

# BARNCANCER- RAPPORTEN 2016

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING



# **BARNCANCER- RAPPORTEN 2016**

**OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING**



# BARNCANCERRAPPORTEN 2016

Produktion: OTW Communication på uppdrag av Barncancerfonden.

Projektledare och ansvarig för Barncancerrapporten: Ylva Andersson.

Projektledare forskning: Emeli Lundström.

Redaktör: Synnöve Almer.

Skribenter: Malin Byström Sjödin och Emma Olsson.

Grafisk form: Sanna Norlin, Moa Berg (layout).

Fotografer: Malin Arnesson (72-73), Kalle Assbring (10, 12, 112), Elin Berge (6), Magnus Glans (17, 46-51, 78-81, 88-89, 94-95, 97), Henrik Hansson (42-43), Nicke Johansson (32-39, 97), Emil Malmberg (93), Martin Malmsten (8), Anna-Lena Lundqvist (108), David Polberger (65, 110), Mats Samuelsson (24-25, 30-31), Lisa Ståhl (41), Jezzica Sunmo (76).

Illustrationer: Mats Jerndahl.

Tryck: Åtta 45 Tryckeri AB, 2016.



## VÅR VISION: ATT UTROTA BARNCANCER

**BARNCANCERFONDEN** är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige. Finansieringen sker uteslutande genom gåvor från privatpersoner, organisationer och företag. Barncancerfonden får inga bidrag från vare sig stat, kommun eller landsting.

Sedan starten 1982 har Barncancerfonden beviljat mer än två miljarder kronor i forskningsanslag. Under samma period har överlevnaden i barncancer ökat rejält. I dag överlever omkring åttio procent av barnen som drabbas, men på senare år tar forskningen mindre kliv framåt. För nya genombrott behövs därför större satsningar på barncancerforskningen.

Att behandla ett barn med cancer tar ofta många år. En del av de som överlever sin sjukdom måste också få vård under resten av sitt liv för de sena komplikationer de har fått efter sjukdomen och behandlingen.

**BARNCANCERRAPPORTEN** är en årlig rapport som lyfter fram delar av den forskning som Barncancerfonden finansierar.

**FOKUS** i årets rapport är vikten av infrastruktur – såsom register, biobanker och nätverk – för att nå framgångar inom barncancerforskningen, samt behovet av specialistutbildade läkare och sjuksköterskor inom barncancer vården för att förhindra en vårdkris.



**HILLEVI, SNART 3 ÅR**, behandlas med många mediciner och cytostatika för sin leukemi. "En vanlig dag hemma är hon igång, sjunger, dansar och leker. Det är full fart! Men hon drabbas även av infektioner och har haft blodförgiftningar", berättar pappa Ingemar. Hillevi ska behandlas i ytterligare två långa år. "Det här halvåret har känts som en evighet och har förändrat hela familjen. Vi försöker ta en dag i taget och inte tänka på det som väntar."

**VARJE ÅR  
DRABBAS  
300 BARN OCH  
UNGDOMAR  
I SVERIGE  
AV CANCER.**





**ALVA, 7 ÅR**, går i andra klass och älskar matte och att skriva i händelseboken. "I den kan jag skriva vad som har hänt i helgen och så. Det bästa jag vet är att rida och om min cancer vill jag bara säga att den inte är särskilt rolig. Jag har ett fyra och en halv meter långt halsband med 287 pärlor. Det är alla behandlingar som jag har gjort." Alva diagnostiserades med Wilms tumör 2014 och är i dag färdigbehandlad.

**BARNCANCER ÄR  
DEN VANLIGASTE  
DÖDSORSAKEN  
I ÅLDERN 1–14 ÅR  
I SVERIGE.**



**GABRIEL "GABBE" ÄR** sex år och färdigbehandlad för sin hjärntumör. Han har strålats 30 gånger, opererats och fått cytostatika och kortison. "Det var tråkigt att jag blev sjuk. Men på sjukhuset var det kul, för där fanns bilar och fiskar." Nu har Gabbe börjat i skolan. "Skolan är rolig, jag har många kompisar. Jag älskar att spela fotboll och jag har många planer för när jag blir stor", säger han.



**ÅTTIO PROCENT  
ÖVERLEVER  
BARNCANCER, MEN  
DET RÄCKER INTE.**



**JOHAN, 11 ÅR**, har ett rum med en fondtapet som föreställer rymden. Långt där borta kan planeter och stjärnor skådas. Han kallade sin hjärntumör för en dödsstjärna. I dag, sex år efter operation, cytostatika och strålning är tumören borta. Nu mår Johan bra och har börjat i en ny skola där han trivs. "Det bästa är matte och mina snälla lärare." Johan är en glad och sprallig kille som tränar karate.

**SEDAN 1982 HAR  
BARNCANCER-  
FONDEN DELAT  
UT MER ÄN  
TVÅ MILJARDER  
KRONOR TILL  
FORSKNING.**



**224 OLIKA FORSKNINGSPROJEKT** om barncancer pågår just nu i Sverige, med finansiering från Barncancerfonden. De handlar om allt från genetik och stamceller till medicinsk teknik och vårdutveckling. Dessutom ges medel till 106 pågående forskartjänster.

Varje projekt är en pusselbit och ett steg på vägen mot visionen: att utrota barncancer.



### **Barncancerfonden utbildar för att lindra**

**BARNCANCERFONDEN** finansierar och organiserar utbildningar för vårdpersonal för att råda bot på bristen på erfaren personal.

30



### **Brist på barnonkologer drabbar cancervården**

**SEX AV TIO BARNONKOLOGER** är 50 år eller äldre och en femtedel över 60 år. Samtidigt tar det minst 15 år att utbilda en ny barnonkolog.

26



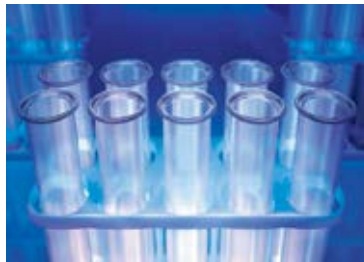
### **”Man känner sig otillräcklig på jobbet”**

**BARNSJUKSKÖTERSKAN** Kristina Stridh springer mellan rummen för att hinna med. Följ henne under en dag på jobbet på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus.

32

# Innehåll

Ledare: Kerstin Sollerbrant.....	16
Det här är barncancer.....	18
<b>OPINION VÅRDKRIS</b> .....	24
Barncancervårdens kris i siffror.....	26
Barncancerfondens utbildningar.....	30
”Jag springer mellan rummen”.....	32
”Vi har tvingats bli hobbyonkologer”.....	40
<b>FORSKNING INFRASTRUKTUR</b> .....	42
Infrastruktur – en överblick.....	44
Forskningen räddade Norton.....	46
Barncancerregistret.....	52
Navelsträngsblodbanken.....	56
Nordiska biobanken för leukemi.....	60
Vårdplaneringsgrupper.....	68
Barntumörbanken.....	74
NBCNS-nätverket.....	78
Clinical Innovation Fellowships.....	88
Nordfertil.....	90
<b>APPENDIX</b> .....	94
Det här är Barncancerfonden.....	96
Barncancerforskningen i Sverige.....	102
Barncancerfondens anslag.....	104
Referenser – läs mer.....	114
Index.....	116



## Doldisarna bakom barncancerforskningen

**DERAS BETYDELSE** lyfts sällan men infrastrukturen bakom forskningen – såsom biobanker, register och nätverk – är avgörande för att forskarna ska nå resultat. **44**



## Gen saknas vid aggressiv neuroblastom

**DE MEST AGGRESSIVA** neuroblastomcellerna saknar en gen, som gör att skadade celler inte städas undan, utan riskerar att utvecklas till cancer. **84**



## Behandlingar som är farliga för fertiliteten

**STRÅLNING MOT** könsorgan, stamcellstransplantation och högdoscytostatika skadar fertiliteten mest. Nu ska forskarna ta reda på vilka behandlingar som innebär störst risk. **92**



## Medicin som simulerar motion kan läka hjärnan

**MOTION HAREN** läkande effekt på hjärnan, men barn som nyligen behandlats för hjärntumör har svårt att motionera. En medicin som simulerar motion kan vara en lösning. **86**

# Krisen inom svensk barncancerterapi är ett faktum

**B**RISTEN PÅ VÅRDPERSONAL och specialister inom barnonkologi är det i särklass största hotet mot en bra barncancerterapi. Dagens läge är mycket bekymmersamt. Var femte barnonkolog är 60 år eller äldre, visar vår granskning av landets sex barncancercentrum. Som tur är fortsätter många av dessa läkare att arbeta även efter att de nått pen-

sionsålder, förmodligen för att de tycker om sitt jobb, men också för att de vet att de kan innebära skillnaden mellan liv och död. Även om uppskjutna pensioner kan lindra situationen på kort sikt så anser sektionscheferna att det redan nu, totalt sett, behövs nära dubbelt så många barnonkologer räknat i heltidstjänster för att de ska ha tillräcklig med tid till klinikarbetet och i vissa fall forskning. Effektivare behandlingar kräver längre vårdtider och mer avancerad vård.

Det här rimmar inte med Socialstyrelsens uppgift att det utbildas i snitt två barnonkologer per år. Vi talar om en accelererande vårdkris som i slutändan inte handlar om statistik utom om att ge svårt sjuka barn den vård de behöver:

- En vård där sjuksköterskor inte behöver springa mellan rummen som i vår granskning, utan har tid att stanna, lugna och informera barn och familjer om deras situation.
- En vård där personalen är samkörd, organiserad och kunnig för att inte göra misstag.
- En vård där familjer inte ständigt möter ny personal.
- En vård där barnonkologer har ordentligt med tid att göra det allra svåraste: ge besked om cancer, eller om cancer som inte går att bota.
- En vård där barnonkologer och sjuksköterskor har tid att forska.

**BARNCANCERVÅRD OCH FORSKNING** hänger ihop. När det råder brist på vårdpersonal saknas också tid till de

forskningsprojekt som leder oss framåt mot en högre överlevnad. Vid personalbrist finns heller inte tid till att förvalta och utveckla den infrastruktur – barncancerregister, biobanker, nätverk och kliniska prövningsenheter – som är grunden för all forskning. Därför har vi valt att i den här rapporten fokusera på den viktiga infrastrukturen i kapitlet om nya forskningsrön.

Utan en central infrastruktur är det svårt för forskare att få fram tillräckligt med prover att forska på, att utveckla läkemedel och dra slutsatser om nya behandlingars effektivitet och biverkningar.

Eftersom patientgrupperna är små inom barncancer är intresset för att driva infrastruktur och forskning inom området svalt från läkemedelsbolag och andra aktörer. Barncancerfonden har därför i många år finansierat en rad olika infrastrukturprojekt, som det svenska barncancerregistret och barntumörbanken.

**TROTS ATT VÅRA GENERÖSA** givare möjliggjort att vi kan ge allt större anslag till forskningen så har överlevnadskurvan planat ut efter tidigare decenniers positiva utveckling. Barncancer är fortfarande den vanligaste dödsorsaken i åldern 1-14 år i Sverige. Vi kan inte nöja oss med att 80 procent av barnen som drabbas överlever. Var femte barn dör, samtidigt som vårdsituationen kring barnen är stressig och personal går på knäna. Det räcker inte.

Jag efterlyser en plan från ansvariga politiker som säkerställer att barncancerterapien i Sverige kan ge drabbade barn de resurser, den vårdpersonal, de forskningsinsatser och den infrastruktur som krävs. Inget barn ska behöva dö i cancer.

**Kerstin Sollerbrant**  
Barncancerfondens forskningschef  
kerstin.sollerbrant@barncancerfonden.se



» **Barncancervård och forskning hänger ihop. När det råder brist på vårdpersonal saknas också tid till de forskningsprojekt som leder oss framåt mot en högre överlevnad.** «



## Det här kräver Barncancerfonden

### 1 **Personalbehovet måste tillgodoses.**

Sektionschefer ser behov av nästan dubbelt så många barnonkologer. Sjuksköterskor springer mellan rummen och den pressade arbetsmiljön tar ut sin rätt. Många är nyanställda och bara en knapp femtedel har specialistutbildning räknat i heltidstjänster.

### 2 **Säkerställ kompetensförsörjningen.**

Personal inom barnonkologin måste få tid och möjlighet till specialistutbildning och kontinuerlig fortbildning för att sjukhusen ska kunna erbjuda bästa möjliga barncancervård med personal som trivs, utvecklas och stannar.

### 3 **Staten och landstingen måste ta utbildningsansvar.**

Barncancerfonden står idag bakom majoriteten av all barnonkologutbildning för läkare och sjuksköterskor på barncancercentrum och hem-sjukhus. En så livsviktig specialitet borde inte vara beroende av privatpersoners och företags generositet.

### 4 **Vårdpersonal måste få tid till forskning.**

Läkare och sjuksköterskor inom barnonkologin måste ges möjlighet att forska vid sidan om sin kliniska gärning för att den svenska barncancervården ska kunna utvecklas och förbättras.

### 5 **Bättre uppföljning och rehabilitering.**

Allt fler blir friska från barn-cancer, men runt två tredjedelar av överlevarna lider av komplikationer efter behandling och sjukdom. Det ställer större krav på strukturerad uppföljning och rehabilitering. Ett viktigt steg skulle vara en snabb implementering av det nationella vårdprogrammet för långtidsuppföljning efter barncancer som nyligen antagits av regionala cancercentrums samverkansgrupp.



# Barncancer är inte vuxencancer

När en vuxen får cancer är det inte ovanligt att det hänger samman med livsstilen eller påverkan av yttre faktorer, men så är det inte för barncancer som skiljer sig från vuxencancer på flera sätt. Hos barn utvecklas sjukdomen ofta mycket snabbt och det finns ingen känd yttre faktor som är av stor betydelse för att sjukdomen utvecklas.

## Barncancer 1984–2010

**7 065**

barn yngre än 15 år insjuknade i cancer åren 1984–2010.

**3 805**

av dem var pojkar.

**3 260**

av dem var flickor.

**1,17**

cancersjuka pojkar på varje cancersjuk flicka. Det är dock ingen skillnad i överlevnad för pojkar och flickor.

**300**

barn drabbas av barncancer varje år.

**8 000–9 000**

personer i Sverige har behandlats för barn-cancer.

**BARNCANCER ÄR DEN** vanligaste dödsorsaken bland barn i åldern 1-14 år i Sverige. Varje år får ungefär 300 barn och ungdomar i vårt land cancer. Befolkningsökning och andelen nyanlända påverkar inte riksgenomsnittet förrän efter lång tid.

De flesta som insjuknar är små barn mellan två och sex år, men barn och ungdomar i alla åldrar kan få cancer. Barncancer är lite vanligare bland pojkar än flickor.

## LIVSSTILEN PÅVERKAR INTE BARNCANCER

Barncancer utgör 2 procent av all cancer, men den skiljer sig från den cancer som drabbar vuxna på flera sätt. Den viktigaste skillnaden är att cancer som drabbar vuxna fortsätter att öka, sedan 1970 har antalet fall fördubblats. I dag ligger siffran på över 60 000 fall om året. Ökningen beror bland annat på att livsstil påverkar risken att insjukna i cancer som vuxen. Så är det inte för barncancer. Där har forskningen visat att livsstil och andra miljöfaktorer inte påverkar risken att insjukna. Det gör att sjukdomen är svårare att förebygga.

## BARNCANCERDIAGNOSER

Barn och ungdomar drabbas också av lite andra former av cancer. Medan prostata- och bröstcancer är vanligast hos vuxna, är akut lymfatisk leukemi (ALL) den vanligaste sjukdomen som drabbar barn.

Ungefär en tredjedel av alla barn med cancer har nå-

**» Även om de flesta barn med leukemi nu kan räddas, måste vi utveckla nya metoder för att rädda alla. Det gäller att få fram nya behandlingar, men även få fram metoder för att hantera de allvarliga biverkningar som ibland orsakas av behandling. «**

MATS BEMARK. LÄS MER OM HANS FORSKNING PÅ SIDAN 59.

gon form av leukemi, en knapp tredjedel har hjärntumör och den sista tredjedelen fördelas mellan sjukdomar såsom lymfkörtelcancer, också kallad lymfom, eller tumörer i njurarna, skelettet eller andra delar av kroppen.

## BEHANDLINGEN INTE SOM FÖR VUXNA

Behandlingen av barn- och vuxencancer skiljer sig åt. Barn tål strålning dåligt. Deras kroppar växer och deras hjärna är under utveckling. Strålningen kan skada frisk vävnad i hjärnan, skelettet, det metabola systemet (det hormonella systemet och ämnesomsättningen) samt organ som inte är färdigutvecklade. Även en liten dos strålning kan göra stor skada i ett barns växande kropp.

Däremot tål barn, som oftast har en i övrigt helt frisk kropp, cytostatika bättre än vuxna. De klarar i allmänhet av att få större doser cytostatika än vuxna och därför kan man ge kraftigare och därmed effektivare cytostatikabehandling till barn.

Vid behandling måste läkarna dock ta hänsyn till att

**» För de flesta patienter fungerar dagens behandlingar, men framför allt för de patienter som får återfall behöver vi ett nytt sätt att angripa sjukdomen för att fler ska botas. «**

KAJSA PAULSSON. LÄS MER OM HENNES FORSKNING PÅ SIDAN 64.

en barnkropp är mindre än en vuxenkropp och har en annorlunda fördelning av fett och vatten, liksom att skelettet är lättare. Barn som blir botade ska också leva med eventuella konsekvenser av sjukdomen och behandlingen i resten av sitt liv.

För ett barn som har överlevt cancer kan flera problem komma senare i livet – tio, tjugo år efter eller ännu senare – som kan kopplas till sjukdomen och behandlingen av den. Sekundär cancer, tillväxtproblem, infertilitet och neurologiska svårigheter är några exempel – och svårigheterna kan innebära en risk att dö för tidigt.

Varför vissa inte drabbas av några komplikationer alls tror forskarna beror på genetiska skillnader mellan olika individer. Forskningen arbetar ständigt med att ta fram skonsammare behandling som inte leder till allvarliga skador, så kallade sena komplikationer.

# Ingen vet varför vissa barn drabbas

Cancer bildas när det uppstår ett fel i någon av kroppens celler. Vanligtvis klarar cellen själv av att reparera skadan, om den inte gör det utlöses en mekanism som får cellen att själv dö. I en cancercell fungerar inte denna mekanism. I stället fortsätter den sjukligt förändrade cellen att växa och dela sig ohämmat och efter en tid bildas en liten klump av cancerceller som kallas tumör.



## När?

Olika typer av cancer förekommer i olika åldrar. Vissa cancertyper drabbar små barn medan andra sorter drabbar äldre barn och tonåringar.

Vanliga cancersjukdomar i småbarnsåldern är njurtumörer (Wilms tumör) och neuroblastom, en tumör i nervvävnaden invid ryggraden. En annan typisk småbarnscancer är leukemi. Dessa cancerformer förekommer nästan inte alls efter åtta års ålder. Bentumörer drabbar sällan före åtta–nio års ålder och ses som typiska tonårscancersjukdomar. Hjärtumörer förekommer i alla åldersgrupper.

## Varför?

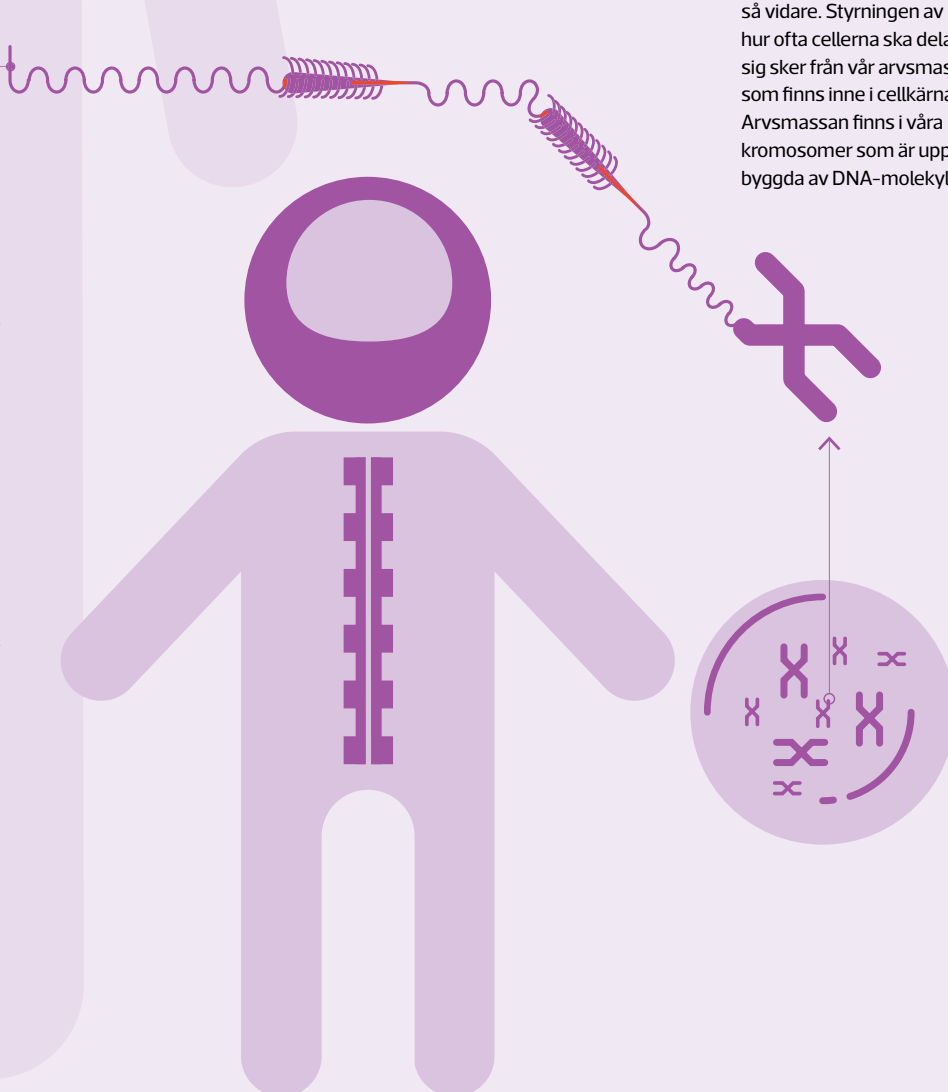
Orsaken till att barn och tonåringar får cancer är okänd. Det finns dock en hel del kunskap om vad som gör att en normal cell övergår till att bli en cancercell. En normal kroppscell har många olika funktioner. Vissa celler ska producera hormoner, vissa ska utvecklas till nervceller och så vidare. Styrningen av hur ofta cellerna ska dela sig sker från vår arvs massa som finns inne i cellkärnan. Arvs massan finns i våra kromosomer som är uppbyggda av DNA-molekyler.

