, doi: 10.1111/bjh.14965. [Epub ahead of print]

Asdahl PH, Ojha RP, Winther JF, Holmqvist AS, de Fine Licht S, Gudmundsdottir T, Madanat-Harjuoja L, Tryggvadottir L, Andersen KK, Hasle H; ALiCCS study group. Measuring childhood cancer late effects: evidence of a healthy survivor effect. *European Journal of Epidemiology* 2017; 32: 1089-96.

Lipka DB, Witte T, Toth R, Yang J, Wiesenfarth M, Nöllke P, Fischer A, Brocks D, Gu Z, Park J, Strahm B, Wlodarski M, Yoshimi A, Claus R, Lübbert M, Busch H, Boerries M, Hartmann M, Schönung M, Kilik U, Langstein J, Wierzbinska JA, Pabst C, Garg S, Catalá A, De Moerloose B, Dworzak M, Hasle H, Locatelli F, Masetti R, Schmutz M, Smith O, Stary J, Ussowicz M, van den Heuvel-Eibrink MM, Assenov Y, Schlesner M, Niemeyer C, Flotho C, Plass C. RAS-pathway mutation patterns define epigenetic subclasses in JMML. *Nature Communications* 2017; 8: 2126.

Abla O, Ribeiro RC, Testi AM, Montesinos P, Creutzig U, Sung L, Di Giuseppe G, Stephens D, Feusner JH, Powell BL, Hasle H, Kaspers GJL, Dalla-Pozza L, Lassaletta A, Tallman MS, Locatelli F, Reinhardt D, Lo-Coco F, Hitzler J, Sanz MA. Predictors of thrombo-hemorrhagic early death in children and adolescents with t(15;17) positive acute promyelocytic leukemia treated with ATRA and chemotherapy. *Annals of Hematology* 2017; 96: 1449-56.

de Fine Licht S, Rugbjerg K, Gudmundsdottir T, Bonnesen TG, Asdahl PH, Holmqvist AS, Madanat-Harjuoja L, Tryggvadottir L, Wesenberg F, Hasle H, Winther JF, Olsen JH. Long-term inpatient disease burden in the Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS) study: A cohort study of 21,297 childhood cancer survivors. *PLoS Medicine* 2017; 14: e1002296.

Creutzig U, Dworzak MN, Zimmermann M, Reinhardt D, Sramkova L, Bourquin JP, Hasle H, Abrahamsson J, Kaspers G, van den Heuvel MM, Reedijk AMJ, De Moerloose B, Locatelli F, Masetti R. Characteristics and outcome in patients with central nervous system involvement treated in European pediatric acute myeloid leukemia study groups. *Pediatric Blood & Cancer* 2017; 64: e26664.

Uffmann M, Rasche M, Zimmermann M, von Neuhoff C, Creutzig U, Dworzak M, Hasle H, Zwaan CM, Reinhardt D, Klusmann JH. Therapy reduction in patients with Down Syndrome Myeloid Leukemia: The international ML-DS 2006 trial. *Blood* 2017; 129: 3314-21.

Karlsson L, Forestier E, Hasle H, Jahnukainen K, Jonsson OG, Lausen B, Noren Nyström U, Palle J, Tierens A, Zeller B, Abrahamsson J. Outcome after intensive reinduction therapy and allogeneic stem cell transplant in pediatric relapsed acute myeloid leukemia. *British Journal of Haematology* 2017; 178: 592-602.

Støve HK, Sandahl JD, Abrahamsson J, Asdahl PH, Forestier E, Ha SY, Jahnukainen K, Jónsson ÓG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Hasle H. Extramedullary leukemia in children with acute myeloid leukemia: a population-based cohort study from the Nordic society of pediatric hematology and oncology NOPHO. *Pediatric Blood & Cancer* 2017; 64: e26520.

Ranta S, Palomäki M, Levinsen M, Taskinen M, Abrahamsson J, Hasle H, Jahnukainen K, Heyman M, Harila-Saari A; Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Presenting features

and imaging in childhood acute myeloid leukemia with CNS Involvement. *Pediatric Blood & Cancer* 2017; 64: e26459.

