

Dansk Børnecancer Register

National årsrapport for perioden

01.06.2020 - 31.05.2021



22. december 2021

Hvorfra udgår rapporten

Rapportens indikatoranalyser og epidemiologisk kommentering er udarbejdet af regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), Olof Palmes Allé 15, 8200 Aarhus N.

Styregruppen for databasen har forestået validering af anvendte algoritmer, den faglige kommentering og de anførte anbefalinger.

Databasens formand

Overlæge, ph.d., Lisa Lyngsie Hjalgrim, Afdelingen for Børn og Unge, Børneonkologisk afsnit, Rigshospitalet.

RKKP-teamet for Dansk Børnecancer Register

Klinisk Epidemiolog, Marianne Steding-Jessen, RKKPs Videncenter – Cancer og Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).

Datamanager, Johannes Bakker, RKKPs Videncenter – Cancer og Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram

Kontaktperson, Monika Madsen, RKKPs Videncenter – Cancer og Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram.

Tlf.: 5115 4158 og e-mail: MONIMS@rkkp.dk

Ekstern statistiker

Statistiker, Klaus Rostgaard, Danish Cancer Society Research Center

Indholdsfortegnelse

1. Konklusioner og anbefalinger	3
1.1. Indikatorer.....	3
1.2. Konklusioner på standarderne	3
1.3. Anbefalinger.....	5
2. Oversigt over alle indikatorer og resultater	7
3. Indikatorresultater	8
Indikator 1: Andel patienter der bidrager til evaluering af behandlingskvalitet ved rapportering til internationale studier og internationale registre ud af alle rapporterbare patienter.	8
Indikator 2: 5-års recidivfri overlevelse	12
Indikator 3: 5-års overlevelse	19
Indikator 5a: Tid til behandlingsstart efter dato for udredning start	26
4. Beskrivelse af sygdomsområdet og måling af behandlingskvalitet	28
5. Datagrundlag	29
6. Styregruppens medlemmer	37
7. Appendikser	38
Appendiks 1. Nævnerpopulationer og fordelingen af kræfttyper pr. år samt patienter rapporteret til internationale protokoller eller internationale registre	38
Appendiks 2: Supplerende analyser til 5-års eventfri overlevelse (udfald: 5års-EFs) indikator 2 og 5-års overlevelse (udfald: 5 års-OS) indikator 3	43
Appendiks 3. Overlevelse	47
Appendiks 4. Supplerende analyser til tidligere indikator 4, som nu er udgået: Overlevelse og dødsårsager	58
Appendiks 5. Supplerende analyser til Indikator 5: Tid til behandlingsstart.....	59
Appendiks 6: Vejledning i fortolkning af resultater	60
8. Regionale kommentarer	61

1. Konklusioner og anbefalinger

1.1. Indikatorer

På baggrund af 4 indikatorer (2 procesindikatorer og 2 resultatindikatorer) skal årsrapporten for Dansk Børnecancer Register (DBCR) søge at belyse:

Om kvaliteten af den danske behandling af kræft hos børn og unge, < 18 år på diagnosetidspunktet og behandlet ved de 4 børneonkologiske afdelinger opfylder de fastlagte standarder.

Om der er klinisk betydningsfuld variation i kvaliteten af behandlingen mellem de afdelinger, som varetager behandlingen i Danmark.

DBCR har siden 1. januar 2003 registreret alle patienter under 15 år diagnosticeret med kræft fra 1985 og frem til skæringsdato 31.5.2021. Data for patienter mellem 15 og 18 år, der er behandlet på en af de fire afdelinger, er ligeledes registreret. Der er i denne periode i alt registreret ca. 6500 patientforløb i databasen. I 2020/2021 blev der registreret 174 nye patientforløb. Komplettheden af databasen på patientniveau vurderes at være tæt på 100 % hos patienter < 15 år fra 2003, men endnu ikke for de unge mellem 15 og 18 år. Styregruppen vurderer på denne baggrund, at DBCR giver et rimeligt retvisende billede af kvaliteten af sundhedsvæsenets indsats for børn og unge med kræft. Samtidigt vurderes det, at størsteparten af de resultater, som opnås i Danmark, er på et højt internationalt niveau. Tallene viser dog også, at 14 % af børn og unge med kræft dør i dag, dvs. hvert 7. barn/ung, og at langt de fleste af disse dør af deres sygdom inden for de første 5 år. Ca. 20 % af dem, der dør, dør af toksicitet og for patienter med ALL er det 50 % af de om end få dødsfald, som kan forklares ved toksicitet til behandlingen.

Det er vigtigt at understrege at patientgrundlaget for såvel udredning og behandling *ikke* er det samme for de 4 børneonkologiske afdelinger, og grundlaget har ændret sig løbende igennem en årrække. Ikke alle kræftdiagnoser varetages af alle afdelinger, og der er dele af behandlingen for nogle sygdomme (eksempelvis kirurgi, transplantationer og protonbestråling), som ligeledes kun udføres på visse afdelingerne. **Derfor er en direkte sammenligning mellem afdelinger kun muligt for de sygdomme, alle afdelinger behandler** (se tabel 1.0 i appendiks). Fælles for både denne gruppe af sygdomme og alle øvrige sygdomme er dog, at de i DBCR registrerede oplysninger, langt fra giver et udtømmende billede af den biologiske og kliniske heterogenitet, som er karakteristisk for kræft hos børn. I kombination med den lave hyppighed af de enkelte sygdomme bibringer dette usikkerhed i overlevelseseanalyserne, og disse derfor skal fortolkes med varsomhed. Endeligt skal det understreges at DBCR er en "indtastningsdatabase" med risiko for lokale forskelle i tolkning af data samt fejlindtastning af data. De mest pålidelige data er derfor de, der vedrører mortalitet. Selv en eller få patienter kan få stor betydning på en indikatorvariabel, da der er tale om sjældne sygdomme og små tal. Tilfældige stikprøver har vist at fejlregistrering finder sted – men omfanget kendes ikke.

I 2014 blev CVK- og bakteriemidatabasen under DBCR godkendt som en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase. I denne årsrapport er de supplerende analyser for CVK og bakteriemier udeladt grundet databaserevision for denne del af databasen.

1.2. Konklusioner på standarderne

Antallet af kræft hos børn og unge i alderen 0-18 år diagnosticeret og registreret i opgørelsesperioden var 177 i perioden 1.6.2019-31.5.2020.

Specialeplanen for pædiatri blev ændret juni 2017, således, at al pædiatri dækker børn og unge op til 18 år ved diagnose. Dette gælder således også på kræftområdet. DBCR skønnes således komplet for patienter < 15 år ved diagnose, men ikke for patienter i aldersgruppen 15-18 år.

Indikator 1. Deltagelse i internationale studier og internationale registre:

Af de 174 nydiagnosticerede patienter i denne årsrapport, havde 79 mulighed for at deltage i en international behandlingsprotokol (eller blive registret til internationalt register). Det er DAPHO (DMCG =Dansk pædiatrisk hæmatologi onkologi), der beslutter, hvilke internationale behandlingsprotokoller danske patienter skal tilbydes at indgå i.

Af de 79 patienter blev 74 (93,7 %) rapporteret til protokol i hele landet. Herved er standarden opfyldt for alle patienter tilsammen i hele landet og alle centre levede op til standarden. Det skal understreges, at årsagen til at de enkelte centre ikke rapporterede til protokol, skyldes at protokollen enten ikke var åben nationalt eller på afdelingsniveau.

Det er vigtigt at fastholde og forfine denne kvalitetsindikator, da deltagelse i internationale studier/behandlingsprotokoller er bedste måde at sikre den nyeste behandling til patienterne, at sikre at Danmark kan ligge helt i front med den nyeste viden, samt at dansk forskning og udvikling kan styrkes internationalt. For alle de maligne sygdomme, vi behandler, har data rapporteret til studierne direkte indflydelse på den næste behandlingsprotokol.

Indikator 2. Recidivfri 5-års overlevelse:

Opgørelsesmetoden for 5-års recidiv fri overlevelses er i år ændret fra en rå andel af patienter, der hverken får recidiv/progression eller dør i løbet af 5 år til at være Kaplan Meier estimeret recidivfri overlevelse. Dette er for at kunne monitorere mere tidstro. Kaplan Meier metoden kræver ikke fulde 5 års follow-up på alle patienter, som er påkrævet ved en rå andel.

For hele populationen af børnecancer patienter behandlet på en børneonkologisk afdeling og diagnosticeret 1. juni 2016 og frem til og med 31. maj 2021 er den recidivfrie 5 års overlevelse estimeret til 79% og dermed over den fastsatte standard på $\geq 70\%$. En samlet 5-års overlevelse på 79% er en 5% forbedring i forhold til de forrige perioder, 2011-2016 og 2006-2011, hvor KM-kurverne for de forrige to perioder er sammenfaldende (figur 2.1).

Alle fire afdelinger opfylder standarden på $\geq 70\%$, og alle afdelinger har i aktuelle periode forbedret den recidivfrie overlevelse.

Indikator 3. 5-års overlevelse:

Tilsvarende indikator 2 er opgørelsesmetoden for indikator 3 5-års overlevelses i år ændret til at være Kaplan Meier estimeret overlevelse.

For hele populationen af børnecancer patienter behandlet på en børneonkologisk afdeling og diagnosticeret 1. juni 2016 og frem til og med 31. maj 2021 er 5 års overlevelsen estimeret til 87% og dermed over den fastsatte standard på $\geq 75\%$. En samlet 5-års overlevelse på 87% er helt på niveau med den forrige periode, 2011-2016, hvor KM-kurverne for de seneste to perioder er sammenfaldende (figur 3.1). På landsplan er der sket en 2% forbedring i forhold til den tidligste periode, 2006-2011.

Patientgrundlaget for de 4 børneonkologiske afdelinger er meget forskellige. For nogle af de ca. 30 forskellige cancertyper indenfor børnecancer er behandlingen centraliseret til Rigshospitalet og Aarhus og for andre alene til en af de to afdelinger. De diagnosegrupper der er centraliseret til Rigshospitalet og Aarhus har oftere en dårligere prognose. Derfor skal sammenligningen af afdelinger se i relation til dette.

Som supplement til indikator 3, er supplerende indikator 3a vist, hvor patientpopulationen er de cancertyper, der behandles på alle 4 afdelinger. Derudover er der yderligere i appendiks 2, lavet justerede overlevelses analyser, hvor der er taget højde for casemix af cancertyperne ift. prognose på de enkelte afdelinger.

Forskellen i patientgrundlag afspejles i variationen i 5-års overlevelsen mellem afdelingerne. Rigshospitalet og Aarhus med hhv. 48% og 29% af populationen med en overlevelse på hhv. 85% og 82%, og med sammenfaldende KM-kurver (figur 3.2). For Odense og Aalborg er andelen hhv. 94% og 87%. Resultaterne for især Aalborg skal tolkes med varsomhed pga. få patienter (figur 3.2).

Siden 1985 er overlevelsen for kræft hos børn og unge i Danmark steget signifikant og overlevelsen ligger nu på ca. 87 %.

Det børneonkologiske område indeholder 12 forskellige hoveddiagnosegrupper og over 30 forskellige underdiagnosegrupper som er yderligere opdelt efter deres sygdomslokalisering, udbredelse og mutationer i tumorgenomet. Som man kan se af overlevelseskurverne i Appendiks, er der sket forbedringer over tid for de fleste hoveddiagnosegrupper, men der er stor forskel i overlevelse mellem grupperne. Disse forskelle er velkendte også internationalt. Om end det kunne være ønskeligt at foretage sammenligninger af centrenes resultater for behandling af hver af de mange sygdomme, må det erkendes, at hovedparten af disse hver især er meget sjældne, hvorfor hver enkelt center kun vil behandle meget få patienter, hvorfor sådanne analyser ikke vil være statistisk meningsfulde.

Indikator 5a. Behandling iværksættes indenfor 14 dage efter dato for udredning start ud af alle børnekræftpatienter

Andelen af børn med første primære kræftdiagnose, der opstarter behandling indenfor 14 dage efter start på udredningen er på landsplan på 95% i perioden 1. juni-2020-31. maj-2021, og samme andel som i forrige periode, og over den fastsatte standard på 80%. Denne måde at definere "tid til behandlingsstart" beskriver, hvor hurtigt de børneonkologiske afdelinger er til at udrede, stadieinddele og lave forundersøgelser frem til patienten sættes i behandling. Denne indikatorberegning har man udeladt patienter med godartede tumorer og sekundær kræft for at få et mål for, hvor hurtigt børn og unge med en primær kræftdiagnose bliver udredt og sat i behandling ved en af de børneonkologiske afdelinger.

1.3. Anbefalinger

Vi anbefaler, at DBCR gennemgår en validering og datagennemgang med særligt fokus på diagnoser og klassifikationssystemer, bedre stadieinddeling for de forskellige sygdomme, dødsårsager, recidiv- og progressionsstatus. Desuden ønskes årligt for hele DBCR en dækningsgrad og kompletthedsgradsangivelse med validering mod Patologiregistret, Landspatientregistret og CPR-registret, således at de få børn og unge, som stadig behandles uden for de børneonkologiske centre, fremgår af rapporten. Sidstnævnte pågår og vil fremgå i næste årsrapport

Der er lavet en elektronisk registreringsmanual for samtlige variable og en langt tydeligere valideringsprocedure for, hvad der indtastes af nøgledata i databasen.

Ligesom sidste år er der stadigvæk en række patienter, der ikke kan rapporteres til protokol, dvs. indgår i et internationalt behandlingsforsøg, enten fordi en ny protokol endnu ikke er klar, eller fordi der er forsinkelse på at få anmeldt og åbnet forsøget i Danmark. Når en protokol åbner i Danmark, kan der også være forskel på, hvor hurtigt den initieres på de enkelte afdelinger. Her er vi som danske børneonkologer afhængig af det arbejde, der foregår internationalt med udviklingen af nye behandlingsprotokoller, ligesom vi er afhængig af ressourcer til at anmelde og åbne protokollerne nationalt.

En stor forhindring i processen for at åbne en protokol, er den tid, som der bruges på at lave såkaldte kontrakter og subsitekontrakter. Vi anbefaler, at regionerne afsætter tilstrækkelige midler til arbejdet med protokolinitiering og forsøger at lave en ensartet juridisk proces for protokolinitiering for børn og unge med kræft, således at danske børneonkologiske patienter får lige og hurtigt adgang til de nyeste internationale behandlingsprotokoller.

Der bør også afsættes midler til deltagelse i internationale arbejdsgruppemøder under de enkelte protokoller, således at afdelingerne kan være opdaterede på den nyeste viden inden for en behandling til direkte gavn for patienterne.

Ved tilbagefald er der et voksende behandlingstilbud om protokolleret behandling og FASE 1+2 forsøg til børn og unge. Styregruppen anbefaler derfor, at registreringen af såvel de kliniske oplysninger om patienternes tilbagefald, og hvilken behandling de modtager forbedres i DBCR. Det kunne være en ny indikator at registrere, hvor mange patienter med tilbagefald, som indgik i klinisk forsøg, nøjagtig som ved førstelinje-behandlingen.

Da behandlingsrelaterede dødsfald er sjældne og udsving fra år til år meget små, er det besluttet at disse altid gennemgås ved årlig audit i DAPHO regi. Ligeledes bør selve registrering af dødsårsagen gennemgås af styregruppen for at øge datakvaliteten.

Det er styregruppens ønske at udvikle nye indikatorer og få forældrerepræsentanter inddraget i arbejdet.

Oktober 2021

Styregruppen for DBCR

2. Oversigt over alle indikatorer og resultater

Oversigtstabel

Oversigtstabel over samlede indikatorresultat

Indikator	Format	Standard	Uoplyst %	Indikatoropfyldelse			
				01.06.2020 - 31.05.2021		2019/2020	2018/2019
				Andel	95% CI	Andel	Andel
Indikator 1: Andel patienter der bidrager til evaluering af behandlingskvalitet ved rapportering til internationale studier.	Andel	≥ 90	0	93	(85-98)	90	83
Indikator 2: 5 års Tilbagefaldsfri overlevelse inden for 5 år efter diagnose med LCH+DD	Andel	≥ 70	0	89	(85-92)	87	82
Indikator 2A: 5 års Tilbagefaldsfri overlevelse inden for 5 år, fælles diagnoser og uden LCH+DD	Andel		0	90	(85-93)	88	87
Indikator 3: 5 års overlevelse med LCH+DD	Andel	≥ 90	0	95	(92-97)	93	90
Indikator 3A: 5 års overlevelse, fællesdiagnoser og uden LCH+DD	Andel	≥ 90	0	96	(93-98)	95	93
Indikator 5: Andel patienter hvor behandling iværksættes inden 14 dage efter diagnose.	Andel	> 80	0	89	(82-94)	91	87

3. Indikatorresultater

Indikator 1: Andel patienter der bidrager til evaluering af behandlingskvalitet ved rapportering til internationale studier og internationale registre ud af alle rapporterbare patienter.

Standard $\geq 90\%$

	Standard		Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år		
	$\geq 90\%$	Tæller/	antal	01.06.2020 - 31.05.2021		2019/2020		2018/ 2019
	opfyldt	nævner	(%)	Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark	Ja	67 / 72	0 (0)	93	(85-98)	79 / 88	90	83
Rigshospital	Ja	37 / 40	0 (0)	93	(80-98)	39 / 43	91	83
Odense	Ja	9 / 9	0 (0)	100	(66-100)	13 / 15	87	80
Aarhus	Ja	18 / 20	0 (0)	90	(68-99)	23 / 26	88	86
Aalborg	Ja	3 / 3	0 (0)	100	(29-100)	4 / 4	100	89

Kommentarer til indikator 1

Beregningsregler:

- Tæller: patienter, der indgår i klinisk protokol
- Nævner: Første primære kræfttilfælde blandt børn under 18 år, der er behandlet på en børneonkologisk afdeling med mulighed for at indgå i en klinisk protokol.
- Uoplyst: ingen
- Ekskluderet: Patienter for hvem, der ikke er en aktiv protokol, registrering i protokol ej mulig, ikke forældresamtykke eller at patienten ikke opfylder inklusionskriterierne.

Resultater:

På landsplan indgår 93% af alle rapporterbare patienter i klinisk protokol/forsøg i 2020-2021, hvilket er klart over den fastsatte standard på 90%. I forhold til forrige periode er dette en fremgang på 3% og 10% i forhold til 2018-2019. Ud af den samlede population af patienter er det, i det aktuelle år, 42%, der er rapporterbare og indgår i indikatoren. For de resterende 58% samt de 5 patienter der ikke opfylder indikatoren, er årsagerne til manglende rapportering vist i supplerende tabel til indikator 1, side 12. Antallet af åbne protokoller varierer fra år til år, men i særlig grad også af hvor stor en sygdomsgruppe den/de pågældende protokoller dækker. Resultaterne skal tolkes med forbehold da indikatoren er baseret på et lille patientgrundlag.

Diskussion og implikationer:

En behandlingsprotokol beskriver udredning, stadieinddeling, behandling, komplikationer og opfølgning for den pågældende sygdom, der er tale om. De fleste protokoller er internationale kliniske lægemiddelforsøg, hvor den bedste standard for førstelinje behandling beskrives, og hvor der desuden indgår indtil flere randomiserede spørgsmål, i forsøg på at bedre overlevelsen og mindske bivirkninger. Hvis der ikke er tale om et egentligt lægemiddelforsøg kan protokollen beskrive bedste standard for behandling, og der er så tilknyttet eksempelvis biologiske spørgsmål og registrering af sygdomsforløbene i fælles internationale registre.

Hvis en behandlingsprotokol ikke længere er et aktivt rekrutterende forsøg, følges protokollen som bedste kliniske standard indtil et ny protokol/forsøg åbner. **Tabel 1C**, i appendiksviser status oktober 2021 over åbne protokoller og registre som er aktivt rekrutterende.

Det er DAPHO, som beslutter, hvilke behandlingsprotokoller danske patienter bør tilbydes at deltage i, og det er DAPHO's holdning, at patienterne bør kunne inkluderes i internationale protokoller/forsøg, så snart protokollen er åben internationalt. Det er desuden DAPHO's holdning, at alle børn i landet skal have **lige** adgang til samme behandlingsprotokol. Det er disse to forhold indikator 1 afdækker.

Det, som sikrer, den bedste behandling til børn og unge med kræft, er netop, at patienterne behandles i internationalt forsøg (protokol). Dette skyldes de høje krav, der stilles til behandlingen, når patienterne indgår i forsøg så som: 1) kriterier til start på behandling og stram tidsplan, 2) centralt review på eksempelvis patologi og scanningsbilleder og 3) risikostratificering, som sikrer en ensartet og korrekt behandling til patienterne. Desuden bidrager deltagelse i internationale forsøg til forskningen og dermed forhåbentlig til forbedring i overlevelse og mindskning af bivirkninger til behandlingen i fremtiden.

I henhold til indikator 1 er 93 % af de rapporterbare patienter rapporteret til en international protokol. Det betyder, at 5 børn og unge, hvor der var en international protokol åben, ikke deltog i forsøget i Danmark, fordi protokollen af forskellige årsager ikke var åben endnu i DK eller på den pågældende afdeling. I den sidste opgørelsesperiode fra 1.6.2020-31.5.2021 drejede det sig om patienter i hele landet med:

1. 1 patienter med philadelphia positiv ALL: EsPHsALL protokollen åben international, DK ikke havde anmeldt den i indeværende periode, derfor kunne patienten ikke rapporteres. Protokollen er nu åben per juni 2021.
2. 1 patienter med ependymon: Protokol åben international, men DK havde ikke anmeldt, derfor kunne patienten ikke rapporteres. Ependymom protokollen åbnede januar 2021
3. 3 levertumorpatienter: Der findes en international PHitt protokol, som ikke er anmeldt, derfor kan patienter med hepatoblastom og hepatocellulærecarcinom ikke indgå.

For alle 5 patienter gælder det at protokollerne har været fulgt som klinisk guideline.

Desuden fremgår det også af tallene at 72 patienter kunne deltage i protokol, hvorfor 102 ikke kunne. Hovedårsagen til dette er, at en behandlingsprotokol oftest er aktiv i 4-8 år, hvorefter den efterfølges af en ny. Den nye protokol er ofte baseret på resultaterne af den forrige protokol. Derfor opstår der næsten altid en interim-periode mellem den forrige protokol er afsluttet, og indtil den nye træder i kraft. Dertil kommer at ikke alle sygdomme inden for børneonkologien har tilbud om åbne internationale forsøg eller registerdeltagelse.