## Vem?

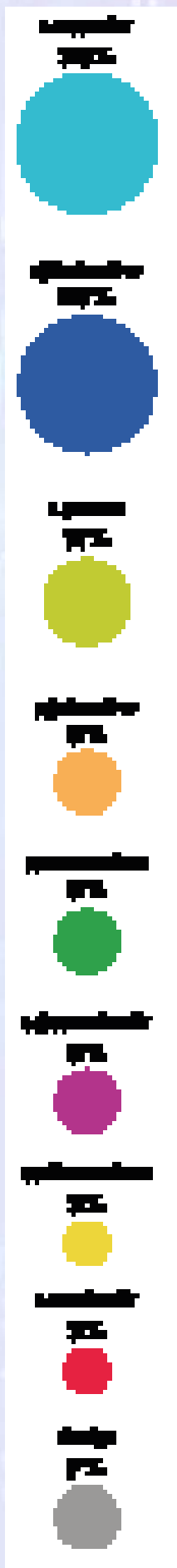
Att en förändring i vår arvs massa får en cell att utvecklas till en cancercell betyder inte att canceren är ärftlig. Förändringen förekommer bara i själva cancercellen, inte i kroppen i övrigt. Det finns endast ett fåtal barn cancerformer som är ärftliga. En av dessa är ögontumören retinoblastom. Där vet man att en skyddande gen i vår arvs massa är felaktig och att avsaknad av denna skyddande gen kan leda till att en tumör utvecklas.

## Hur?

En DNA-molekyl ser ut som en stege, där själva stegen kan liknas vid streckkoden på ett vanligt mjölkpaket. Är det fel på ett streck i streckkoden på mjölkpaketet så blir informationen felaktig. Är det fel i ett streck i DNA-molekylen blir det fel information även här. Sitter skadan på ett olämpligt ställe kan det leda till ohämmad celledelning som ger upphov till en tumör.



Så är fallen av  
barncancer  
fördelade



# Leukemi och hjärntumör – vanligaste diagnoserna

Varje år insjuknar i snitt 300 barn i cancer i Sverige. Av dem överlever omkring 80 procent. Överlevnaden har totalt sett legat konstant sedan 1990-talet. Forskarna arbetar för att utveckla nya behandlingar som kan bota ännu fler. Målet är att alla ska överleva.

**PERIODEN 1980 TILL 1990** kallas ”den tysta revolutionen”, och är en av svensk medicins största framgångssagor. Under den perioden mångdubblades överlevnaden, bland annat sedan behandlingen gjordes mer intensiv. Störst framgång nådde behandlingen av akut lymfatisk leukemi (ALL), den vanligaste cancerformen hos barn, men det finns fortfarande cancerformer som har sämre prognos. Akut myeloisk leukemi (AML) är en av dem. Det finns också diagnoser där överlevnaden är noll i dag. En sådan är ponsgliom, en tumör på hjärnstammen.

Barncancersjukdomarna delas in i olika diagnoser där behandling och prognos skiljer sig. Oavsett diagnos försämras ofta prognosen vid återfall i sjukdomen.

## ALL

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är den vanligaste formen av leukemi, cirka 90 procent av alla leukemifall hos barn. Leukemi innebär att benmärgen börjar bilda ett stort antal sjuka vita blodkroppar som också kallas leukemiceller. De sjuka cellerna tränger undan den friska blodbildningen i benmärgen. Det typiska för akut lymfatisk leukemi hos barn är att en viss sorts omogna celler som framför allt finns i benmärgen lyckas växa till och expandera och hämmar samt tränger undan den friska benmärgen. Symptomen är blekhet, trötthet, bensmärter och blåmärken som inte försvinner. ALL behandlas kontinuerligt med cytostatika under två till två och ett halvt år. I takt med att behandlingarna har förfinats har komplikationerna av behandlingen minskat. I dag blir närmare 90 procent av barnen friska efter genomgången behandling av ALL.

## AML

Leukemi är en cancersjukdom som uppstår i benmärgen. Cirka 10 procent av fallen bland barn är AML, akut myeloisk leukemi, som utgår från granulocyterna i blodet. De första symtomen beror vanligtvis på att man saknar frisk benmärg och visar sig i trötthet, blekhet och blodbrist. Diagnosen ställs genom att ta ett blodprov och därefter ett benmärgsprov för att avgöra vilken leukemityp patienten drabbats av. I benmärgsprovet letar läkaren också efter kända avvikelser hos de sjuka cellerna. AML har en kortare behandlingstid än ALL, men är mer intensiv. Den pågår i ungefär ett år. Behandlingen delas in i standard- och högrisk. För högriskpatienterna kan det dessutom krävas en benmärgstransplantation. Prognosen för AML är sämre än vid ALL. Närmare 70 procent av de barn som drabbas av AML blir friska i dag.

## HJÄRNTUMÖRER

Tumörer i hjärna, centrala nervsystemet och ryggmärg är de vanligaste solida tumörerna hos barn. De kallas CNS-

tumörer och utgör närmare en tredjedel av all barncancer. Ungefär hälften sitter i lillhjärnan och hjärnstammen. De vanligaste är astrocytom, hjärnstamsgliom, medulloblastom, och ependynom. Hjärntumörer kan vara mer eller mindre aggressiva. Symptomen varierar beroende på tumörens läge och barnets ålder. Huvudvärk, kräkningar och trötthet är klassiska symtom. Till skillnad från de flesta andra solida barntumörer opereras hjärntumörer vanligen bort utan föregående cytostatikabehandling. Många tumörer kräver kompletterande behandling med strålning. Barn under fyra år strålas oftast inte utan får enbart cytostatika. Cytostatika kan även ges som komplement till strålning. Den sammantagna långtidsöverlevnaden är cirka 70 procent men varierar mycket mellan de olika tumörformerna.

Ett exempel på en hjärntumör med betydligt sämre prognos är ponsgliom. Tumören sitter i pons, hjärnstammen, och sjukdomen är omöjlig att bota. Barnet riskerar att dö av en operation och de försök som gjorts att operera bort tumören har inte lett till bättre överlevnad. Dock används cytostatika och strålning för att lindra och förlänga barnets liv. Varje år diagnostiseras fem till tio barn med ponsgliom. Barn som drabbas avlider oftast inom ett år efter diagnos.

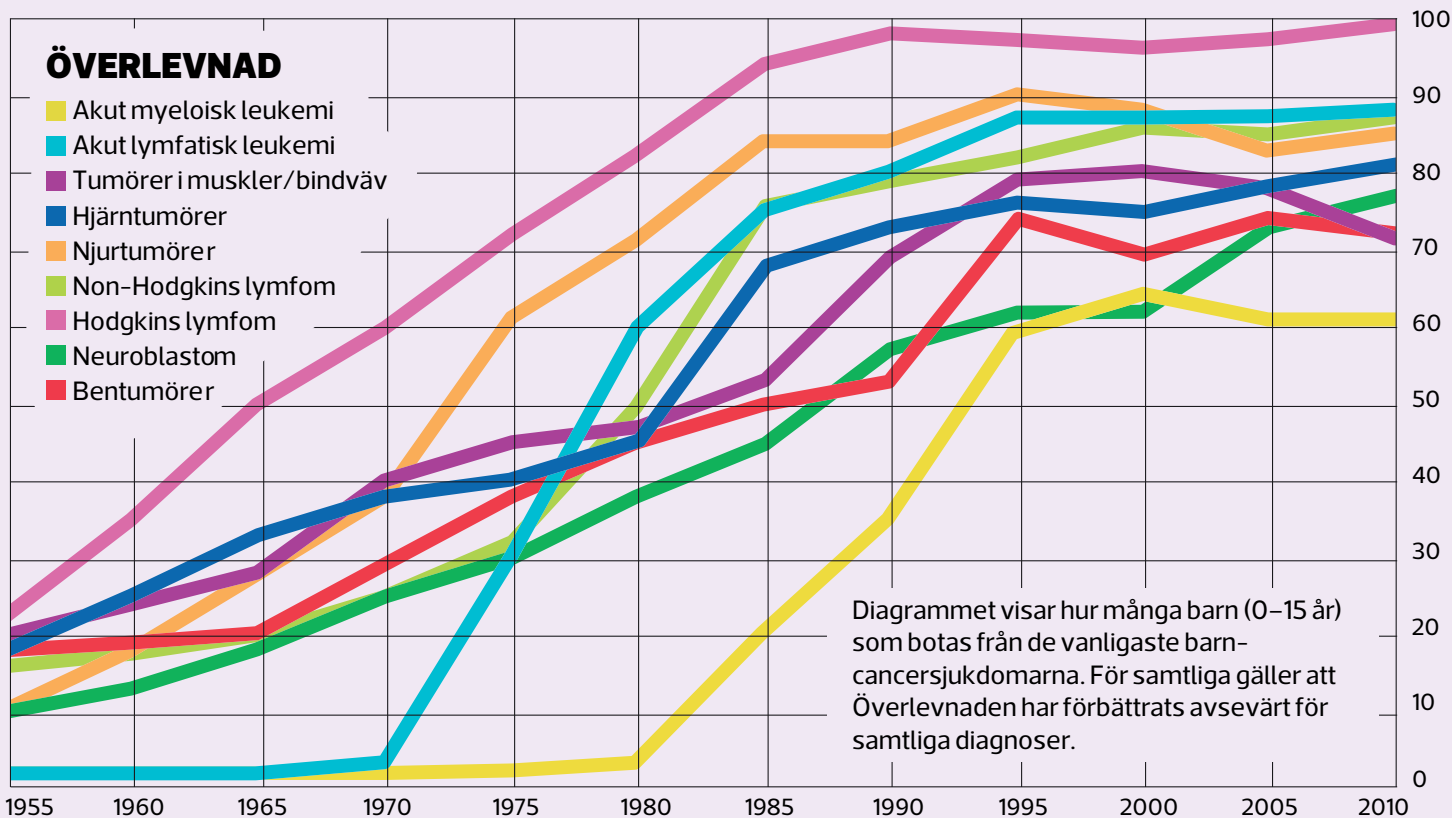
## NON-HODGKINS LYMFOM

Gemensamt för alla lymfom är att vita blodkroppar förvandlas till cancerceller. De sjuka cellerna samlar sig i eller utanför någon av kroppens lymfkörtlar. Non-Hodgkins lymfom finns i tre huvudtyper: T-cellslymfom, B-cellslymfom och storcelligt anaplastiskt lymfom, som kräver olika behandling. Det vanligaste symptomet är hastigt växande oömma lymfkörtlar. Diagnosen ställs genom att ett prov tas från tumören. B-cellslymfom behandlas med cytostatika i block om cirka en vecka, under totalt tolv veckor. Anaplastiskt storcelllymfom behandlas med en intensivare cytostatikaperiod och vissa barn får även en underhållsbehandling med cytostatikainjektioner i ett år. Den intensiva behandlingen med cytostatika gör att en del barn stannar i växten och kan leda till nedsatt förmåga hos pojkar att få barn. Non-Hodgkins lymfom är den cancersjukdom som har haft den mest förbättrade prognosen de senaste 20 åren. På 1970-talet överlevde 15–20 procent, nu botas omkring 80 procent.

## HODGKINS LYMFOM

Hodgkins lymfom, som uppträder där kroppens lymfknuter finns, är den vanligaste formen av lymfom hos ungdomar. Det vanligaste symptomet är hastigt växande oömma lymfkörtlar. Sjukdomen yttrar sig ofta på halsen, i bröst-korgen eller buken, var lymfomet sitter avgör symptomen. För att ställa diagnos tas prov från tumören. Det finns fyra olika typer av Hodgkins lymfom, som behandlas på snarlika sätt med olika kombinationer av cytostatika. Ibland ges





### Barncancer vanligare bland pojkar

Varje år får ungefär 300 barn och ungdomar i Sverige cancer. De flesta som insjuknar är små barn mellan två och sex år, även om barn i alla åldrar kan få cancer. Barncancer är lite vanligare bland pojkar än flickor. Bland de yngre barnen är sjukdomen ALL, akut lymfatisk leukemi, vanligast. Ungefär en tredjedel av alla barn med cancer har någon form av leukemi, en knapp tredjedel har hjärntumör och den sista tredjedelen fördelas mellan sjukdomar såsom lymfkörtelcancer, också kallad lymfom, eller tumörer i njurarna, skelettet eller andra delar av kroppen.

strålning. Över 90 procent blir friska efter första behandlingen och om tumören återkommer finns fortfarande god möjlighet till bot. Färre än 15 procent av fallen drabbas barn under 14 år. Före 10 års ålder insjuknar pojkar oftare än flickor. Skillnaden planar ut senare och avtar i tonåren.

### NJURTUMÖRER (WILMS TUMÖR)

Njurtumörer hos barn är oftast den elakartade Wilms tumör (kallas även nefroblastom). Men det finns även andra varianter av njurtumörer som påminner om Wilms: nefroblastomatos, mesoblastoriskt nefrom, klarcelligt sarkom, rhabdoid tumör, multilokulär cystisk njurtumör och angio-myolipom. Wilms uppträder under småbarnsåren och 10–15 barn drabbas varje år i Sverige. Wilms tumör ger sällan uppenbara symptom. Ofta noteras en smärtfri knöl eller svullnad på ena sidan av barnets mage. Tumören förbehandlas nästan alltid med cytostatika i 4–6 veckor i syfte att krympa den och förenkla operationen som innebär att den drabbade njuren avlägsnas tillsammans med tumören. Det finns en rad olika typer av Wilms tumör, vilken variant och vilket stadium avgör cytostatikabehandlingens längd. En minoritet av barnen strålbehandlas. Nära nio av tio barn blir friska, två av tre med en högriskvariant av sjukdomen botas. Överlevnaden varierar för övriga njurtumörer.

### NEUROBLASTOM

Neuroblastom är en småbarnssjukdom. Varje år insjuknar cirka tjugo barn i Sverige, de flesta före två års ålder. Neuroblastom uppstår i det sympatiska nervsystemet och finns i en snäll och elak variant. Ofta uppträder sjukdomen även i binjurarnas inre del, liksom i nervvävnaden utefter ryg-

raden. Sjukdomen är komplicerad och förekommer i flera olika stadier och undertyper som har anpassade behandlingar. Läkarna kan oftast se vilken typ av neuroblastom ett barn har. Enklare fall, med en enskilda tumör, kan opereras. Högriskneuroblastom, där tumören har spridit sig, kräver cytostatikabehandling, operation och stamcellstransplantation. Därefter följer strålbehandling och slutligen ett halvårs behandling med höga doser A-vitamin. Prognosen skiljer sig också åt mellan de olika typerna och barnets ålder. För trettio år sedan var en neuroblastomdiagnos lika med döden. I dag överlever drygt 60 procent högriskneuroblastom, medan motsvarande siffra för de ”snällare” varianterna är drygt 85 procent.

### SARKOM

Sarkom är tumörer som uppstår i muskler, senor, bindväv eller skelett. Det finns ett mycket stort antal typer av sarkom och namnen talar om varifrån de utgår. Ett sarkom som utgår från benceller kallas osteosarkom, från bindväv kallas det fibrosarkom och rhabdomyosarkom från musklerna. De två vanligaste skelettumörerna är osteosarkom och Ewing sarkom. Diagnos ställs med hjälp av röntgen och provtagning av tumören. De olika tumörerna behandlas på olika vis beroende på var de sitter. Cytostatika och operation är vanligast, ibland även strålning.

Behandlingen av osteosarkom har förbättrats de senaste 15 åren, så också prognosen. I dag blir ungefär 70 procent friska. Överlevnaden i Ewing sarkom har varit konstant och i dag överlever cirka 60 procent. För rhabdomyosarkom har överlevnaden förbättrats radikalt, men det är av stor betydelse från vilka celler tumören har utgått och var den sitter. Mellan 70–90 procent av barnen blir friska.

» Vi måste ha en starkare samverkan mellan biologisk och klinisk forskning för att vi ska kunna förbättra behandlingen av cancer hos barn. «

PER KOGNER. LÄS MER OM HANS FORSKNING OCH NBCNS-NÄTVERKET PÅ SIDAN 78.



# Så kan fler barn överleva

Att bota de sista tjugo procenten som inte överlever sin barncancer går inte att lösa snabbt. Det finns många utmaningar längs vägen. De största är att hitta nya behandlingar, fler samarbeten, tid och pengar, menar Klas Blomgren, läkare och medicinskt sakkunnig på Barncancerfonden.



**KLAS BLOMGREN**

**Titel:** Överläkare, barnonkolog vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna samt professor i pediatrik sedan 2011, vice prefekt vid Karolinska institutet, institutet för kvinnors och barns hälsa samt en av Barncancerfondens medicinskt sakkunniga.  
**Område:** Barnonkolog med fokus på hjärntumörer hos barn.  
**Viktiga framgångar:** Har bland annat funnit att den unga, växande hjärnan reagerar mycket annorlunda när den skadas jämfört med en vuxen hjärna. Ett av hans mål med forskningen är att minimera effekterna av en skada och att stimulera de läkningsmekanismer som finns.

**KLAS BLOMGREN ARBETAR** främst med hjärntumörer hos barn och forskar kring ponggliom. Han är också medicinskt sakkunnig hos Barncancerfonden. Han och hans kolleger diskuterar ofta och gärna hur överlevnaden inom barncancerområdet ska öka.

– Det är en jättestor fråga som inte har några enkla svar. Det kanske inte ens går att bota alla även om vår ambition alltid är just den, säger han.

Några saker som diskuteras är bättre och effektivare behandlingar, ny teknik, bättre diagnostik och fler samarbeten mellan såväl barnonkologer i Sverige som mellan fler länder.

– Jag hoppas och tror att vi kommer att se ett paradigmskifte inom barncancerforskningen om några år. Med det menar jag att en specifik upptäckt inom ett område kan leda till stora framsteg på helt andra områden. Men för det krävs stora resurser, kompetens och tid. Jag tror att vi kan komma att snubbla över något, hitta nya verktyg och nycklar som leder till stora framgångar, säger Klas Blomgren.

Att hitta fler genetiska avvikelser som kan förklara en viss barncancer och som i sin tur kan leda till skraddarsydda behandlingar för just den typen av cancer är en faktor som kan komma att bota fler.

**» Den stora utmaningen är att hitta läkemedel som kan hjälpa den andelen av barn som i dag inte blir hjälpta av nuvarande behandling. För detta behövs mer samarbete mellan grupper med skilda kompetenser. «**

BERTIL JOHANSSON. LÄS OM HANS FORSKNING PÅ SIDAN 66.

– En utmaning för att komma längre är tid, kompetens och pengar. Vi har många forskare jämfört med andra fält men självklart krävs det fler, med rätt bakgrund, som vill ägna mycket av sin tid till forskning. Utan många forskartimmar blir det svårt att nå framgång, menar han.

En annan utmaning för att nå bättre överlevnad handlar om att det ska finnas material att forska på. Och för det krävs det ett stort patientunderlag, biobanker, kvalitetsregister och ett utökad samarbete mellan forskare i många länder. Samarbetet kring det nya ALL-protokollet, som beskrivs på sidan 71, är ett utmärkt exempel på sådan forskning, menar Klas Blomgren.

– Vi kan inte bygga upp studierna själva i Sverige, vi har för få patienter för det. Vi måste ödmjukt få fler att vilja samarbeta med oss. Våra biobanker är jätteviktiga för underlaget och vi får inte glömma att sköta dem rätt och

uppmuntra klinikerna att fortsätta skicka in prover.

Att centralisera vissa delar av barncancer vården kan också vara ett alternativ för att samla patienter, forskning och kompetens under ett tak. I Holland gjordes det för ett år sedan och det verkar ha slagit väl ut.

– Vi skulle vinna på att centralisera vissa saker, inte allt, till något eller några få centrum. Mycket kan vi åstadkomma med mejl och telefon, men exempelvis kirurger behöver få en volymträning för att bibehålla sin kompetens.

Om ett år bjuder NOPHO (Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology) in forskare och läkare till en

**» För att öka överlevnaden ytterligare tror jag att det krävs mer individualiserade lösningar. Behandlingsprotokollen behöver bli mer uppdaterade, bland annat beroende på genetiska faktorer hos tumören som avgör behandlingen. Den kommer även styras mer av hur känslig patienten är för olika läkemedel. En del tål mycket, andra lite. «**

MARIANNE JARFELT, SOM BERÄTTAR OM SAMARBETE PÅ SIDAN 69.

konferens i Stockholm där ökad överlevnad inom barncancerområdet är utgångspunkten för mötet.

– Temat för konferensen är från 80 till 100 procent, hur vi kan komma längre för att få alla att överleva med rimlig livskvalitet. I dag botar vi men ibland måste vi fråga oss till vilket pris? Vi får inte glömma att det finns barn som dör av komplikationer av behandlingen och inte av sjukdomen.

**» Vi behöver identifiera vilka molekyler som driver vilka processer, så att vi inte bombarderar barn med medicin som slår mot deras neurologiska utveckling. «**

SUSANNE SCHLISIO. LÄS OM HENNES FORSKNING PÅ SIDAN 85.