Salem H, Johansen C, Schmiegelow K, Winther JF, Wehner PS, Hasle H, Rosthøj S, Kazak AE, E Bidstrup P. FAMily-Oriented Support (FAMOS): development and feasibility of a psychosocial intervention for families of childhood cancer survivors. *Acta Oncologica* 2017; 56: 367-74. PMID: 28080169

Mogensen SS, Schmiegelow K, Grell K, Albertsen BK, Wehner PS, Kampmann P, Frandsen TL. Hyperlipidemia is a risk factor for osteonecrosis in children and young adults with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2017 May;102(5):e175-e178. doi: 10.3324/haematol.2016.160507. Epub 2017 Feb 16.

Rathe M, Sorensen GL, Wehner PS, Holmskov U, Sangild PT, Schmiegelow K, Müller K, Husby S. Chemotherapeutic treatment reduces circulating levels of surfactant protein-D in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Mar;64(3). doi: 10.1002/pbc.26253

Evers M, Rechnitzer C, Graem N, Skov Wehner P, Schroeder H, Rosthoej S, Mosbech CH, Hoei-Hansen CE, Sehested A, Treger TD, Brok J. Epidemiological study of paediatric germ cell tumours revealed the incidence and distribution that was expected, but a low mortality rate. *Acta Paediatr*. 2017; 106(5): 779-785.

Bartek J Jr, Fornara O, Merchut-Maya JM, Maya-Mendoza A, Rahbar A, Stragliotto G, Broholm H, Svensson M, Sehested A, Söderberg Naucler C, Bartek J, Bartkova J. Replication stress, DNA damage signalling, and cytomegalovirus infection in human medulloblastomas. *Mol Oncol*. 2017; 11(8): 945-964.

Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J, Forestier E, Frandsen TL, Hellebostad M, Lähteenmäki P, Jónsson OG, Myrberg IH and Heyman M. On behalf of the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) ALL relapse working group. Treatment-related mortality in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Dec 12. doi: 10.1002/pbc.26909  
Nonparameningeal head and neck rhabdomyosarcoma in children and adolescents: Lessons from the consecutive International Society of Pediatric Oncology Malignant Mesenchymal Tumor studies. Orbach D, Mosseri V, Gallego S, Kelsey A, Devalck C, Brenann B, van Noesel MM, Bergeron C, Merks JH, Rechnitzer C, Jenney M, Minard-Colin V, Stevens M. *Head Neck*. 2017 Jan;39(1):24-31. doi: 10.1002/hed.24547. Epub 2016 Jul 26.

## Igangværende projekter baseret på databasen

*Følgende studier har inden for de sidste år anvendt grunddata fra Dansk Børnecancerregister (DBCR)*

### **1. CEFALO En undersøgelse af mulige årsager til hjernetumor hos børn og unge**

Jørgen H Olsen<sup>1</sup>, Joachim Schüz<sup>1</sup>, Christoffer Johansen<sup>1</sup>, Maria Feychting<sup>2</sup>, Tore Tynes<sup>3</sup>, Martin Röösl<sup>4</sup>, Claudia E Kuehni<sup>4</sup>, Lisbeth Samsøe Schmidt<sup>1</sup>, Kjeld Schmiegelow<sup>5</sup>, Astid Sehested<sup>5</sup>, Birgitta Lannering<sup>6</sup>, Finn Wesenberg<sup>7</sup>, Michael Grotzer<sup>8</sup>, Nicolas von der Weid<sup>9</sup> 1 Institute of Cancer Epidemiology, Copenhagen, Denmark, 2 Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, 3 Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway, 4 Department of Social and Preventiv Medicine, University of Bern, Switzerland, 5 Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, 6 Queen Sylvia Child Hospital, Gothenburg, Sweden, 7 Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway, 8 Paediatric University Hospital, Zürich, Switzerland, 9 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland

Cefalo undersøgelsen er en international interviewbaseret case-control undersøgelse af mulige risikofaktorer for hjernetumor hos børn og unge i alderen 7-19 år. Dataindsamlingen består af et personligt interview med familien vedrørende forskellige livsstilsfaktorer, samt indhentning af data om mobiltelefonbrug ved teleselskaberne og desuden indsamles DNA fra spytprøver. I forbindelse med undersøgelsen, der startede i marts 2006 har vi identificeret nydiagnosticerede patienter i Danmark ved hjælp af DBCR, der er opdateret med aktuelle cases i modsætning til Cancer registeret. Undersøgelsen afsluttes ultimo 2018 og data forventes publiceret i løbet af 2019.