Inden for dansk børneonkologi anvender vi i dag knap 40 forskellige internationale protokoller, og hvert år skal der implementeres ca. 4-6 nye protokoller. I 2020/2021 er der åbnet 17 internationale protokoller (fase 3) og en lang række fase 1+2 forsøg.

Vurdering af Indikator:

Indikator 1 skønnes som den vigtigste af alle indikatorerne, idet det er den indikator, som kommer tættest på at beskrive behandlingskvaliteten for børn og unge med kræft i Danmark.

Det er et ganske tidskrævende og omfattende arbejde at anmelde og åbne et studie i Danmark, idet der skal opnås de nødvendige tilladelser ved Lægemiddelstyrelsen, Den Videnskabetiske Komité, Datatilsynet, kontraktforhandlinger med sponsor, men i særliggrad ved de lokale centre og GCP-initiering mv.

Det er ikke muligt at ændre på den interimperiode, som er mellem to protokoller, men selve den nationale protokolinitiering kan forbedres, så protokollerne anmeldes hurtigere såvel nationalt som på afdelingsniveau. Dette arbejde har DAPHO taget initiativ til at forbedre ved at oprette en "National Klinisk Forskningsenhed", med årlig støtte fra Børnecancerfonden, som skal sikre hurtig og rettidig anmeldelse af internationale protokoller i hele landet og understøtte at gennemføre forsøgene i DK med anmeldelse af tillægsprotokoller mv.

En stor forhindring i processen i dag for at åbne en protokol, er den tid, som der bruges på at vente på tilladelser fra de forskellige myndigheder og at lave såkaldte kontrakter og subsitekontrakter. DAPHO anbefaler, at regionerne afsætter tilstrækkelige midler til arbejdet med protokolinitiering og forsøger at lave en ensartet juridisk proces, med specialistteam for protokolinitiering for børn og unge med kræft, således at danske børneonkologiske patienter får **lige** og hurtigt adgang til de nyeste internationale behandlingsprotokoller.

Det skal understreges, at for at en patient kan rapporteres til en international protokol, skal protokollen være åben både nationalt og på afdelingsniveau, og det er ofte, at den enkelte afdeling ikke har direkte indflydelse på den manglende rapportering. Det er dog vigtigt at fremhæve, at selv om patienterne ikke deltager i selve forskningsprotokollen, vil patienterne altid tilbydes at blive behandlet efter standardbehandlingen i den nyeste protokol.

Der er en løbende forbedring af registreringen til denne indikator, så den bedre beskriver, hvilke internationale studier patienterne reelt kan indgå i og hvilke studier, som endnu ikke er åbne.

Desuden er det et ønske at få en tilsvarende indikator for recidiv behandling idet tilbuddet om at indgå i protokollerede forsøg ved recidiv er hastigt stigende.

Supplerende tabel til indikator 1. Årsager til manglende rapportering i aktuelle periode, 1.6 2020-31.5 2021, fordelt på hoveddiagnoser (ICCC3 klassifikation). Både dem der ikke opfylder indikatoren, samt dem der er ekskluderet fra indikatoren.

	Manglende information om rapportering	Protokol ikke anmeldt	Ingen aktiv protokol	Registrering i protokol ikke mulig	Patienten opfylder ikke inklusionskriterierne	Andet	I alt
Hovedgruppe							
1. Leukemi	0	#	0	0	#	0	#
2. Lymfom og LCH	0	0	4	6	0	0	10
3. Hjernetumor	3	#	15	25	#	#	46
4. Neuroblastom	#	0	#	0	0	0	#
5. Retinoblastom	0	0	0	7	0	0	7
7. Levertumor	0	3	0	0	0	0	3
8. Knoglesarkom	0	0	#	6	0	0	7
9. Bløddelssarkom	0	0	#	3	#	0	5
10. Kimcelletumor	0	0	5	4	0	0	9
11. Carcinom	0	0	9	0	0	0	9
12. Andet	#	0	#	0	0	0	#
13. Hovedgruppe ikke angivet	#	0	0	0	0	0	#
Total	6	5	37	51	3	#	103

ICCC2 klassifikation: Birch and Marsden's A Classification Scheme for Childhood Cancer. (Int J Cancer 1987; 40, 620-624) med en revision i 1996, ICC3.

"Protokol ikke anmeldt": betyder antal patienter, hvor der er en forsøgsprotokol som DAPHO har besluttet danske børn og unge skal deltage i, men hvor protokollen endnu ikke er anmeldt/"ikke åben" i Danmark, så patienterne kan ikke rapporteres (deltage). Ingen aktiv protokol betyder ingen tilgængelig protokol. "Registrering i protokol ikke mulig" betyder at der er en protokol for den pågældende sygdom, men den er nu lukket som forsøg, så patienterne kan ikke registreres til protokollen.

De 4 uoplyste patienter på Rigshospitalet drejer sig om 3 patienter med CNS tumor, som observeres uden behandling og derfor ikke i protokol og 1 udenlandsk patient som ikke skulle tælle i opgørelsen, OUH en solid tumor patient som muligvis kunne rapporteres til protokol og Ålborg en solid patient, som ikke kunne rapporteres til protokol. Ingen af de uoplyste patienter ville derfor ændre på indikator- resultatet.

Efter datakørsel til denne årsrapport, er det fundet at 3/6 patienter med neuroblastom er fejlregistreret som registreret til protokol, hvilket ikke har været tilfældet. Dette vil blive rettet i næste årsrapport.

Indikator 2: 5-års recidivfri overlevelse

Andel patienter, der er i live og recidiv og progressionsfrie 5 år efter diagnose.

Standard $\geq 70\%$

	Standard	Recidiv eller død/ total	Uoplyst Antal (%)	Aktuelle år 01.06.2016 - 31.05.2021		Tidligere år 2011/2016 2006/ 2011		
	$\geq 70\%$ opfyldt			Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark	Ja	165 / 950	0 (0)	79	(76-82)	234 / 914	74	74
Rigshospital	Ja	92 / 444	0 (0)	76	(71-80)	122 / 445	72	74
Odense	Ja	23 / 191	0 (0)	84	(76-90)	27 / 146	81	79
Aarhus	Ja	45 / 274	0 (0)	80	(74-85)	77 / 273	72	71
Aalborg	Ja	5 / 41	0 (0)	85	(66-94)	8 / 50	84	75

Kommentar til indikator 2:

Til indikator 2 er supplerende analyser placeret i appendiks 2.

Datagrundlag:

Patienterne er fuldt op for død i Cpr-registeret frem til og med 10.okt. 2021. Recidiv og progression er registreret på afdelingsniveau og er en indtastningsvariabel.

Indikator 2 viser andel af patienter som efter 5 år er uden recidiv, sygdomsprogression eller død. Der er ikke taget hensyn til det meget forskellige case-mix på de 4 afdelinger.

Eksklusioner i datagrundlag: Se Datagrundlag i kapitel 5.

Beregningsregler:

Kaplan Meier analyse er en time to event analyse, hvor der tages højde for den tid, den enkelte patient er under risiko for at dø.

- Tæller: Antallet af patienter, der får recidiv, progression eller dør inden for fem år efter diagnosedato.
- Nævner: Antallet af patienter diagnosticeret i den aktuelle periode.
- Andel: Kaplan-Meier estimeret 5 års overlevelse. Andel patienter der er i live og recidiv- og progressionsfrie 5 år efter diagnosen, når der er taget højde for den tid patienterne er under risiko for de 3 nævnte events.
- Uoplyst: Ingen.

Resultater:

Patientgrundlaget for de 4 børneonkologiske afdelinger er meget forskellig og ændrer sig også på de enkelte afdelinger fra år til år. For nogle af de ca. 30 forskellige cancertyper indenfor børnecancer er behandlingen centraliseret til Rigshospitalet og Aarhus og for andre alene til en af de to afdelinger. De diagnosegrupper der er centraliseret til Rigshospitalet og Aarhus har en dårligere prognose og dermed også øget risiko for tilbagefald og død.

Derfor skal sammenligningen af afdelinger se i relation til dette. Som supplement til indikator 2, er supplerende indikator 2A vist, hvor patientpopulationen er de fælles cancertyper, der behandles på alle 4 afdelinger. Denne population udgør ca. 45% af den samlede population.

Opgørelsesmetoden for 5-års recidiv fri overlevelse er i år ændret fra en **rå** andel af patienter, der hverken får recidiv/progression eller dør i løbet af 5 år til at være Kaplan Meier estimeret recidivfri overlevelse, se beregningsregler ovenfor. Dette er for at kunne monitorere mere tidstro. Kaplan Meier metoden kræver ikke fulde 5 års follow-up på alle patienter, som er påkrævet ved en rå andel.

For hele populationen af børnecancer patienter behandlet på en børneonkologisk afdeling og diagnosticeret 1. juni 2016 og frem til og med 31. maj 2021 er den recidivfrie 5 års overlevelse estimeret til 79% og dermed over den fastsatte standard på $\geq 70\%$. En samlet 5-års overlevelse på 79% er en 5% forbedring i forhold til de forrige perioder, 2011-2016 og 2006-2011, hvor KM-kurverne for de forrige to perioder er sammenfaldende (figur 2.1).

Alle fire afdelinger opfylder standarden på $\geq 70\%$, og alle afdelinger har i aktuelle periode forbedret den recidivfrie overlevelse.

Der er ikke taget højde for forskelle i patientsammensætning (case-mix) mellem afdelingerne (alder, diagnoser, sygdomsstadie og mutationer i tumorgenomet), så man kan derfor *ikke* sammenligne den samlede recidivfrie overlevelse imellem behandlingsafdelingerne eller imellem perioderne. Der er derfor lavet supplerende analyser af 5-års recidivfri overlevelse, som ses i appendiks 2, hvor der tilstræbes at tages højde for casemix for både indikator 2 og 2A. Denne supplerende analyser viser, at forventningsværdierne for indikatorerne er lavest for Aarhus og Rigshospitalet, højere for Odense og højest for Aalborg. Langt de fleste indikatorværdier ligger indenfor konfidensgrænserne omkring det forventede. For den sidste periode er der overensstemmelse mellem den forventede og den empiriske rangordning med Aarhus og Rigshospitalet nederst og Aalborg og Odense øverst

Diskussion og implikationer:

Indikator 2 beskriver andelen af børn og unge, som fortsat er i live og raske 5 år efter deres primære behandling uden at have oplevet tilbagefald. Det børneonkologiske område indeholder 12 forskellige hoveddiagnosegrupper og over 30 forskellige underdiagnosegrupper. Derfor er der få patienter ($< 10/\text{år}$) inden for de enkelte grupper, og en yderligere opdeling af resultatet på diagnosegrupper og samtidig centerniveau er ikke meningsfuldt, fraset den største patientgruppe nemlig akut lymfatisk leukæmi.

Recidivfrekvensen inden for de forskellige undergrupper varierer fra 5-75 % og overlevelsen efter recidiv er ligeledes meget forskellig inden for de enkelte sygdomme. Den samlede 5 års-recidivfrie overlevelse synes at have været stabil siden årtusindeskiftet, samtidig med at der er sket en forbedring i den samlede 5-års-overlevelse (se indikator 3). Dette skyldes flere forhold: 1) der er registreringsbias på flere niveauer: diagnose, center, recidivtolkning og ændring i progression og recidiv definitioner over tid, 2) at patientpopulationen ændrer sig i registret over tid mht. både diagnoser og aldersspektret, idet der er kommet flere unge patienter til, 3) at der er en række af de godartede tumorer i særligt hjernen, hvor der ikke er konsensus om, hvornår sygdommen registreres som progression fremfor tilbagefald, 4) at tidspunktet for start på den recidiv-frie overlevelse er fra diagnose og ikke efter eksempelvis endt behandling, som varierer meget fra sygdom til sygdom, og 5) endeligt er det dog også muligt, at for nogle af sygdommene svigter den første behandling oftere nu end tidligere, og for andre er vi blevet bedre til at behandle. Vurdering af indikatoren:

Kun gennem deltagelse i internationale studier kan danske børn få adgang til de seneste og bedste behandlinger, der vil medvirke til at øge den recidivfrie overlevelse og øge vores viden om, hvilke børn og unge som får recidiv på en given behandling. Af den grund bør der være tilstrækkelige ressourcer og hurtige ensartede godkendelses processer til hurtigt at kunne implementere en ny behandlingsprotokol, således at danske børn kan få gavn af den seneste udvikling inden for diagnostik og behandling af børn med kræft.

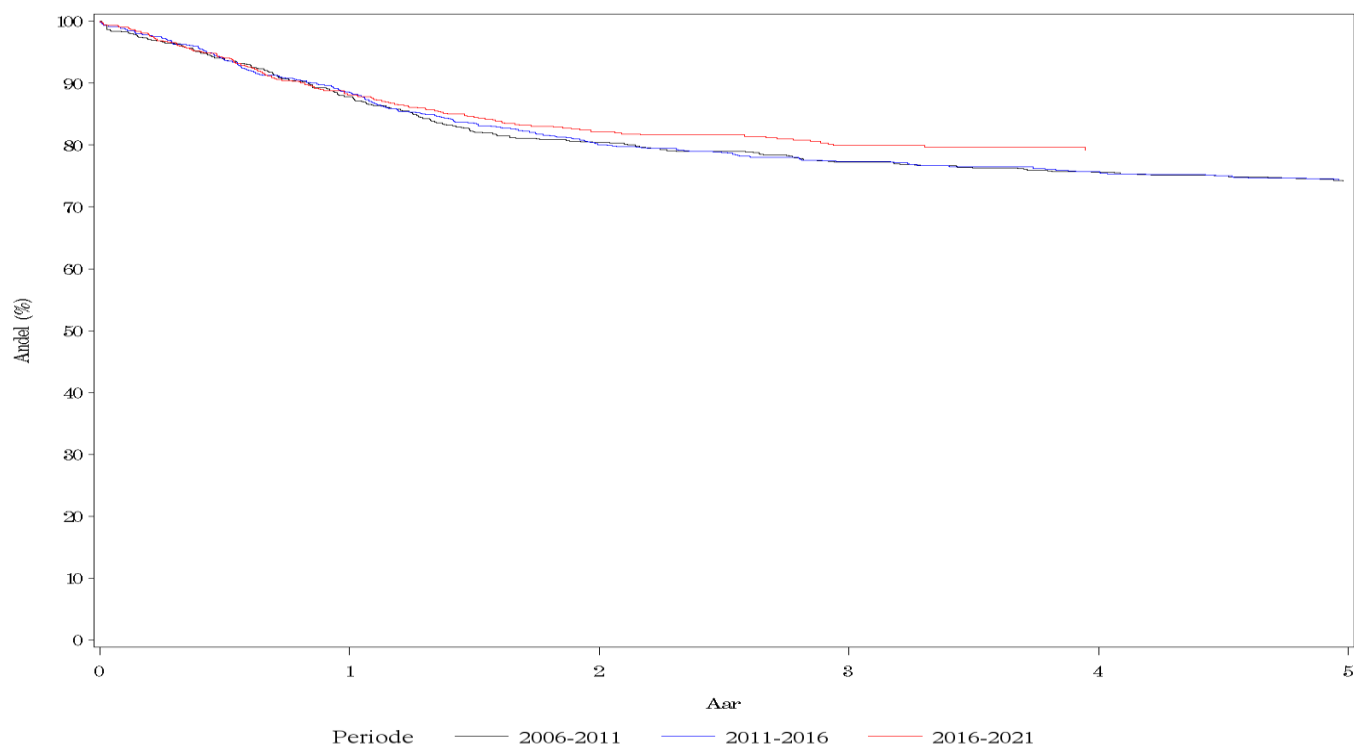
Der bør også afsættes midler til deltagelse i internationale arbejdsgruppemøder under de enkelte protokoller, således at afdelingerne kan være opdaterede på den nyeste viden inden for en behandling til direkte gavn for patienterne.

Validering af registrets diagnoser og sygdomsudbredelse og behandling (protokol) og behandlingscenter bør prioriteres højt, så kvaliteten af overlevelsesanalyser kan forbedres både i indikator 2 og 3. Dette gøres bl.a. ved gennemgang af variable i registret og udarbejdelse af en manual for registrering af data.

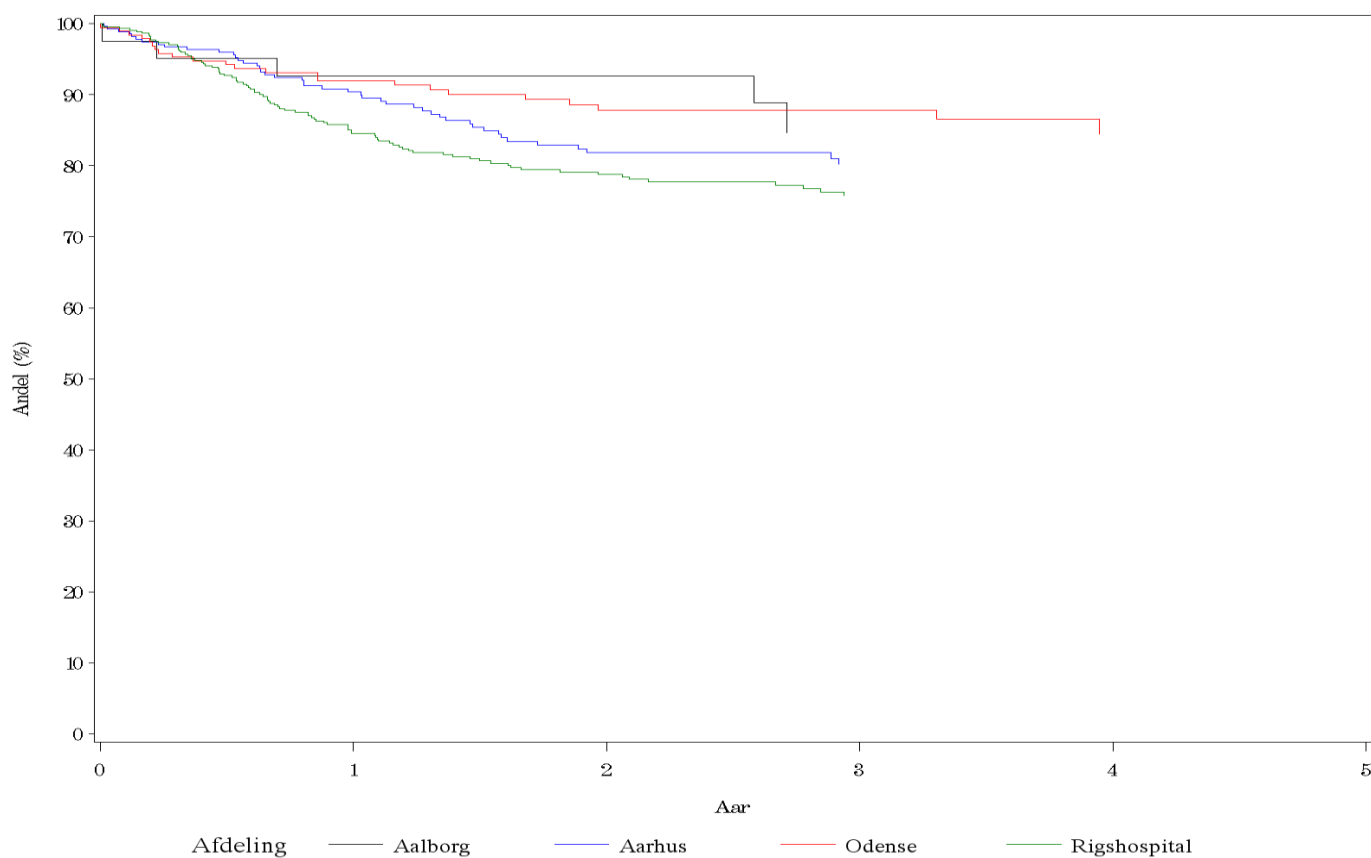
Ved tilbagefald er der et voksende behandlingstilbud om protokolleret behandling og FASE 1+2 forsøg til børn og unge. Styregruppen anbefaler derfor, at registreringen af såvel kliniske oplysninger om patienternes tilbagefald og hvilken behandling de modtager, forbedres i DBCR. Det er styregruppens ønske, at der bliver etableret en ny indikator som kan registrere, hvor mange patienter med tilbagefald, som indgik i et klinisk forsøg, nøjagtig som ved førstelinje behandlingen. Endeligt foreslår styregruppen at indikatorniveauet for overlevelsesanalyserne revideres og differentieres til det faktiske case mix, som er på afdelingerne.

Figurer til indikator 2. Andel i live og recidivfri 5 år efter diagnosen

Figur 2.1. Udviklingen i 5-års recidivfri overlevelse efter børnecancer i Danmark 2006-2021.



Figur 2.2. Kaplan-Meier kurver for 5-års recidivfri overlevelse efter børnecancer fordelt på behandlende afdeling, 2016-2021.



Supplerende indikator 2A: 5-års recidivfri overlevelse for diagnosegrupper der behandles på alle 4 afdelinger.

Andel patienter, der er i live og recidivfrie 5 år efter diagnose ud af alle patienter, der er fulgt 5 år efter diagnosedato for diagnosegrupperne: Wilms' tumor, Hodgkin lymfom, Non-Hodgkins lymfom inkl. Burkitt's lymfom, kimcelletumores, og akut lymfatisk leukæmi > 1 år på diagnose.

	Standard	Uoplyst		Aktuelle år		Tidligere år		
		Recidiv eller død/ total	Antal (%)	01.06.2016 - 31.05.2021		2011/2016		2006/ 2011
	opfyldt			Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark		24 / 363	0 (0)	91	(86-94)	39 / 349	89	87
Rigshospital		8 / 175	0 (0)	93	(87-97)	15 / 156	90	89
Odense		9 / 93	0 (0)	86	(72-93)	5 / 69	93	86
Aarhus		3 / 65	0 (0)	94	(80-98)	14 / 87	84	83
Aalborg		4 / 30	0 (0)	83	(59-93)	5 / 37	86	90

Kommentar til indikator 2A.

Datagrundlag:

Patienterne er fuldt op for død i Cpr-registeret frem til og med 10.okt. 2021.