En annan utmaning som också är svår är att forska kring varför barn drabbas av en barncancerdiagnos.

– I dag vet vi ganska lite om det. Men jag tror att om vi får veta mer kring varför sjukdomarna dyker upp kanske vi också kan få ett svar på exakt hur just den diagnosen ska behandlas, säger Klas Blomgren.

# ÅTTA VÄGAR FÖR BÄTTRE ÖVERLEVNAD

När forskarna i den här rapporten tillfrågades om vad som krävs för att fler cancersjuka barn ska överleva så går deras svar att sammanfatta i åtta punkter.

## 1. UTVECKLA NYA METODER.

För att rädda dem som inte överlever i dag, cirka 20 procent, krävs det att forskare finner nya metoder för att behandla och bota. Nya metoder kan röra sig om att arbeta med individualiserade lösningar för varje barn, där läkaren kan avgöra behandling utifrån tumör, men också genom att finna nya metoder för att undvika överbehandling hos de barn som är känsliga.

## 2. MÄTA, KARAKTERISERA OCH DIAGNOSTISERA.

I dag vet inte alltid forskare och läkare vilken tumör ett barn är drabbat av. Dessutom är gåtan kring varför barn drabbas av cancer ännu olöst. Genom att bli bättre på att mäta och karakterisera tumörceller kan fler varianter, subgrupper, av de olika barncancersjukdomarna upptäckas. Genom tillgång till bättre metoder för diagnostik kan patientens behandling skräddarsys.

## 3. UTVECKLA NYA LÄKEMEDEL SAMT BEHANDLINGAR.

För att bota de barn som i dag inte överlever sin barncancer måste forskarna via genetik hitta andra sätt att angripa sjukdomen. Det kan handla om helt nya mediciner, biologiska och individuella, men också om nya kombinationer av läkemedel som redan finns och som slår ut cancercellerna med få biverkningar.

## 4. UNDVIKA ÖVERBEHANDLING.

I dag finns det barn som får kraftiga biverkningar av behandlingen och dör av den och inte av grundsjukdomen. Genom att göra studier kring överbehandling och hitta vilka barn som behöver mer eller mindre behandling kan detta eventuellt undvikas. Om läkarna kan undvika överbehandling kan också en del svåra och mycket svåra komplikationer, nu och senare i livet, undvikas.

## 5. HITTA NYA METODER FÖR DE SOM DRABBAS AV ÅTERFALL.

Genom att bedriva forskning kring varför barn drabbas av återfall, medan andra inte gör det, kan forskarna finna nya metoder för hur de barnen ska behandlas och botas. Det kan till exempel ske genom att finna en fördjupad kunskap om barnens tumör och genetik, och om varför en del barn svarar bättre på en behandling medan andra inte svarar alls eller lika bra.

## 6. HITTA FLER SUBGRUPPER.

För 40 år sedan behandlades alla leukemier på samma sätt. I dag vet forskare och läkare att det finns många varianter av både ALL och AML, som behandlas på olika vis. Genom att hitta fler subgrupper kan behandlingen minskas med bibehållet resultat samtidigt som sena komplikationer kan undvikas. Det finns exempelvis många genetiska faktorer hos tumören som avgör behandlingen. Genom att hitta fler sådana subgrupper kan fler botas.

## 7. LÅNGSIKTIG FINANSIERING OCH SAMARBETEN.

För att läkare och forskare ska få en möjlighet att bedriva forskning krävs det finansiering, helst en långsiktig sådan. Detta gäller både till själva projektet men också till forskartjänster. Att få små anslag för en kort tid är svårt om forskarna vill få resultat. Forskning är dyrt och tar tid. Det krävs också en bättre samverkan mellan biologisk och klinisk forskning.

## 8. FÖRSTÅ ARVSMASSAN OCH FÖRÄNDRINGAR I DEN.

Genom att öka den biologiska kunskapen, undersöka och förstå sambanden mellan förändringar i arvsmassan av tumörcellerna och cellens biologi kan överlevnaden öka. Utvecklade behandlingsprotokoll som är uppdelade och individuellt anpassade beroende på genetiska faktorer kan i sin tur leda till att fler överlever.



# HOTANDE BRIST PÅ BARNONKOLOGER

Behovet av barnonkologer växer i takt med att allt fler närmar sig pension. Tillförseeln från läkarutbildningarna och Barncancerfondens utbildningar inom barnonkologi räcker inte till. Situationen riskerar att påverka hur många barn som överlever sin cancer i framtiden.



**EDDIE, 4 ÅR I DAG**, blev sjuk i AML, akut myeloisk leukemi, 2014. Han har fått sina sista behandlingar och gått igenom mycket. Nu går Eddie på förskolan och lämnar prover varje månad på sjukhuset. Varje gång han gör det blir mamma och pappa oroliga. Det bästa Eddie vet är saker med hjul: grävmaskiner, bussar, hjullastare, lastbilar eller helt vanliga bilar. "Men jag tycker också om att spela fotboll och innebandy med mina bröder", säger han.





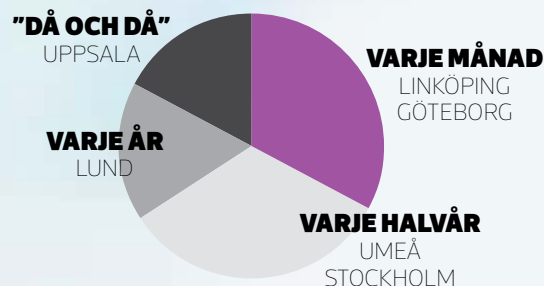
## TOTALT FINNS 58 ANSTÄLLDA BARNONKOLOGER I SVERIGE



VAR  
FEMTE  
NÄRA  
PENSION

**12 AV 58** BARNONKOLOGER ÄR **60 ÅR** ELLER ÄLDRE  
**37 AV 58** BARNONKOLOGER ÄR **50 ÅR** ELLER ÄLDRE

UNGEFÄR SÅ OFTA AVSTÅR LÄKARE  
FRÅN FORSKNINGSTID, PÅ  
GRUND AV **PERSONALBRIST**



SÅ MÅNGA  
BARNONKOLOGER  
SKULLE BEHÖVAS  
RÄKNAT I HELTIDS-  
TJÄNSTER

**Umeå: 7-8 ST\*** (IDAG 2,75)

**Uppsala: 5 ST** (IDAG 6)

**Linköping: 5 ST\*** (IDAG 2,8)

**Stockholm: 13 ST** (IDAG 7)

**Göteborg: 12 ST\*** (IDAG 5,5)

**Lund: 10 ST** (IDAG 4)

\* För att hinna med arbetet samt viss forskning.

# BARNCANCER

Det råder brist på specialistläkare, brist på erfarna sjuksköterskor och brist på vårdplatser inom svensk barn-cancervård.

– Barnen får åka hem för tidigt efter behandlingarna, innan vi hunnit prata färdigt. Det känns inte som vi har kontroll, säger Karin Mellgren, sektionschef vid barnonkologiskt centrum vid Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg.

η Fler än sex av tio barnonkologer är 50 år eller äldre, var femte är över 59 år – och det tar minst 15 år att utbilda en ny barnonkolog.  
η Det saknas pengar att anställa tillräckligt många barnonkologer på sjukhusen.  
η Sjuksköterskornas arbetsmiljö gör att många hoppar av – och oefaren och

nyutbildad personal får hoppa in i stället.  
η Samtidigt som behandlingarna blir mer intensiva och barnen sjukare, kan platsbristen tvinga familjer att resa långt för att vårdas på annan ort.

– Vi har inga fysiska rum och inte resurser att anställa läkare och sjuksköterskor för att öppna

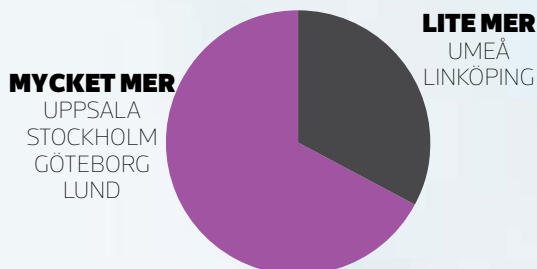
tillräckligt många vårdplatser. Den politiska viljan finns, men det är inte politikerna som beslutar hur man fördelar resurserna. Det är sjukhuset, och det är så hård konkurrens, säger Arja Harila Saari, sektionschef på barncancercentrum vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna.

Och barncancervården har larmat länge. De få centrum som inte har problem i dag, står inför samma utveckling som de andra:



I SNITT  
UTBILDAS DET  
**2 NYA** BARN-  
ONKOLOGER  
VARJE ÅR

**STÖRRE VÅRDBEHOV**  
HOS PATIENTER JÄMFÖRT  
MED FÖR FEM ÅR SEDAN



**VÅRDPLATSER SAKNAS:** ANTAL  
PLATSER SOM SKULLE BEHÖVAS,  
SAMT ANTAL VÅRDPLATSER I DAG

	BEHOV VÅRDAG	BEHOV HELG	IDAG VÅRDAG	IDAG HELG
Umeå	12	9	12	9
Uppsala	12-14	6-8	12	4-6
Linköping	7	7	7	4
Stockholm	22**	14	14	10
Göteborg	22	16	16	9
Lund	18	12	15	10

\*\* Har tilldelats 22 platser på Nya Karolinska universitetssjukhuset.

**PLATSBRIST:** SÅ OFTA  
BEHANDLAS BARN UTANFÖR  
BARNONKOLOGISKA KLINIKER

	INOM SJUKHUSET	PÅ ANNAT SJUKHUS
Umeå	Aldrig	Aldrig
Uppsala	Varje vecka	Varje år
Linköping	Varje år	Aldrig
Stockholm	Varje vecka	Varje halvår/månad
Göteborg	Varje vecka	Varje vecka
Lund	Varje halvår	Varje år

# VÅRD I KRIS

fler patienter, sjukare patienter, brist på barnonkologer, brist på platser och brist på erfarna sjuksköterskor.

– Det är en fråga på liv och död. Cancer är den vanligaste dödsorsaken för barn mellan ett och 14 år. Satsning på barncancervård betyder att man kan rädda liv, säger Arja Harila Saari.

I snitt insjuknar drygt 300 barn i cancer varje år i Sverige. Barncancervården blir allt tyngre. Hårdare cytostatikabehandlingar ger sjukare barn och längre vårdtider. Samtidigt växer befolkningen, och det totala trycket på vårdavdelningarna ökar.

– De som ligger inne på vår avdelning är de som är svårast sjuka. De är nyinsjuknade, genomgår en stamcellstransplantation eller har svåra biverkningar av sin cytostatikabehandling. Vi har en relativt liten andel rutinpatienter,

eftersom dessa sköts på länssjukhusen, säger Karin Mellgren, sektionschef på Barncancercentrum vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg.

**EN UNIK ÖVERSIKT** av vårdsituationen vid de sex barnonkologiska centrumen i Umeå, Uppsala, Linköping, Stockholm, Göteborg och Lund, visar att sex av sex sektionschefer anser att vårdbehovet ökat väsentligt de senaste fem åren. Fyra av sex tycker att patienterna blivit mycket mer vårdkrävande, med långa feberperioder och infektioner till följd av behandlingen.

Tung vård kräver specialister. Men de två största klinikerna för barncancervård i Sverige, i Stockholm och Göteborg, har stora problem. I Stockholm berättar sektionschefen

Arja Harila Saari att brist på lönedel hindrar henne från att bemanna efter behov.

Familjer som vårdas på avdelningen är kritiska till att de får träffa olika läkare hela tiden, ett resultat av att det inte går att anställa så många barnonkologer som skulle behövas. Besparingskraven gör det bland annat nödvändigt att ta in läkare under utbildning och timvikarierande pensionärer. Drygt fyrtio procent av läkarna (räknat i sammanlagda hel-tidstjänster) på landets sex barncancercentrum är bemannade av läkare som inte är färdigutbildade barnonkologer. I Lund var andelen drygt 60 procent vid undersökningen.

På hårt pressade avdelningar får drabbade barn och deras familjer hela tiden träffa ny personal, medan de erfarna sjuksköterskorna och läkarna bara har tid för det allra mest akuta. ▶



## TOTALT FINNS DET **157** SJUKSKÖTERS KOR PÅ BARNCANCERCENTRUMEN RÄKNAT I HELTIDER



# ”På en överbelagd avdelning ökar

De senaste åren har de sex barncancercentrumen sett ett fåtal läkare gå i pension, men de närmaste åren riskerar bristen att bli akut. Av barnonkologerna som är anställda i de sex regionerna är var femte 60 år eller äldre. Samtidigt utfärdade Socialstyrelsen sammanlagt 14 nya specialistbevis för barnonkologer mellan 2007 och 2014. De i genomsnitt två nya barnonkologerna varje år räcker inte för att täcka behovet framöver. De kan i bästa fall räcka till att ersätta de läkare som går i pension men inte till att förbättra bemanningsläget på landets barncancercenter.

– All tid går till arbetet på golvet, de flesta jobbar obetald övertid varje vecka. Det är svårt att hinna utveckla vården utan administrativ tid. Vi är helt beroende av Barncancerfondens medel för att utbilda den personal vi har, både på sjuksköterskesidan och på läkar-

sidan – annars skulle vi inte kunna delta i behandlingsstudier eller hålla oss uppdaterade inom barnonkologi, säger Arja Harila Saari.

**FLERA BARNCANCERCENTRUM** uppger att de i dagsläget inte har så stora problem med att rekrytera läkare som vill utbilda sig till barnonkologer.

För att locka fler intresserade till yrket finansierar Barncancerfonden utbildning i barnonkologi för ST-läkare. Britt-Marie Frost, verksamhetschef i Uppsala, ser en effekt av utbildningen. Det har blivit lättare att rekrytera nya läkare under utbildning. Men i både Stockholm och Göteborg saknas samtidigt pengar för tillräcklig bemanning.

– Det finns ingen här som inte arbetar övertid varje vecka, säger Karin Mellgren i Göteborg.

Hon har flera tomma tjänster och tvingas hyra in underläkare som inte kan fatta viktiga beslut om behandling. Det ökar bördan på övriga anställda.

Lars Kawan arbetar på avdelningen i Göteborg som en del av sin specialisering i barnonkologi.

– Det är intressant att arbeta med barn, de är så olika beroende på ålder. Det är en utmaning att behandla både barn som är 2 år och de som är 15 år, som förstår vad det handlar om. Man måste anpassa sig, säger han.

**PRESSEN PÅ JOBBET ÄR HÖG**, men det är inget han tänker på när han kommer hem.

– Det kanske blir värre när jag blir äldre, men nu är det en bra tjänst. Jag kanske inte alltid hinner äta och dricka, men då har jag hunnit ta hand om ett komplicerat fall, säger han.





**26 AV 157** SJUKSKÖTERS KOR (RÄKNAT I HELTIDSTJÄNSTER)  
ÄR SPECIALISERADE PÅ **BARNONKOLOGI**

**DRYGT  
80 %  
SAKNAR  
SPECIALI-  
SERING**



**35** SJUKSKÖTERS KOR (AV SAMTLIGA)  
HAR ARBETAT **I ETT ÅR ELLER MINDRE**



**30** SJUKSKÖTERS KOR (AV SAMTLIGA) SLUTAR **VARJE ÅR**

### Så gjorde vi undersökningen

De barnonkologiska centrumen har länge larmat om brist på tid, personal, resurser och vårdplatser, samtidigt som behandling mot barncancer hela tiden blir hårdare och mer vårdkrävande. Syftet med undersökningen är att få en tydligare bild av situationen att förmedla till ansvariga politiker och vårdchefer. Den baseras på en enkät i våras till sektionscheferna för de barnonkologiska klinikerna i Sverige – i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Lund och Göteborg. Samtliga centrum har svarat.

## risken för allvarliga fel''

Men stressen saboterar inte bara kaffepauser och luncher. Den gör skada.

– Forskningen har visat att på en överbelagd avdelning ökar risken för allvarliga fel. Småfel händer oftare och oftare, och det är bara en tidsfråga innan det händer något allvarligt, säger Karin Mellgren.

Hennes kollega vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Arja Harila Saari, är orolig för att incidenterna ska bli fler.

– Det är en sådan mängd ordinationer och patienter att det händer att det blir fel. Det sker dubbelkoll av allt, men när det är många människor kan det vara så att det inte blir kontinuitet och information faller bort, säger hon.

Medan läkarna jobbar länge och sällan byter arbetsplats, har barncancercentrumen svårt att både rekrytera och behålla kompetenta sjuksköterskor. Särskilt till nattjänsterna.

Många går till tjänster med fasta tider och högre lön inom primärvården. I snitt förlorar Göteborg tio av sina sköterskor varje år – och uppger att det är mycket svårare att rekrytera nya sköterskor i dag, än för fem år sedan.

Sammanställningen visar att en knapp femtedel av sköterskorna vid landets barncancercentrum har barnonkologisk specialkompetens, räknat i heltidstjänster.

**BARNCANCERFONDEN** arrangerar utbildningar även för sjuksköterskor. Tanken är att trygg och kunnig personal lättare stannar kvar, även om vården är krävande.

Det saknas även sängplatser. Resultatet blir att barn ibland måste behandlas på andra avdelningar på sjukhuset av personal de inte känner, som inte är specialiserade på barncancer-vård – eller på andra sjukhus, långt hemifrån.

Varje vecka tvingas hälften av de sex barnonkologiska klinikerna låta barncancerpatienter vårdas på en annan avdelning på sjukhuset, oftast på infektionsavdelningarna. Allra vanligast är det i storstadsregionerna Stockholm och Göteborg.

Hösten 2016 beräknas flytten gå till Nya Karolinska universitetssjukhuset. Barncancercentrum har blivit lovade 22 vårdplatser på den nya avdelningen, att jämföra med dagens 14.

– Det är klart att vi är jätteglada, men vi har inte lönepengar till att anställa sjuksköterskor och läkare för att öka vårdkapaciteten så mycket, säger Arja Harila Saari.

Fortfarande saknas pengar till sex vårdplatser.

– I resten av världen är det en självklarhet att slippa bli omhändertagna av personal som inte kan barncancer, avslutar hon.





# Barncancerfonden utbildar

Sedan flera år har Barncancerfonden uppmärksammat krisen inom barncancer vården. Men det är hård konkurrens om resurserna. I dag finansierar och organiserar Barncancerfonden utbildningar för vårdpersonal för att råda bot på bristen på erfaren personal.

**OLLE BJÖRK** är barnonkolog och medicinskt sakkunnig på Barncancerfonden. Han har gång på gång slagit larm, de cancersjuka barnen kräver tyngre vård under längre perioder. Det råder brist på vårdplatser. Av barnonkologerna är 64 procent 50 år eller äldre, samtidigt

som det tar minst 15 år att bli färdig barncancerläkare och det i snitt har utfärdats två nya specialistbevis per år de senaste sju åren. Ansvariga på de två tyngst belastade centrumen i Stockholm och Göteborg står utan medel att anställa nya läkare eller att bemanna nog för

att sjuksköterskorna ska få en bra arbetsmiljö.

Som ett resultat har Barncancerfonden klivit in med utbildningar för både läkare och sjuksköterskor. En utbildning för ST-läkare, en för läkare på länssjukhusen och två utbildningar för sjuksköterskor. Målet är att säkra god kvalitet på barncancer vård över hela landet.

Olle Björk är en av föreläsarna.

– Vi vill visa lockelserna med att bli barnonkolog. Det är en spännande utveckling och genom utbildningen kan vi ge vårdpersonalen verktyg. Det handlar om allt från etik till ren medicinering. Utan kurserna hade vi inte kunnat förmedla nyfikenheten, säger han.



## Barncancerfondens kurser

Erfarna sjuksköterskor (helst med barnspecialisering) kan gå en akademisk utbildning på totalt 30 högskolepoäng, varav 15 poäng i medicinsk barnonkologi och 15 poäng barnonkologisk omvårdnad. Utbildningen tar fem terminer, och Karolinska institutet i Stockholm är examinationsansvarig.

Sjuksköterskor utan specialistutbildning med kortare erfarenhet (0,5-2 år) kan söka en fyra dagars intensivkurs i medicinsk barnonkologi (ger inga högskolepoäng).

Läkare på länsjukhusen och barncancercentrumens ST-läkare kan vidareutbilda sig under fem terminer, med ett tredagarsseminarium per termin.

I år bekostar Barncancerfonden sjuksköterskeutbildningar med totalt 1 734 000 kronor, och läkarutbildningar med 1 296 000 kronor.

Barncancerfonden finansierar även nio ST-läkartjänster med totalt 24 miljoner kronor, som har avsatt forskartid. Syftet är att locka fler till specialisering inom barnonkologi.

## Vägen till barnonkolog

### LÄKARUTBILDNING/AT, MINST 7 ÅR.

För att få läkarlegitimation krävs godkänd läkarutbildning (5,5 år) samt allmäntjänstgöring (1,5-2 år). Allmäntjänstgöringen (AT) utgör grunden till allmän behörighet för att arbeta som läkare och leder fram till legitimation och rätt att påbörja en specialisering.



### SPECIALISTTJÄNSTGÖRING, MINST 5 ÅR.

För att bli barnonkolog krävs en specialisttjänstgöring inom barn- och ungdomsmedicin. Utbildningen innehåller både teori och praktik. En handledare avgör när läkaren uppfyller kraven och är klar med sin specialisering.

### GRENSPECIALITET, MINST 2,5 ÅR.

I det sista utbildningssteget arbetar barnläkaren på en barnonkologisk avdelning. Vissa moment av grenspecialiteten kan ingå i specialisttjänstgöringen, men utbildningen tar minst 15 år.