### **2. Fødselskarakteristika og risikoen for solid tumor hos børn**

En registerbaseret Nordisk case-control undersøgelse

Lisbeth Samsø Schmidt(1); Kjeld Schmiegelow (2); Joachim Schüz(1); Christoffer Johansen(1); Lisa Hjalgrim(2); Astrid Sehested(2); Päivi Lähteenmäki(3); Per Kogner (4); Catarina Träger (4); Per-Erik Sandström (5); Göran Gustafsson(4); Tore Stokland(6); Halldora Thorarinsdottir(7)

1. Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Copenhagen, Denmark 2. Department of paediatric oncology Rigshospitalet Copenhagen, Denmark 3. Turku University Hospital, Department of Pediatrics, Turku Finland 4. Childhood Cancer Research Unit, Karolinska Institutet, Sverige 5. Universitetssjukhuset Barnkliniken Umeå, Sverige 6. Universitetsykehuset Nord-Norge, Barneafdelingen, Tromsø, Norge 7. Landspítalinn Reykjavík, Iceland

NOPHO (Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology) er i gang med en registerbaseret case-control undersøgelse af sammenhængen mellem forskellige perinatale forhold og risikoen for solide tumorer hos børn. I undersøgelsen fokuseres på intrauterin vækst og asfyksi.

Undersøgelsen er en nordisk case-control undersøgelse af børn 0-14 år, der er diagnosticerede med en solid tumor i perioden 1984-2005 i Danmark, Norge, Sverige, Finland og Island. Cases vil blive identificeret i de nationale cancer registre samt i de nationale børnecancer registre, i Danmark er det Dansk Børne Cancer Register DBCR. Det drejer sig om ca. 11.000 børn med kræft. For hver case

udvælges 5 kontrolpersoner fra den almindelige befolkning (populationskontroller), der matcher casen på alder og køn (ved opslag i CPR).

### **3. INI1 expression in a population-based cohort of paediatric CNS malignancies**

Astrid Sehested, Karsten Nysom, Lars Bøgeskov, John Hauerberg, Henning Laursen and Helle Broholm  
Formålet med denne undersøgelse er at undersøge for INI1-forandringen i vævsprøver fra samtlige ondartede eller ikke-klassificerbare hjernesvulster hos børn, opereret på Rigshospitalet de seneste 17 år. Desuden vil vi se på om patienter med INI1-forandringen har så dårlige overlevelseschancer som det er beskrevet af andre. Da Rigshospitalet de seneste 17 år har været det østdanske center for børn med hjernesvulster vil undersøgelsen kunne skønne forekomsten og forløbet af AT/RT baseret på en velafgrænset befolkningsgruppe.

### **4. Ph.d.-projekt: Tromboser hos børn i Danmark i perioden 1994-2006.**

Ruta Tuckuviene, Jon Helgestad, Søren Paaske Johnsen, Søren Risom Kristensen. Børneafdelingen og Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Sygehus Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Publikation:

Tuckuviene R, Christensen AL, Helgestad J, Johnsen SP, Kristensen SR

Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis in Denmark 1994-2006: a nationwide population-based study. Acta Paediatr. 2011 Apr;100(4):543-9

### **5. Ph.d.-projekt: Sygelighed blandt børn født af kvinder med en infertilitetsdiagnose**

Af Marie Hargreave. Cand. Scient. San. Publ., Videnskabelig assistent  
Afdeling for Virus, Hormoner og Kræft.