Beregningsregler:

Kaplan Meier analyse er en time to event analyse, hvor der tages højde for den tid, den enkelte patient er under risiko for at dø.

- Tæller: Antallet af patienter, der får recidiv, progression eller dør inden for fem år efter diagnosedato.
- Nævner: Antallet af patienter diagnosticeret i den aktuelle periode.
- Andel: Kaplan-Meier estimeret 5 års overlevelse. Andel patienter der er i live og recidiv- og progressionsfrie 5 år efter diagnosen, når der er taget højde for den tid patienterne er under risiko for de 3 nævnte events.
- Uoplyst: Ingen.

Resultater:

Denne supplerende indikator er et supplement til indikator 2 og er begrænset til de cancertyper alle 4 afdelinger behandler og som har bedre prognose. Disse sygdomme udgør omkring 48% af den samlede population af børn behandlet på de 4 børneonkologiske afdelinger. For disse cancertyper er den 5-års recidivfrie overlevelse estimeret til 91% på landsplan. Af figur 2A.1 ses at den recidivfrie overlevelse er på samme niveau som i forrige periode, men med en forbedring i forhold til den tidligste periode.

Af figur 2A.2 ses det, at KM-kurverne er sammenfaldende for de 4 afdelinger, men at resultaterne skal tolkes med varsomhed for afdelinger med et lille patientvolumen.

Diskussion og implikationer:

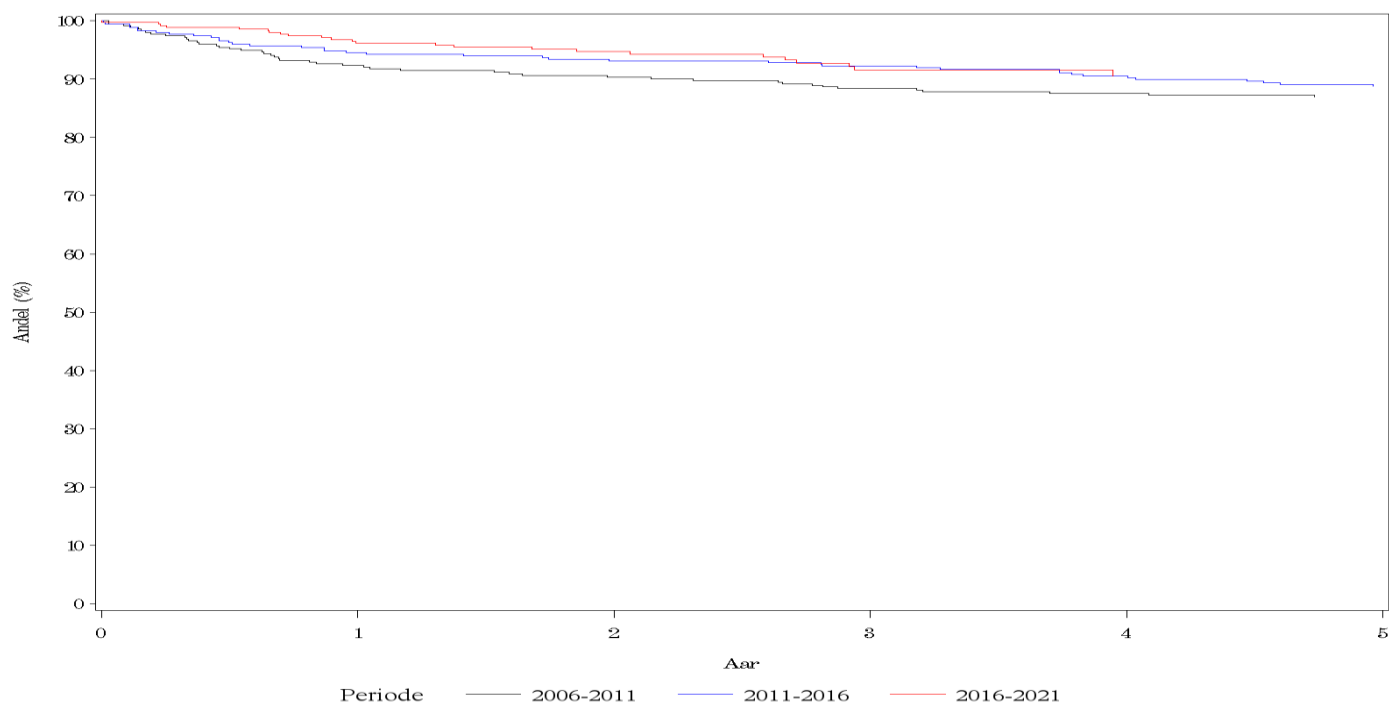
Se kommentarer til Indikator 2.

Vurdering af indikatoren:

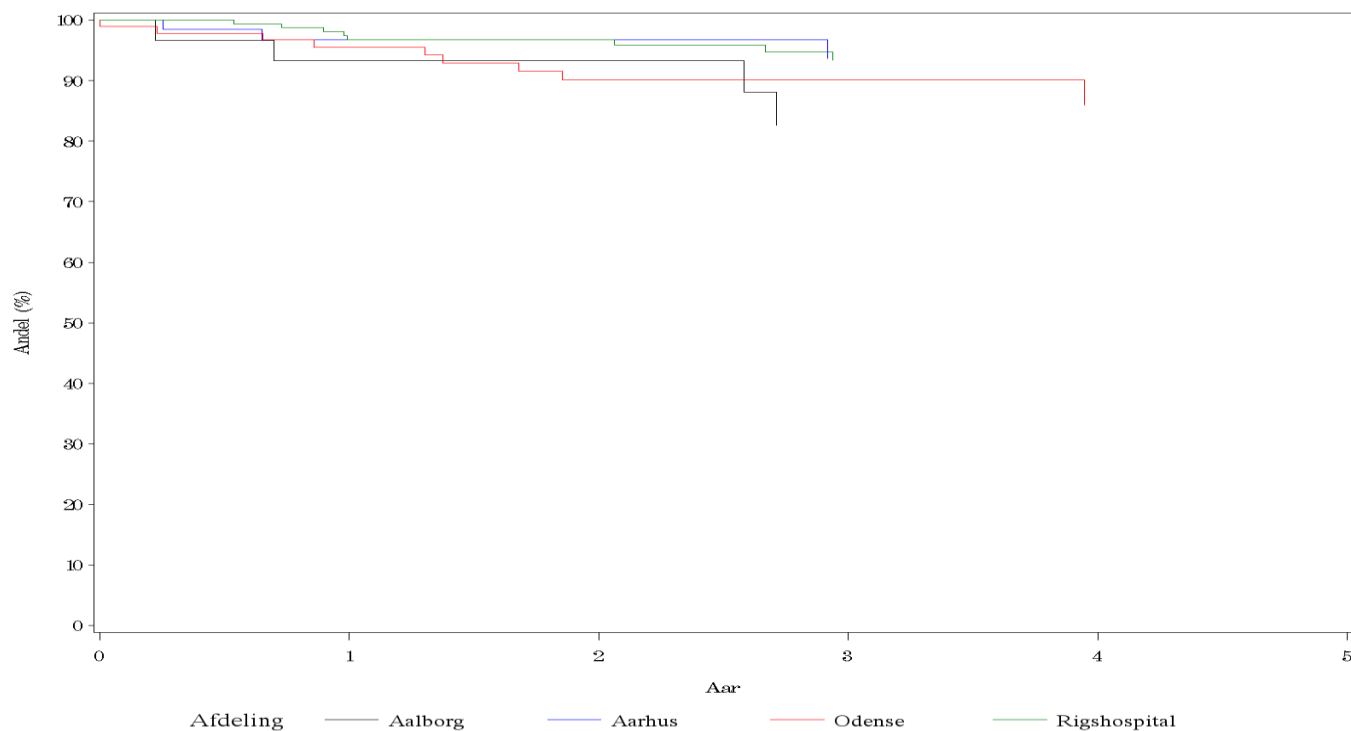
Se kommentarer til Indikator 2

Figurer til Indikator 2a Andel i live og recidivfri 5 år efter diagnosen for diagnosegrupper, der behandles på alle 4 afdelinger.

Figur 2A.1: Udviklingen i 5-års recidivfri overlevelse for udvalgte diagnosegrupper af børnecancer i Danmark 2006-2021.



Figur 2A.2: Kaplan-Meier kurver for 5-års recidivfri overlevelse efter udvalgte diagnosegrupper fordelt på behandelende afdeling, 2016-2021.



Indikator 3: 5-års overlevelse

Andel patienter, der er i live 5 år efter diagnose.

Standard $\geq 75\%$

	Standard		Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år		
	≥ 75%	Døde/	antal	01.06.2016 - 31.05.2021		2011/2016		2006/
	opfyldt	Total	(%)	Andel	95% CI	Antal	Andel	2011
Danmark	Ja	87 / 950	0 (0)	86	(82-90)	112 / 914	88	85
Rigshospital	Ja	46 / 444	0 (0)	85	(79-90)	54 / 445	88	87
Odense	Ja	8 / 191	0 (0)	94	(87-97)	13 / 146	91	89
Aarhus	Ja	29 / 274	0 (0)	82	(69-90)	43 / 273	84	81
Aalborg	Ja	4 / 41	0 (0)	87	(68-95)	# / #	96	86

Kommentar til indikator 3.

Til indikator 3 er supplerende analyser placeret i appendiks 2

Datagrundlag:

Patienterne er fuldt op for død i Cpr-registeret frem til og med 10.okt. 2021.

Metode:

Beregningsregler til indikatoren opgjort som KM-estimer:

Kaplan Meier analyse er en time to event analyse, hvor der tages højde for den tid, den enkelte patient er under risiko for at dø.

- Tæller: Antallet af patienter, der dør inden for fem år efter diagnosedato.
- Nævner: Antallet af patienter diagnosticeret i den aktuelle periode.
- Andel: Kaplan-Meier estimeret 5 års overlevelse. Andel patienter i live 5 år efter diagnosen, når der er taget højde for den tid patienterne er under risiko for at dø.
- Uoplyst: Ingen.

Resultater:

Opgørelsesmetoden for 5-års overlevelses er i år ændret fra en rå andel af patienter der overlever 5 år til at være Kaplan Meier estimeret overlevelse, se beregningsregler ovenfor. Dette er for at kunne monitorere mere tidstro. Kaplan Meier metoden kræver ikke fulde 5 års follow-up på alle patienter, som er påkrævet ved en rå andel. For hele populationen af børnecancer patienter behandlet på en børneonkologisk afdeling og diagnosticeret 1. juni 2016 og frem til og med 31. maj 2021 er 5 års overlevelsen estimeret til 87% og dermed over den fastsatte standard på $\geq 75\%$. En samlet 5-års overlevelse på 87% er helt på niveau med den forrige periode, 2011-2016, hvor KM-kurverne for de seneste to perioder er sammenfaldende (figur 3.1). På landsplan er der sket en 2% forbedring i forhold til den tidligste periode, 2006-2011.

Patientgrundlaget for de 4 børneonkologiske afdelinger er meget forskellige. For nogle af de ca. 30 forskellige cancertyper indenfor børnecancer er behandlingen centraliseret til Rigshospitalet og Aarhus og for andre alene til en af de to afdelinger. De diagnosegrupper der er centraliseret til Rigshospitalet og Aarhus har oftere en dårligere prognose. Derfor skal sammenligningen af afdelinger se i relation til dette.

Som supplement til indikator 3, er supplerende indikator 3a vist, hvor patientpopulationen er de cancertyper, der behandles på alle 4 afdelinger. Derudover er der yderligere i appendiks 2, lavet justerede overlevelsese analyser, hvor der er taget højde for casemix af cancertyperne ift. prognose på de enkelte afdelinger.

Forskellen i patientgrundlag afspejles i variationen i 5-års overlevelsen mellem afdelingerne. Rigshospitalet og Aarhus med hhv. 48% og 29% af populationen med en overlevelse på hhv. 85% og 82%, og med sammenfaldende KM-kurver (figur 3.2). For Odense og Aalborg er andelen hhv. 94% og 87%. Resultaterne for især Aalborg skal tolkes med varsomhed pga. få patienter (figur 3.2).

Supplerende Kaplan Meier kurver er vist forrest i Appendiks 3 i figur 3A, tabel 3A, (de tidligere hhv. tabel og figur 3.1). Analyser viser den samlede overlevelse uanset kræftdiagnose hos børn og unge 0-18 år i Danmark over tid samt markering af estimatet for 5 års overlevelse ved den lodrette streg, og opdelt på diagnosedato i 3 tidsperioder 1985-93, 1994-2002, og 2003-31.5.2021. Kurverne viser at børnene der dør, oftest dør indenfor 5 år efter diagnose og kurverne for de 3 tidsperioder er parallelle ved 5 års opfølgning og peger overordnet set på tværs af diagnoser på en bedret overlevelse over tid.

Diskussion og implikationer:

Siden 1985 er overlevelsen for kræft hos børn og unge i Danmark steget signifikant og overlevelsen ligger nu på ca. 87 %.

Det børneonkologiske område indeholder 12 forskellige hoveddiagnosegrupper og over 30 forskellige underdiagnosegrupper som er yderligere opdelt efter deres sygdomslokalisering, udbredelse og mutationer i tumorgenomet. Som man kan se af overlevelseskurverne i Appendiks, er der sket forbedringer over tid for de fleste hoveddiagnosegrupper, men der er stor forskel i overlevelse mellem grupperne. Disse forskelle er velkendte også internationalt. Om end det kunne være ønskeligt at foretage sammenligninger af centrenes resultater for behandling af hver af de mange sygdomme, må det erkendes, at hovedparten af disse hver især er meget sjældne, hvorfor hver enkelt center kun vil behandle meget få patienter, hvorfor sådanne analyser ikke vil være statistisk meningsfulde. Undtagelsen herfra er akut lymfatisk leukæmi, som er den største diagnosegruppe med ca. 45 nye tilfælde årligt.

Som fremgår af de supplerende analyser i appendiks 2, må der alene pga. case mix forventes forskellig overlevelse for patienter behandlet på de fire centre. Tages der højde herfor er den observerede 5- årsoverlevelse for patienter behandlet på hver af de fire centre forenelig med det forventede. Fokuseres der i de statistiske analyser på patienter med ALL, NHL, HL, Wilms tumor og kimcelle tumorer (maligne sygdomme, der behandles på alle fire centre) estimeres 5-års overlevelsen på de 4 centre ligeledes at være forenelig med det forventede.

Vurdering af Indikator:

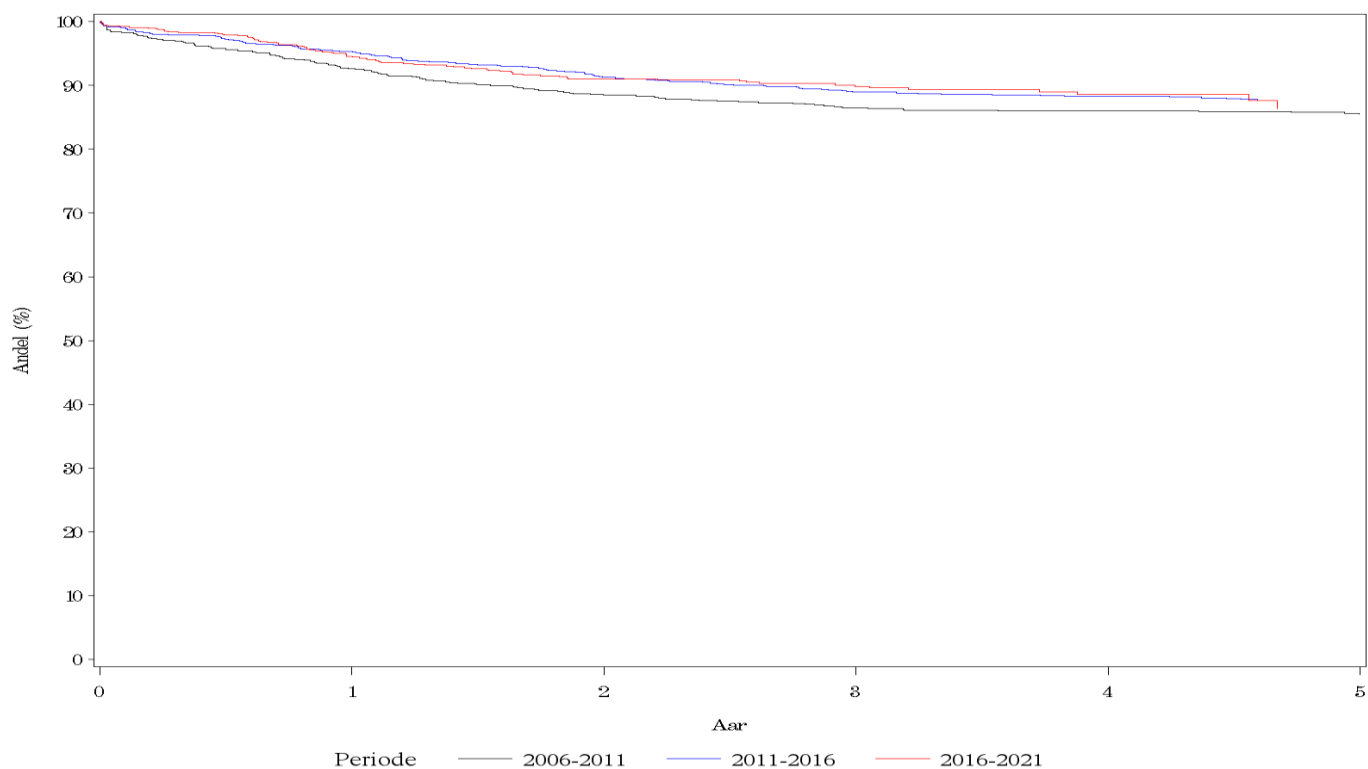
Fortsat grundig patientseleksion, anvendelse og inkludering af patienter i de nyeste behandlingsprotokoller, tæt observation og iværksættelse af hurtig og relevant understøttende behandling ved børneonkologiske speciallæger er påkrævet med henblik på fortsat at øge overlevelsen inden for alle diagnosegrupper.

Validering af registrets diagnoser og sygdomsudbredelse og behandling (protokol inkl. protokolarme) og behandlingscenter bør prioriteres højt, så kvaliteten af overlevelseseanalyser kan forbedres både i indikator 2 og 3. Dette gøres bl.a. ved gennemgang af variable i registret og udarbejdelse af en manual for registrering af data.

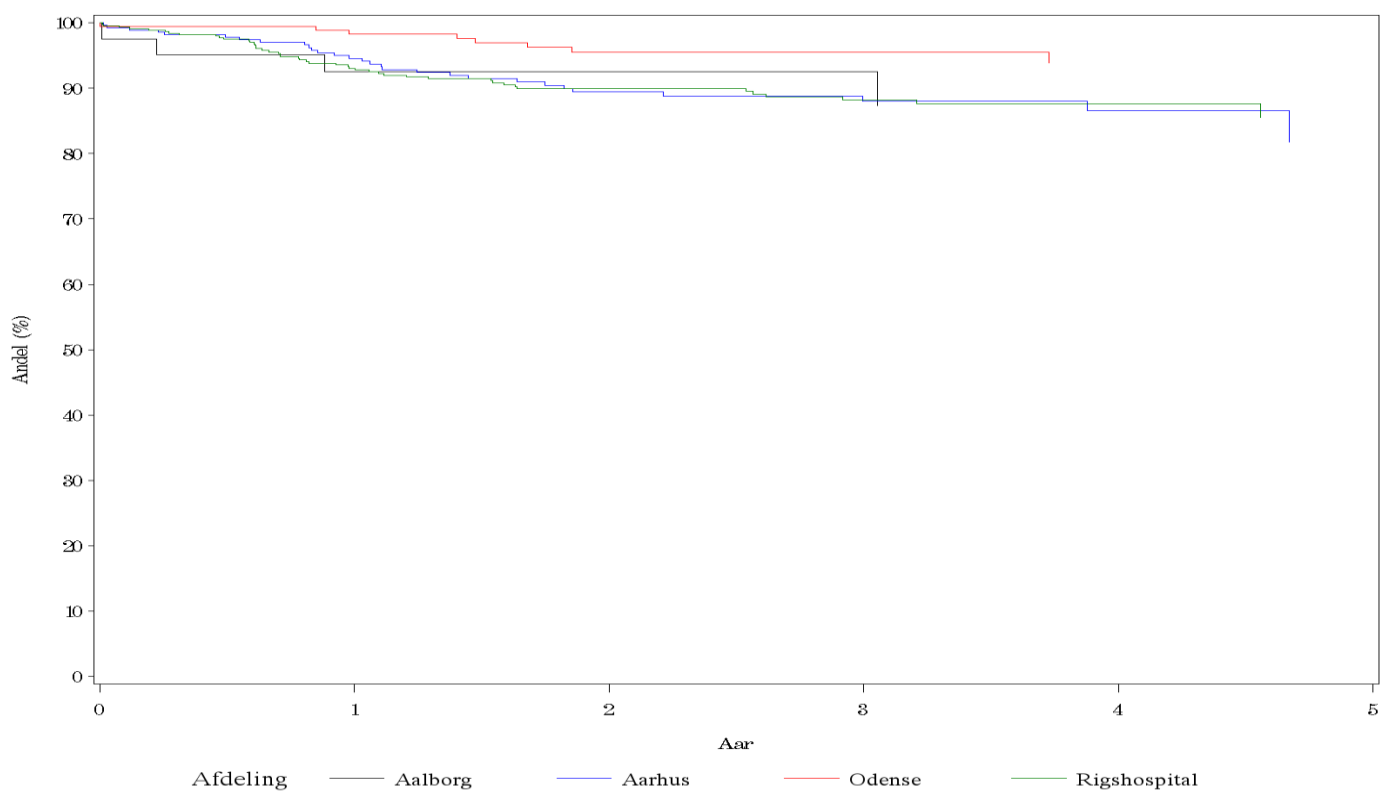
Endeligt foreslår styregruppen at indikatorniveauet for overlevelsesanalyserne revideres og tilpasses det faktiske case mix, som er på centrene.

Figurer til Indikator 3. 5-års overlevelse 2006-2021.

Figur 3.1. Udviklingen i 5-års overlevelsen for børnecancer i Danmark 2006-2021.



Figur 3.2. Kaplan-Meier kurver for 5-års overlevelse for børnecancer efter behandlende afdeling, 2016-2021.