## Vägen till barnsjuksköterska med barnonkologisk specialisering

### SJUKSKÖTERSKEUTBILDNING, 3 ÅR.

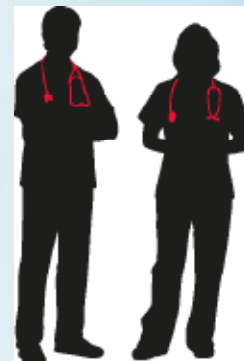
Ges på högskola/universitet.

### BARN- OCH UNGDOMS-SJUKSKÖTERSKA, MINST 2 ÅR.

Ytterligare 60 högskolepoäng.

### BARNONKOLOGIUTBILDNING, MINST 2,5 ÅR.

Barncancerfondens onkologiutbildning för barnsjuksköterskor är 30 högskolepoäng (fem terminer på deltid).



# för att rädda vården

På kurserna föreläser de främsta inom svensk barnonkologi, uppblandade med internationella forskare och barnonkologer. Läkarkursen och en av sjuksköterskekurserna anordnas av Karolinska institutet, som också går i god för det vetenskapliga innehållet.

– Barnonkologi är en tung specialitet. I dag överlever de flesta barnen, men vården är komplicerad och tung med många tunga beslut. Jag har aldrig ångrat mitt jobb, men jag kan tycka att jag har jobbat oerhört mycket, säger han.

Barncancercentrumen är vana vid att sjuksköterskorna hoppar av, i snitt en tredjedel

per år av sjuksköterskorna i Göteborg och en femtedel i Stockholm, enligt Barncancerfondens nya enkät. Att arbeta som sjuksköterska på en barnonkologisk klinik skiljer sig väsentligt från andra barnmedicinska specialiteter. Det krävs kunskap om allt från cytostatika till kirurgi, och samtidigt består en stor del av jobbet av social och psykologisk omvårdnad. Jobbet omfattar nattpass, och vården är tung. Dessutom dör fortfarande en femtedel av barnen av sin sjukdom.

**SVÅRIGHETEN ATT** rekrytera sjuksköterskor gör att det i dag arbetar en stor andel personal

med kort erfarenhet av yrket på barncanceravdelningarna. Här kommer Barncancerfondens kurser in.

– Personalen ska känna sig trygg när de möter barnen och deras familjer. Att få kunskap som hjälper till i det dagliga arbetet gynnar alla. De unga stannar förhoppningsvis kvar inom barnonkologin om de vet att det finns möjlighet att få hämta mer kunskap via Barncancerfondens utbildningar, säger Kirsti Pekkanen, specialistsjuksköterska vid Uppföljningsmottagningen i Göteborg, tillika samordnare av Barncancerfondens utbildningsinsatser.



# *”Jag springer mellan rummen”*

Den här dagen hinner hon inte äta frukost – och är nästan för stressad för att äta lunch. Kristina Stridh är barnsjuksköterska och har jobbat nästan tolv år inom barnonkologin.

– Man känner sig otillräcklig och får springa från ett rum till ett annat, säger hon. ►









## KRISTINA STRIDH

**Titel:** Barnsjuksköterska.

**Arbetat:** På Barncancercentrum sedan 2004, och en period på barn-IVA mellan 2013–2015.

**Svårast med jobbet:**

Att känna sig otillräcklig. När tiden inte räcker till.

**Roligast med jobbet:**

Variationen i arbetet. Att möta barnen och familjerna. Att hela tiden få lära sig något nytt. Alla fantastiska kollegor.

**BARNONKOLOGISKA** slutenvårdsavdelningen 322 vid Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg är fullbelagd. De små patienterna är mycket, mycket sjuka.

Här behandlas barn med svåra komplikationer efter cytostatikakurer, och barn som ska stamcellstransplanteras.

– Man sitter nästan aldrig avslappnad i ett rum, jag planerar hela tiden vad jag ska göra nästa gång, säger Kristina Stridh.

Patienterna ligger ibland i flera veckor på avdelningen.

I rum 11 bor Liv Söderlind, 18 månader, med sina föräldrar Sabina och Daniel och storebror Valter, 4 år. De bor i Jönköping, men de har tillbringat lång tid på avdelningen under Livs behandlingsperioder. Diagnosen akut myeloisk leukemi (AML) fick de i slutet av oktober 2015.

Kristina Stridh ger Liv sockerdropp inför att hon ska sövas för att läkarna ska ta ett benmärgsprov och ge cytostatika i ryggvätskan.

– Hon kanske kan äta lite här på rummet när hon vaknar, frågar mamma Sabina.

**LIV ÄR KONCENTRERAD.** Men hon låter Kristina Stridh hantera slangerna till CVK:n utan vidare invändningar, där hon sitter i mammas famn.

CVK är en kateter vars ena ände mynnar ut i blodkärlet nära hjärtat, där cytostatikan går in. På bröstet sitter en slang där prover kan tas och mediciner sprutas in. På så vis slipper sjuksköterskor sticka barnet flera gånger.

Hon får en försiktig liten vinkning från Liv när hon lämnar familjens rum.

– Ibland måste man leka fram det, säger Kristina Stridh.

Ur avdelningsförrådets arkivskåp plockar hon fram ma-

terial för behandlingen av nästa lilla patient.

I rum 6 bor Lowe Kaldéus, snart två år. Hans föräldrar Roland och Annie Kaldéus befinner sig fortfarande i den allra första chocken. De fick beskedet om akut lymfatisk leukemi (ALL) för tre veckor sedan.

Deras son har svåra biverkningar av behandlingen, och ligger stilla iförd blöja på sängen. Lowe gnäller svagt. Magen är stor och svullen. Han är mycket, mycket blek och håret på huvudet formar små ljusa tussar.

– Det kanske är lika bra att vi lägger om CVK:n om ni ändå ska duscha honom sedan, säger Kristina Stridh.

Lowe kramar Babblaren Bibbi i handen, en liten plastfigur vars tecknade original finns på filmer på Youtube.

Kristina Stridh får ursäkta sig, telefonen ringer.

– Han har haft problem med magen. Det är först senaste dagen som han börjat smaka så smått på mat, säger Roland.

Cytostatika slår inte bara ut de farliga cancercellerna, utan även andra snabbväxande celler, som i magens slemhinnor. Magproblem, blåsor och blödningar är en vanlig biverkning.

Trots att Lowe är så trött, är han rastlös. Han är isolerad på sitt rum efter ett RS-virus. Barn som behandlas för cancer är infektionskänsliga, och risken finns att han kan smitta de andra patienterna på avdelningen.

– Annars är vi den familj som gått flest varv i korridorerna, varje vaken minut vill han att jag ska bära honom, runt, runt, säger Roland.

Hans leende är svagt.

– Det har varit en kämpig start med många infektioner och komplikationer och så, säger mamma Annie.

Kristina Stridh går in i sköljrummet en snabb vända. ►









Först nu har hon tid för frukost. Klockan är 11.15 och hon har jobbat sedan kvart i sju i morse.

I personalrummet hörs ett svagt pip. Digitala siffror lyser rött. Vilket rum är det som kallar?

– Nummer ett, konstaterar Kristina Stridh.

Inte hennes patient. Hon kan fortsätta på sin polarkaka med smör.

**EN VANLIG DAG** innehåller rond, möten, blanda och dosera medicin och att hålla ordning i läkemedelsrummet. Sedan är det överlämning till nästa skift. Varje sköterska ingår i ett team, och Kristina Stridh är i team grön för dagen. Det innebär bland annat att Liv och Lowe är hennes patienter.

Det är sällan hon hinner sitta kvar och prata ordentligt med barnen och deras familjer.

– Oftast inte, men har man en patient som det är väldigt mycket med så är jag där mycket. Just i dag har vi en patient som är extra dålig, då är man mer vaksam.

Kristina Stridh arbetar som mentorsjuksköterska i ett projekt som pågått i ett och ett halvt år i Göteborg, där erfarna sjuksköterskor introducerar nyanställd personal. Hon är en av huvudhandledarna och leder fyra utbildningstillfällen med både teoretiska och praktiska kunskaper.

– Det ger trygghet för de nyanställda och är en morot för oss som jobbat lite längre.

Arbetskamraterna får henne att lyfta efter en jobbig dag.

– Det är jätteroligt att arbeta med barnonkologi, det är allt från akutvård och avancerad vård till lättare saker. Även om alla är här för cancer, så mår de inte på samma sätt. Jag lär mig mycket, säger hon.

Att arbeta med cancersjuka barn innebär långa vårdtider. En leukemibehandling tar upp till 2, 5 år.

– Jag älskar att jobba med barn, det är roligt att lära känna dem och familjerna. Men jag är väldigt trött när jag kommer hem till min man och mina egna barn. En vanlig dag går det att lämna jobbet på jobbet. Vissa dagar är det svårare, säger hon.

Kristina Stridh började arbeta med cancerpatienter innan hon själv blev mamma. Efter det att hon själv fick barn blir det ibland svårare.

– När de leker på sommaren och de får blåmärken överallt, då kan jag bli orolig. Min man får säga till att jag ska skärpa mig, säger hon.

**DET ÄR DAGS ATT** dosera mediciner. Det sker i ett särskilt rum vars hyllor är fulla med cytostatika, mediciner mot svamp och bakterier och illamående, lugnande medel och kortison mot inflammation.

I hörnet finns ett dragskåp med ventilation. Där hanterar sjuksköterskorna cytostatika och vissa former av antibiotika. De bär handskar. När de blandar eller doserar tyngre mediciner hjälps de åt. De hjälper varandra att kontrollera dos och preparat. På plastfacket där det ligger droppflaskor finns en illgul varningsskylt: Risk för sammanblandning.

– Det svåra är att inte missa något, inte bara med medicinerna utan också förändringar hos patienterna som gör att man måste tillkalla läkare. Det och att få tiden att räcka till.

På dagvårdsavdelningen 321 sover Noelle von Zweigbergk, 4 år. Hon är inne för ryggmärgsprov och cytostatika, och har precis kommit från operation. ▶





Mattvæðing  
Hér er á matvæðingartíðni  
þú getur fengið mat og  
dramma. Þú getur  
einnig fengið mat og  
dramma ef þú ert  
þögn. Þú getur  
einnig fengið mat og  
dramma ef þú ert  
þögn. Þú getur  
einnig fengið mat og  
dramma ef þú ert  
þögn.

Team Grön

Grön  
Sjúklingaþjálfari  
Sjúklingaþjálfari

Grön  
Sjúklingaþjálfari  
Sjúklingaþjálfari









Hos dagvården behandlas de patienter som inte behöver den tyngsta vården.

Noelle ligger på sidan under sina Frost-lakan och mamma Rebecka von Zweigbergk viskar för att inte väcka sin dotter. Noelle har reagerat starkt på narkosen flertalet av de gånger hon varit sövd. Vaknat och varit ilsken och fått utbrott. Familjen fick sitt besked för fyra månader sen. Noelle har akut lymfatisk leukemi, ALL.

– Vi har gått från total chock till någon slags vardag, säger Rebecka.

Familjen misstänkte aldrig att lillasyster var sjuk på allvar. En svullen lymfkörtel i ljumsken fick föräldrarna att söka läkare.

– En vecka var hon solens mest skinande stråle, nästa dag hade vi en cancerdiagnos. Det är ofattbart, säger Rebecka.

**JUST NU ÄR DE** ensamma i salen. Det råder platsbrist i Göteborg, och Noelle får vänta till kvällen på att få ett eget rum. Hon har vägrat att äta den senaste tiden, och får sondmat.

– Man märker att det är mycket att göra, och man får trixa lite, men vi får jättefin behandling och de sätter verkligen barnet i centrum, säger Rebecka.

På slutenvårdsavdelningen 322 är det sköterskemöte med samtliga sköterskor pratar om att uppvakta en av sina små patienter, som firar födelsedag på barnonkologen. Det är dags för överlämningsmöte med nästa sköterskeskift, redovisning av svåra kramper, näsblod, en uppsvullen mage, ett nyupptäckt rhabdomyosarkom. Och de hurrar åt att en patient får sin sista behandling.

Liv ska upp på operation. Hon och mamma har traskat

genom korridorerna, rastlöst. Liv på mamma Sabinas arm, droppställningen rullande bredvid. Sist fick de vänta i fyra timmar innan det verkligen blev dags.

**SOLVIND HAMMAR FÅR** avlösa Kristina, som måste följa med ett annat mycket akut sjukt barn ner på röntgen.

Det är pappa Daniel som följer med Liv. Mamma och Valter stannar på avdelningen och cyklar och äter päron. Solvind tar bort droppet och sätter en kork i infarten. Liv håller sina små händer som en boxare. Sammanbiten. Beredd.

– Det är den attityd man måste ha, konstaterar Daniel.

– Man vänjer sig aldrig vid att hon ska sövas. Aldrig, säger Sabina.

Hon har samma mörka blick som de flesta föräldrarna på avdelningen. Sorgen och oron målar den.

**TILLBAKA FRÅN** röntgenavdelningen sitter Kristina och dokumenterar i journalerna. Klockan är fyra, men arbetet är inte slut, trots att arbetsdagen varit det i en halvtimme.

Lowe mår lite bättre. Han har fått näring och hans föräldrar har duschat honom. CVK:n är nyomlagd. Hela familjen är piggare.

Inne i sköterskornas arbetsrum värmer en av dem en påse blod i benfickan på sina byxor. Lagom kroppstemperatur för att ges till ett barn. Två barnonkologer diskuterar vilken behandling de ska välja för det svårt sjuka lilla barn som Kristina Stridh var med och körde ner till röntgen.

Samtidigt, i korridoren på avdelning 322, förbereds ett barnkalas. Jämnåriga gäster iförda tyllkjolar, ballonger och en stor tårta. Mitt i det allra värsta finns det ändå plats för paljetter, paket och marsipan.



# ”Vi har tvingats att bli hobbyonkologer”

Fyraåriga Majken började behandlas för leukemi i november 2014. Sedan dess har mamma Lisa räknat till 25 olika läkare som tagit hand om dottern.

– Vår dotter är allvarligt sjuk och jag blir osäker som förälder när jag känner att ingen har koll eller överblick. Vi föräldrar har blivit hobbyonkologer, säger Majkens mamma, Lisa Ståhl.

## LISA STÅHL

**Familj:** Maken Tommy, barnen Lotten, 9 år, Charlie, 7 år, och Majken, 4 år.

**Bor:** I Stockholm.

**Diagnos:** Majken diagnostiserades med ALL i november 2014.

**DE FÖRSTA VECKORNA** efter beskedet var som att simma i tjock svart olja. Det var svårt att inse att Majken, då 2 år, skulle bli ett av de skalliga barnen med dropställning på avdelning Q84 på Astrid Lindgrens sjukhus. Det måste ha blivit fel? Familjen överlevde timme för timme.

– Jag tog läkaren i handen och frågade ”är du Majkens läkare?”. Hon svarade ”ni kommer att träffa många läkare, men jag är er läkare nu”, säger Lisa Ståhl.

Majken har drygt ett år kvar på sin behandling mot ALL (akut lymfatisk leukemi). Det är den vanligaste formen av barncancer, och hon har svarat bra på behandlingen.

– Det är ingen som tror att hon ska dö av det här, men jag kan bara föreställa mig hur jag skulle känna i det här kaoset om hennes prognos var osäker, säger Lisa Ståhl.

Majken sitter hemma i soffan och tittar på en film. När föräldrarna frågar om sjukhuset pratar hon mest om lekterapin och clownerna.

I början var Majken livrädd. Det var nålstick och behandlingar. Hon skrek så fort någon i sjukhuskläder närmade sig.

– Sköterskorna och alla de läkare som vi har träffat är helt fantastiska personer. De har varit jättebra, men det är orimligt att vi ska träffa så gallet många olika läkare. Jag kan inte förstå att man bedriver barnsjukvård på det sättet. Varför kan vi inte få träffa en, eller kanske fyra läkare, som följer henne under behandlingen och som vi kan ställa frågor till? säger Lisa Ståhl.

**EFTER EN BEHANDLING** bildades blodiga blåsor på Majkens läppar. Två läkare tyckte att de kunde genomföra den planerade cytostatikabehandlingen ändå. En tredje läkare kom in – och skickade hem dem. Majken var för sjuk.

– Man lever i sorg efter ett sådant besked, oavsett om barnet blir friskt så är det en sorg och en chock. Det enda jag vill är att någon ska bota mitt barn. Man är helt utlämnad till läkarna och till sjukvården.

Lisa Ståhl upplever att det inte finns samordning kring dotterns vård. Hon berättar att personalen vid ett tillfälle glömde att kontrollera provsvaret med Majkens värden inför en behandlingsomgång. Lisa och Majkens pappa Tommy insisterade på en kontroll, och det visade sig i sista minuten att Majkens värden var för dåliga för den planerade cytostatikan.

– Problemet är att vi träffar alldeles för många olika läkare och att ingen läkare har kontroll eller överblick över vårt barns vård. Det är vi föräldrar som måste ta det ansvaret, och vårt fokus borde i stället ligga på att ta hand om vårt barn och vår familj, säger hon.

**SOM FÖRÄLDRAR KÄNNER** de sig som hobbyonkologer, som har lärt sig allt om sjukdomen, svarat på de nya läkarnas frågor, dragit Majkens sjukdomshistoria gång på gång, dubbelkollat medicinering och värden.

Lisa och Tommy har bott tillsammans med henne på sjukhuset under behandlings- och infektionsperioder.

De delar upp sig. En kramar om Majken, den andra håller koll på vården.

– Om vi inte har stenkoll, så har ingen annan det heller. Man är inte psykiskt stabil nog för att göra det, men det är återigen en grej som man måste göra. Man måste ta sig igenom behandlingar, ha koll, vara ihärdig – vara en person som ställer en massa krav på en ansträngd sjukvård.

All energi går åt till att få Majken genom behandlingen. Tid och energi.

Mor- och farföräldrar har ryckt in för att vara med syskonen.

– Jag hade hellre lagt den tiden och energin på mina andra barn, på att vara mamma. När någon frågar om hur Lotten och Charlie tagit det här, så kan jag inte svara. Jag räcker inte till. Vi får försöka fixa det här med Majken, sen får vi kolla med dem hur det gick efteråt.



Under behandlingsperioderna bor både mamma och pappa med Majken på sjukhuset. En förälder för att krama Majken, en för att hålla ordning på hennes vård. Det känns osäkert med många olika läkare som behandlar den leukemijuka fyraåringen. Majkens mamma Lisa Ståhl önskar att hon bara kunde vara mamma. Och få tid över för sina andra två barn, Charlie och Lotten.





**ALFRED, 3 ÅR**, älskar att leka med sina bilar och att köra fyrhjuling. "Pappa får springa efter och hålla i med ett rep så att jag inte gasar ifrån honom", säger han. Alfred diagnostiserades med AML, akut myeloisk leukemi, för ett år sedan. I dag går han på kontroller en gång i månaden. "Nu mår jag mycket bättre och det är skönt att slippa alla jobbiga saker på sjukhuset. Som att få en slang i halsen och bli nedsövd", säger Alfred.

# INFRASTRUKTUR ÄR GRUNDEN FÖR BARN- CANCERFORSKNING

För att nå nya genombrott som gör att fler barn överlever cancer behöver forskarna kunskap om tidigare fall av sjukdomen. Utan biobanker, barncancerregister, forskarnätverk och planeringsgrupper som trimmar barnens behandlingar skulle därför barncancerforskningen närmast stå still. Barncancerfonden arbetar långsiktigt med dessa nycklar för forskningen.



VÅRDPLANERINGS-GRUPPER

Sid: 68



BARN CANCER-REGISTRET

Sid: 52



NORDISKA BIOBANKEN FÖR LEUKEMI

Sid: 60

BARNCANCER-FONDEN



NECNS-NÄTVERKET

Sid: 78



BARN TUMÖR-BANKEN

Sid: 74



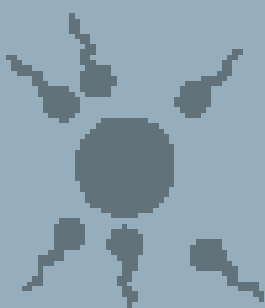
## CLINICAL INNOVATION FELLOWSHIPS

Sid 88



## NAVELSTRÄNGS- BLÖDBANKEN

Sid 56



## NORDFERTIL

Sid 90

# Barncancerfonden spinner nätet som gör forskningen möjlig

Infrastruktur kallas det system av biobanker, nätverk, register och enheter för kliniska tester som finns för att göra den livsviktiga forskningen om barncancer möjlig.

**UNDER 2015 FINANSIERADE** Barncancerfonden utbildning och forskning kring barncancer med 236 miljoner kronor. 33,6 miljoner kronor av dem avsattes för projekt som stöttar den infrastruktur som gör forskningen möjlig.

Infrastrukturen omfattar till exempel biobanker och bidrag till klinikerna för att forskarna ska få tid och möjlighet att planera och sätta igång sin forskning. Till infrastrukturen räknas också register som till exempel Barncancerregistret och olika nätverk och sammanslutningar som krävs för att samordna den svenska barncancerforskningen.

– Utan en central infrastruktur är det svårt för forskare att få fram tillräckligt med prover att forska på, att utveckla nya läkemedel och att dra slutsatser om hur effektiv en ny behandling är eller vilka biverkningar behandlingen ger. Infrastrukturen är själva navet för den kliniska forskningen, säger Kerstin Sollerbrant, forskningschef på Barncancerfonden.

Det innebär satsningar på många olika projekt, som tillsammans möjliggör och stöttar forskningen, som ska bidra till att fler överlever barncancer och att de får färre sena komplikationer efter behandling.

**BARNCANCERREGISTRET** är ett exempel på livsviktig infrastruktur. Registret gör att barncancer vården blir standardiserad och möjlig

att följa upp och utvärdera. Registret grundades 1978 och är ett av de första projekt som Barncancerfonden stöttat. Barncancerfonden är en av registrets huvudfinansiärer och bidrar under 2016 med 6,7 miljoner kronor.