Institut for Epidemiologisk Kræftforskning. Kræftens Bekæmpelse

Publikationer: Se nedenfor

### **6. Ph.d.-projekt: Symptoms and diagnostic delay in childhood cancer in Denmark 2007-2010.**

Cand med. PhD student Jette Ahrensberg.

The PhD thesis defended in June 2011

Publikationer:

Ahrensberg JM, Schrøder H, Hansen RP, Olesen F, Vedsted P. The initial cancer pathway for children - one-fourth wait more than 3 months. Acta Paediatr. 2012; 101:655-62.

Ahrensberg JM, Hansen RP, Olesen F, Schrøder H, Vedsted P. Presenting symptoms of children with cancer: a primary-care population-based study. Br J Gen Pract. 2012;62:458-65.

Ahrensberg JM, Olesen F, Hansen RP, Schrøder H, Vedsted P. Childhood cancer and factors related to prolonged diagnostic intervals: a Danish population-based study. *Br J Cancer*. 2013 Apr 2;108(6):1280-7. doi: 10.1038/bjc.2013.88. Epub 2013 Feb 28

**7. Ph.d.-projekt: Treatment results and prognostic factors of malignant bone tumours. 30 years' experience** from the sarcoma centre in Aarhus

Ninna Aggerholm Pedersen, MD, MSc, Department of Oncology, Aarhus University Hospital

Publikation:

Ninna Aggerholm-Pedersen, Katja Maretty-Nielsen, Johnny Keller, Steen Baerentzen, Henrik Schrøder, Peter Holmberg Jørgensen, Bjarne Hauge Hansen Ole Steen Nielsen and Akmal Safwat. The importance of standardized treatment in Osteosarcoma: Thirty years of experience from a population-based database. *Acta Oncologica* 2015;54:17-24

**8. Norsk ph.d.-projekt: Social adjustment in young adult survivors of childhood cancer**

Jóhannsdóttir IM1, Hjermstad MJ2, Moum T3, Wesenberg F4, Hjorth L5, Schrøder H6, Lähteenmäki P7, Jónmundsson G 8, Loge JH1.

Indleveret og forsvaret ved Oslo Universitet 2012.

Publikationer:

Jóhannsdóttir IM, Hjermstad MJ, Moum T, Wesenberg F, Hjorth L, Schrøder H, Lähteenmäki P, Jónmundsson G, Loge JH. Social outcomes in young adult survivors of low incidence childhood cancers. *J Cancer Surviv*. 2010 Jun;4(2):110-8.

Jóhannsdóttir IM, Moum T, Hjermstad MJ, Wesenberg F, Hjorth L, Schrøder H, Lähteenmäki PM, Jónmundsson G, Loge JH. Emotional Functioning and School Contentment in Adolescent Survivors of Acute Myeloid Leukemia, Infratentorial Astrocytoma, and Wilms Tumor. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2011 Sep;1(3):133-139.

Jóhannsdóttir IM, Hjermstad MJ, Moum T, Wesenberg F, Hjorth L, Schrøder H, Mört S, Jónmundsson G, Loge JH. Increased prevalence of chronic fatigue among survivors of childhood cancers: a population-based study. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Mar;58(3):415-20. doi: 10.1002/pbc.23111. Epub 2011 Mar 21.

**9. Osteosarkom og Ewing's sarkom hos børn og unge i Danmark 1985-2004.**

Stud. med. Sorosh Tabatabaeifar, forskningsårsstuderende. Opgaven er indleveret til Aarhus Universitet og forsvaret i efteråret 2008

**10. Ph.d.-projekt: Odontologiske senfølger af cancerbehandling af børn**

Lisbeth Pedersen og Sven Poulsen, Aarhus Tandlægeskole og Niels Clausen og Henrik Schrøder

Publikationer:

Lisbeth Bønløkke Pedersen, Niels Clausen, Henrik Schrøder, Malene Schmidt and Sven Poulsen. Microdontia and hypodontia of premolars and permanent molars in childhood cancer survivors after chemotherapy. International Journal of Pediatric Dentistry 2012 Jul;22(4):239-43

**11. Germ cell tumours in children in the Nordic countries.**

Christina Høi-Hansen og Catherine Rechnitzer.