Supplerende indikator 3A: 5-års overlevelse for cancertyper der behandles på alle 4 afdelinger.

Andel patienter, der er i live 5 år efter diagnose ud af alle patienter, der er fulgt 5 år efter diagnosedato for cancertyperne: Wilms' tumor, Hodgkin's lymfom, Non-Hodgkins lymphom inkl. Burkitt's lymphom, kimcelletumores og akut lymfatisk leukæmi > 1 år.

	Standard	Uoplyst		Aktuelle år		Tidligere år		
	≥ 90%	Døde/	Antal	01.06.2016 - 31.05.2021		2011/2016		2006/2011
	opfyldt	total	(%)	Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark	Ja	11 / 363	0 (0)	96	(93-98)	18 / 331	95	93
Rigshospital	Ja	# / #	0 (0)	99	(95-100)	4 / 156	97	94
Odense	Ja	4 / 93	0 (0)	94	(87-98)	# / #	97	96
Aarhus	Ja	# / #	0 (0)	95	(81-99)	10 / 87	88	88
Aalborg	Nej	3 / 30	0 (0)	86	(60-96)	# / #	95	97

Kommentar til indikator 3A.

Datagrundlag:

Patienterne er fuldt op for død i Cpr-registeret frem til og med 10.okt. 2021.

Metode:

Beregningsregler til indikatoren opgjort som KM-estimer:

Kaplan Meier analyse er en time to event analyse, hvor der tages højde for den tid, den enkelte patient er under risiko for at dø.

- Tæller: Antallet af patienter, der dør inden for fem år efter diagnosedato.
- Nævner: Antallet af patienter diagnosticeret i den aktuelle periode.
- Andel: Kaplan-Meier estimeret 5 års overlevelse. Andel patienter i live 5 år efter diagnosen, når der er taget højde for den tid patienterne er under risiko for at dø.
- Uoplyst: Ingen.

Resultater:

Denne supplerende indikator er et supplement til indikator 3 og er begrænset til de cancertyper alle 4 afdelinger behandler og med en mere faurabel prognose. Denne subpopulation udgør omkring 48% af den samlede population af børn behandlet på de børne onkologiske afdelinger. For denne subgruppe af cancertyper er 5-års overlevelsen estimeret til 96% på landsplan og dermed over den fastsatte standard på 90%. Af figur 3A.1 ses en generel forbedring af overlevelsen i forhold til tidligere perioder.

Ålborg opfylder ikke den fastsatte standard på $\geq 90\%$ for den aktuelle periode, 2016-2021, med en andel på 86%. P-værdien for Log Rank test for heterogenitet mellem afdelinger er på 0.19, ingen markante forskelle mellem afdelingerne. KM-kurverne for de enkelte afdelinger er vist i figur 3A.2.

Der er lavet supplerende analyser af 5-årsoverlevelsen, som ses i appendiks 2, hvor der tilstræbes at tages højde for det faktiske casemix. Disse analyser viser, at forventningsværdierne for indikatorerne er lavest for Aarhus og Rigshospitalet da de har flere børn i diagnosegrupperne med høj mortalitet, højere for Odense og højest for Aalborg. I den sidste periode skønnes det at alle centre ligger inden for såvel konfidensintervallet for 5-årsoverlevelsen. periode

Diskussion og implikationer:

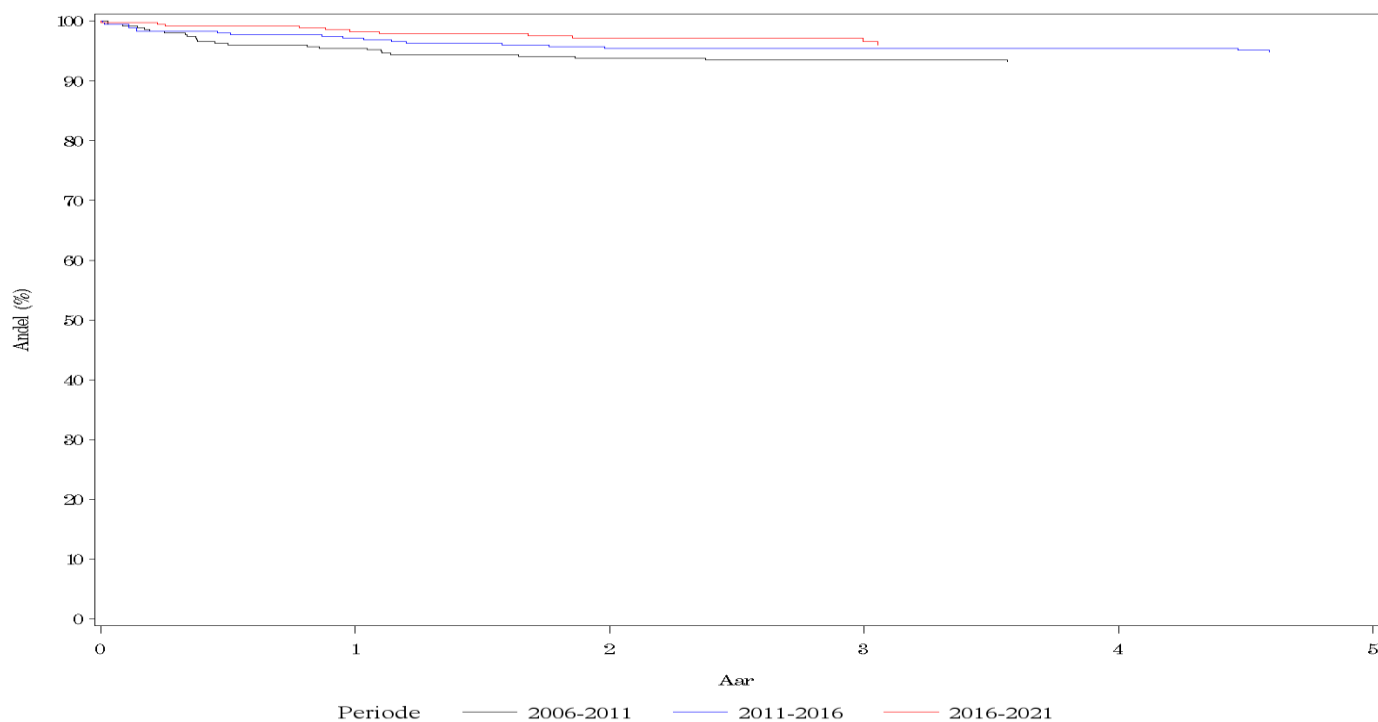
Se kommentarer til Indikator 3.

Vurdering af indikatoren:

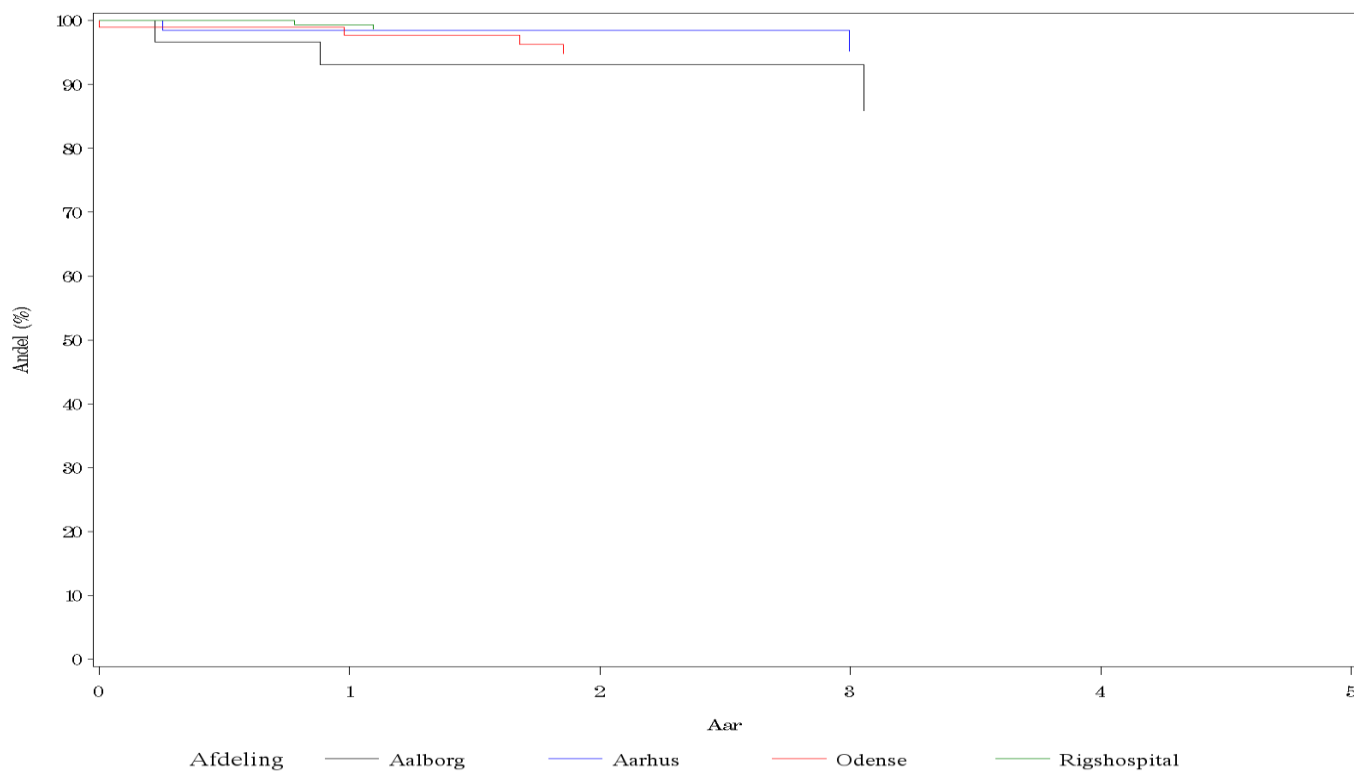
Se kommentarer til Indikator 3

Figurer til Indikator 3A. 5-års overlevelse for diagnosegrupper, der behandles på alle 4 afdelinger, 2006-2021.

Figur 3A.1: Udviklingen i 5-års overlevelsen for cancertyper der behandles på alle 4 afdelinger i Danmark 2006-2021.



Figur 3A.2: Kaplan-Meier kurver for 5-års overlevelse for cancertyper der behandles på alle 4 afdelinger, 2016-2021.



Indikator 5a: Tid til behandlingsstart efter dato for udredning start

Andel patienter, hvor behandling iværksættes indenfor 14 dage efter dato for udredningsstart ud af alle børnekræftpatienter.

Standard > 80 %

	Standard		Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år		
	> 80%	Tæller/ opfyldt	antal (%)	01.06.2020 - 31.05.2021		2019/2020	2018/ 2019	
		nævner		Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark	Ja	109 / 115	0 (0)	95	(89-98)	127 / 134	95	90
Rigshospital	Ja	53 / 59	0 (0)	90	(79-96)	61 / 66	92	90
Odense	Ja	17 / 17	0 (0)	100	(80-100)	22 / 23	96	88
Aarhus	Ja	35 / 35	0 (0)	100	(90-100)	39 / 40	98	92
Aalborg	Ja	4 / 4	0 (0)	100	(40-100)	5 / 5	100	91

Kommentar til indikator 5a

Beregningsregler:

- Tæller: patienter, med iværksat behandling indenfor 14 dage efter dato for start på udredning
- Nævner: Børn under 18 år med første primære cancer, og behandlet på en børneonkologisk afdeling.
- Uoplyst: ingen
- Ekskluderet: Manglende dato for udrednings- eller behandlingsstart, initial behandling ikke relevant, DD- og LCH-diagnoser.

Resultater

Andelen af børn med første primære cancer, der opstarter behandling indenfor 14 dage efter start på udredningen er på landsplan på 95% i perioden 1. juni-2020-31. maj-2021, og samme andel som i forrige periode, og over den fastsatte standard på 80%. Alle afdelinger opfylder standarden, to af de fire afdelinger med 100%. Eneste afdeling der ikke har 100% opfyldelse er Rigshospitalet med over halvdelen af patienterne, med en andel på 90%. De 6 patientforløb som var forsinkede var kun få dage over de 14 dage. Årsagerne var forskellige, men alle havde en faglig begrundelse så som second opinion i udlandet og ekstra diagnostiske procedurer. Standarden for indikatoren på $\geq 80\%$ har været klart opfyldt i de seneste perioder.

Diskussion og implikationer:

Alle børn og unge med kræft bør udredes og behandles på en af de 4 børneonkologiske afdelinger. DAPHO og DBCR styregruppe besluttede forrige år at anvende den dato, hvor patienterne første gang kommer til udredning på et børneonkologisk center (eller en scanning set ved MDT-konference) til at beskrive "tid til behandlingsstart", så får man et mere retvisende billede af udredningsforløbet ved de fire afdelinger. Denne måde at definere "tid til behandlingsstart" beskriver, hvor hurtigt de børneonkologiske afdelinger er til at udrede, stadieinddele og lave

forundersøgelser frem til patienten sættes i behandling. Alle fire afdelinger opfyldte standarden. Dette er en klar forbedring i forhold til de tidligere årsrapporter, og det skyldes, at patienter med godartede tumorer og sekundær kræft er taget ud af analysen. Hos patienter med godartede tumorer er det ofte patientens symptomer, som bestemmer tempoet i udredning og behandlingen, og hos patienter med en sekundær kræft, er det ofte en lang række konkurrerende faktorer (tidligere behandling), og muligheder for eksperimentel behandling som forlænger tiden inden start på behandling.

Den tidligere indikator 5, hvor tid fra behandlingsstart er fra diagnosetidspunktet, er nu medtaget i som en supplerende indikator, 5A. Det er vigtigt at understrege, at definitionen "diagnose" i denne sammenhæng betyder den dato, hvor patienten første gang har fået foretaget billeddiagnostik eller taget en blodprøve, som sidenhen viste, at der var tale om kræft. Det gør sig også gældende, selvom der er gået uger til måneder, før patienten overhovedet er henvist til en børnekræftafdeling, og det gælder også, selvom man på tidspunktet for undersøgelsen ikke havde mistanke om kræft. Denne måde at sætte diagnosedatoen på viser et generelt billede det eventuelle delay, som børn og unge med kræft oplever frem til de sættes i behandling.

Vurdering af Indikator:

Det anbefales, at man fremadrettet anvender såvel første fremmødedato som diagnosedato ved de børneonkologiske afdelinger til at beskrive "tid til behandlingsstart", for at fastholde et mere nuanceret billede af udredningsforløbet. Da kompleksiteten af patientpopulationen er stor og inhomogen mellem afdelinger, og der er mange diagnosegrupper involveret, bør hver afdeling se på de forløb, som er forsinkede, for at sikre at der ikke er en systematisk årsag til forsinkelserne, som skal udbedres. Resultaterne vil blive præsenteret som appendiks i grupperet form under forskellige årsager til forsinkelsen, som eksempelvis: behov for gentagne biopsier, second opinion i udlandet, godkendelse til eksperimentel behandling, patientens ønske at vente, helligdage, etc."

4. Beskrivelse af sygdomsområdet og måling af behandlingskvalitet

DBCR er en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase, som skal monitorere og udvikle kvaliteten af behandlingen af børn med kræft.

I 2020/2021 var behandlingen fordelt på fire afdelinger: Rigshospitalet (Region Hovedstaden), Odense Universitetshospital (Region Syddanmark), Aarhus Universitetshospital (Region Midtjylland) samt Aalborg Universitetshospital (Region Nordjylland).

Alle børn med kræft bliver visiteret til en af disse afdelinger, men ikke alle afdelinger behandler alle diagnosegrupper og dele af behandlingsforløbene foregår ved flere af afdelingerne – se tabel appendiks 1, side 35

Databasen opsamler data svarende til 4 kvalitetsindikatorer (2 procesindikatorer og 2 resultatindikatorer) samt testindikatorer (se afsnit 5. Oversigt over alle indikatorer). Derudover opgør databasen en række prognostiske faktorer).

Databasen giver en dækkende beskrivelse af forekomsten af kræft hos børn og unge i Danmark diagnosticeret under 18 år. Registreringer af alle nye kræfttilfælde i denne aldersgruppe behandlet ved de børneonkologiske afdelinger er 100 % komplet.

En væsentlig kvalitetsparameter er, at børn behandles efter de bedste internationale protokoller, samt at kliniske data indgår i protokollerede studier, hvis formål er fortsat at forbedre behandlingen af børn med kræft i Danmark.

En væsentlig behandlingskvalitet er overlevelse og recidivfri overlevelse. Da DBCR er populationsbaseret, giver det et retvisende billede af overlevelsen af kræft hos børn og unge i Danmark. Fordi kræft i denne aldersgruppe er yderst sjælden og er delt i 40 forskellige sygdomsgrupper, vanskeliggør det vurderingen af ændringer i overlevelse i forskellige sygdomsgrupper.

5. Datagrundlag

Behandlingen af børn og unge med kræft er centraliseret på fire afdelinger (Rigshospitalet (RH), Odense Universitetshospital (OUH), Aarhus Universitetshospital (AUH) og Aalborg Universitetshospital (AAUH)), som alle indberetter til DBCR. Data, der anvendes som baggrund for opgørelse af resultater for indikatorerne, er hentet af klinikerne via journaloplysninger og indtastet i inddateringsmodulet for DBCR, som forefindes på <https://www.dbcr.sundata.dk/>. Målet for DBCR er, at alle børn og unge i alderen 0-<18 år ved diagnose, som er behandlet på en af de 4 børneonkologiske afdelinger inkluderes med henblik på at sikre, at databasen giver et retvisende billede af kvaliteten af behandlingen af kræft hos børn og unge i Danmark. Børn og unge fra Færøerne, Grønland og er fra og med denne 2018 årsrapport ekskluderet i Indikator 5a og supplerende analyse 5 jf. beslutning i DAPHO regi.

Kliniske data vedrørende ny-diagnosticerede patienter samt opdatering af patienter diagnosticeret i perioden 1.1.2003- 31. maj i det seneste opgørelsesår er indhentet og indtastet af projektsygeplejerske Karen Møller, Aarhus, der har ansvaret for data fra Aalborg og Aarhus, af projektsygeplejerske Jane Kyhn, der har ansvaret for patienter diagnosticeret og behandlet på RH samt projektsygeplejerske Hilde Galsgaard, der registrerer patienter fra Odense og Naja Panduro, der registrerer for Aalborg. Data er trukket fra databasen til herværende DBCR Årsrapport den **02. juli 2020**.

Oversigtstabel over hvilke patientgrupper (nævner) der indgår i de enkelte analyser

Alder i denne årsrapport er for alle indikatorer: 0- < 18 år ved patienternes primære kræftdiagnose.

Baggrundstabel	Alder: 0-<18 år – alle primære og sekundære diagnoser, (diagnosticeret i 1985-31.5 i det seneste opgørelses-år)
Indikator 1	Alder: 0-<18 år – alle primære nydiagnosticerede incidente patienter på forløbs-id OG cpr, (1) eksklusiv patienter der er startet udredning/ behandling i udlandet, 2) eksklusiv dem med " AFB30C2A initial behandling ikke relevant observeres kun" 3) eksklusiv patienter med sekundær kræft og relaps-diagnoser), såfremt der foreligger en international anmeldt protokol: hvor rapporteret til protokol =ja, eller =nej (dem hvor protokol ikke er åbnet endnu) skal fra 2019 med i nævner, hvis variabelen "Protokol_rapporteret_nej" har 1 eller 4 i nævner: se nedenfor, men dem med "Protokol_rapporteret_nej" = 1 og 4 ekskluderes i tæller. Variablen har disse mulige udfald (hvis ikke oplyst (blank) så skal der laves CPR liste til afdelinger): 1. Protokol ikke anmeldt 2. Ingen aktiv protokol 3. Registrering i protokol ikke mulig 4. Protokol anmeldt, patient ikke rapporteret. 5. Ikke forældresamtykke 6. (nyt): patienten opfylder ikke inklusionskriterierne). 9. Andet) Dem med punkt 2,3 5 6 eller 9 ekskluderes (tabel over antal og diagnoser).
Indikator 5a og supplerende 5	Alder: 0-<18 år – baseret på forløbs-id og cpr (en patient kan kun optræde en gang), alle primære diagnoser og kun dem med reel kræft. Alle ICD-10 godartede tumorer (DD-diagnoser), LCH-diagnoser (koden DC96.0-7), alle sekundære kræft og recidiv tages ud (patient forløb 2,3,4 etc.).

	Patienter fra Grønland og Færøerne (region ne 6 or region ne 7) er taget ud i 5 og 5a. Patienter der er startet udredning eller behandlingsforløb i udlandet ekskluderes fra alle indikatorer. 5a: Tid fra udredning (AFB30B udredning start) til behandlings start er fra og med Årsrapport 2018-2019 ny Indikator 5a og Indikator 5 er nedlagt som indikator og er nu supplerende analyse 5: tid fra diagnosedato til behandlings start. Behandling startdato bruges også til "obs. uden behandling" (AFB30C2A)- men disse patienter er ekskluderet pga. disse patienter har en samtidig DD-diagnose, som medfører eksklusion- der laves ikke yderligere eksklusion på AFB30C2A.
Indikator 2	Alder: 0-<18 år – baseret på cpr, kun primære kræftdiagnoser, - vi ekskluderer patienter med markering af de har fået et recidiv/progression eller død indenfor 5 år fra diagnose fra tæller. Patienter der er startet udredning eller behandlingsforløb i udlandet ekskluderes fra alle indikatorer.
Indikator 3	Alder: 0-<18 år – baseret på cpr, kun primære kræftdiagnoser – vi ekskluderer patienter med markering af de er døde indenfor 5 år fra diagnose Patienter der er startet udredning eller behandlingsforløb i udlandet ekskluderes fra alle indikatorer.
Overlevelseskurver (appendiks)	Alder: 0-<18 år - kun primære kræftdiagnoser, LCH diagnoser er taget ud, diagnosticeret i 1985-31.5 i det seneste opgørelses-år. Patienter der er startet udredning eller behandlingsforløb i udlandet ekskluderes fra alle indikatorer.
Øvrige analyser	Alder: 0-<18 år - alle primære og sekundære diagnoser, diagnosticeret i 1985-31.5 i det seneste opgørelses-år

- I Indikator 1-3 og 5 og i overlevelsesanalyserne (indikator 3 og i appendiks) indgår kun patientens primære kræftdiagnose (efterfølgende sekundære kræftdiagnoser er ekskluderet)
- Patienter med recidiv af primær kræft ekskluderes altid i nævner i tidsperioden for recidiv i alle analyserne (men er herudover ekskluderet fra tæller i indikator 2, hvis en patient har en markering af at have fået recidiv til beregning af recidivfri overlevelse).
- Patienter der er startet udredning eller behandlingsforløb i udlandet ekskluderes fra alle indikatorer jvf. Datagrundlag. I datasættene som indikatorerne er baseret på (indikator 1-5a, supplerende analyse 5 og overlevelsesanalyserne), er alle udenlandske patienter ekskluderet (udenlandsk_pt ne 1), da det er patienter, som er startet behandling i udlandet og kun fået dele af behandling i DK.
- Grønlandske og Færøske patienter ekskluderes kun fra Indikator 5a og supplerende analyse 5.
- Patienter registreret AFB30C2A "initial behandling ikke relevant observeres kun" ekskluderes kun fra Indikator 5a og supplerende analyse 5, samt fra indikator 1, 1a og 1b.
- Alle LCH-diagnoser (koden DC96.0-7), er ekskluderet fra Indikator 5a og supplerende 5, og overlevelseskurver (appendiks).
- Alle DD-diagnoser er ekskluderet fra Indikator 5a og supplerende 5.