Förutom pengar krävs organisation för att forskningen ska fungera. När prover ska samlas in till biobankerna krävs resurser, rutiner och personer som ska utföra arbetet. Genom Barncancerfondens basresurser får klinikerna till exempel råd att avsätta tid för personal som för in uppgifter om diagnos och behandling i Barncancerregistret.

**MEN INFRASTRUKTUREN** regleras också av politiska beslut. Ett nytt EU-direktiv om data-lagring påverkar hur biobanker får byggas upp vilket i sin tur också påverkar forskningen. Det skulle kunna innebära restriktioner för biobanker relaterade till barncancer eftersom barncancer är en ovanlig sjukdom. Med 300 nya fall varje år, finns en hypotetisk risk att det genom uppgifter om behandlande centrum och diagnos ska gå att lista ut identiteten på patienterna som ingår i registret.

– Det är en balansgång mellan individens rätt till sekretess och forskarsamhällets möjligheter att få tillgång till information för att bedriva forskning, säger Kerstin Sollerbrant.





FRÅN DIAGNOS TILL FRI FRÅN CANCERN

# Forskningen räddade Norton

Norton Blad, 13 år, har överlevt sin leukemi – men med biverkningar. Forskarna arbetar för att framtida barn ska få mindre besvär av sin behandling. För att nå dit är de beroende av biobanker, register, nätverk och samarbeten – den infrastruktur som Barncancerfonden är med och stöttar.

**BÄTTRE BEHANDLINGS-PROTOKOLL, bättre cytostatika och ökat samarbete med övriga nordiska länder.** Det är några av de framgångsfaktorer som gör både att fler barn överlever leukemi, och att färre barn behöver genomgå stamcellstransplantation (en behandling som först slår ut det sjuka barnets blodbildning och immunförsvar och sedan tillför nya celler från en donator).

Stamcellstransplantation kan vara ett alternativ när inga andra möjligheter kvarstår, men den är hård och barnen riskerar att drabbas av komplikationer.

Norton Blad, 13 år, lever med problem efter sin stamcellstransplantation.

– Jag fick jätte-GVH. Jag vet inte om man kan förklara det mer än att det var jättejättejobbigt. GVH stör organen och trilskas. Jag har haft GVH i levern och magen, och då var det svårt att äta. Nu har jag GVH i huden och det blir svårt att andas när den spänner åt. Jag har GVH i lungorna. Jag orkar inte gå lika långt som alla andra. Men det börjar bli bättre, säger han.

GVH, eller Graft Versus Host-disease, är reaktioner som uppstår när donatorns immunceller attackerar mottagarens friska celler i till exempel hud eller mag- och tarmkanal. Reaktionen är en viktig del i behandlingen mot leukemi, men den kan bli mycket besvärlig, i vissa fall livshotande.

Ännu är inte tekniken för stamcellstransplantationer så utvecklad att det går att styra de nya immuncellerna att bara attackera cancer, men forskning pågår.

– Vi vill dressera det nya immunförsvaret genom att förändra celler så att de mördar cancercellerna. Våra patienter är inte betjänta av en attack mot till exempel tarmen, det är inte där de har sjukdomen. Jag vill skruva på behandlingen och ge barnen en möjlighet till en mer sofistikerad variant i framtiden, säger Jonas Mattsson, professor i cellterapi vid Karolinska institutet och en av de läkare som behandlat Norton Blad på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge.

**NORTON FICK DIAGNOSEN** leukemi 2013. Efter sex veckors behandling med cytostatika mättes cancercellerna i benmärgen. Det visade sig att antalet cancerceller ökat. Familjen fick veta att nästa steg var en stamcellstransplantation.

– Vi var rädda hela tiden för att mista honom. Jag tänkte

mycket på hur framtiden skulle bli. Och det blev ännu fler känslor när vi fick veta att vi skulle flyttas till Stockholm, säger Jenny Blad, Nortons mamma.

Nortons leukemi behandlas på barncanceravdelningen i Linköping. Stamcellstransplantationer av cancersjuka barn utförs endast i Lund, Göteborg, Stockholm och Uppsala.

Karolinska universitetssjukhuset har en väntelista för transplantation som inkluderar patienter från Östergötland, landstingen i Norrland, Island och i vissa fall Norge. På listan samsas barn och vuxna.

– Många gånger går barn före vuxna med långsammare cancersjukdomar och barn med elaka sjukdomar går före barn med godartade blodsjukdomar, men man får väga det mot platserna som finns och hur bråttom det är, säger Mikael Sundin, barnläkare och sektionschef vid barnhematologen, Astrid Lindgrens barnsjukhus i Huddinge.

Han är en av läkarna som sköter för- och efterbehandlingen av de stamcellstransplanterade barnen.

Mikael Sundin och hans kolleger deltar varje vecka i ett möte med resten av transplantationsgruppen, läkare från CAST (Centrum för Allogen Stamcellstransplantation), vuxnehematologen och representanter från laboratorierna för vävnadstypning och stamcellshantering. De går igenom transplantationslistan och planerar behandlingen för de barn som fått remiss för stamcellstransplantation från den egna kliniken eller de barnonkologiska klinikerna i Stockholm eller Linköping.

Så fort ett barn står på listan påbörjas jakten på en donator. I första hand väljer läkarna ett syskon med samma vävnadstyp (HLA). Ju mer likt HLA, desto mindre risk för GVH- och avstöttningsproblem.

– Vi hade en sådan himla tur att Aprilia, Nortons syster, passade som donator. Det var det första positiva som hände under Nortons sjukdomstid. Hon var bara sex år och hon kanske inte kunde föreställa sig vad det innebar och vi visste det knappt heller, säger Jenny Blad.

**NÄR DET SAKNAS SYSKON** som donatorer finns till exempel det svenska Tobias Registret och Navelsträngsblodbanken. Båda ingår i det internationella registret Bone Marrow Doners World Wide som omfattar 25 miljoner givare över hela världen.

## Behandlingsprotokoll

Protokollen utgör både receptet på och dokumentationen av behandlingen. Genom att läkarna utvecklar och utvärderar behandlingen, kan fler barn överleva med färre komplikationer.

**LÄS MER PÅ SIDAN 70.**

## Navelsträngsblodbanken

Blodet från navelsträngen kan hjälpa barn när andra donatorer saknas. Biobanker är viktiga för att bistå forskningen med biologiskt material, bland annat när behandlingar ska utprovas och utvärderas.

► **LÄS MER PÅ SIDAN 56.**



## Samarbete

Barncancer är en ovanlig sjukdom, men för att kunna dra säkra slutsatser om till exempel behandling behövs många fall. Därför samarbetar läkare både inom Norden, Europa och hela världen. **LÄS MER PÅ SIDAN 68.**

Det finns också ny teknik som gör att föräldrar kan bli givare, så kallade haplo-donatorer (till hälften lik patienten).

– Det är en möjlighet när man inte har syskon och inte hittar en lämplig obesläktad givare. I princip kan vi i de flesta fall erbjuda de barn som behöver en transplantation en donator, säger Jonas Mattsson.

Barncancerfonden har stöttat Navelsträngsblodbanken under de senaste tio åren, och även om navelsträngsblod används mer sällan är det ett behandlingsalternativ för barn som ska stamcellstransplanteras.

Med navelsträngsblod är det inte lika känsligt med vävnadslighet, samtidigt som den infektionskänsliga perioden efter behandlingen oftast blir längre.

– Det är en jättefarlig fas som kräver stor erfarenhet, men den är mer välkontrollerad och mer balanserad än för bara tio år sedan. Vi har bättre antibiotika, bättre och mer individanpassad förbehandling och minimi- och maximi-krav för hur mycket celler vi ska ge. Förloppet är mildare, säger Jonas Mattsson.

**DEN STORA RISKEN MED** stamcellstransplantationer vid cancer är fortfarande att patienten riskerar återfall. Samtidigt dör allt färre barn som följd av själva stamcellstransplantationen, av infektioner eller GVH.

– I dag går det inte fatta att det är samma verksamhet som när jag började för tjugo år sedan. Då blev patienterna så himla sjuka av behandlingen och GVH-fallen var mycket svårare. Det är fortfarande ingen lätt behandling, men den är hoppfull. Det ser vi på våra resultat, säger Jonas Mattsson.

Registrering är ett av de viktigaste verktyg forskare har för att följa och utvärdera behandlingar och komplikationer.

Det krävs en viss mängd data för att kunna dra korrekta och vetenskapligt underbyggda slutsatser. Och barncancerfallen är få. Därför samarbetar forskarna också med andra kliniker, främst i Norden och Europa men också i andra delar av världen.

Familjen Blad blev tvungen att dela på sig medan Norton behandlades i Stockholm. Pappa Andreas och Aprilia stannade i Mjölby i veckorna, Norton och Jenny flyttade in på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge.

– Aprilia var så ledsen varje gång vi skulle skiljas på söndagskvällen att det hördes över hela sjukhuset. Norton påverkades också av att vi var tvungna att skiljas. Jag var hemma en gång på tre månader. Vi levde vårt liv däruppe, säger Jenny.

Under en vecka till tio dagar behandlas barnet inför stamcellstransplantationen. Norton strålades och fick cytostatika.

– Vi tar bort immunförsvaret och förhoppningsvis så många leukemiceller som möjligt, säger Mikael Sundin.

Sista cytostatikabehandlingen innan benmärgstransplantationen slog ut Norton.

Han fick öppna sår i munnen och hela vägen ner i magen och tarmarna. Biverkningar gjorde att det blev fyra strålomgångar veckan innan transplantationen i stället för de fem planerade. Samtidigt som Aprilia skulle skrivas in för att läkarna skulle skörda hennes benmärg drabbades Norton av epileptiska anfall. Läkarna var oroliga för att de berodde på en skada på hjärnan.

– Norton bara skakade och de skickade iväg honom på röntgen. Det var ingen hjärnskada, men det var svårt att försöka hålla modet uppe och ta hand om båda barnen på olika avdelningar, säger Jenny.

Även om fasen efter transplantationen är farlig, är själva ►

## Registrering

Här förs alla uppgifter om behandling och komplikationer in. Det är avgörande för att forskningen ska grundas på vetenskapliga slutsatser. **LÄS OM BARNCANCERREGISTRET PÅ SIDAN 52.**







transplantationen av cellerna enkel. Läkarna gav Norton Aprilias stamceller som en vanlig blodtransfusion.

– Cellerna sprutas in i den centrala venkatetern (slang på bröstet in till de stora venerna) och svischar runt med cirkulationen ett par varv. Sen fattar de vart de ska och när de bott in sig och mår bra börjar de producera blod, säger Mikael Sundin.

Det är då patienterna kommer tillbaka till honom på Barnhematologen. De brukar ligga på sjukhus i fyra till fem veckor och sedan övergå till dagvård.

**LÄKARNA HÅLLER KOLL** på blodvärden, njur- och levervärden samt blodsalter och nivåer av den immundämpande medicinen som ska förhindra allvarlig GVH, de bevakar också virus som kan ge allvarliga infektioner. Patienterna följs upp tills de är 18 år gamla då de förs över till vuxenvården.

– Det är ganska mycket att fixa med men så småningom räcker det med kontroller en gång i veckan, sedan varannan vecka, en gång i månaden, en gång i halvåret och till sist årskontroller, säger Mikael Sundin.

Själv kommer Norton inte ihåg de två veckor som följde efter transplantationsdagen.

– Jag var i stort sett medvetslös. Sen piggnade jag till lite men då fick jag vattkoppor, säger Norton.

– Jag tror att det tog en månad att få Norton att prata ordentligt och vi kunde se att han log, säger Jenny Blad.

Ett år efter stamcellstransplantation fick Norton diagnosen kronisk GVH.

– Han kunde bara gå på tå och inte gå upprätt. Huden var så stram att han inte kunde resa upp sin överkropp. Han hade ont i huden och han hade stora problem att röra sig över huvud taget. De satte in mer kortison och kroppen svullnade upp. Huden var som en pansarsköld runt bröstorgen. Det var jättetufft förra våren, säger Jenny Blad.

Norton behandlades med fotofores, en ljusbehandling av de vita blodkropparna.

Det blev bättre, men det tog tid.

– Han hade en sådan klåda att det enda vi gjorde under 2–3 månaders tid var att klia honom. Det var helt hysteriskt. Han sov inte om nätterna, det enda han funderade på var vem som skulle klia honom.

Mikael Sundin hittade en ny medicin som visat god ef-

fekt på vuxna. När behandlingen påbörjades i januari 2016 orkade Norton gå i två minuter på löpband. Lungorna orkade inte riktigt med när han gick från toaletten till köket. Efter ett par veckor med behandlingen har livet vänt.

– Det var sådan otrolig skillnad att det var helt galet. Att se förändringen på kort tid... Nu har han släppt rullstolen i stort sett helt. Han avbeställer sin skoltaxi på eftermiddagen och går hem. Gud, vad vi ser att det är viktigt att forska och hitta nya läkemedel. Det är ett helt annat barn vi har idag, säger Jenny Blad.

Idag promenerar Norton en halvtimme på löpbandet.

Samtidigt är en ny generation behandlingar på väg, behandlingar med genmanipulerade T-celler som attackerar leukemin.

– Det finns ju fördelar om vi kan ge lägre doser med cytostatika – det är ju en sak att barnen överlever, men man måste fråga sig till vad? Det finns en ökad risk för andra tumörformer och många andra problem på lång sikt, säger Jonas Mattsson.

**MÖRDARCELLER ÄR HANS** forskningsområde och han står inför att behandla patienter med manipulerade T-celler, en form av vita blodkroppar. T-cellerna är programmerade att känna igen och attackera leukemicellerna och på så sätt slå ut sjukdomen.

I första hand kommer behandlingen att ges till barn som är för sjuka i sin leukemi för att kunna genomgå stamcellstransplantation.

Men på sikt kanske mördarcellerna bli ett alternativ till de mest intensiva cytostatikakurerna, eller i varje fall en väg mot minskade doser.

– Behandlingen är jäkligt tuff men lämnar inte samma spår som cytostatika gör. Jag tror att många barn skulle vilja att genomgå en månads storm och gå friska därifrån, snarare än att leva med effekterna av intensiv cytostatikabehandling resten av sina liv, eller GVH efter stamcellstransplantation, säger Jonas Mattsson.

Hemma i Mjölby går Norton i skolan och hänger med kompisar. Han har tagit igen det året han missade i femman. Helst spelar han Black Ops 3.

– Jag skulle lika gärna kunna vara frisk när jag spelar eftersom jag inte behöver använda kroppen fysiskt.

## Forsknings- anslag

Barncancerfonden finansierar en stor del av den svenska barncancerforskningen.

**SE ALLA PÅGÅENDE  
FORSKNINGS  
PROJEKT  
PÅ SIDAN 104.**



## JONAS MATTSSON

**Titel:** Professor, överläkare på Karolinska sjukhuset, Huddinge.

**Forskning:** Om hur mördarceller kan göra det möjligt att behandla svårt leukemisjuka barn med stamcellstransplantation.

**Barncancerfondens anslag:** Projektanslag 300 000 kr/år 2016–2017. Kliniska forskarmånader 300 000 kronor/år 2014–2016.



## MIKAEL SUNDIN

**Titel:** Barnläkare och sektionschef barnhematologen, Astrid Lindgrens barnsjukhus i Huddinge.

**Forskning:** Om hur immunförsvaret återhämtar sig efter stamcellstransplantationer och hur komplikationer kan undvikas.

**Barncancerfondens anslag:** 300 000 kronor/år 2016–2017.





Årsbudsjett for barncancerregisteret

6 646 000 kroner



BARNCANCERREGISTRET



- PATIENT-  
INFORMASJON
- pasientnummer
  - diagnose
  - tilstand
  - tilgjengelighet
  - behandling
  - utskrivelse
  - behandling
  - resultat
  - kostnad

behandling-  
protokoll



**1979-2016**

Barncancerregisteret er et register over alle barn og ungdommer som er diagnostisert med barncancer i Norge. Registeret er et samarbeidsprosjekt mellom alle barne- og ungdomssykehus i Norge. Registeret er et samarbeidsprosjekt mellom alle barne- og ungdomssykehus i Norge. Registeret er et samarbeidsprosjekt mellom alle barne- og ungdomssykehus i Norge.



# Barncancerregistret

## AVGÖRANDE FÖR FLER ÖVERLEVARE

Svenska Barncancerregistret har lagt grunden till den svenska barncancerforskningen – och den höga överlevnaden hos de sjuka barnen.

**I SVERIGE REGISTRERAS** cancersjuka barn i två olika register. Dels i Socialstyrelsens cancerregister, dels i svenska Barncancerregistret. Barncancerforskningen i Sverige bygger i mångt och mycket på uppgifter ur det senare registret.

– Här finns mycket mer detaljerad information. Vi förbättrar ständigt behandlingarna genom att ta reda på så mycket som möjligt, säger Mats Heyman, forskare och barnonkolog.

Han är ansvarig för Barncancerregistret, ett nationellt kvalitetsregister, som har sin fysiska adress vid Barncancerforskningsenheten vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna. De allra flesta patienter finns i båda registren, men några patienter som finns registrerade i det ena saknas i det andra och tvärtom. Mats Heyman och hans kolleger studerar skillnaderna.

– Att de har några patienter som vi inte har, är inget jag oroar mig så mycket för. Vi för inte statistik över alla diagnoser, till exempel inte äldre tonåringar med typiska vuxendiagnoser och som behandlas kirurgiskt på länsjukhusen. Men vi måste se över vilka patienter de har missat, eftersom antalet insjuknade påverkar framtida resursfördelning och vårdplanering. Och vi vill inte dra slutsatser som inte stämmer, säger han.

**BARNCANCERREGISTRET** är ett av de första forskningsprojekt som Barncancerfonden beviljat anslag för. Det används både som ursprung och som utvärdering för behandlingsprotokollen.

I registret finns krypterade uppgifter om personnummer, diagnos, riskfaktorer, information om cytostatika, operation och strålning, behandlingsresultat och uppföljning av barn som insjuknat mellan 0 och 18 års ålder. Barnet följs även upp i registret efter behand-

lingen. Numera kompletteras registret också med SALUB:s (Svenska Arbetsgruppen för LångtidsUppföljning efter Barncancer) register över sena komplikationer. Det är skador som kan uppstå långt efter att behandlingen är avslutad och som orsakas av sjukdom eller behandling. Även detta register är Barncancerfonden med och finansierar.

Svenska Barncancerregistret började som en registrering av vården av leukemisjuka barn på 1970-talet, och har senare utvecklats till att innehålla alla barncancerdiagnoser.

**CARINA RINALDO HAR** arbetat med Barncancerregistret sedan 1980-talet, då det bestod av handskrivna ark. I dag fyller hon i ett elektroniskt formulär.

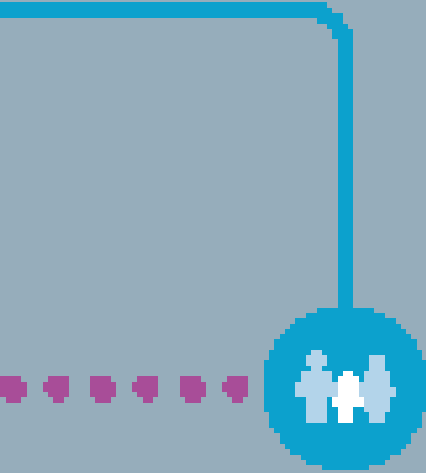
Hon är studiekeordinator, och i färd med att utbilda två nya forskningssjuksköterskor som ska sköta registreringen, i dag är de runt 15 personer.

– Det tar rätt mycket tid, man måste ju vara noggrann, säger hon.

Det tar exempelvis två till tre timmar att fylla i uppgifter om ett barn som fått sina kuror inom sin behandling för akut myeloisk leukemi (AML).

Carina Rinaldo fyller i akuta komplikationer som patienterna drabbas av. Håravfall och illamående är standard och registreras inte. Däremot allvarliga svampinfektioner, kramper, svår leverpåverkan, bukspottkörtelinflammationer samt andra akuta och eventuellt livshotande reaktioner på behandlingen.

– Om något barn går bort på grund av biverkningar går ett stort larm, informationen behöver registreras och spridas till läkare som är ansvariga för behandlingsprotokollet. Registrerar vi inte det kan vi aldrig förbättra behandlingen. Vi måste väga överlevnaden mot vad vi utsätter barnen för, säger hon.



**PATIENTERNA**  
**(7 005 000)**  
I Barncancerregistret registreras alla barn som insjuknar i cancer mellan 0 och 18 års ålder. Detta inkluderar både barn som behandlas kirurgiskt på länsjukhusen och barn som behandlas med strålning eller cytostatika. Informationen registreras i registret för att möjliggöra forskning och utvärdering av behandlingsprotokollen.



## GUSTAF LJUNGMAN

**Titel:** Docent och överläkare vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala.

**Nytta:** Förutom forskning kring olika solida tumörer och deras epidemiologi forskar han om smärta hos barn med cancer samt om psykosociala problem hos barn med cancer och deras familjer.

**Viktiga framgångar:**

Forskningen har bidragit till en ökad kunskap och medvetenhet om smärta och psykosociala problem hos personal inom barncancer vården.

**Barncancerfondens anslag:** Sexårig forskartjänst 50 procent 2012-2017 samt projektanslag på 500 000 kronor/år 2014-2016.