Publikation: Submitted

**12. Ph.d.-projekt: Hvilke psykosociale konsekvenser har det at have haft børnekræft**

Lasse Wegener Lund, Ph.d. studerende, læge. Afdeling for Psykosocial Kræftforskning Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Strandboulevarden 49, 2100 København Ø  
Kjeld Schmiegelow

Publikationer:

4 publikationer (se nedenfor)

**13. Schrøder H, Johnsen SP, Larsson H, Rechnitzer C, Wehner PS, Rosthøj S. The Danish Childhood Cancer Registry. Ugeskr Laeger. 2012 Oct 15;174(42):2542. Danish.**

**14. Ph.d.-projekt: The UGT1A1\*28 polymorphism and acute lymphoblastic leukaemia in children, a Danish case-control study.**

Jesper Padkjær

Publikation

Se nedenfor

**15. Stud med. Stine Fischer Mogensen: Recidiv, progression eller behandlingsresistens af cancer hos børn og unge i Danmark: hyppighed, behandling, klinisk forløb og overlevelse.**

Forskningsårsstudium. Vejledere Karsten Nysom og Henrik Schrøder

Publikation: Manuskript under udarbejdelse

**16. Marin Ström: "Fetal exposures and childhood cancer - a project based on the Danish National Birth Cohort".**

PhD studie startet i 2013



**17. Kristoffer Johansen: PhD studie. Psykosocial støtte til familier til børnekraftoverleverere efter endt behandling**

**18. Lisa Hjalgrim. Hodgkin's lymfom I Danmark 1990-2012. 2014**

**19. Søvn- og døgnrytmeforstyrrelser hos børn med hjernetumorer**

Professor, overlæge, dr. med Poul Jennum. Dansk center for søvnmedicin, Neurofysiologisk Klinik, Rigshospitalet, Glostrup 2016

**20. Risikoen for depression samt psykologiske og sociale konsekvenser hos forældre med børn med kræft**

Post Doc. Pernille E. Bidstrup. Kræftens bekæmpelse 2016

**21. Genetisk disposition for CNS tumorer hos børn**

Ph.d.-studerende Jon Foss-Skiftesvik, Rigshospitalet 2016

**22. Hoved-hals kræft blandt danske børn og unge: en national register-baseret epidemiologisk undersøgelse**

Christian Grønhøj Larsen, Lisa Hjalgrim og Thomas Hjuler 2015

**23. FETAL EXPOSURES AND CHILDHOOD CANCER -a project based on the Danish National Birth Cohort**

Sjúrður Fróði Olsen, Marin Strøm, Thorhallur I Halldórsson, Ekaterina Maslova & Andrew T. Lymann

**Publikationer siden 2013, hvor Dansk Børnecancerregister (DBCR) har leveret epidemiologiske data**

Appel CW1, Johansen C, Christensen J, Frederiksen K, Hjalgrim H, Dalton SO, Dencker A, Dige J, Bøge P, Dyregrov A, Mikkelsen OA, Lund LW, Høybye MT, Bidstrup PE

Risk of Use of Antidepressants Among Children and Young Adults Exposed to the Death of a Parent. *Epidemiology*. 2016 Jul;27(4):578-85.

Simony SB1, Lund LW1,2, Erdmann F3, Andersen KK4, Winther JF1, Schüz J3, Johansen C1,5, Schmiegelow K2,6, Dalton SO1

Effect of socioeconomic position on survival after childhood cancer in Denmark. *Acta Oncol*. 2016 Jun;55(6):742-50

Lund LW1, Winther JF2, Cederkvist L3, Andersen KK3, Dalton SO2, Appel CW2, Rechnitzer C4, Schmiegelow K4, Johansen C2

Increased risk of antidepressant use in childhood cancer survivors: a Danish population-based cohort study.