For patienter diagnosticeret siden 2003 er der løbende indberettet data vedrørende kræfttype, histologi, udbredelse, behandling, recidiv, evt. recidivbehandling og død samt dødsårsag. Variablen om dødsårsag anvendes således kun fra og med 2003.

Det er planlagt fremadrettet skal DBCR årligt samkøres med disse registre samt Patologiregistret for at identificere alle patienter < 18 år med en kræftdiagnose og derved få et mere nøjagtigt tal for komplethedsgaden og dækningsgraden af registret. Der skal være 20 års opfølgning fra diagnose på patienterne mht. registrering af tilbagefald, sekundær kræft og død for samtlige patienter. Det drejer sig om ganske få patienter, der årligt diagnosticeres og behandles på andre afdelinger end de 4 børneonkologiske afdelinger, og data betragtes derfor som værende komplette.

For de få patienter som er < 18 år ved diagnose, og som ikke er behandlet ved en af de 4 børneonkologiske afdelinger, vil der suppleres med en oversigt over disse patienter mht. aldersfordeling og diagnoser. Desuden foretages årligt samkøring med CPR- registret vedrørende oplysninger om patienternes vitalstatus: levende, død, eller "lost to follow up" f.eks. ved udvandring, og disse data indtastes i DBCR.

Der planlægges yderligere at koble cpr nummeret til patologiregistret for at gøre registreringen af recidiver og sekundær kræft mere komplet, da de ældre unge ikke følges så længe, at disse registreringer kommer med i DBCR.

Klassifikation af sygdommene baserer sig på Birch and Marsden's A Classification Scheme for Childhood Kræft. (Int J Cancer 1987; 40, 620-624) med en revision i 1996, (ICCC3). Klassifikationen er opdateret og alle patienter fra 2014 og frem er klassificeret efter ICC3-klassifikationen (Steliarova-Foucher et al. Cancer. 2005;103:1457-67) ligesom 95 % af patienterne, som er diagnosticeret før 2014 også er klassificeret efter ICC3 klassifikationen. 95 % af patienterne er endvidere klassificeret efter topografi og morfologi i Patologiregistret.

I databasen har man siden 2011 kunnet anføre årsagen til manglende rapportering af data til internationale protokoller. Efter indførelse af den nye specialeplan for området er det fra 2014 muligt at registrere om patienter er behandlet i et samarbejde mellem to eller flere afdelinger. Ligesom patientens hjemstedsregion for nye patienter fra 2014 er registreret.

Fra 2014-2018/2019 indeholdt DBCR årsrapport en opgørelse over CVK- og bakteriæmi, og hvor alle anvendte typer CVK på nydiagnosticerede patienter blev registreret med 1 eller flere CVK'er ved bakteriæmi. Siden 2015 har der været landsdækkende registrering af bakteriæmier. Analyserne er udgået i dette års årsrapport 2020/2021.

Siden juni 2017 har specialeplanen for pædiatri og dermed også børnekræftområdet inkluderet alle patienter op til 18 år ved diagnose. En del patienter mellem 15 og 18 år, har gennem mange år allerede været behandlet på de børneonkologiske afdelinger, men ikke alle.

Eksklusioner i indikatorer

1: Andel patienter der bidrager til evaluering af behandlingskvalitet ved rapportering til internationale studier.

	Antal	Årsag
Eksklusion:	3	Udenlandsk patient
	95	Protokol_anvendt er missing eller protokol_rapporteret er missing hvor der er angivet protokol er anvendt og protokol_anvendt er ja, eller protokol_anvendt er nej og protokollen er anmeldt men patienten
	487	Ikke første intervention
	7	AFB30C2A

2: 5 års Tilbagefaldsfri overlevelse inden for 5 år efter diagnose med LCH+DD

	Antal	Årsag
Eksklusion:	2	Statusdato er tidligere end diagnosedato
	2	Diagnosealder over 18 år
	21	Udenlandsk patient
	8.858	Ikke første intervention
	3	Patient er fra Grønland
Uoplyst:	8	Patient med uoplyst bopælsregion

2A: 5 års Tilbagefaldsfri overlevelse inden for 5 år efter diagnose (FÆLLES DIAGNOSER)

	Antal	Årsag
Eksklusion:	2	Statusdato er tidligere end diagnosedato
	2	Diagnosealder over 18 år
	21	Udenlandsk patient
	8.858	Ikke første intervention
	1	Patient er fra Grønland
	573	Diagnosen behandles ikke i alle afdelinger
Uoplyst:	2	Patient med uoplyst bopælsregion

3: 5 års overlevelse

	Antal	Årsag
Eksklusion:	2	Statusdato er tidligere end diagnosedato
	2	Diagnosealder over 18 år
	21	Udenlandsk patient
	8.858	Ikke første intervention
	3	Patient er fra Grønland
Uoplyst:	8	Patient med uoplyst bopælsregion

3: 5 års overlevelse (FÆLLES DIAGNOSER)

	Antal	Årsag
Eksklusion:	2	Statusdato er tidligere end diagnosedato
	2	Diagnosealder over 18 år
	21	Udenlandsk patient
	8.858	Ikke første intervention
	1	Patient er fra Grønland
	573	Diagnosen behandles ikke i alle afdelinger
Uoplyst:	2	Patient med uoplyst bopælsregion

5A: Andel patienter hvor behandling iværksættes inden 14 dage efter henvisning.

	Antal	Årsag
Eksklusion:	3	Udenlandsk patient
	487	Ikke første intervention
	5	Langerhanscellecar.
	14	AFB30C2A
	33	Ekskluderet pga. DD-diagnose
	7	Dato for primær behandling start ligger før dato for pakkeforløb (AFB30B)

Baggrundsoplysninger om populationen

Tabel 0A. Fordeling af børn med første primære cancer inkl. DD-diagnoser og LCH registreret i DBCR de seneste 5 år, perioden 1/6-2016 – 31/5-2021

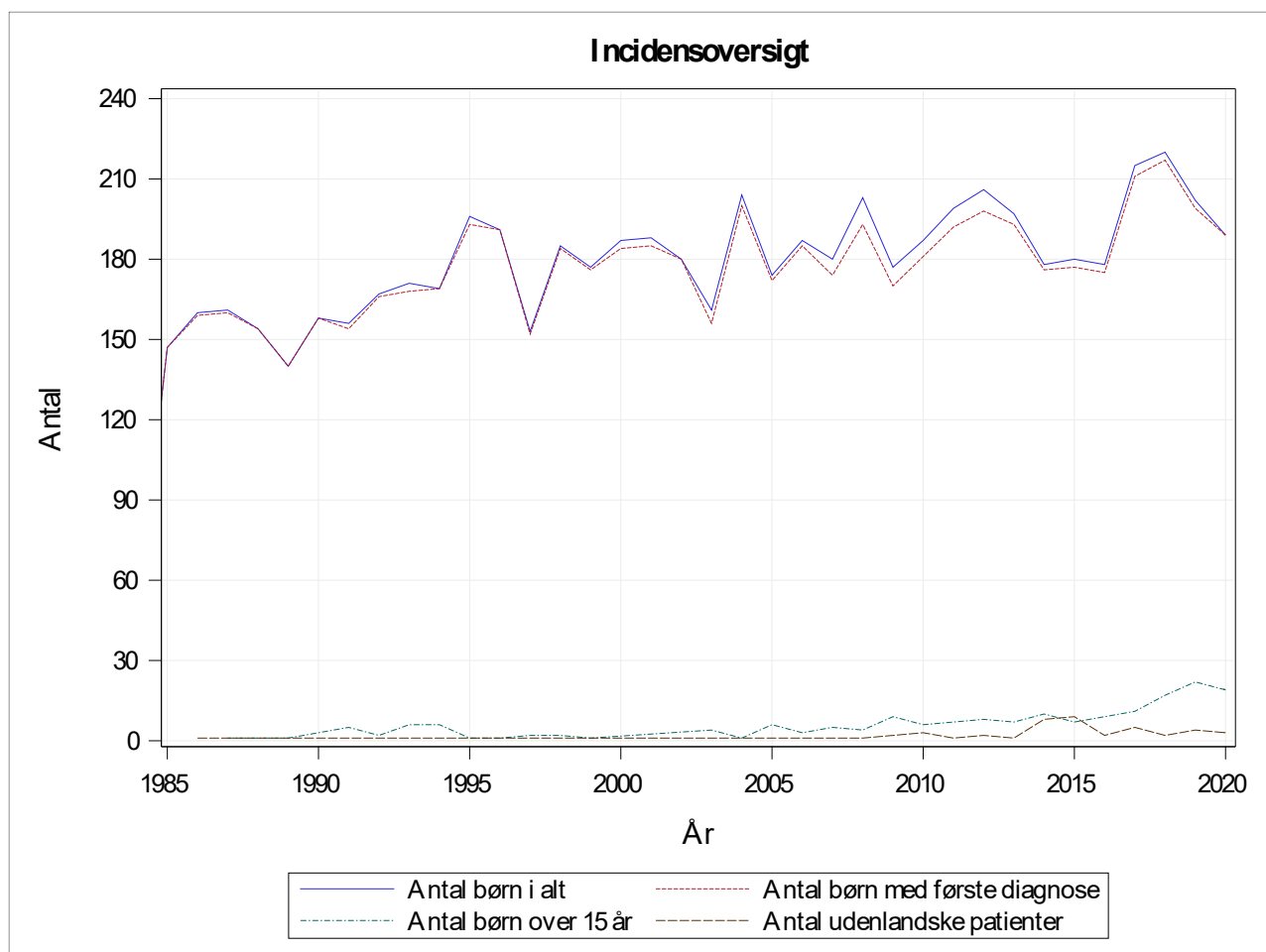
	Aarhus Universitetshospital	Rigshospitalet	Odense Universitetshospital	Aalborg Sygehus	I alt
Aldersgruppe					
0-5 år	133	216	81	16	446
6-11 år	65	101	45	11	222
12-17 år	77	126	66	14	283
Total	275	443	192	41	951
Køn					
Drenge	144	230	125	18	517
Piger	131	213	67	23	434
Total	275	443	192	41	951
Diagnose					
1. Leukemi	59	129	49	19	256
2. Lymfom og LCH	33	67	38	8	146
3. Hjernetumor	68	112	58	3	241
4. Neuroblastom	18	13	4	0	35
5. Retinoblastom	30	0	0	0	30
6. Nyretumor	8	17	8	3	36
7. Lever tumor	#	8	0	0	10
8. Knoglesarcom	25	25	0	0	50
9. Bløddelssarcom	20	34	4	0	58
10. Kimcelletumor	6	28	12	6	52
11. Carcinom	6	6	14	0	26
12. Andet	0	4	5	2	11
Total	275	443	192	41	951
Bopælsregion					
Midtjylland	188	#	4	#	195
Sjælland	3	128	4	0	135
Syddanmark	21	26	182	0	229
Hovedstaden	12	286	#	0	300
Nordjylland	50	#	0	40	91
Grønland	#	0	0	0	#
Total	275	443	192	41	951

Tabel 0B (tidl. 3_1A). Første primær cancer fordelt efter diagnosegrupper fra 1.6 -2020-31.5-2021 pr. center

		Aarhus Universitetshospital	Rigshospitalet	Odense Universitetshospital	Aalborg Sygehus	I alt
Hovedgruppe						
1. Leukemi	Acute lymphoid leukaemia	6	20		4	0 30
	Acute non-lymphocytic leukaemia	0	#		0	0 #
	Chronic myeloid leukaemia	0	#		0	# #
	Other and unspecified leukaemia	0	0		#	0 #
	I alt	6	22		5	# 34
2. Lymfom og LCH	Burkitt's lymphoma	0	#		0	0 #
	Histiocytosis-X	4	#		#	0 6
	Hodgkin's disease	#	6		#	0 10
	Non-Hodgkins lymphoma	#	#		5	# 9
	Other reticuloendothelial neoplasms	0	#		0	0 #
	I alt	8	11		8	# 28
3. Hjernetumor	Astrocytoma	6	8		3	0 17
	Ependymoma	#	#		0	0 3
	Medullablastom	#	#		#	0 3
	Misc. Intracranial and intraspinal neoplasms	6	7		5	0 18
	Other glioma	#	4		3	0 9
	I alt	16	22		12	0 50
4. Neuroblastom	Neuroblastoma and ganglioneuroblastoma	3	#		#	0 6
	I alt	3	#		#	0 6
5. Retinoblastom	Total retinoblastoma	7	0		0	0 7
	I alt	7	0		0	0 7
6. Nyretumor	Other and unspecified malignant renal tumors	0	#		#	0 #
	Renal carcinoma	0	#		0	0 #
	Wilms' tumor	#	#		#	# 7
	I alt	#	3		3	# 10
7. Levertumor	Hepatoblastoma	#	#		0	0 3
	I alt	#	#		0	0 3
8. Knoglesarcom	Ewing's sarcoma	#	#		0	0 3
	Osteosarcoma	0	#		0	0 #

		Aarhus Universitetshospital	Rigshospitalet	Odense Universitetshospital	Aalborg Sygehus	I alt
9. Bløddelssarkom	Other and unspecified malignant bone tumors	0	#	0	0	#
	I alt	#	5	0	0	7
	Fibrosarkom, neurofibrosarkom and fibromatous	0	#	0	0	#
	Other soft-tissue sarcoma	0	0	#	0	#
	Rhabdomyosarcoma, embryonal sarcoma and soft t	4	#	0	0	6
10. Kimcelletumor	I alt	4	4	#	0	9
	Gonadal carcinoma	0	#	0	0	#
	Gonadal germ-cell trophoblastic neoplasms	#	4	0	0	6
	Non-gonadal germ-cell trophoblastic neoplasms	0	0	#	0	#
	Other and unspecified malignant tumors	0	#	0	0	#
11. Carcinom	I alt	#	6	#	0	9
	Nasopharyngeal carcinoma	#	#	0	0	#
	Other carcinoma	0	#	#	0	4
	Thyroid carcinoma	#	0	#	0	3
	I alt	3	3	3	0	9
12. Andet	Other and unspecified malignant neoplasms	0	0	#	#	#
	I alt	0	0	#	#	#
Total		54	80	35	5	174

Figur 0A: Incidens af børne cancer behandlet på en børne onkologisk afdeling i Danmark, 1983-2020.



6. Styregruppens medlemmer

Formand	Repræsentant for Rigshospitalet	Overlæge, ph.d., Lisa Lyngsie Hjalgrim Børneungeafdelingen, Rigshospitalet E-mail: lisa.lyngsie.hjalgrim@regionh.dk
Øvrige medlemmer	Repræsentant for Aarhus	Afdelingslæge, ph.d., Torben Stamm Mikkelsen, Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital Sygeplejerske, Karen Møller, Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital
	Repræsentant for Aalborg	Overlæge Steen Rosthøj, Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital
	Repræsentant for Rigshospitalet	Professor, dr.med. Kjeld Schmiegelow
	Repræsentant for Odense	Overlæge, ph.d., Peder Skov Wehner H.C. Andersen Børnehospital, Odense Universitetshospital Sygemeldt – derfor suppleant: Overlæge, Eckhard Schomerus
Klinisk epidemiolog	Afdeling for Cancer & Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram's videncenter (RKKP's videncenter)	Epidemiolog Marianne Steding-Jessen
Datamanager	Afdeling for Cancer & Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram's videncenter (RKKP's videncenter)	Datamanager, Johannes Bakker
Kontaktperson og repræsentant for den dataansvarlige myndighed	Afdeling for Cancer & Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram's videncenter (RKKP's videncenter)	Chefkonsulent, Monika Madsen

7. Appendikser

Appendiks 1. Nævnerpopulationer og fordelingen af kræfttyper pr. år samt patienter rapporteret til internationale protokoller eller internationale registre

Til data er supplerende analyse i Datagrundlag.

Til Indikator 1 er supplerende analyse i Appendiks 1. Specielt for indikator 1 var nævner lavere på grund af flere kriterier der skal være opfyldt for at indgå i nævner vedr. mulig protokol.

Til Indikator 2 og 3 er supplerende analyse i Appendiks 2.

Til Indikator 3 er supplerende analyse i Appendiks 3.

Til Indikator 4 er supplerende analyse i Appendiks 4.

Til Indikator 5 er supplerende analyse i Appendiks 5.

Tabel 1.0: Patientfordeling på de 4 afdelinger – grafisk

	RH	AUH	OUH	AAUH
ALL				
AML				
Sarkomer				
Lymfomer				
CNS				
Neuroblastom				
Nyretumorer				
Levertumorer				
LCH				
Kimcelle				
Retinoblastom				

Hvidt felt = patienterne hverken udredes eller behandles på den pågældende afdeling.

Skraveret felt = patienter hvor dele af behandlingen varetages på forskellige centre.

Gult felt = patienterne behandles på den pågældende afdeling

Forskellige behandlingsmodaliteter forekommer kun på visse afdelinger:

- Alle patienter med hjernetumorer udredes og opereres udelukkende på Aarhus Universitetshospital eller Rigshospitalet. Kraniefaryngiom patienter opereres udelukkende på RH
- Patienter med levertumorer opereres/transplanteres på Rigshospitalet
- Patienter med neuroblastom opereres på Rigshospitalet og Odense Universitetshospital
- Patienter med Wilms tumor opereres på Aarhus Universitetshospital, Rigshospitalet eller Odense Universitetshospital
- Der foretages autolog knoglemarvstransplantationer: Rigshospitalet + Aarhus Universitetshospital
- Allogene knoglemarvstransplantationer og CAR-T: Rigshospitalet
- Stråleterapi: Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital
- Protonterapi: Aarhus Universitetshospital
- Fase 1+2 behandling (ITCC Center) foregår på Rigshospitalet

Tabel 1A: Rapporteret til protokol i seneste opgørelsesperiode gående fra 1.6 -2020-31.5-2021 pr. center:

	<i>Aarhus Universitetshospital</i>	<i>Rigshospitalet</i>	<i>Odense Universitetshospital</i>	<i>Aalborg Sygehus</i>	<i>I alt</i>
Rapporteret					
<i>Ja</i>	20	38	12	3	73
<i>Nej</i>	34	39	22	#	96
<i>Ikke oplyst</i>	0	3	#	#	5
<i>Total</i>	54	80	35	5	174

De 3 uoplyste patienter på Rigshospitalet drejer sig om: patienter med CNS tumor patienter som observeres uden behandling og derfor ikke i protokol, Odense en solid tumor patient som muligvis kunne rapporteres til protokol og Aalborg en solid patient som ikke kunne rapporteres til protokol. Ingen af de uoplyste patienter ville derfor ændre på indikator 1 resultatet. OBS Patienter registreret AFB30C2A "initial behandling ikke relevant observeres kun" ekskluderes kun fra Indikator 1 og 5a og supplerende analyse 5.

Tabel 1B: Åbne protokoller/forsøg per afdeling per 19.10.2021

	Fase 3 forsøg/protokoller	Fase 1-2 forsøg/protokoller	Internationale registre m/u biologiskforskning + behandlingsguidelines
Århus	9*	0	7
Odense	5	0	5
Ålborg	4	0	4
Rigshospitalet	9*	19	8

*Inkluderer også en fase 3 protokol til recidiv af Ewing sarkom. I og med afdelingerne ikke behandler de samme patienter, skal de respektive afdelinger heller ikke deltage i det samme antal protokoller.

Tabel 1C: Oversigt over protokolstatus for Fase 3 forsøg og kliniske registre per 1/10 2021

Status	Sygdom	Forsøg	RH	AUH	OUH	AAUH	Årsag
Endnu ikke åbne protokoller i DK som rekrutterer internationalt	ALCL-SR	VLB-ALCL					Afventer kontrakt før anmeldelse til VEK +LMS
	Neuroblastom	HR 1.8					Afventer Ammendment
	Neuroblastom	HR 2.0					Afventer kontrakt med sponsor
	Neuroblastom	Lines version 6					Afventer Ammendment
	Medullablastom	HR-Meduloblastom					Afventer VEK
	Hepatoblastom	PHITT					Protokol ej anmeldt – afventer næste protokol – ikke muligt at komme med
Åbne protokoller		Fase 3 lægemiddelforsøg til 1. linje behandling					
	ALL	ALLtoGether	x	x	x	x	
	B-NHL	B-NHL 2013	x	x	x	x	
	LBL	LBL2018	x	x	x	x	
	AML	NOPHO DBH AML2012	x	x			
	Phildelphia + ALL	EsphALL (28/6-2021)	x	x	Afventer kontrakt		
	LCH	LCH-IV	x	x	x	x	
	Ependymom	SIOP ependymoma 2	x	x	Afventer kontrakt		
	Medulloblastom	PNET5	x	x	x		
	RMS	FaR-RMS	x	x			

Tabel 1C: Oversigt over protokolstatus

		Forskningsprotokoller + registre (behandling efter internationale guidelines og bedste standard for behandlingen)					
Åbne registre	Wilms Tumor	Umbrella	x	x	x	x	
	Infant ALL	Interfant	x	x			
	LGG	Loggic core	x	Afventer kontrakt	Afventer kontrakt	Afventer kontrakt	
	AML-Down	ML-DS 2006 NOPHO-AML-register	x	x			
	CML	Register	x	x	x	x	
	MDS	EWOG-MDS 2006 register	x	x	x	x	
	APL – akut promyelocyt leukæmi	ICC APL study 02 – SR	x	x	x		
		Lukkede forsøg – hvor protokol bruges som guideline og bedste standard for behandlingen					
Klinisk Guidelines Lukkede protokoller	Hodgkin lymfom	Euro-Net-PHL-C2	x	x	x	x	Lukket Guideline
	Osteogent sarkom	Euramos 1	x	x			Lukket Guideline
	Ewing sarkom	EE2012	x	x			Lukket Guideline
	Non-Rhabdo	NRSTS- EPSSG 2005	x	x			Lukket Guideline
	Intrakranielle kimcelle-tumorer	SIOP CNS GCT II	x	x	x		Lukket Guideline
	Kimcelletumorer udenfor CNS	UKCCSG-GC III (GC2005 04)	x	x	x	x	Lukket Guideline

Grå-skraveret felt betyder protokol/register ikke skal være åben på denne afdeling.