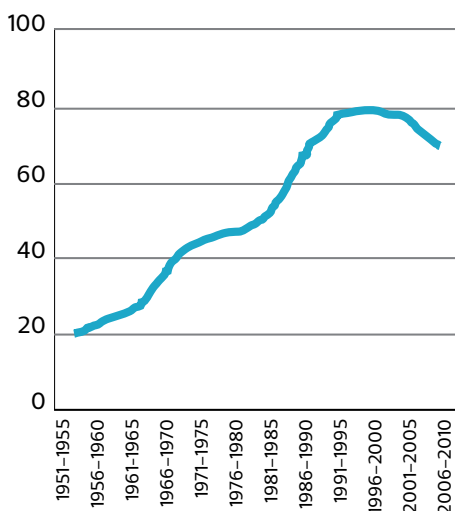
# Överlevnaden verkade minska – men registret fick forskarna att andas ut

**Plötsligt upptäckte läkarna att överlevnadskurvan för barn drabbade av rhabdomyosarkom tycktes svikta, men efter en genomgång av alla drabbade i Barncancerregistret kunde forskarna andas ut.**

**– Nedgången berodde inte på en försämrad behandling utan på en överrepresentation av spridd sjukdom vilket gjorde statistiken missvisande, förklarar docent Gustaf Ljungman, bakom studien.**

**MED JÄMNA MELLANRUM** gör personalen vid svenska Barncancerregistret sammanfattningar kring hur överlevnaden ser ut i de olika cancerdiagnoser som barn drabbas av. När turen kom till rhabdomyosarkom, en muskeltumör som drabbar cirka åtta barn varje år i Sverige, visade det sig att överlevnaden för barn som insjuknat under 2000-talet verkade vara lägre än barnen som insjuknat under 1990-talet. Detta trots att överlevnaden stadigt hade förbättrats tidigare decennier. En oroande trend, menade läkarkåren.

## Överlevnad för rhabdomyosarkom



– Det blev angeläget att ta reda på mer och vad detta berodde på. Hade vi ändrat behandlingen? Skilde sig överlevnaden i jämförelse med övriga världen? säger Gustaf Ljungman, barncancerläkare och docent vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala.

**FÖR ATT FÖRSÖKA HITTA** orsaker och svar på frågorna inleddes en studie där han tillsammans med sin forskargrupp fick ut statistik och uppgifter från Barncancerregistret. De

valde att undersöka data för alla barn under 15 år som insjuknat i sjukdomen under åren 1984 till 2010. Eftersom vissa data var gamla och inte kompletta fick forskarna lägga till och hämta fler uppgifter från alla barncancercentrum i Sverige. All data analyserades och det visade sig att antagandet att överlevnaden sjunkit inte stämde. Det var inte heller statistiskt säkerställt.

– Vår genomgång visar att behandlingsresultaten under 90-talet var mycket bra i internationella jämförelser, och även 2000-talets resultat stod sig bra. De dalande siffrorna berodde i stället på att andelen barn med spridd sjukdom, av någon anledning, var betydligt högre under 2000-talet än under 1990-talet, både jämfört med tidigare perioder och med vad som är känt från andra studier.

**NÄR FORSKARNA ALLTSÅ** utslöt patienter som hade en spridd sjukdom i analyserna försvann skillnaden helt och överlevnaden såg bra ut och överlevnaden för de med spridd sjukdom var också lika bra som tidigare.

– Slutsatsen är att det fanns en överrepresentation av spridd sjukdom som gjorde att vi såg en sämre överlevnad och en nedgång i behandlingsresultaten. De med spridd sjukdom löper en ökad risk jämfört med de som inte har det och de får därför en tuffare behandling.

**GUSTAF LJUNGMAN ÄR TACKSAM** för att det svenska Barncancerregistret finns.

– Det är helt ovärderligt för att utvärdera resultat och kvaliteten på hur vi behandlar barn med cancer. En annan fördel är att vi också kan koppla data från registret till biologiska data från barntumörbankerna. Det gör att vi kan få svar på många vetenskapliga frågeställningar som inte hade varit möjligt annars. Jag har använt registret många gånger och kommer att göra det igen, konstaterar han.

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Det är nödvändigt att följa upp resultaten och se om andelen barn med spridd sjukdom vid rhabdomyosarkom minskar framöver, vilket är det mest troliga. Det talar i så fall för att vi haft ett slumpmässigt stort antal fall under perioden 2000 till 2010. Om så inte är fallet måste vi söka vidare efter andra möjliga orsaker till att fall av spridd sjukdom ökar.”



## Rhabdomyosarkom

Rhabdomyosarkom har sitt ursprung i muskler och är den vanligaste sarkomtypen hos barn. Mellan sex och tio barn insjuknar i Sverige varje år. Rhabdomyosarkom kan uppstå var som helst i kroppen där muskler – framför allt skelettmuskler – håller på att bildas. Cirka 60 procent av alla rhabdomyosarkom utgår från huvud och halsregionen. De vanligaste platserna är ögonhålan och urinblåsan. Rhabdomyosarkom kan yttra sig genom att en knöl växer och inte försvinner. Många sarkom går att identifiera genom genetiska avvikelser. Rhabdomyosarkom delas in i två huvudtyper, embryonalt och alveolärt. Typen spelar stor roll för behandling och prognos. Behandlingen är cytostatika, kirurgi och/eller strålbehandling. Behandlingen varierar mellan sex månader och ett år. För rhabdomyosarkom har överlevnaden förbättrats radikalt, men det är av stor betydelse från vilka celler tumören har utgått och var tumören sitter. 70-90 procent av barnen som drabbats blir friska.

KÄLLA: BARNCANCERFONDEN

## FORSKARTEAM

I det aktuella projektet har teamet bestått av Sara Lychou (leg läkare) samt Göran Gustafsson (docent).





## KJELD SCHMIEGELOW

**Titel:** Professor i pediatrik och barnonkologi vid Rigshospitalet i Köpenhamn.

**Nytta:** Att genom sina forskningsprojekt öka kunskapen om leukemi och på sikt minska dödligheten och ge drabbade barn en så mild behandling som bara går för att få en så hög livskvalitet som möjligt efter behandlingen.

**Viktiga framgångar:** Med hjälp av behandlingsuppgifter ur det nordiska barnleukemiregistret har Kjeld Schmiegelow och hans kolleger omvärderat strålbehandling för barn med leukemi i hjärna och nervsystem.

**Barncancerfondens anslag: 350 000 kronor för en studie om återfall i ALL hos barn som utvecklat resistans mot cytostatika.**

### FORSKARTEAM

Benjamin Ole Wolthers, Thomas L. Frandsen, Jonas Abrahamsson, Birgitte K. Albertsen, Louise R. Helt, Mats Heyman, Ólafur G Jónsson, Lenne-Triin Kõrgvee, Bendik Lund, Raheel A. Raja, Kirsten K. Rasmussen, Mervi Taskinen, Morten Rytter Tulstrup, Goda E Vaitkevicienė, Rachita Yadav, Ramneek Gupta.

# ”Vi har räddat hundratalet barn från allvarliga sena komplikationer”

**NOPHO-registret, ett detaljerat register över barnleukemifall i Norden, har lagt grunden i Kjeld Schmiegelows forskningsframgångar.**

**– Vi har sparat miljontals euro och räddat många barn till ett vanligt liv, inte bara botat dem från cancer, säger han.**

**KJELD SCHMIEGELOW** är professor och barnonkolog på Rigshospitalet i Köpenhamn. Hans forskning om akut lymfoblastisk leukemi (en form av akut lymfatisk leukemi, ALL, den vanligaste barncancerdiagnosen) får anslag av Barncancerfonden.

NOPHO-registret är den mest omfattande och detaljerade registrering som finns av leukemi i Norden. Här finns både standarduppgifter om insjuknade personer och deras diagnos, men även exakta behandlingsdata och tidpunkter, viktig information för forskning.

– I dag finns det flera register i Norden med data från barn med leukemi. Om vi vill nå så långt som möjligt, borde alla som ingår i dessa register ingå i NOPHO-registret i Stockholm, säger han.

I dag forskar Kjeld Schmiegelow bland annat om inflammation i bukspottkörteln, en biverkning som ibland uppstår efter behandling med en vanlig form av cytostatika som ingår i leukemiprotokollen. En inflammerad bukspottkörtel kan i värsta fall vara dödlig, men också leda till kroniska smärtproblem och ökad risk för diabetes.

– Om jag till exempel gått till den tyska forskargruppen skulle de kunna säga hur många barn som drabbats av bukspottkörtelinflammation, men de skulle inte alltid veta om det skett efter en, fem eller flera doser cytostatika, säger han.

**MED HJÄLP AV** NOPHO-registret får forskarna snabbt tag i alla uppgifter som de behöver. Hur många patienter som drabbats av inflammerad bukspottkörtel, vilka mediciner de behandlats med och när, samt hur långt efteråt komplikationen uppstod.

– På så sätt kan vi räkna ut vilka patienter som löper störst risk, säger han.

På sikt leder upptäckter som denna till förändringar i behandlingsprotokollen och färre biverkningar för leukemisjuka barn.

Det nordiska registret har också gjort det möjligt att minska antalet barn som strålas som en del av sin behandling mot leukemi i

det centrala nervsystemet (CNS), något som tidigare var standard för att förhindra återfall.

Helkroppsstrålning eller strålning mot hjärna och ryggrad kan innebära svåra sena komplikationer. Vanliga skador är hormonproblem och inlärningssvårigheter.

Kjeld Schmiegelow och hans nordiska kolleger gick igenom registret och tittade på riskfaktorer, hur många barn som faktiskt botas, och hur många av dem som fått behandling med strålning.

– Vi blev inte övertygade om att barnen behövde strålning mot hjärna och ryggrad baserat på den enda faktor att de hade CNS-leukemi. Och sedan vi slutat använda det som standard för de här barnen har vi haft ett fåtal återfall, som vi behandlat åter igen, men vi har räddat hundratalet barn från allvarliga sena komplikationer, säger han.

**SAMMA SAK** gäller för helkroppsstrålning före en stamcellstransplantation.

Tidigare var behandlingen rutin för många typer av leukemier för att begränsa både tumörrester och slå ut kroppens immunsystem, men en genomgång av de uppgifter som finns i det nordiska registret visade att många barn inte behövde denna behandling. I dag strålas och stamcellstransplanteras i regel bara de barn som svarar dåligt på cytostatikabehandlingen.

– Överlevnaden har ökat markant bara på de fem år som gått sedan vi ändrade behandlingen. Och samtidigt som många patienter sluppit återfall och stamcellstransplantation har vi sparat många miljoner euro.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

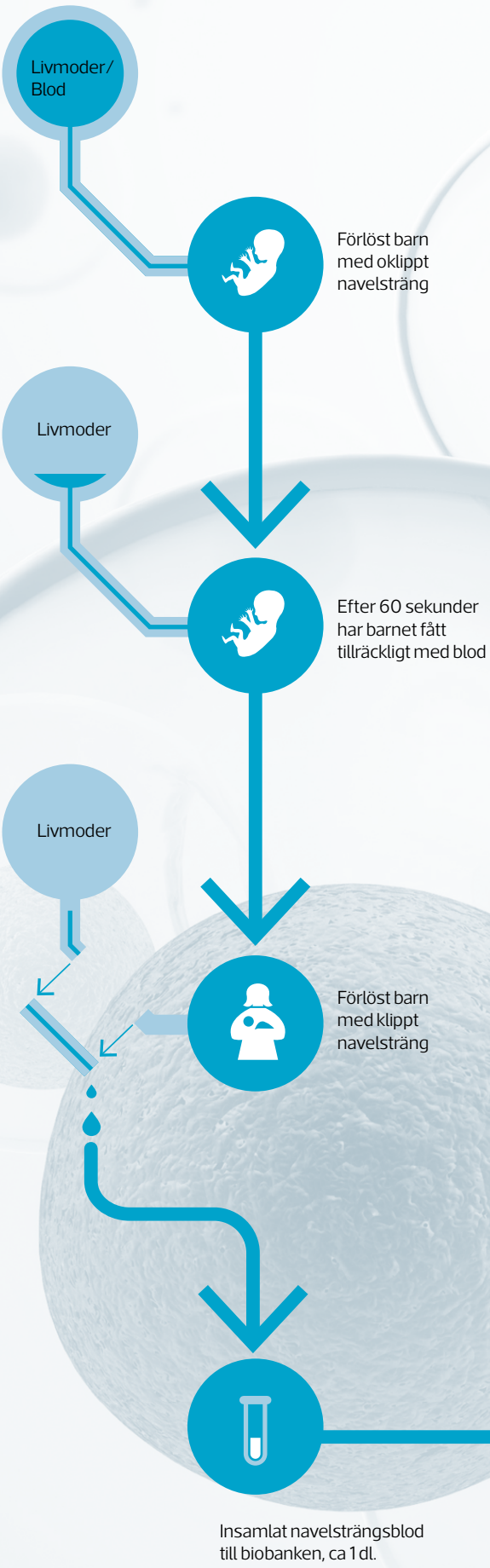
”Organisationen av forskningen kring hjärttumörer i Norden behöver komma framåt. Vi har fortfarande behandlingsresultat som riskerar att ge många skador. Det finns olika protokoll och organisationen av sjukvården i Norden när det gäller barn med hjärntumör skiljer sig. Vissa undviker strålning, andra förordar protonstrålning. Det enda som får det att röra sig framåt är forskning och därför behöver vi öka ambitionen och registrera diagnos och behandling lika noga som för leukemi, och vi behöver vara medvetna om att det vi investerar i dag inte kommer att bära frukt förrän tio år framåt.”



## NOPHO-registret

Childhood Cancer Epidemiology Group vid Karolinska institutet i Stockholm, som förvaltar det svenska Barncancerregistret med information om diagnos och behandling av svenska barncancerpatienter, förvaltar även ett nordiskt barnleukemiregister. Registret kallas NOPHO-registret av forskare och innehåller detaljerade uppgifter om barnleukemifall i de nordiska länderna, men det har inte något officiellt namn eftersom det inte har officiell legal status i samtliga nordiska länder. Ambitionen är att inom ett forskningsprojekt utveckla registret till att omfatta alla barncancerfall i Norden.

KÄLLA: MATS HEYMAN.



**Navelsträngsblodbanken** vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg innehåller i dagsläget ungefär 5 000 påsar med fryst navelsträngsblod, insamlat sedan biobanken startade 2006. Varje år behandlas ett tiotal patienter med stamceller från biobanken.

Anslag från Barncancerfonden 2010-2015:

**1 000 000 kronor/år**

**NAVELSTRÄNGSBLODBANKEN**

**5 000 navelsträngsblodprover som även registreras i Tobias Registret.**

**Larmat och säkrat vid strömavbrott.**



# Navelsträngs- blodbanken – en möjlighet

Navelsträngsblodbanken kan utgöra den sista möjligheten för cancersjuka barn som behöver stamcellstransplanteras, och som inte hittar donator på något annat vis. Barncancerforskare har också möjlighet att använda sig av biobanken för sin forskning.



## Världen



## Tobias Registret

Sveriges givarregister med cirka 67 000 frivilliga potentiella stamcellsdonatorer.



**VID DROTTNING SILVIAS** barn- och ungdomssjukhus i Göteborg finns nästan 5 000 påsar med fryst navelsträngsblod, insamlat sedan biobanken startade 2006. Till navelsträngsblodbanken kommer också blod från Stockholm, för att behandlas och förvaras. All laboratorieverksamhet sker i Göteborg.

Varje år behandlas ett tiotal patienter med stamceller från biobanken.

– Det kan tyckas förvånande få, med tanke på den logistik som krävs. Men man måste tänka på att banken används först när man inte hittar en givare bland syskon och de olika registren över frivilliga vuxna givare, säger Anders Fasth, barnläkare och barnimmunolog, och ansvarig för navelsträngsblodbanken.

Han har precis fått besked om att biobanken ska få fortsatt finansiering från Sveriges kommuner och landsting. Barncancerfonden har varit med och finansierat banken sedan start.

**STAMCELLSTRANSPLANTATIONER** kan bota därför att immunreaktionen som de transplanterade cellerna startar mot patientens celler också har en cancerdödande effekt. För att denna immunreaktion, kallad Graft Versus Host (GVH), inte ska bli livsfarligt stark krävs mycket stor likhet mellan givarens och mottagarens vävnadstyp (HLA). Men vid transplantation av navelsträngsblod krävs inte samma vävnadstypslighet som vid stamcellstransplantationer mellan syskon eller när givaren är en frivillig registergivare.

– Barnet är ett transplantat i mammans mage, och mamman ska inte stöta bort fostret och fostret inte stöta bort mamman. Immunsystemet hos fostret är satt på sparlåga och därför har det transplanterande navelsträngsblodet mycket mindre möjlighet att ge en allvarlig GVH-reaktion, säger Anders Fasth.

Riskerna är annorlunda vid stamcellstransplantationer från navelsträngsblod, än med transplantationer som sker från en släkting eller annan person med tillräckligt likt HLA. Genom att det är en liten mängd blod som transplanteras tar det längre tid för stamcellerna att växa till ett normalt blodsystem hos det sjuka barnet. Under den långa tiden immunförsvaret är nedsatt, riskerar barnet att drabbas av allvarliga infektioner.

**MÅNGA PÅSAR MED** sparat navelsträngsblod kan dessvärre inte användas då det finns för få celler i dem för att de ska kunna transplanteras.

– Det sker forskning på hur vi ska kunna odla stamcellerna utan att de utvecklas till andra celltyper, men det har inte lyckats ännu, säger Anders Fasth.

Det är dessa påsar med för få celler som banken erbjuder forskarna.

Insamlingen är väldigt enkel. Det krävs en kanyl och en blodpåse, och en frivillig donator för att blodet ska kunna samlas upp ur navelsträngen en kort stund efter att ett barn föds.



## SOFIA FRÄNDBERG

**Titel:** Specialistläkare och doktorand vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.  
**Område:** Blodstamceller i navelsträngsblod.  
**Nytta:** Utveckla och förbättra användning av blodstamceller från navelsträngsblod vid blodstamcellstransplantation.

# ”Med navelsträngsblod ger föräldrar liv två gånger”

**Navelsträngsblod kan bota ett barn med blodcancer. Men att ta tillvara, odla och kvalitetssäkra stamcellerna i blodet tar lång tid. Nu utarbetar forskaren Sofia Frändberg en ny och bättre metod för att göra det på några timmar i stället för veckor.**

**SOFIA FRÄNDBERG** är specialistläkare på stamcellslaboratoriet och nationella navelsträngsblodbanken vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg. Vid sidan om sin läkargärning forskar hon på halvtid. Målet är att skapa en ny metod för att mäta och rena stamceller i navelsträngsblod som kan användas till så kallad blodstamcellstransplantation för att bota svåra sjukdomar, exempelvis leukemi hos barn. Blodet, som samlas in vid förlossningar på Karolinska universitetssjukhuset/Huddinge sjukhus och Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra sjukhuset, förvaras fryst och registreras i Tobias Registret, det svenska blodstamcellsregistret, för framtida behov.

– Eftersom mängden navelsträngsblod som samlas in är liten blir också mängden blodstamceller i varje infrysning begränsad. Det gör det extra viktigt att kunna ta tillvara på och mäta blodstamcellerna på ett bra sätt och se hur de fungerar innan vi använder dem för en transplantation till ett sjukt barn, säger Sofia Frändberg.

I dag tar odling av stamceller två veckor.

– För dyrt och tidskrävande, menar Sofia Frändberg, som nu undersöker en ny metod för att mäta och kvalitetssäkra blodstamcellerna snabbare fast lika säkert.

**ANGREPPSSÄTTET** går ut på att kombinera två olika metoder i en så kallad flödescytometer, där man mäter och undersöker antalet stamceller och vilken kvalitet de har, innan de transplanteras.

– Min metod tar bara maximalt fyra timmar, säger hon.

Sofia Frändberg tar en liten mängd navelsträngsblod, omkring en halv milliliter, som färgas in med hjälp av metoderna Hoechst Side Population och Aldehyd dehydrogenas aktivitet.

– Vi kan utföra dem parallellt och på små provmängder, vilket är bra då vi redan från början har ganska lite material från navelsträngen. Tidsvinsten är så klart också viktig när det handlar om svårt sjuka barn som snabbt behöver blodstamcellerna för att bota från sin cancer.

– Mitt mål är att erbjuda vården den här

snabba metoden att mäta blodstamcellerna. Om jag lyckas kan kliniken snabbt få ett svar på om cellerna håller hög kvalitet, är levande och gör sitt jobb.

» **Genom att donera ditt barns navelsträngsblod till oss ger du liv två gånger. Hur fint är inte det? <<**

**FÖRHOPPNINGSVIS** kan den nya metoden börja användas fullt ut om något år.

En annan del i Sofia Frändbergs forskning går ut på att försöka förstå varför det kan skilja så mycket i blodstamcellskoncentration mellan olika navelsträngsblodsdonationer.

– I dag vet vi inte riktigt vad det beror på men vi tror att det kan handla om till exempel hur länge barnet har legat i sin mammas mage. Om barnet är för tidigt fött ser vi till exempel att det finns fler blodstamceller i navelsträngsblodet än om mamman går över tiden. Vi kan också se att en besvärligare förlossning ger fler celler medan det i ett planerat kejsarsnitt finns betydligt färre. Det blir helt klart en skillnad i blodbildningen och mitt mål är ta reda på varför.

Sofia Frändberg ska bland annat undersöka plasmaproteinprofilen i navelsträngsblodplasma för att se om det finns någon ledtråd där.

– Vi ska se om det finns någon markör i plasman, då kanske man kan använda blodplasma som blir över efter att man renat fram stamcellerna i navelsträngsblodet till något bra, det ska bli otroligt spännande att undersöka det här, konstaterar Sofia Frändberg.

I dag finns knappt 5 000 enheter med navelsträngsblod i biobanken i Göteborg. 54 patienter har fått en donation från den.

– Det är en fantastisk verksamhet. Genom att donera ditt barns navelsträngsblod till oss ger du liv två gånger. Hur fint är inte det?

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Utmaningen blir att försöka införa och utvärdera hur mina nya metoder att mäta och karakterisera stamceller kan fungera i praktiken för navelsträngsblodbanken.”