Eur J Cancer. 2015 Mar;51(5):675-84

Lund LW1, Winther JF, Dalton SO, Cederkvist L, Jeppesen P, Deltour I, Hargreave M, Kjær SK, Jensen A, Rechnitzer C, Andersen KK, Schmiegelow K, Johansen C.

Hospital contact for mental disorders in survivors of childhood cancer and their siblings in Denmark: a population-based cohort study.

Lancet Oncol. 2013 Sep;14(10):971-80

Hjalgrim LL1,2, Rostgaard K1, Engholm G3, Pukkala E4,5, Johannesen TB6, Ólafsdóttir E7, Hjalgrim H1  
Aetiologic heterogeneity in pediatric Hodgkin lymphoma? Evidence from the Nordic countries, 1978-2010.

Acta Oncol. 2016;55(1):85-90

Hargreave M1, Jensen A, Toender A, Andersen KK, Kjaer SK

Fertility treatment and childhood cancer risk: a systematic meta-analysis.

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):150-61

Hargreave M1, Jensen A, Deltour I, Brinton LA, Andersen KK, Kjaer SK

Increased risk for cancer among offspring of women with fertility problems.

Int J Cancer. 2013 Sep 1;133(5):1180-6

Schrøder H, Johnsen SP, Larsson H, Rechnitzer C, Wehner PS, Rosthøj S.

The Danish Childhood Cancer Registry

Ugeskr Laeger. 2012 Oct 15;174(42):2542. Danish.

Henrik Schrøder 1 Catherine Rechnitzer2, Peder Skov Wehner3, Steen Rosthøj4, Jens Kjølseth  
Møller5, Birgitte Lausen6, Gitte Petersen7, Mette Nørgaard8

Danish Childhood Cancer Registry

Clin Epidemiol. 2016 Oct 25;8:461-464. eCollection 2016.

Petersen JP, Overvad K, Hollegaard MV, Ebbesen F, Henriksen TB, Thorlacius-Ussing O, Hougaard DM,  
Schrøder H.

UGT1A1\*28 polymorphism and acute lymphoblastic leukemia in children, a Danish case-control  
study.

Pediatr Res. 2014;76:459-63

Ninna Aggerholm-Pedersen, Katja Maretty-Nielsen, Johnny Keller, Steen Baerentzen, Henrik  
Schrøder, Peter Holmberg Jørgensen, Bjarne Hauge Hansen Ole Steen Nielsen and Akmal Safwat. The  
importance of standardized treatment in Osteosarcoma: Thirty years of experience from a  
population-based database. Acta Oncologica 2015;54:17-24

Evers M, Rechnitzer C, Graem N, Skov Wehner P, Schroeder H, Rosthoej S, Mosbech CH, Hoei-Hansen CE, Sehested A, Treger TD, Brok J.

Epidemiological study of paediatric germ cell tumours revealed the incidence and distribution that was expected, but a low mortality rate.

Acta Paediatr. 2017 May;106(5):779-785. doi: 10.1111/apa.13767. Epub 2017 Feb 22.

### **Publikationer i forbindelse med DBCRs infektionsdatabase**

Johannsen KH, Handrup MM, Lausen B, Schrøder H, Hasle H. High frequency of streptococcal bacteraemia during childhood AML therapy irrespective of dose of cytarabine. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Jul;60(7):1154-60.

Handrup MM, Møller JK, Schrøder H. Central venous catheters and catheter locks in children with cancer: A prospective randomized trial of taurolidine versus heparin. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Aug;60(8):1292-8.

Handrup MM, Rutkjær C, Møller JK, Schrøder H. Importance of Blood Cultures from Peripheral Veins in Pediatric Patients with Cancer and a Central Venous Line. *Pediatric Blood and Cancer* 2015; 62: 99-102

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 Apr;38(3):e82-7

Predicting bacterial infections among pediatric cancer patients with febrile neutropenia:

External validation of the PICNICC model. Rohit P. Ojha, Peter H. Asdahl<sup>3</sup>, Ewout W. Steyerberg, Henrik Schroeder. Accepted *Ped Blood and Cancer* 2017