Appendiks 2: Supplerende analyser til 5-års eventfri overlevelse (udfald: 5års-EFs) indikator 2 og 5-års overlevelse (udfald: 5 års-OS) indikator 3

Baggrund: Da de 4 centre ikke behandler den samme patientpopulation og da sammensætningen på de enkelte centre ændrer sig fra år til år, er der med disse overlevelses-analyser forsøgt taget højde for den casemix som er til stede både over tid og mellem centrene.

Metode:

Vi har for hvert udfald (5års-EFs og 5-års-OS) prædikeret, hvor mange udfald, der burde være i et givet center for patienter diagnosticeret i en given femårsperiode (2006=1.6.2006-31.5.2011, 2011=1.6.2011-31.5.2015, med det givne antal patienter og det faktuelle case-mix. I konstruktionen af de prædikeret udfald laver vi samtidig et variansskøn for disse. Dermed kan vi lave et skøn for indikatorerne (2+3) (Forventede =1-prædikerede/patienter: udfaldsfri overlevelse) med konfidensgrænser, og holde det op mod empirien, altså det som rent faktisk rapporteres.

De præsenterede prædiktioner er baseret udelukkende på klassevariablen "dkode" (den detaljerede sygdomsgruppering i databasen). Det prædikerede antal udfald i et center er således summen af patienternes individuelle sandsynlighed for udfaldet. Den individuelle udfaldssandsynlighed er **baseret på landsgennemsnittet for udfald blandt patienter med patientens dkode**. Disse individuelle sandsynligheder er estimeret på samme materiale (tidsperiode og patienter), som analysen vedrører.

For den sidste periode (2016-20) har vi ikke fuld follow-up (dato: 10. okt.), og kan derfor ikke opgøre indikatoren empirisk (altså tælle hvor mange udfald der er). Derfor har vi i det tilfælde estimeret indikatoren ud fra 5-årsoverlevelsen, som kan beregnes fra den kumulerede hazardrate. Vi har antaget hazardraten stykkevis konstant i nogle intervaller efter diagnose (intervallerne mellem 0,0.5,1,2,3,5 år), dvs. i hvert interval er estimatet for hazardraten bare antal udfald per opfølgningstid. Vi får et bud på den "observerede" 5-årsoverlevelse ved at lade den relevante hazardrate være center-specific, og får tilsvarende et bud på den "forventede" 5-årsoverlevelse (der tager hensyn til case-mix) ved at lade den relevante hazardrate være diagnose-specifik (dkode). Alt andet er som forventeligt ud fra de øvrige analyser.

Resultater:

5-års recidivfri overlevelse baseret på case-mix 2016 -2021			
Indikator 2: alle diagnoser			
Center	Patienter	Rapporteret (95% CI)	Forventet (95% CI)
Aarhus	274	0.80 (0.72-0.82)	0.77 (0.72-0.82)
Rigshospitalet	444	0.75 (0.75-0.82)	0.78 (0.74-0.82)
Odense	190	0.83 (0.75-0.86)	0.81 (0.75-0.86)
Aalborg	41	0.84 (0.78-0.97)	0.88 (0.77-0.99)

5-års recidivfri overlevelse baseret på case-mix 2011-2015					
Indikator 2: alle diagnoser					
center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 2 rapporteret	Indikator 2 forventet (95% CI)
Aarhus	77	73.8	273	0.72	0.73 (0.68-0.78)
Rigshospitalet	121	115.9	444	0.73	0.74 (0.70-0.78)
Odense	27	34.7	146	0.82	0.76 (0.70-0.83)
Aalborg	8	8.6	50	0.84	0.83 (0.73-0.93)

5-års recidivfri overlevelse baseret på case-mix 2006-2010					
Indikator 2: alle diagnoser					
center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 2 rapporteret	Indikator 2 forventet (95% CI)
Aarhus	68	64.0	234	0.71	0.73 (0.67-0.78)
Rigshospitalet	103	100.0	399	0.74	0.75 (0.71-0.79)
Odense	33	39.2	159	0.79	0.75 (0.69-0.82)
Aalborg	16	16.8	65	0.75	0.74 (0.65-0.84)

5-års overlevelse baseret på case-mix 2016 -2021			
Indikator 3: alle diagnoser			
center	Patienter	Rapporteret (95% CI)	Forventet (95% CI)
Aarhus	274	0.85 (0.83-0.90)	0.86 (0.82-0.91)
Rigshospitalet	444	0.88 (0.85-0.91)	0.88 (0.85-0.91)
Odense	190	0.94 (0.87-0.95)	0.91 (0.87-0.94)
Aalborg	41	0.92 (0.87-1.01)	0.94 (0.86-1.02)

5-års overlevelse baseret på case-mix 2011-2015					
Indikator 3: alle diagnoser					
Center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 3 rapporteret	Indikator 3 forventet (95% CI)
Aarhus	43	36.1	273	0.84	0.87 (0.83-0.91)
Rigshospitalet	56	55.5	444	0.88	0.88 (0.85-0.90)
Odense	13	16.3	146	0.91	0.89 (0.84-0.94)
Aalborg	#	3.1	50	0.96	0.94 (0.87-1.00)

5-års overlevelse baseret på case-mix 2006-2010					
Indikator 3: alle diagnoser					
center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 3 rapporteret	Indikator 3 forventet (95% CI)
Aarhus	44	38.2	234	0.81	0.84 (0.79-0.88)
Rigshospitalet	52	53.8	399	0.87	0.87 (0.83-0.90)
Odense	19	22.6	159	0.88	0.86 (0.81-0.91)
Aalborg	9	9.4	65	0.86	0.85 (0.78-0.93)

Forventningsværdierne for indikatorerne er lavest for AUH og RH, højere for OUH og højest for AAUH. Indikatorværdier ligger indenfor konfidensgrænserne omkring det forventede. For den sidste periode er der overensstemmelse mellem den forventede og den empiriske rangordning med AUH og RH nederst og OUH og Aalborg øverst. Laves samme analyser på Øst (RH+OUH) og Vest (AAUH+AUH) sv.t. de parvise afdelinger som har formaliseret samarbejde, hvor vi ekskluderer retinoblastom (05A), hepatoblastom (07A) og andre og uspecificerede maligniteter (10D) ses ingen væsentlige afvigelser fra det forventede.

Laves samme analyser udelukkende på patienter med de sygdomme, som alle centre behandler selvstændigt (sv.t. indikator 2A og 3A) (**Wilms tumor, Hodgkin lymfom, non-Hodgkin lymfom inkl. Burkitts lymfom, akut lymfatisk leukæmi > 1 år, ekstrakranielle kimcelletumores**), skønnes det for den sidste periode at alle centre ligger inden for såvel konfidensintervallet for 5-års recidiv-fri som 5-årsoverlevelsen.

5-års recidivfri overlevelse baseret på case-mix 2016 -2021			
Indikator 2A: fælles diagnoser			
Center	Patienter	Rapporteret (95% CI)	Forventet (95% CI)
Aarhus	64	0.93 (0.83-0.98)	0.90 (0.84-0.96)
Rigshospitalet	167	0.93 (0.86-0.95)	0.90 (0.86-0.94)
Odense	86	0.87 (0.85-0.97)	0.91 (0.84-0.98)
Aalborg	29	0.81 (0.79-1.01)	0.90 (0.76-1.04)

5-års recidivfri overlevelse baseret på case-mix 2011-2015					
Indikator 2A: fælles diagnoser					
center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 2A rapporteret	Indikator 2A forventet (95% CI)
Aarhus	14	9.3	84	0.83	0.89 (0.82-0.96)
Rigshospitalet	14 3	16.3	149	0.91	0.89 (0.84-0.94)
Odense	5	7.4	68	0.93	0.89 (0.82-0.96)
Aalborg	5	4.0	37	0.86	0.89 (0.79-0.99)

5-års recidivfri overlevelse baseret på case-mix 2006-2010					
Indikator 2A: fælles diagnoser					
Center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 2A rapporteret	Indikator 2A forventet (95% CI)
Aarhus	14	11.2	79	0.82	0.86 (0.78-0.94)
Rigshospitalet	17	19.5	151	0.89	0.87 (0.82-0.92)
Odense	11	10.7	75	0.85	0.86 (0.78-0.94)
AAalborg	3	3.6	29	0.90	0.88 (0.76-1.00)

5-års overlevelse baseret på casemix 2016 -2021			
Indikator 3A: fælles diagnoser			
Center	Patienter	Rapporteret (95% CI)	Forventet (95% CI)
Aarhus	64	0.95 (0.92-1.01)	0.97 (0.91-1.02)
Rigshospitalet	167	0.98 (0.94-1.00)	0.97 (0.95-0.99)
Odense	86	0.96 (0.93-1.00)	0.97 (0.92-1.01)
Aalborg	29	0.93 (0.90-1.03)	0.96 (0.87-1.06)

5-års overlevelse baseret på case-mix 2011-2015					
Indikator 3A: fælles diagnoser					
Center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 3A rapporteret	Indikator 3A forventet (95% CI)
Aarhus	10	4.3	84	0.88	0.95 (0.90-1.00)
Rigshospitalet	3	7.4	149	0.98	0.95 (0.92-0.98)
Odense	#	3.4	68	0.97	0.95 (0.90-1.00)
Aalborg	#	1.8	37	0.95	0.95 (0.88-1.02)

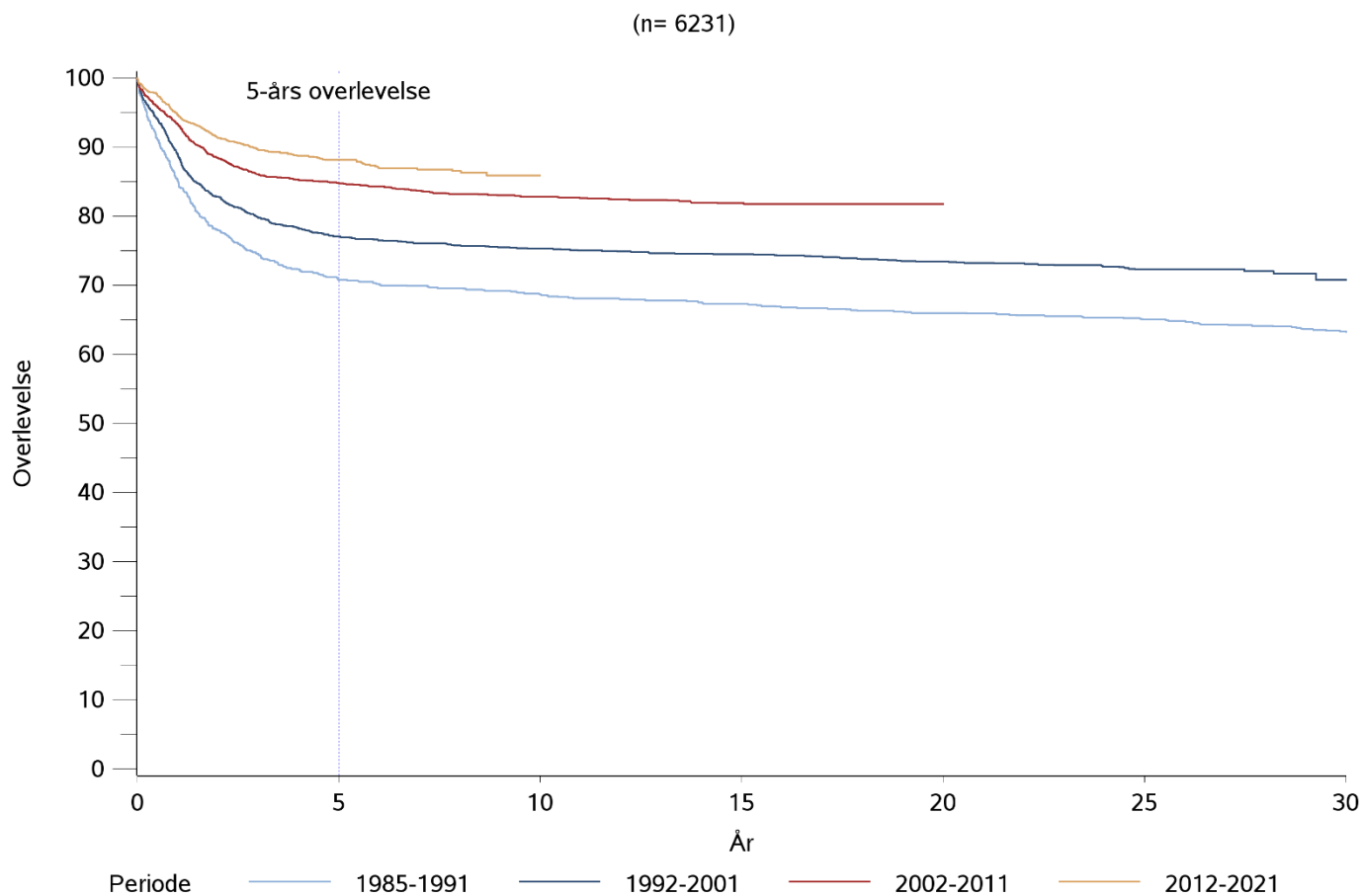
5-års overlevelse baseret på case-mix 2006-2010					
Indikator 3A: fælles diagnoser					
center	Udfald	Forventede udfald	Patienter	Indikator 3A rapporteret	Indikator 3A forventet (95% CI)
Aarhus	10	5.7	79	0.87	0.93 (0.87-0.98)
Rigshospitalet	10	10.8	151	0.93	0.93 (0.89-0.97)
Odense	3	5.4	75	0.96	0.93 (0.87-0.99)
Aalborg	#	2.1	29	0.97	0.93 (0.84-1.02)

Afsluttende bemærkninger

Det skal understreges at der er en lang række forhold, som der ikke kan tages højde for i de her præsenterede analyser, fordi de ikke findes i registret. Blot for at nævne nogle, er der ikke data, der kan belyse den meget store forskel i overlevelse indenfor den samme sygdom og behandlingsprotokol bestemt af for eksempel stadie, genetik, behandlingsrespons, og tumorstørrelse mv. hvilket utvivlsomt er bidragende til yderligere relevant variation i case-mix. Endelig vil overstående analyser skulle gentages efter en validering af registret idet omfanget af registreringsbias og mangelfuld registrering ikke kendes og bør afdækkes.

Appendiks 3. Overlevelse

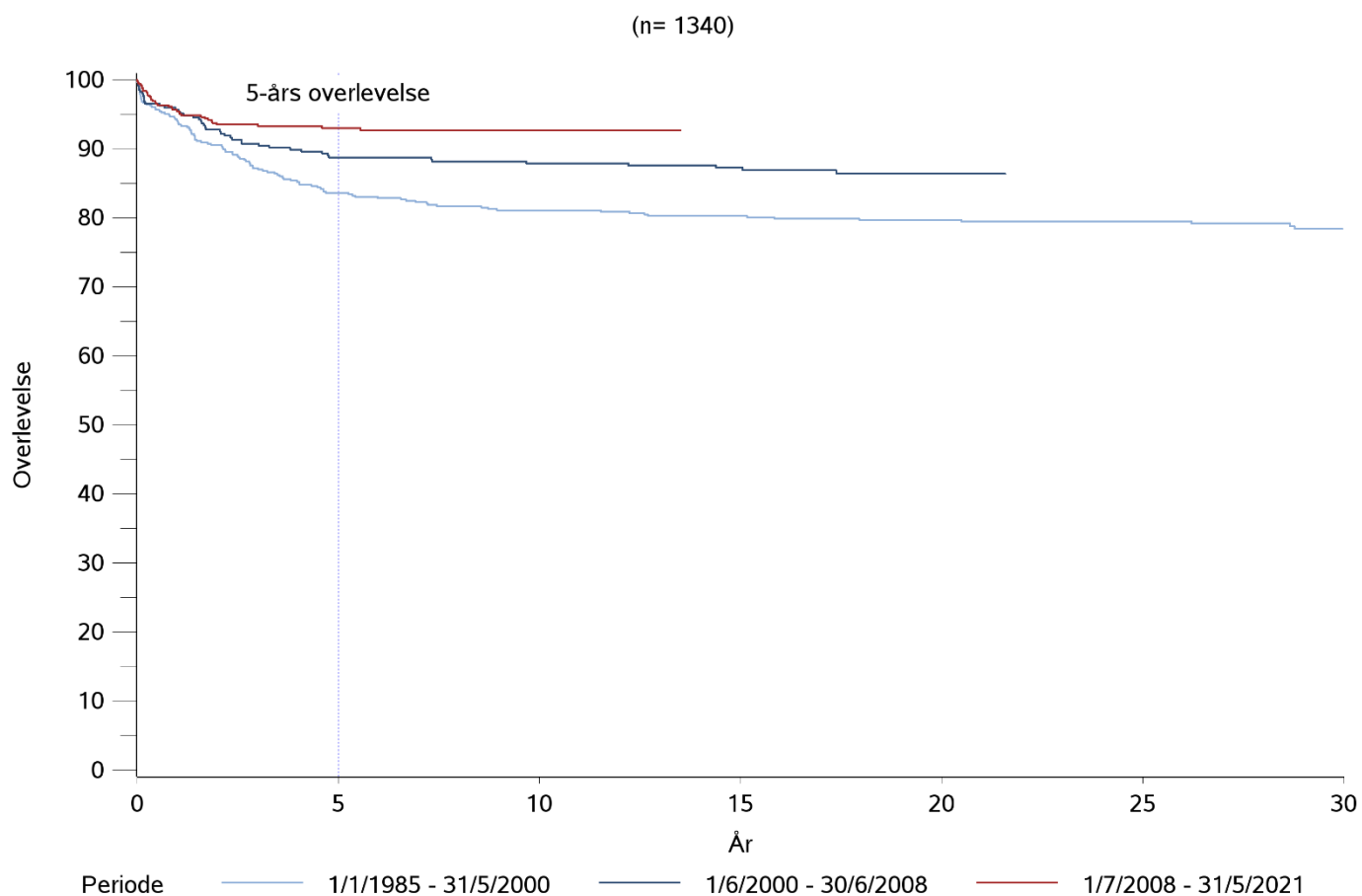
Figur 3A. KM-estimeret overlevelse efter børnecancer, eksklusiv LCH, 1985-2021.



Tabel 3A. KM-estimeret 5-års overlevelse efter børnecancer, eksklusiv LCH, 1985-2021.

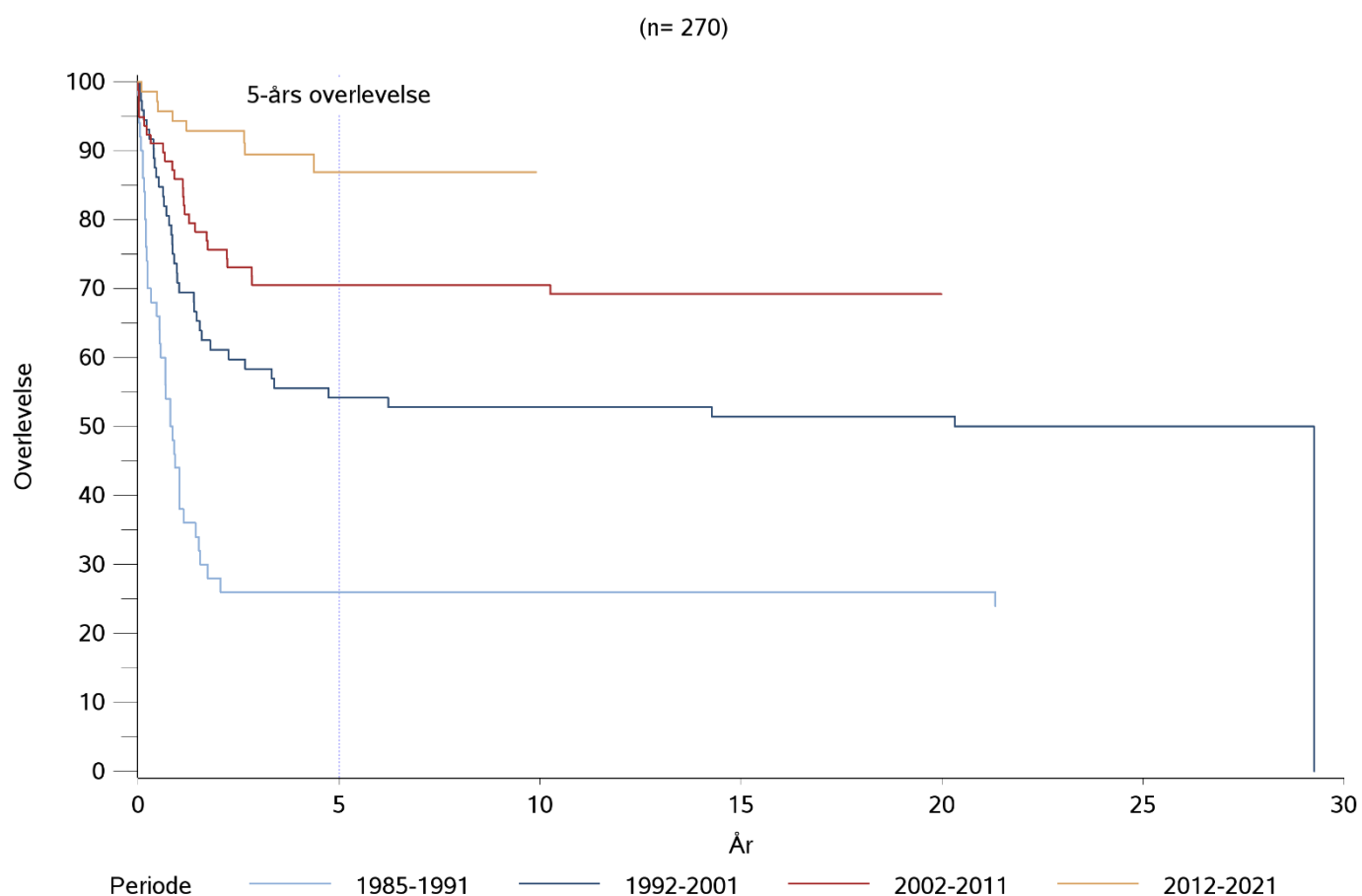
Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	1006	0.71 (0.68-0.74)
1992-2001	1758	0.77 (0.75-0.79)
2002-2011	1783	0.85 (0.83-0.86)
2012-2021	1684	0.88 (0.86-0.9)

Figur 3C (Survival_Fig_3_5). Akut lymfoblastær leukæmi (ALL). 5 års overlevelsen for børn med en primær kræftdiagnose og mellem 1-18 år på diagnosetidspunktet, med diagnosedato 1982- frem til skæringsdato, opdelt på nye tidsperioder (kun for figur og tabel 3_5) så de følger protokoller for ALL: 1985-31.5.2000, 1.6.2000-31.5.2008, 1.6.2008-. Fra og med næste årsrapport opdeles den sidste periode før/efter 1.6 2019: 1.6.2008-31.12.2018.



Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1/1/1985 - 31/5/2000	507	0.84 (0.8-0.87)
1/6/2000 - 31/5/2008	346	0.89 (0.85-0.92)
1/6/2008 - 31/5/2021	487	0.93 (0.91-0.95)

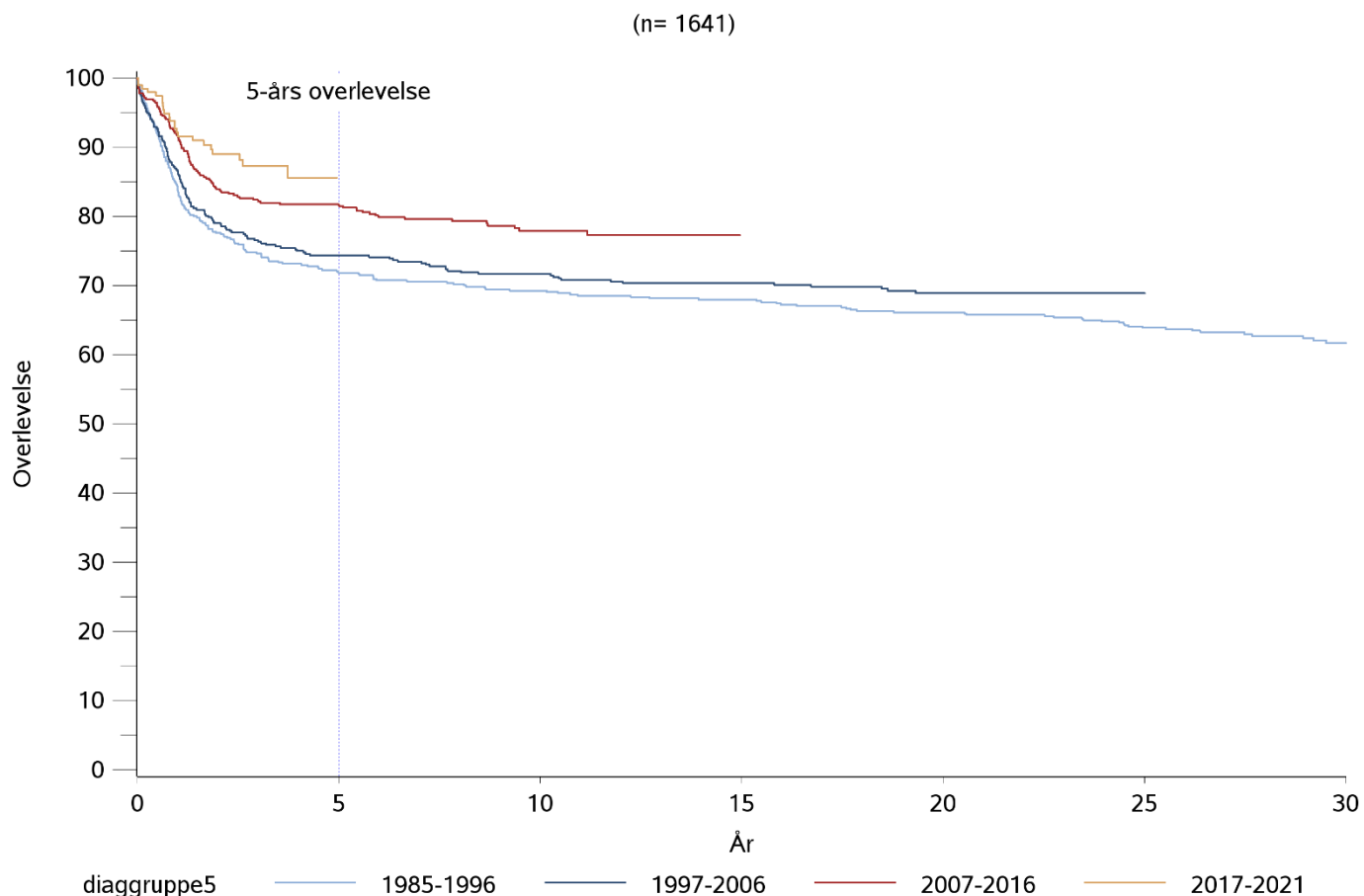
Figur 3F (Survival_Fig_3_7). **Acute myeloid leukemia.** Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3F (aars_graferSurvival_Tabel7). **Acute myeloid leukemia.** Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	50	0.26 (0.14-0.38)
1992-2001	72	0.54 (0.43-0.66)
2002-2011	78	0.71 (0.6-0.81)
2012-2021	70	0.87 (0.78-0.96)

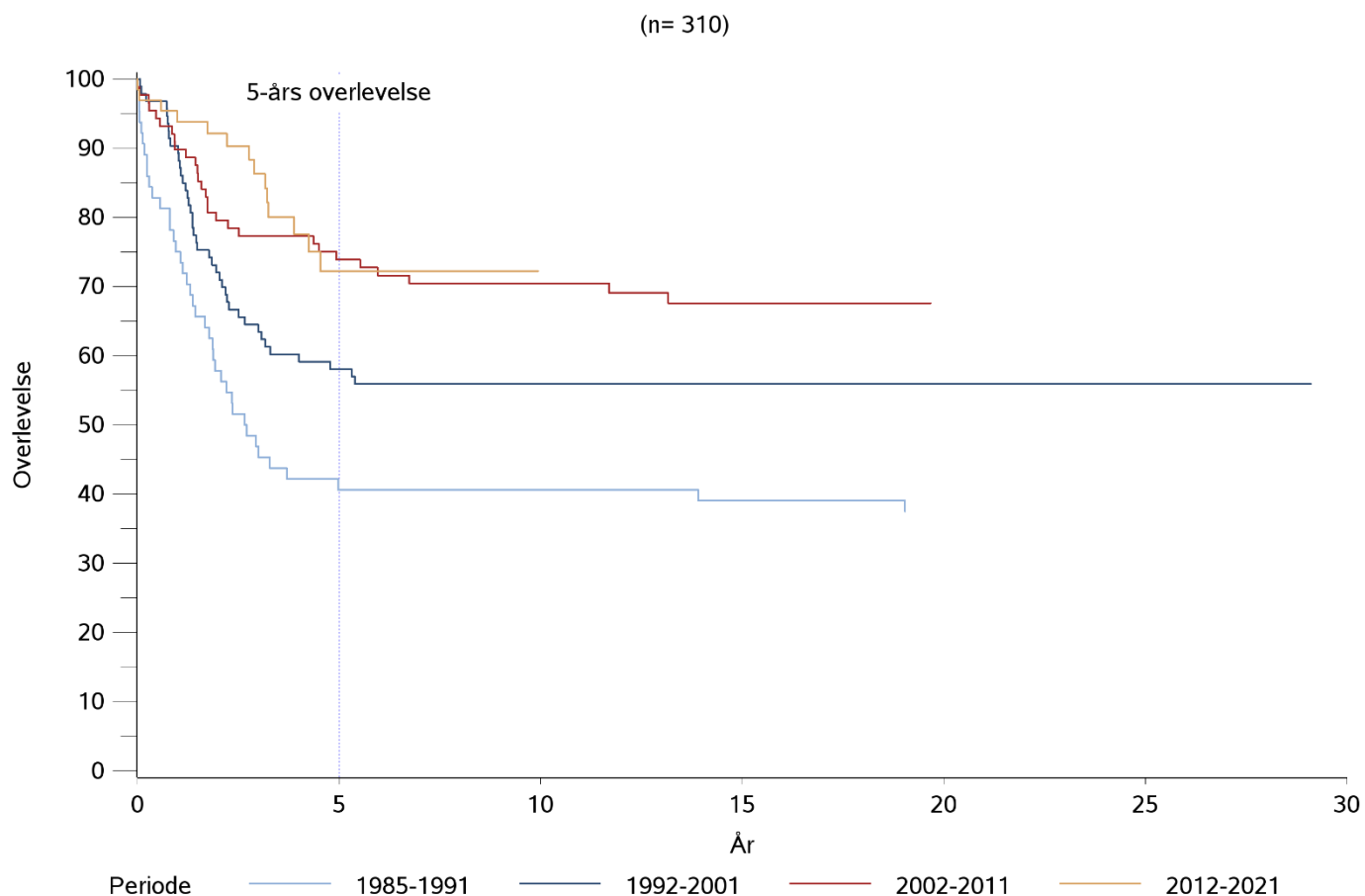
Figur 3G (Survival_Fig_3_8) **Hjernetumorer**. Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3G (aars_graferSurvival_Tabel8). **Hjernetumorer**. Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1982- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1996	540	0.72 (0.68-0.76)
1997-2006	452	0.74 (0.7-0.78)
2007-2016	454	0.81 (0.78-0.85)
2017-2021	195	. (-.)

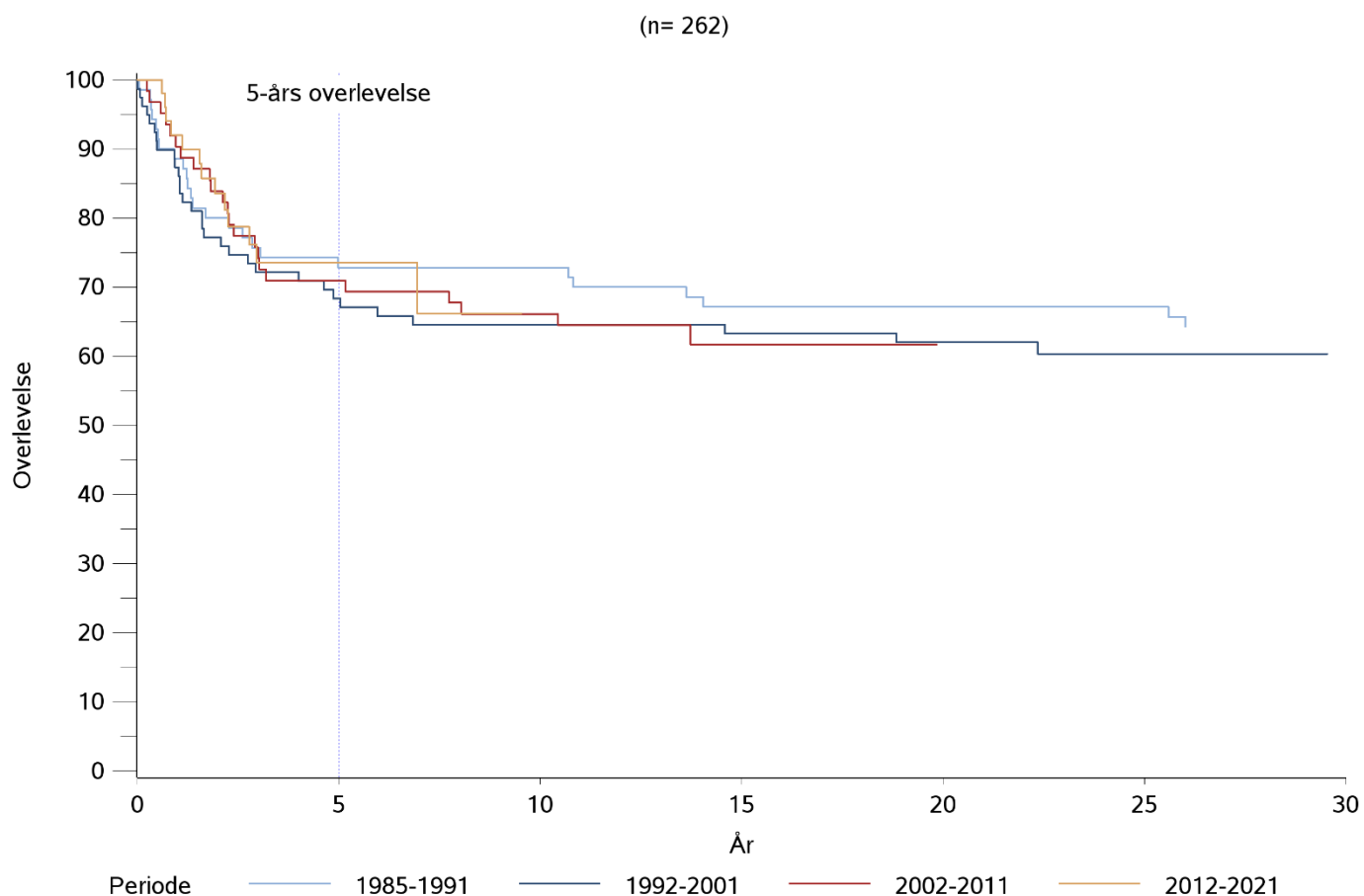
Figur 3H (Survival_Fig_3_9). **Neuroblastom.** Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3H (aars_graferSurvival_Tabel9). **Neuroblastom.** Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	64	0.41 (0.29-0.53)
1992-2001	93	0.58 (0.48-0.68)
2002-2011	88	0.74 (0.65-0.83)
2012-2021	65	0.72 (0.59-0.85)

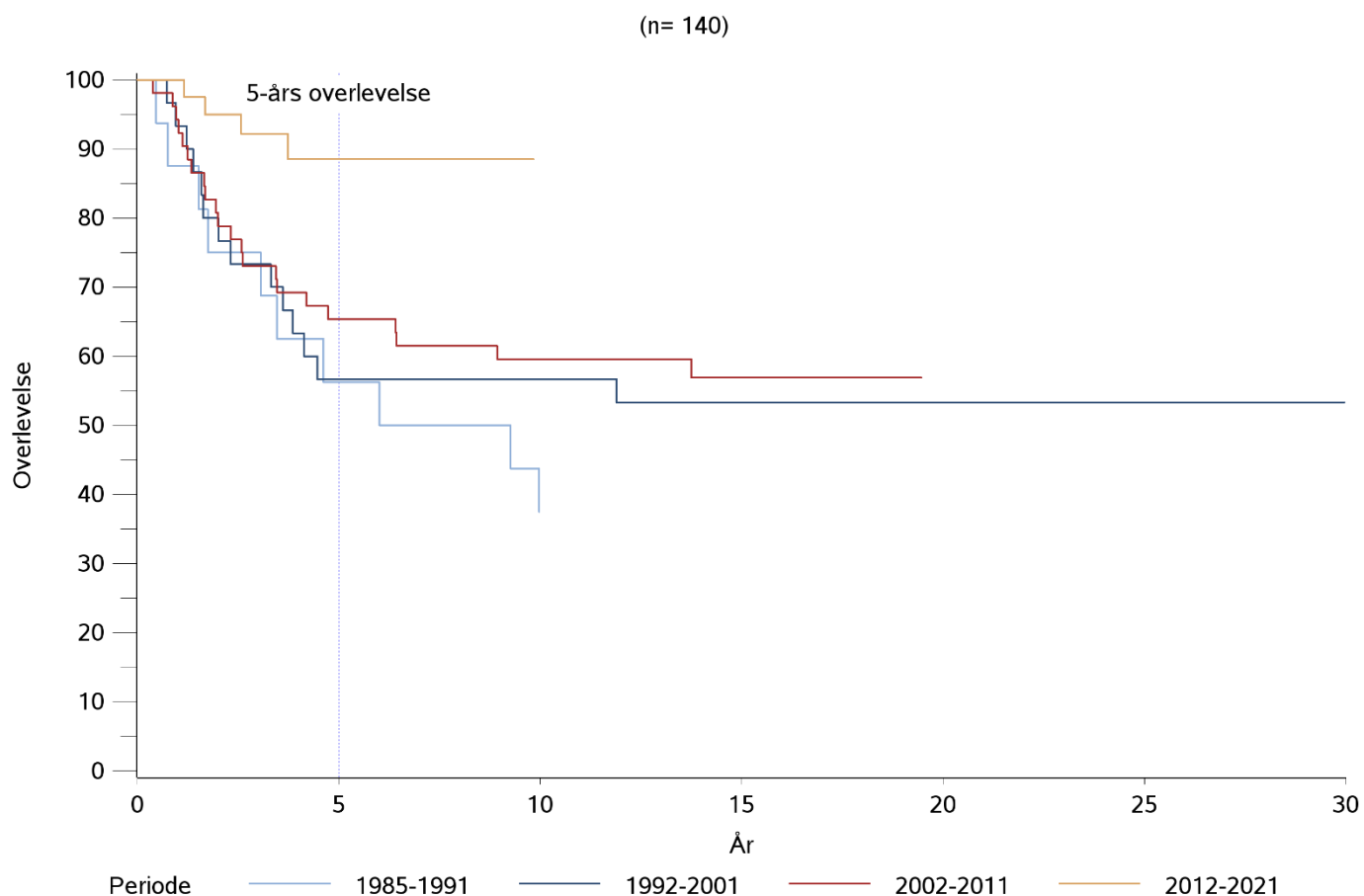
Figur 3J (Survival_Fig_3_12). **Rhabdomyosarkom**. Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 4 tidsperioder.



Tabel 3J (aars_graferSurvival_Tabel12). **Rhabdomyosarkom**. Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	70	0.73 (0.62-0.83)
1992-2001	79	0.68 (0.58-0.79)
2002-2011	62	0.71 (0.6-0.82)
2012-2021	51	0.74 (0.61-0.87)

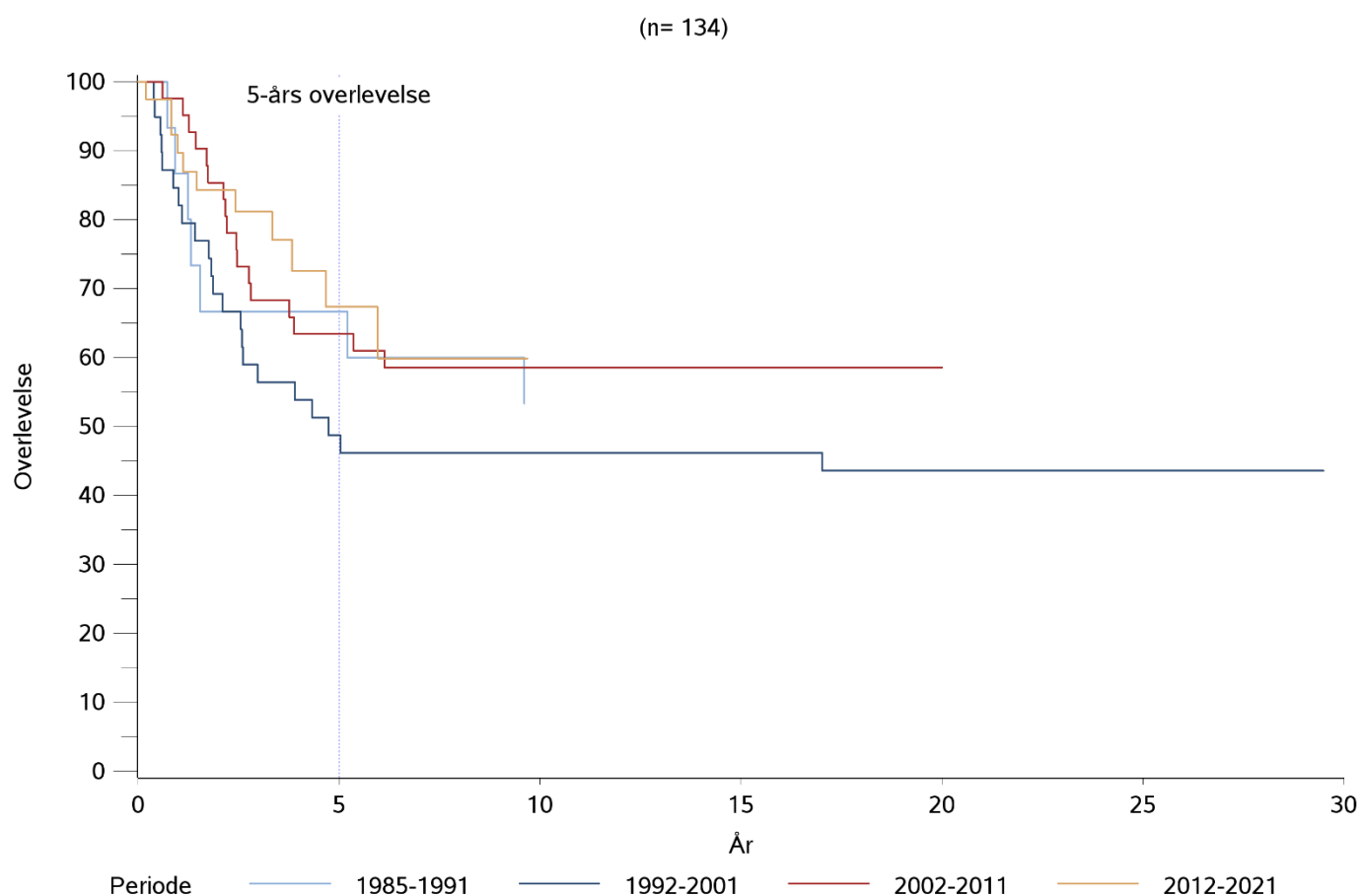
Figur 3K. **Ewing's sarkom** (Survival_Fig_3_14). Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3K. **Ewing's sarkom** (aars_graferSurvival_Tabel14). **Ujusteret** 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	16	0.56 (0.32-0.81)
1992-2001	30	0.57 (0.39-0.74)
2002-2011	52	0.65 (0.52-0.78)
2012-2021	42	0.89 (0.78-0.99)