## Blodstamceller

Efter att ett barn fötts finns det kvar en liten mängd blod i moderkakan och navelsträngen. Blodet, som innehåller blodstamceller, kan användas vid behandling av svårt sjuka människor genom transplantation av blodstamcellerna. Stamceller består av två typer: blodstamceller och mesenkymala stamceller. Blodstamceller kan bara utvecklas till blodceller. Stamceller är omogna celler som kan utvecklas till blodets alla olika blodkroppar: vita, röda och blodplättar. Efter transplantation kan stamcellerna återställa en sjuks persons förmåga att producera friskt blod. Patienter med olika blodsjukdomar, som leukemi och ärftliga blodsjukdomar, kan efter en stamcellstransplantation bli botade. För att donera stamceller till en annan person måste man ha samma HLA-typ (vävnadstyp) som patienten. Det finns flera miljoner olika HLA-typer.

KÄLLA: SOFIA FRÄNDBERG.

**FORSKARTEAM:**  
Susann Li (MD PhD),  
Cecilia Boreström (PhD),  
Jan Holgersson (professor),  
Anders Fasth (professor),  
Lars Palmqvist (docent).





## MATS BEMARK

**Titel:** Forskare och docent på biomedicinska institutionen vid Göteborgs universitet.

**Område:** Cellterapi mot virusinfektioner.

**Nytta:** Cellterapi leder till nya behandlingsmetoder mot virusinfektioner efter stamcellstransplantation och vid andra tillstånd där man har nedsatt immunförsvar.

**Viktiga framgångar:** Har etablerat en metod för att framställa celler som kan bekämpa virusinfektioner i klinisk skala.

**Barncancerfondens**

**anslag: 200 000 kronor/år 2015–2016.**

### FORSKARTEAM:

**Berit Waldner** (kvalitetssamordnare), **Sofia Frändberg** (specialistläkare), **Naz Muhideen**, **Monica Sundbom-Andersen** och **Ulla Johansson** (biomedicinska analytiker).

# Ny behandling vid stamcellstransplantation

**Efter en stamcellstransplantation kan cancersjuka barn utveckla virusinfektioner som kan leda till döden. Nu testar forskare i Göteborg en ny behandling där de ska överföra immunförsvarets minnesceller från en frisk givare till barnen.**

**STAMCELLSTRANSPLANTATION ÄR** en livräddande behandling för många barn med leukemi. Men i samband med den kan också barnet drabbas av komplikationer och infektioner eftersom barnets eget immunförsvar slås ut under behandlingen.

De farligaste infektionerna som kan drabba ett transplanterat barn är CMV och EBV, två herpesliknande virus som i barn med ett fungerande immunförsvar bara ger upphov till lätt feber och ibland körtelfeber, eller adenovirus, som normalt bara orsakar vanlig förkylning.

– De är vanliga och ofarliga när du är frisk men inte om du nyligen är stamcellstransplanterad. Det har varit svårt att bota och behandla de här infektionerna på ett enkelt och effektivt sätt, men nu har vi kommit på en metod som kan hjälpa barnen, säger Mats Bemark, docent vid biomedicinska institutionen vid Göteborgs universitet.

**METODEN GÅR UT** på att en frisk givare, som tidigare har haft någon av de aktuella infektionerna, överför sina minnes-T-celler till barnet.

– Vi tar fram minnes-T-cellerna som försvaret oss mot de här infektionerna från blod som kommer från en givare som tidigare har haft sjukdomarna. Sedan renar vi dem i en särskild maskin som är ett helt slutet system. Det är viktigt att vi kan garantera sterilitet och kvalitet. Som första sjukhus i Sverige har vi köpt in den nödvändiga utrustningen för att kunna genomföra metoden.

Cellerna minns virusinfektionen och angriper de virusinfekterade cellerna på samma sätt som det vanliga immunförsvaret skulle gjort hos mottagaren, det vill säga i det transplanterade barnet.

– Cellerna tas ut via en vanlig blodgivning och de renade cellerna ges till barnet i en liten påse uppblandad med saltlösning. De blir verksamma direkt när de kommer in i kroppen, de börjar aktivt dela sig, hitta viruset och sjukdomen. Även om det är få celler kan de ta hand om infektionen och bota barnet, säger Mats Bemark.

Mats Bemark och hans forskare har slagit fast att metoden för rening av celler fungerar för kliniskt bruk och nu väntar de bara på alla

tillstånd från Läkemedelsverket för att behandlingen ska kunna inledas på infekterade barn.

– Vi vet att det fungerar och jag hoppas att vi kan börja behandla senast i slutet av det här året. Jag önskar att det går snabbt så vi kan erbjuda behandlingen till de barn som behöver den. Det är lite frustrerande att vänta och vi har ju i våra studier sett att det är en mycket bra metod.

– Om ett transplanterat barn är döende i någon av de här infektionerna kan vi erbjuda behandlingen inom ramen för så kallad compassionate care i nuläget, säger Mats Bemark.

**EN UTMANING ÄR** att rena minnescellerna från så kallade naiva T-celler, som inte tidigare har varit med i ett immunsvär.

– Vi vill ju inte att cellerna aktiveras mot mottagarens egna celler, och leda till en så kallad Graft Versus Host-reaktion, vilket i värsta fall kan leda till döden. Mitt mål är ju att förbättra livet för de barn som genomgår benmärgstransplantation. I dag är det tyvärr fortfarande många som det går dåligt för. Vår metod kan verkligen rädda livet på svårt sjuka cancerbarn, slår Mats Bemark fast.

Mats Bemark och hans team håller också på att undersöka hur mänskliga stamceller utvecklas efter transplantation och vad som krävs för att ett fungerande immunförsvar ska börja fungera. Här kommer forskarna att använda sig av blod och stamceller från navelsträngsblodbanken.

– Vi ska ge de här cellerna till möss som inte har något immunförsvar för att undersöka hur olika celltyper utvecklas från mänskliga blodstamceller. Det ger oss också möjlighet att studera hur man kan optimera olika typer av cellterapi. I det här projektet är vi beroende av navelsträngsblodbanken. Utan den hade vi inte haft tillgång till stamcellerna, som behövs för att studera den tidiga utvecklingen. I navelsträngsblod kan vi se vissa saker mer effektivt. Navelsträngsblodbanken behövs för att utvecklingen kring den här forskningen ska gå framåt, konstaterar Mats Bemark.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

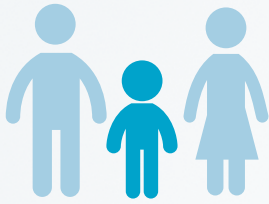
”Att vidareutveckla metoden så att den även kan användas mot andra virusinfektioner.”



## Compassionate care

Compassionate Use Programme (CUP) är en möjlighet för allvarligt sjuka patienter att få tillgång till läkemedel under utveckling. Det betyder att läkaren kan använda ett läkemedel eller behandling som ännu inte är godkänt av Läkemedelsverket för att behandla en svårt sjuk/döende patient när det inte finns några alternativa behandlingar. Svensk lagstiftning säger annars att ett läkemedel som ska ges till en patient ska vara godkänt för försäljning i Sverige. Men för tre år sedan införde Läkemedelsverket Compassionate Use Programme som är möjligt tack vare EU:s lagstiftning (förordning 726/2004). Det aktuella läkemedlet måste antingen vara föremål för en ansökan om godkännande för försäljning genom den centrala godkännandeprocessen som finns inom den europeiska läkemedelsmyndigheten eller genomgå kliniska prövningar i eller utanför EU. Ett CUP får inte användas i forskningssyfte.

KÄLLA:  
LÄKEMEDELSVERKET,  
NYHETER OCH RAPPORTER,  
4.2015.



**1.** När ett barn i Sverige eller i något av de nordiska länderna insjuknar i leukemi eller får ett återfall i sjukdomen tas prover som skickas till den nordiska biobanken i Uppsala.

**2.** Proverna tas extra när barnet lämnar sina vanliga benmärgsprover. Minst två rör skickas till biobanken med benmärg, blodplasma och cellmaterial. För att få ta provet och skicka det krävs det att barnet (eller föräldrarna) har godkänt det. Endast i ett fåtal fall har familjer sagt nej.

**3.** Det bästa är om provet är färskt och cellerna levande. Då är det enklare att undersöka cellerna och hur mycket cancer de innehåller.



**4.** Tre anställda vid biobanken tar hand om proverna och gör analyser. De preparerar dem och gör DNA- och RNA-analyser av provet innan de fryser ned dem i en särskild frys. Det är ingen risk att proverna förstörs då det finns larm och personal som kollar frysarna dygnet runt. Provsamlingen ligger under Uppsala biobank. Det krävs många tillstånd för att få ha en biobank.



**5.** Alla prover får ett nummer som bygger på samma unika nummer som varje barn har i NOPHO-registret, som innehåller information om alla barnleukemifall i Norden. Numret är sedan den nyckel som behövs för att en forskare ska kunna plocka ut prover från biobanken.

Anslag från Barncancerfonden under 2015–2019:

1 050 000 kronor/år



**NORDISKA BIO-  
BANKEN FÖR LEUKEMI**

Den nordiska biobanken för leukemi startade 2006 och finns i Uppsala



Innehåller över 7000 prover

**6.** Ibland blir det ett nej. Det kan bero på att det finns för lite material kvar av provet. Det måste i sådana fall sparas för framtiden.



# Biobanken en guldgruva för forskning

**7.** Det är tre steg för att få ut prover. Först ska forskaren ha en godkänd studie och anslag. Sedan ska NOPHO, den nordiska samarbetsorganisationen för barnleukemiläkare, som även hanterar biobanken acceptera det. När det beslutet är taget ska allt godkännas i den nordiska biobankens vetenskapliga kommitté som undersöker om studien har etisk och vetenskaplig relevans. Efter det kan forskaren gå till biobanken med det unika NOPHO-numret och proverna kan lämnas ut.

- Forskare med godkänd studie
- NOPHO-godkännande
- Godkännande av nordiska biobankens vetenskapliga kommitté



**8.** När allt är godkänt kan prover plockas ut och forskaren kan till exempel studera DNA och RNA i cellerna, se hur det såg ut vid insjuknandet och när barnet fick återfall. Tack vare materialet kan de testa sina hypoteser och nya behandlingsmetoder.

Vid nordiska biobanken för leukemi finns en guldgruva med prover från alla nordiska barn som har nyinsjuknat eller fått återfall i sjukdomen.

– Proverna är helt nödvändiga för att vi ska kunna göra riktigt bra forskning som står sig internationellt, säger Britt-Marie Frost, överläkare och ansvarig för biobanken i Uppsala.

**DEN NORDISKA BIOBANKEN** för leukemi är placerad vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och startade 2006.

– I dag finns det över 7 000 prover från en stor del av de barn som har nyinsjuknat eller fått återfall i ALL eller AML i Norden. Vi startade tidigt och nu kan vi erbjuda stora uttag av prover. Tillsammans med den kliniska uppföljningen, via Barncancerregistret, är biobanken unik för Norden, säger Britt-Marie Frost.

Tankarna på att skapa en biobank för leukemi började redan på 1990-talet då Britt-Marie Frost drev ett forskningsprojekt (avhandlingsarbete) om AML och ALL (beskrivs på sidan 20). Hon åkte till alla barncancercentrum för att informera om att hon ville ha prover från alla barn i Sverige som insjuknade i leukemi.

– Då började de skicka in benmärg hit till Uppsala och idén att vi borde fortsätta samla prover föddes.

De proverna är nu också införda i den nya biobanken.

– Jag har hyllmetrar med pärmar som innehåller speciell kunskap om just dessa celler. Men det är viktigt att skilja dem från det vi samlar in nu eftersom de är insamlade under en annan flagg, säger Britt-Marie Frost.

**FRÅN VARJE BARN** finns det minst två ampuller med cellmaterial, benmärg och blodplasma. Det bästa är om provet är färskt eftersom cellerna är mer ”välmående” då. Proverna prepareras innan de fryses ned och får ett nummer. Alla barn som har lämnat pro-

ver och sitt godkännande är nämligen kopplade till Barncancerregistret vid Karolinska institutet. I det har varje barn med en cancerdiagnos ett eget unikt nummer.

– Numret är själva nyckeln till oss. Det gör att forskare kan begära ut rätt prover och att barnet alltid är skyddat.

**BIOBANKEN ÄR DEN** enda i sitt slag i Norden och börjar få den dignitet som behövs för att räknas som stor. För att en forskare ska få ut prover krävs etiskt tillstånd och godkännanden av Nordens gemensamma organisation, NOPHO. Det kan ta några månader innan proverna kan levereras. Ibland säger man ändå nej.

– Det kanske bara finns en ampull kvar. Vi kan inte tömma hela banken utan måste tänka långsiktigt. Allt material som blir över ska också skickas tillbaka.

Hittills har nio stora studier gjorts utifrån underlag från biobanken, flera andra är på gång. Vid en av de större studierna har över 500 prover tagits ut. Från de proverna har DNA och RNA preparerats och återförts till biobanken. Tre anställda sköter ruljangsen. Övriga nordiska länder är med och delfinansierar. Utan biobanken är det enligt Britt-Marie Frost svårt att driva leukemiforskningen framåt.

– Det är också viktigt att vi får fortsatt finansiering och att klinikerna har rätt attityd. De måste fortsätta att skicka prover. Utan proverna kan vi inte hålla biobanken levande.





## GISELA BARBANY

**Titel:** Docent och sektionsschef för hematologiska maligniteter på avdelningen för klinisk genetik vid Karolinska institutet.

**Område:** Klinisk genetik.

**Nytta:** Att undersöka prov från barn och unga vuxna med leukemi för att kartlägga sjukdomsmekanismer och utvärdera ny diagnostik. Förhoppningen är att hitta bättre genetiska markörer som kommer att bidra till att undvika underbehandling med risk för återfall och överbehandling och därmed förbättra utfall samt på längre sikt bidra till utvecklingen av nya behandlingsprinciper.

**Viktiga framgångar:**

Forskningen har bidragit till att förbättra och effektivisera den genetiska diagnostiken för patienter med leukemi.

**Barncancerfondens anslag: 250 000 kronor/år 2015-2016.**

### FORSKARTEAM

Ingegerd Öfverholm (doktorand), Vasilios Zachariadis (postdoktor), Fulya Taylan (postdoktor), Daniel Nilsson (forskare), Anh Nhi Tran (sjukhusgenetiker), Ann Nordgren (professor), Magnus Nordenskjöld (professor).

# Biobanken nyckel för bot av svår leukemi

**Genom att analysera över 500 prover från nordiska biobanken för leukemi hoppas forskare kunna ta reda på om det går sämre för barn som har en förändrad Ikarosgen i leukemicellernas arvsmassa.**

**– Då kan de ha nytta av en intensivare behandling, säger Gisela Barbany, docent och läkare vid Karolinska institutet.**

**I DET ALL-PROTOKOLL** (protokoll för akut lymfatisk leukemi) som har använts sedan 2008 har läkare blivit uppmärksammade på att barn som har en förstörd, förändrad eller saknad gen som kallas Ikaros i sin arvsmassa verkar ha en sämre prognos än de barn som inte har avvikelser. Ett par andra studier har också slagit fast att den här nya markören verkar ha betydelse i leukemicellernas arvsmassa.

– Det verkar som att barn med den här markören i sin arvsmassa har ett sämre utfall men det är ännu oklart om det också gäller de barn som har behandlats med ALL-protokollet från 2008, säger Gisela Barbany.

För att ta reda på hur det förhåller sig och om det, i sin tur, ska leda till en annan behandling måste man först slå fast det vetenskapligt och statistiskt. Något som Gisela Barbany och hennes forskargrupp vid Karolinska institutet arbetar med. Till sin hjälp har de prover från den nordiska biobanken för leukemi, som finns i Uppsala.

– Vi har känt till den här avvikelserna och att det går sämre för de barn som har den men vi vet inte om det är sant för de barn som är behandlade med det protokoll som kom 2008. Ska vi ha med genen som en genetisk markör som styr behandlingen i protokollet eller inte?

**I UPPDRAGET INGÅR** det att göra DNA-analyser på prover från alla barn i Norden som har drabbats av ALL. Proverna uppgår till över 500 stycken.

– Jag ska undersöka genen och ta reda på om den är förstörd eller om den saknas helt.

Normalt finns det alltid två kopior av alla gener i en människas DNA. Men när ett barn drabbas av leukemi sker det många förändringar i leukemicellernas arvsmassa. I det här fallet är det alltså genen Ikaros som verkar ha betydelse för prognosen hos den drabbade. Den nordiska biobanken för barnleukemi i Uppsala, där proverna har hämtats, är en guldgruva för forskningen, konstaterar Gisela Barbany.

– Att det finns många prover är helt nödvändigt för att jag ska kunna genomföra en

sådan här stor studie och dra rätt slutsatser.

För att få ut proverna har Gisela Barbany gjort en etikansökan som har blivit godkänd av biobankens vetenskapliga kommitté. Hon har också motiverat vad hon vill titta på genetiskt och den informationen måste också vara kopplad till det nummer som varje drabbat barn har i Barncancerregistret.

– För att få ut mesta möjliga av materialet samarbetar jag med andra forskare i Uppsala. Vi har fått en ampull från varje drabbat barn. Som forskare är det viktigt att, när jag begär ut prover från en biobank, tänka på att utvinna så mycket som det går från varje prov, till exempel RNA, DNA och proteiner. Det kan finnas forskare som behöver samma prover och då är det mitt ansvar att bidra till att göra det mesta av proverna.

**» Att det finns många prover är helt nödvändigt för att jag ska kunna genomföra en sådan här stor studie och dra rätt slutsatser. «**

**OM GISELA BARBANY** kommer att se samband och kunna slå fast att hypotesen från leukemiarbetsgruppen stämmer är målet klart:

– Om resultatet visar att även för barn som är behandlade enligt ALL 2008 saknar den här genen, Ikaros, kommer alla barn att undersökas för det vid sin ALL-diagnos. Då måste det finnas med i behandlingsprotokollet.

Det kan också hända att arbetsgruppen upptäcker andra avvikelser i materialet.

– Cirka en fjärdedel av barn med ALL saknar genetiska markörer som hjälper oss att välja behandling och hur intensiv den ska vara. Om vi kan hitta fler undergrupper kommer det att styra behandlingen och hur intensiv den blir för just den gruppen.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Att förstärka bioinformatiken i det diagnostiska laboratoriet är en stor utmaning. Det behövs för att vi ska kunna använda den nya teknologin för att kartlägga förändringar i arvsmassan.”



## ALL

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är den vanligaste formen av leukemi, cirka 90 procent av alla leukemifallen är ALL. Det typiska för ALL hos barn är att en viss sorts omogna celler som framför allt finns i benmärgen lyckas växa till, expandera och hämma samt tränga undan den friska benmärgen. Symptomen är till exempel blekhet, trötthet och infektionskänslighet. ALL behandlas med cytostatika under 2–2,5 år. Beroende på hur barnet svarar på behandlingen och vilka genetiska avvikelser som ett benmärgsprov visar avgörs den fortsatta behandlingen som delas in i standard, medel eller högrisk. En högriskbehandling inkluderar ofta en benmärgstransplantation där barnet får stamceller från en givare eller sig själv. Närmare 90 procent av barnen som drabbas av ALL överlever.

KÄLLA: BARNCANCERFONDEN.



## ANNA ANDERSSON

**Titel:** Dr Med Vet i experimentell klinisk genetik på avdelningen för klinisk genetik, institutionen för laboratoriemedicin vid Lunds universitet.

**Område:** Barnleukemi.

**Nytta:** Att förstå varför spädbarnsleukemi är en så aggressiv form av leukemi, vilket i sin tur kan bidra till att överlevnaden för de som drabbas kan förbättras.

**Viktiga framgångar:** Största framgången hittills är att ha läst av hela arvsmassan vid spädbarnsleukemi, ett arbete som utfördes vid St. Jude Childrens Research Hospital, USA tillsammans med Dr. James Downing inom ramen för barncancerprojektet.

**Barncancerfondens anslag:** Sexårig forskartjänst, 2016–2021.

**Projektanslag 600 000 kronor/år 2016–2018.**

### FORSKARTEAM

**Helena Stuesson** (Dr Med Vet, forskningsingenjör), **Axel Hyrenius Wittsten** (doktorand), **Mattias Pilheden**, (doktorand), **Chamseddine Kifagi** (postdoktor).

# ”Spädbarnsleukemi verkar vara en unik sjukdom”

**För forskare är biobanker med prover från tumörer en guldgruva när vetenskapliga studier ska genomföras. Tack vare den nordiska biobanken för leukemi i Uppsala, lokala prover i Lund och samarbete med andra sjukhus kan Anna Andersson komma längre i frågan om varför spädbarn drabbas av leukemi och varför den leukemin är så svår att behandla.**

**ANNA ANDERSSON**, forskare vid Lunds universitetssjukhus, har sedan 2001 forskat kring barnleukemier och de genetiska avvikelser som finns i barnens cancerceller. Hennes fokus är främst leukemier hos spädbarn, yngre än ett år. Där har forskare tidigare sett att barnen oftare har genetiska förändringar i genen ”mixed lineage leukemia”, eller MLL, som den förkortas.

– De spädbarn som drabbas av den formen har en mycket dålig prognos. Bara 40 procent lyckas vi behandla med ett bra resultat, berättar Anna Andersson.

I sitt projekt kommer hon att använda högupplösta gentekniker i kombination med experimentella modeller för att studera leukemi med förändringar i MLL-genen. Syftet är att förstå hur leukemin uppkommer och kan behandlas.

– Vi vill kartlägga samtliga genetiska och epigenetiska förändringar som finns vid diagnos och återfall. Våra tidigare fynd, som finns publicerade i tidskriften Nature Genetics, visar att spädbarnsleukemi med genetiska förändringar i MLL-genen har mycket få mutationer för att vara en så aggressiv sjukdom.

**NÄRA HÄLFTEN AV** barnen i den studien visade sig även ha mutationer i en speciell signalväg, som kallas PI3K-RAS-signaleringsvägen.

– Vi såg att den ofta bara fanns i en liten del av leukemicellerna. Det tyder på att spädbarnsleukemi verkar vara en heterogen sjukdom. Vi såg också att äldre barn med leukemi och genetiska förändringar i MLL-genen hade betydligt fler mutationer än spädbarnen.