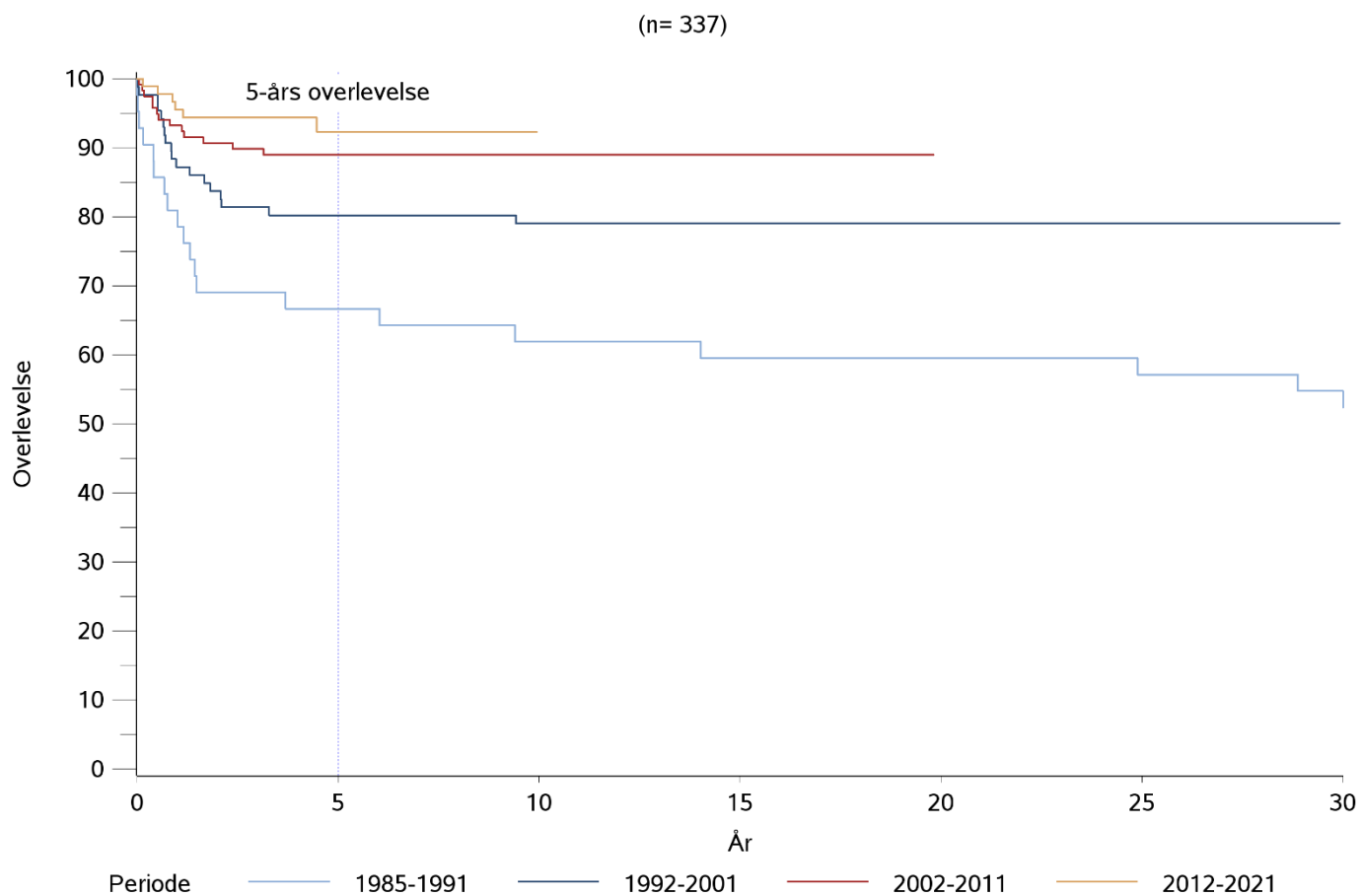
Figur 3L (Survival_Fig_3_15). **Osteosarkom**. Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3L. **Osteosarkom** (aars_graferSurvival_Tabel15). Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en **primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet**, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	15	0.67 (0.43-0.91)
1992-2001	39	0.49 (0.33-0.64)
2002-2011	41	0.63 (0.49-0.78)
2012-2021	39	0.67 (0.5-0.85)

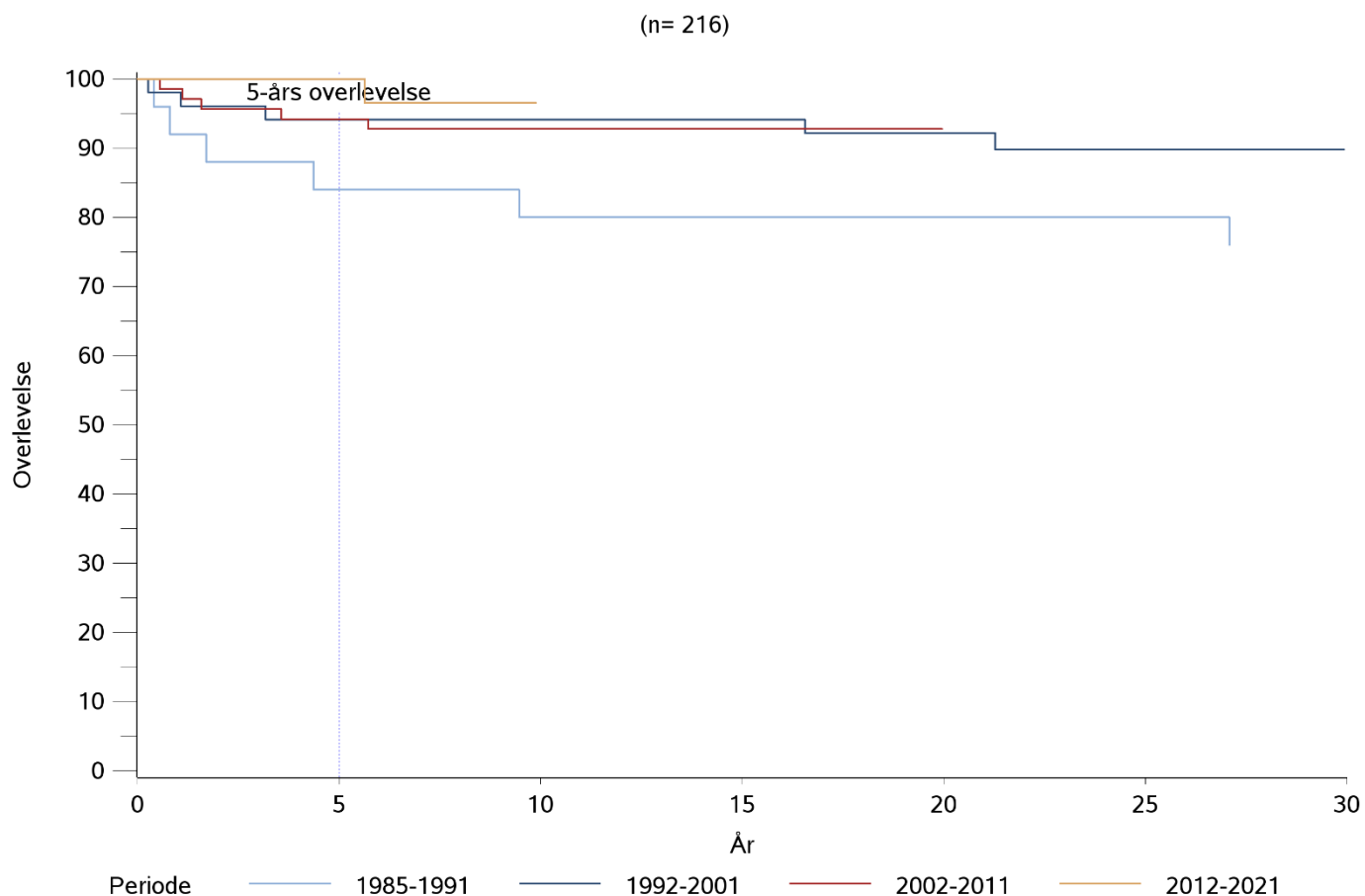
Figur 3M (Survival_Fig_3_16). Non-Hodgkin lymfom. Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen,, opgjort for børn < 18 år med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3M. NHL (aars_graferSurvival_Tabel16). Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med en primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet, opgjort for børn med diagnosedato fra 1982- frem til skæringsdato, opdelt på 4 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	42	0.67 (0.52-0.81)
1992-2001	86	0.8 (0.72-0.89)
2002-2011	118	0.89 (0.83-0.95)
2012-2021	91	0.92 (0.86-0.98)

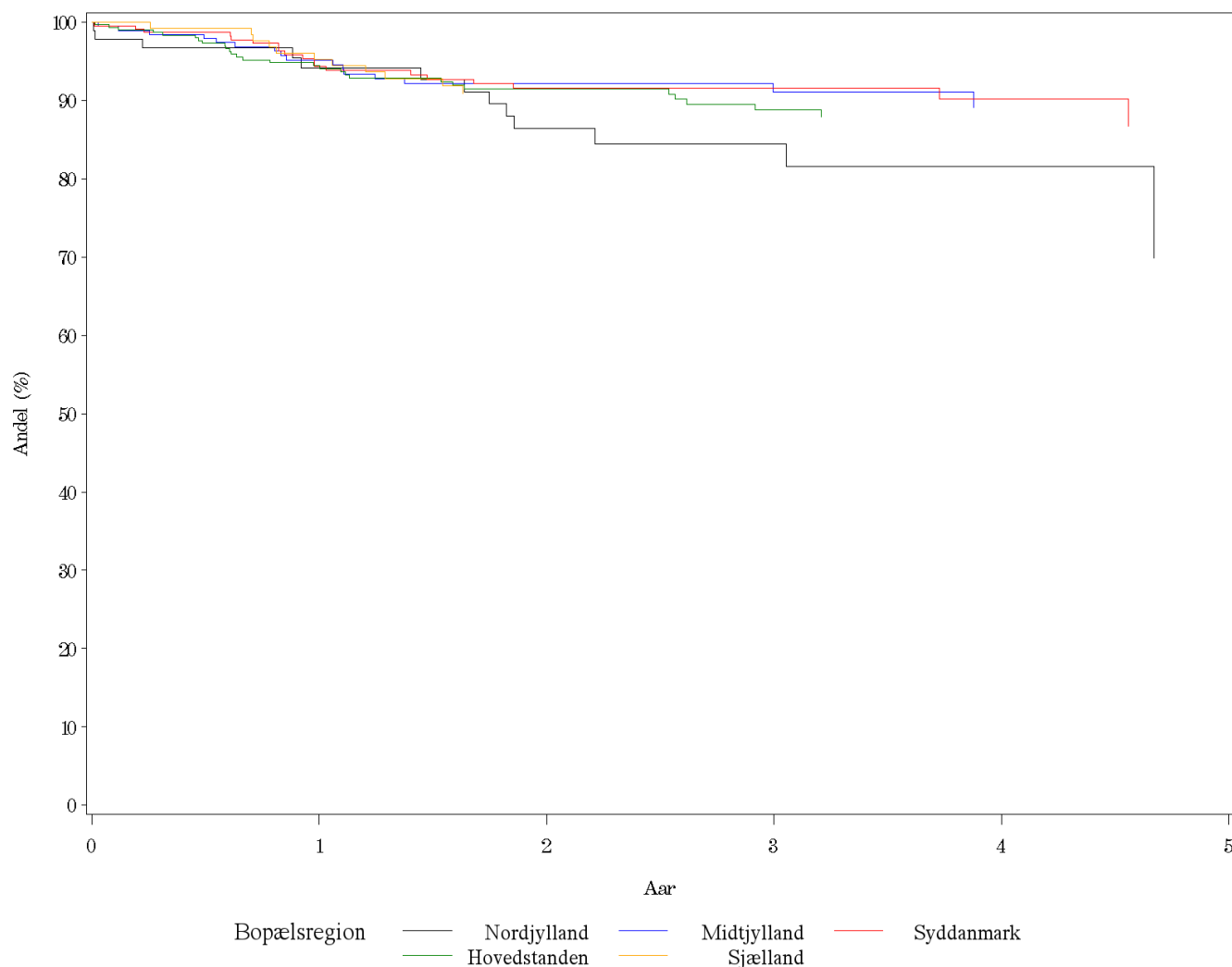
Figur 3N (Survival_Fig_3_17). Hodgkin. Ujusteret overlevelse med lodret markering af 5 års overlevelsen for alle børn med en primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet, opgjort for børn med diagnosedato fra 1985- frem til skæringsdato, opdelt på 3 tidsperioder.



Tabel 3n. HL (aars_graferSurvival_Tabel17). Ujusteret 5 års overlevelse for alle børn med HL som primær kræftdiagnose og under 18 år på diagnosetidspunktet, opdelt på 4 tidsperioder.

Gruppe	Antal observationer	5-års overlevelse (95% CI)
1985-1991	25	0.84 (0.7-0.98)
1992-2001	51	0.94 (0.88-1.01)
2002-2011	69	0.94 (0.89-1)
2012-2021	71	1 (1-1)

Figur 30. Regional 5-års overlevelse for patienter med børnecancer diagnosticeret 1/6-2016 – 31/5-2021.



Tabel 30: Regional 5-års overlevelse for børn med første primære cancer i periode 1/6-2016 – 31/5-2021 efter bopælsregion.

Bopælsregion	Antal døde	Total	5 års overlevelse	95% CI
Hovedstaden	27	300	88	83-92
Sjælland	11	135	91	84-95
Syddanmark	19	228	87	76-93
Midtjylland	16	195	89	82-94
Nordjylland	13	91	70	41-87

Appendiks 4. Supplerende analyser til tidligere indikator 4, som nu er udgået: Overlevelse og dødsårsager

Tabel 4A (Appendiks_Tabel_3_4A). Død og dødsårsager for børn med diagnosedato de seneste 5 år, 2016-2021.

Juni 2016 - Maj 2021			
	Død	Levende	I alt
Dødsårsag			
Behandlingsrelateret dødsfald	11	0	11
Fremskreden sygdom	63	0	63
Infektion	4	0	4
Levende	0	873	873
	78	873	951

Tabel 4C (Appendiks_Tabel_3_4C). Antal døde (uanset dødsårsagen) og antal i live fordelt på antal år i live efter primærdiagnosen og hoveddiagnose, **restriktion til diagnosticerede børn 2003-**, opgjort for børn med diagnosedato fra 2003-. **Det seneste år frem til 31.5 i indekåret er med i denne opgørelse.**

	I live	0-5	6-10	10+	Censureret	I alt
Hovedgruppe						
1. Leukemi	808	97	4	#	#	912
2. Lymfom og LCH	466	38	4	0	0	508
3. Hjerneturmor	631	137	19	#	#	790
4. Neuroblastom	101	30	3	#	0	136
5. Retinoblastom	78	4	0	0	0	82
6. Nyretumor	130	3	0	0	0	133
7. Lever tumor	37	4	#	#	0	44
8. Knoglesarcom	122	39	7	#	0	169
9. Bløddelssarcom	136	38	3	#	0	179
10. Kimcelletumor	174	4	0	0	#	179
11. Carcinom	88	6	0	0	0	94
12. Andet	18	4	0	0	0	22
13. Hovedgruppe ikke angivet	0	0	#	0	0	#
Total	2789	404	43	10	3	3249

Kommentar: Blandt de 3249 børn, der blev diagnosticeret i perioden 2003-, opgjort for børn med diagnosedato fra 2003- frem til skæringsdato, var 460 børn døde = 14,1 % døde på opgørelsestidspunktet for denne rapport. Heraf døde 404 af de 488 døde børn (88 %) inden for de første 5 år efter diagnosen. Analysen er svær at konkludere på pga. forskelle i follow-up perioder, som er afhængig af diagnosetidspunkt.

Appendiks 5. Supplerende analyser til Indikator 5: Tid til behandlingsstart

Supplerende indikator 5: Andel patienter, der starter behandling inden for 14 dage fra efter diagnosedato

	Standard	Uoplyst		Aktuelle år		Tidligere år		
	> 80%	Tæller/ opfyldt	antal nævner (%)	01.06.2020 - 31.05.2021 Andel	95% CI	2019/2020 Antal	2018/ 2019 Andel	2019 Andel
Danmark	Ja	109 / 123	0 (0)	89	(82-94)	127 / 139	91	87
Rigshospital	Ja	49 / 59	0 (0)	83	(71-92)	60 / 69	87	86
Odense	Ja	19 / 20	0 (0)	95	(75-100)	22 / 24	92	89
Aarhus	Ja	37 / 40	0 (0)	93	(80-98)	42 / 43	98	83
Aalborg	Ja	4 / 4	0 (0)	100	(40-100)	3 / 3	100	100

Tabel 5A. (5A_0, tidligere Appendiks_Tabel_3_5A_0) **Alle afdelinger:** Tid til behandlingsstart fra diagnose dato, målt i dage, **restriktion til diagnosticerede børn 1.6 det forudgående år -31.5 det seneste opgørelses-år.**

	Censureret	0-14	15-20	21-29	30+	I alt		
	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Min	Max
Hovedgruppe								
1. Leukemi	#	33	0	0	0	34	0	5
2. Lymfom og LCH	#	24	#	#	0	28	0	29
3. Hjernetumor	5	35	5	#	3	50	0	41
4. Neuroblastom	#	3	#	0	#	6	3	31
5. Retinoblastom	0	7	0	0	0	7	#	10
6. Nyretumor	0	10	0	0	0	10	0	14
7. Lever tumor	0	3	0	0	0	3	3	14
8. Knoglesarkom	0	#	#	#	3	7	6	133
9. Bløddelssarkom	#	7	#	0	0	9	0	19
10. Kimcelletumor	0	8	0	#	0	9	#	22
11. Carcinom	0	9	0	0	0	9	0	12
12. Andet	0	#	0	0	0	#	0	0
Total	9	143	9	6	7	174	0	133

Kommentar: I alt 143/174 patienter (82 %) startede behandling indenfor 14 dage fra den definerede diagnosedato til 1. behandlingsdag, varierende fra 0-133 dage.

Alle patienter indgår i opgørelsen for henvisende afdeling, som er stamafdeling, uanset om barnet opereres på Rigshospitalet. En undtagelse er børn med kræftdiagnoser fra Aalborg, som indgår i opgørelserne for Aarhus for børn, som har en diagnose, hvor der ikke er behandling til i Aalborg.

Appendiks 6: Vejledning i fortolkning af resultater

Tabeller med resultater for indikatorer, pr. region og afdeling

Disse tabeller viser resultater på landsplan samt for regioner og afdelinger.

Kolonnen Standard opfyldt er markeret med enten Ja eller Nej. Er der ingen standard defineret, står der i kolonnen Ja. For at forstå hvorledes at resultatet er genereret, er lavet denne vejledning som vedrører afsnit hvori der indgår resultater med statistiske begreber.

Konfidensinterval

Som udgangspunkt udgør en population en tilfældig stikprøve af en baggrundspopulation. I baggrundspopulationen findes en sand, men ukendt, værdi, som estimeres i stikprøven.

Et konfidensinterval angives med en procentsats, som ofte er 95 %. Et 95 % konfidensinterval angiver, at den sande værdi, som ønskes estimeret, med 95 % sandsynlighed ligger i konfidensintervallet og er brugt i tabeller og figurer. Alle konfidensintervaller i den præliminære auditrapport er beregnet som eksakte binomiale konfidensintervaller. Der findes forskellige måder at beregne konfidensintervaller på, som ikke omtales nærmere her. Uanset hvilken metode man vælger til beregning af konfidensintervaller er disse mindre valide når de findes i et område, der nærmer sig yderpolerne (0 % eller 100 % for indikatorandele). Der er i den aktuelle rapport anvendt Clopper-Pearsons metode for at beregne konfidensintervaller til proportioner.

Standarden opfyldt eller ikke opfyldt

Forskellige grader for opfyldelse af en andel, der skal være større end eller lig med en standard, kan være:

1. Både andelen og dens konfidensintervals nedre grænse ligger over standarden (Ja)
2. Andelen ligger over standarden, men dens konfidensintervals nedre grænse er lig med standarden eller den ligger under standarden (Ja)

Tilsvarende med andele, der skal være mindre end eller lig med en standard, blot med omvendte forhold:

1. Både andelen og dens konfidensintervals øvre grænse ligger under standarden (Ja)
2. Andelen ligger under standarden, men dens konfidensintervals øvre grænse er lig med standarden eller den ligger over standarden (Ja)

I denne auditrapport har vi valgt at standarden er opfyldt såfremt pkt. 1 eller 2 er opfyldt (markeret som Ja i tabellerne hvor at indikatorandelen i sig selv opfylder standarden).

Tabeller med resultater for indikatorer, pr. region og afdeling

Disse tabeller viser resultater på landsplan samt for regioner og afdelinger.

- Kolonnen "Tæller og Nævner": Tæller angiver antal patienter/kontakter ("forløb"), som opfylder indikatoren. Nævner viser den relevante netto nævnerpopulationen for den enkelte indikator eksklusiv hvor der er "Ingen indikation", eller hvor patienten er død i indikatoropfyldelsesperioden, jvf. beregningsregler.
- Kolonnen med Andele viser andelen, som opfylder indikatoren, dvs. den er udregnet som "Tæller" divideret med "Nævner", som derefter er ganget med 100 for at få resultat i procent. I parentes vises 95 % konfidensintervaller (KI).

8. Regionale kommentarer

Region Nordjylland: --

Region Midtjylland har meldt tilbage, at der ingen kommentarer er til årsrapporten.

Region Syddanmark: --

Region Sjælland: --

Region Hovedstaden har meldt tilbage, at der ingen kommentarer er til årsrapporten.