– Våra data visar att leukemi hos spädbarn verkar vara en unik sjukdom och att den cell där cancern uppstår sannolikt också är unik.

I sin forskning har Anna Andersson använt sig av den nordiska biobanken för leukemi i Uppsala, men även en lokal bank med tumörprover som finns på sjukhuset i Lund. Från biobankerna kan hon, och andra forskare, plocka ut prover och kliniska data i de patientgrupper man vill studera.

– Den typen av leukemi som jag studerar är mycket ovanlig och vi behöver studera ett

stort antal patienter för att få kunskap. Biobanken i Uppsala är helt ovärderlig. Jag samarbetar även med andra sjukhus i Sverige, Danmark och Finland för att få ytterligare leukemi-prover och prover som är fria från leukemi.

I Anna Anderssons studier är det nämligen viktigt att undersöka ett icke cancerprov för att förstå vilka genetiska förändringar som cancercellerna har.

– Vi måste sätta faktorer mot varandra och se vad som avviker kring genetik, kliniska parametrar som höga vita blodkroppar, ålder och hur det gick sedan. Samarbetet med biobanker och sjukhus blir då helt nödvändigt för att forskningen ska kunna genomföras och gå framåt.

**» Jag vill förstå varför spädbarnsleukemi är en så svår sjukdom att bota och sedan förbättra barnens prognos. «**

**ANNA ANDERSSON** och hennes team använder sig av storskaliga sekvenseringsmetoder för att hitta genetiska markörer kopplade till kliniska parametrar. De kommer också att använda en helt ny teknik, singelcellssekvensering.

– Vi undersöker vilka genetiska avvikelser som finns i en enda cell och lägger samman informationen vi får genom att undersöka många celler. Tekniken är ny och dyr men kan ge oss många svar kring de mutationer som finns i patientens cancerceller.

Målet med forskningen är att genom kartläggningen av de genetiska förändringarna hitta genetiska markörer som kan förbättra klassificering av leukemier med genetiska förändringar i MLL-genen. Det kan då fungera som mål för nya behandlingar.

– Jag vill förstå varför spädbarnsleukemi är en så svår sjukdom att bota och använda kunskapen till att förbättra barnens prognos. Min drivkraft är en önskan om att göra skillnad, säger Anna Andersson.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Vår största utmaning är att vi arbetar med en ovanlig leukemiform. Vi är beroende av bra samarbetspartners nationellt och internationellt för att vi ska få ihop tillräckligt stort antal patienter för att kunna dra korrekta slutsatser. Den nationella biobanken i Uppsala har därför en stor betydelse för min forskning.”



## Epigenetik

Epigenetik kan beskrivas som cellulära minnen som nedärvs stabilt från en cell till en annan. Epigenetiska förändringar uppkommer genom modifieringar av DNA:t som inte ändrar den genetiska koden. Till skillnad från genetiska tillstånd är epigenetiska tillstånd omvändbara och kan påverkas av miljöfaktorer. Epigenetik har en viktig funktion i att reglera när, var och hur gener uttrycks. En del sjukdomar verkar ha inslag av epigenetiska funktioner: cancer, diabetes, schizofreni och kardiovaskulära sjukdomar. Miljöns inflytande över epigenetiken är erkänd. Epigenetiska förändringar kan leda till en omprogrammering av hur gener uttrycks, något som visat sig ha betydelse för cancerutveckling.

KÄLLA: ANNA ANDERSSON.



## KAJSA PAULSSON

**Titel:** Docent i experimentell klinisk genetik på avdelningen för klinisk genetik, institutet för laboratoriemedicin vid Lunds universitet.

**Område:** Cancergenomik.

**Nytta:** Att förstå grunderna till sjukdomen är helt avgörande för att kunna ta fram nya behandlingar som botar fler patienter och ger färre biverkningar.

**Viktiga framgångar:** Att ha läst av hela arvsmassan i hyperdiploid ALL, i samarbete med professor Bertil Johanssons forskargrupp. Det ger en säkerhet kring den genetiska bakgrunden till sjukdomen och en möjlighet att arbeta vidare för att förstå hur cellen är påverkad.

**Barncancerfondens anslag:** 500 000 kronor/år 2016–2018.

## FORSKARTEAM

**Eleanor Woodward** (doktor), Dr Minjun Yang (postdoktor) och **Naveen Ravi** (doktorand).

# ”Min drivkraft är att kunna lösa ett mysterium”

**I dag botas många barn från leukemi, men forskarna förstår inte riktigt varför sjukdomen uppkommer.**

**– Nu ska vi undersöka hur extra kromosomer i cellerna påverkar sjukdomen. Det kan ge oss svar på varför barn drabbas, säger Kajsa Paulsson, forskare på avdelningen för klinisk genetik vid Lunds universitet.**

**KAJSA PAULSSON** ÄR I grunden biolog och har sedan femton år tillbaka forskat på hur leukemi, främst ALL (akut lymfatisk leukemi) hos barn och tonåringar, uppkommer.

– Det är spännande att forska på tumörer och genetik. Det är genetik som styr allt och det är där svaret finns på varför en cell blir en cancercell, säger hon.

I dag vet forskarna att cancern uppstår när en cell får avvikelser i generna som styr hur cellen betar sig och hur ofta den delar sig. Vid vissa avvikelser sätts cellens kontrollsystem ur spel och cellen börjar dela sig okontrollerat.

– Det leder till cancer. I vårt nya projekt, som jag driver tillsammans med bland annat Bertil Johansson, ska vi undersöka en typ av barnleukemi som kännetecknas av att cellerna har alldeles för många kromosomer. Det kallas hyperdiploidi.

» Det är spännande att forska på tumörer och genetik. Där finns svaret på varför en cell blir en cancercell. «

Kromosomerna innehåller gener och därmed får också cellen en störning i genaktiviteten.

– Vi tror att detta leder till att ett barn drabbas av leukemi. Men vi förstår inte hur den här processen uppstår.

Varje år drabbas ungefär 30 procent av alla barn med ALL av den variant som kallas hyperdiploid.

– Det är med andra ord en ganska vanlig grupp, men ovanlig genetiskt sett. De som drabbas har en relativt god prognos, över 90 procent överlever med dagens behandling. Det som är intressant för oss nu är att undersöka bakgrunden till varför sjukdomen uppstår och varför vissa barn inte svarar på behandlingen.

De kommande tre åren ska Kajsa Paulsson och hennes kolleger göra tre olika studier. I den första ska de undersöka om alla extra kromosomer är lika gamla. Det vill säga om de tillkom vid samma tillfälle eller inte. Den an-

dra delen handlar om att se om antalet kromosomer skiljer sig åt mellan olika leukemiceller. Om det är på det viset kan det tyda på att cellerna delar sig på ett felaktigt sätt. I den sista delen av studien ska forskarna undersöka hur de extra kromosomerna påverkar aktiviteten av gener och proteiner i leukemicellen.

– Om vi får veta det kan vi avslöja vilka kontrollprogram som inte längre fungerar i cellen, och kanske kan man då hitta läkemedel som riktar sig direkt mot dessa.

I en tidigare studie, publicerad i Nature Genetics, gjorde Kajsa Paulsson och hennes kollegor i Lund en helgenomsekvensering av femtio fall av hyperdiploid ALL.

– Det mest överraskande var att hos de barn som drabbats av den typen av ALL fanns det inte många genmutationer. I stället hade barnen extra kromosomer i cellerna. Vår slutsats är att de extra kromosomerna måste styra leukemin på något vis. Vi såg detta hos alla och samtliga hade en ”tyst arvs massa” i övrigt. Vi såg också att detta verkar tillkomma tidigt, kanske flera år innan leukemin bryter ut.

Kajsa Paulsson har använt prover från den lokala biobank som finns i Lund. Hon har också plockat ut kliniska uppgifter om patienterna från NOPHO:s barnleukemiregister, som innehåller uppgifter om barnleukemidrabbade barn från hela Norden.

– Utan det är det svårt att göra den här typen av forskning och att ha allt lättillgängligt i form av data är ovärderligt. Vi utgår alltid från patientprover och benmärgsprov vid diagnos.

Tekniken är viktig för att nå ett genombrott, men också tiden.

– Min yttersta drivkraft är att det här är som att lösa ett mysterium. Jag ligger ofta vaken om nätterna och funderar på det här och hur det ska kunna lösas. Att min systerson hade leukemi som treåring har också påverkat mig att försöka lösa detta samt hitta nya sätt att behandla och bota.

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Vår största utmaning är att vi arbetar med en leukemityp där det inte finns några bra modellsystem såsom cellinjer. Därför måste vi göra all vår forskning på patientmaterial och det gör oss väldigt beroende av biobanker. Som tur är finns det omfattande biobanker både lokalt och på nationell nivå via NOPHO och vi har ett gott samarbete med andra forskargrupper både nationellt och internationellt där vi kan dela prover och data.”



## Hyperdiploidi

Hyperdiploidi är en av de vanligaste kromosomförändringarna som ses i de sjuka cellerna hos barn med leukemi och förekommer hos ungefär 25 procent av alla barn med ALL. Hyperdiploidi innebär att cellerna har för många kromosomer – mellan 51 och 67 stycken i stället för 46, som är det normala. Vissa kromosomer finns oftare i extra kopior, till exempel kromosom 21 och X-kromosomen. Man tror att de extra kromosomerna leder till förändringar i genaktiviteten och därmed leder till leukemi. De som drabbas har en relativt god prognos men forskarna förstår inte varför sjukdomen uppstår eller varför vissa barn inte svarar på behandlingen. Hyperdiploidi kan ses med bland annat kromosombandningsanalys, fluorescent in situ hybridisering (FISH) eller array-baserade metoder.

KÄLLA: KAJSA PAULSSON.



» Utan barnleukemiregister är det svårt att göra den här typen av forskning, och att ha allt lättillgängligt i form av data är ovärderligt. «





**BERTIL JOHANSSON**

**Titel:** Professor och överläkare vid avdelningen för klinisk genetik vid Lunds universitet.

**Område:** Genetiska förändringar i leukemi hos barn och ungdom.

**Nytta:** Genom att bättre förstå underliggande mekanismer bakom leukemiuppkomst är förhoppningen att förbättra dels diagnostiken av barnleukemi, dels behandlingen.

**Viktiga framgångar:** Under årens lopp har forskargruppen, tillsammans med andra forskare i Norden, varit med om att identifiera subgrupper av barnleukemi som sedan genom riskstratifierande behandling inom NOPHO:s behandlingsprotokoll lett till en bättre överlevnad. Bertil har även bidragit med kunskap om underliggande genetiska förändringar i den vanliga subgruppen höghyperdiploid ALL.

**Barncancerfondens anslag: 900 000 kronor/år 2016–2018.**

**FORSKARTEAM**

**Andrea Biloglav** (laboratorieingenjör), **Rebecka Gunnarsson** (biträdande forskare), **Kristina Karrman** (specialistläkare), **Catarina Lundin** (överläkare), **Kristina Lundin** (biträdande forskare), **Linda Olsson** (sjukhusgenetiker).

# ”Ett barn ska inte behöva dö i leukemi”

**Inom gruppen leukemier finns det barn som inte har några kända kromosomavvikelse i de sjuka leukemicellerna, så kallad B-other. Nu ska forskare i Lund ta reda vad som går snett i cellen.**

**– De här barnen har inte riktigt lika bra överlevnad, säger Bertil Johansson, professor vid klinisk genetik, Lunds universitetssjukhus.**

**BERTIL JOHANSSON, ÖVERLÄKARE** och professor i klinisk genetik, har i många år fokuserat på genetik bakom leukemi, främst ALL (akut lymfatisk leukemi), och vilka fel som uppstår i kromosomerna när sjukdomen bryter ut.

– Mitt fokus är att forska på de former av leukemi där det går sämre och där det behövs bättre behandling. Varför går det sämre för de här grupperna? frågar sig Bertil Johansson.

En grupp där det inte finns några kända kromosomavvikelse är B-other. Cirka 25 procent av de barn som drabbas av ALL sorteras in i den här subgruppen.

– Vi kallar dem ”de andra” och nu försöker vi bena ut varför de drabbas och hur biologin bakom ser ut. Den här gruppen svarar inte lika bra på behandlingen och vi försöker ta reda på om vi kan hitta nya sätt att behandla, förklarar Bertil Johansson.

Till sin hjälp har Bertil Johansson prover från den lokala biobank för leukemi som finns i Lund. Även biobanken i Uppsala finns att hämta prover från vid behov.

**» Vi måste hjälpa de resterande procenten som inte överlever barnleukemi. Det är ingen utopi även om jag inte vågar säga att det kommer att ta si eller så många år. «**

– Vår egen biobank är väldigt bra och är lätt-tillgänglig. Men om vi hittar en förändring, hos säg 50 barn, och vill undersöka detta i en större patientgrupp är biobanken i Uppsala verkligen en guldgruva för oss forskare. Utan de här biobankerna med prover skulle forskningen inte gå framåt. Sedan måste jag säga att Barncancerregistret är helt ovärderligt. Utan det skulle forskningen haverera.

I ett nytt projekt ska Bertil Johansson fortsätta studera mutationer och genavvikelse hos ALL men också AML, akut myeloid leukemi.

Forskarna ska bland annat undersöka ALL med kromosomavvikelse, T-cellsleukemi, samt akuta leukemier hos barn med Down syndrom och den redan nämnda ALL utan kända kromosomavvikelse (”B-other”).

– Att undersöka kromosomavvikelse är av klinisk betydelse eftersom de kan påverka behandlingen. Om vi förstår de genetiska och epigenetiska förändringarna och hur de uppstår kan vi bidra till ny kunskap, bättre diagnostik och behandling.

**» Utan de här biobankerna skulle forskningen inte gå framåt – och utan Barncancerregistret skulle forskningen haverera. «**

Den nya tekniken, med till exempel möjligheten att göra djupsekvensering, på hela arvs-massan i en enda analys har varit helt avgörande för att komma framåt, menar Bertil Johansson.

– Det är där vi får en bild av hur det ser ut på DNA-nivå. Att börja gräva där är spännande och jag är helt övertygad om att det kommer att leda till många positiva saker i framtiden.

Huvudmålet och den yttersta drivkraften som Bertil Johansson drivs av sedan läkarexamen för 25 år sedan är att barn ska botas.

– Ett barn ska inte behöva dö i leukemi. På 60-talet dog nästan alla, i dag överlever den absoluta majoriteten. Men de resterande procenten, det är dem vi måste hjälpa. Och det är ingen utopi även om jag inte vågar säga att det kommer att ta si eller så många år. Men, med nya, personliga läkemedel som kombineras kommer vi att lyckas, säger han.

**UTMANING FÖR FRAMTIDEN**

”Det finns åtminstone två utmaningar, dels att förstå och förklara mångfalden av de genetiska förändringar i leukemicellerna som numera identifieras med modern sekvenseringsteknik, dels att koppla de genetiska avvikelserna till kliniskt relevanta subgrupper som behöver en ny eller annan behandling.”

**AML**

Akut myeloid leukemi, AML, utgår från granulocyterna i blodet och är mindre vanlig än ALL. Cirka 10 procent av leukemifallen är AML. Vid AML behandlas det sjuka barnet intensivt under fyra till sex månader, varefter vissa barn genomgår en benmärgstransplantation och vissa fortsätter med cytostatika. AML har en kortare, cirka ett år, men mer intensiv behandlingstid än ALL. Den delas in i standard- och högriskbehandling. För ett barn med högrisk-AML kan det krävas en benmärgstransplantation. Stamcellerna kan komma från en givare eller från patienten själv. Vissa cytostatika kan påverka hjärta och njurar. Prognosen för AML har blivit betydligt bättre under senare år tack vare en bättre diagnostik och en allt effektivare behandling. Närmare 70 procent av de barn som drabbas av AML blir friska.

KÄLLA: BARNCANCERFONDEN.



## JESSICA NORDLUND

**Titel:** PhD vid avdelningen för molekylär medicin vid Uppsala universitet.

**Område:** Epigenetik i barnleukemi.

**Nyttia:** Forskargruppen hoppas kunna förbättra klassificeringen av ALL genom att hitta nya subgrupper dit riktade behandlingar kan utvecklas på sikt.

**Viktiga framgångar:** Upptäckt epigenetiska tillstånd som är starkt kopplade till genetiska förändringar i leukemier. De epigenetiska tillstånden innehåller information som kan hjälpa till att hitta nya subgrupper av ALL och därmed förbättra klassificeringen av ALL för mer riktade behandlingar av patienter.

**Barncancerfondens anslag: 850 000 kronor/år 2015-2017 till forskargruppen.**

**FORSKARTEAM:** Ann-Christine Syvänen (professor), Christofer Bäcklin (PhD), Yanara Marincevic-Zuniga (doktorand), Johan Dahlberg (doktorand), Gudmar Lönerholm (professor emeritus), Erik Foerster (professor emeritus), Britt-Marie Frost, barnonkolog (MD, PhD), Josefine Palle (barnonkolog, MD, PhD).

# Målet: Rätt behandling utan biverkningar

**Nordiska biobanken för leukemi är avgörande för att forskningen ska gå framåt. Nu pågår en studie där nästan 500 leukemiprover ska analyseras. Målet är att hitta nya subgrupper av sjukdomen.**

**JESSICA NORDLUND, PHD** i forskargruppen för molekylär medicin vid Uppsala universitet använder prover från den nordiska biobanken för leukemi. I ett nyligen startat projekt har gruppen fått tillstånd att använda sig av drygt 500 prover från biobanken. Målet är att göra DNA- och RNA-analyser på tumörproverna. – Ännu känner vi inte i detalj till vilka förändringar som ger upphov till leukemi hos barn men många indicier talar för att både förändringar i DNA-sekvensen och det epigenetiska mönstret kan bidra till förvandlingen från en normal cell till en cancercell. I vår forskning ska vi nu göra epigenetiska analyser samt RNA-sekvensering, för att karaktärisera leukemicellerna.

Människans arvs massa består av en DNA-sekvens med 3 miljarder baspar ordnade i 46 kromosomer. Koden för de proteiner som utgör alla cellers byggstenar finns i de delar av kromosomerna som kallas gener. I kromosomerna finns även information om hur generna styrs genom att kopplas på och av vilket delvis styrs av epigenetiska mekanismer.

**HOS BARN MED AKUT** lymfatisk leukemi (ALL) känner man sedan tidigare till ett antal genetiska förändringar som gör att patienterna kan indelas i grupper, så kallad cytogenetisk diagnostik, som har betydelse för prognosen. Grupperna används sedan för att styra behandlingen. Men den cytogenetiska diagnostiken är arbets- och kostnadskrävande, och i ett antal fall misslyckas testerna helt. Nu ska Jessica Nordlund och hennes team utvärdera en helt ny metod för att identifiera ett flertal tidigare okända genetiska förändringar.

– Den metoden skulle ha stora fördelar genom att vi kan använda DNA som ett stabilt utgångsmaterial. Dessutom är den billigare än andra metoder.

Och det är här som prover från den nordiska biobanken kommer väl till pass.

– Utan den nordiska biobanken skulle vi inte ha något material, konstaterar Jessica Nordlund. Den har en helt avgörande betydelse för att min forskning ska gå framåt. Jag vet att proverna har hanterats på rätt sätt och att kvaliteten är hög. Att biobanken dessutom innehåller många prover är bra då vi i vår studie behöver ett stort underlag.

Jessica Nordlund vill främst ta reda på var-

för en del barn inte överlever sin leukemi.

– Mitt mål är att hitta fler subgrupper med karakteristiska förändringar i genomet. Då kan vi förhoppningsvis ställa rätt diagnos och erbjuda effektiva behandlingar som kan riktas mot just de förändringarna och bota fler, säger Jessica Nordlund.

**>> Utan den nordiska biobanken skulle vi inte ha något material. Den har en avgörande betydelse för att min forskning ska gå framåt. <<**

**FÖRUTOM FORSKNINGSFÖRDELARNA** med den nordiska biobanken för leukemi vill Jessica Nordlund lyfta fram det nordiska Barncancerregistret och den nya tekniken för att göra djupsekvensering av DNA på mycket kort tid. Sammantaget leder de resurserna till att forskare kan få tillgång till prover, statistik och uppgifter om de drabbade barnen på ett pålitligt och snabbt sätt. Allt sker i enlighet med etablerad etisk prövning och en godkänd studieplan.

– Min förhoppning är att vi i framtiden ska kunna erbjuda snabba analysmetoder med kortare sekvenseringstider av hela genomet som rutin. Det skulle ge ett snabbt svar på exakt vilken grupp barnet tillhör. Självklart är rätt diagnos och gruppering viktig för att barnet ska få rätt behandling, konstaterar Jessica Nordlund.

### Vad är målet med din forskning?

– Att vi kan gruppera barnen för att de ska få rätt behandling helst utan biverkningar, säger Jessica Nordlund.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”En del av våra experiment kan vara kostsamma och det är svårt att få tillräcklig finansiering för dem. En annan utmaning är att förstå biologin bakom sjukdomen. Varför blir det ALL? Vad är biologin och vilka är de genetiska förändringarna hos barnet? Vilken subgrupp kan de tillhöra? Kan vi hitta nya subgrupper? Vi måste också hitta diagnostiska metoder för att fatta beslut för diagnos och behandling. Överlevnaden i ALL är ungefär 90 procent, förhoppningsvis kan vi bidra till att överlevnaden blir lika hög även för andra leukemityper hos barn.”



## DNA-sekvensering

DNA:t, vår arvs massa, är uppbyggd av fyra olika typer av baser: A, C, T och G. Vi har ungefär 3 miljarder baser fördelat på 23 par kromosomer i varje cell. DNA-sekvensering är när man tittar på följden av baser i arvs massan. Om en eller flera baser har blivit utbytta har de muterats.

KÄLLA: SOFIA FRÄNDBERG.





**Anslag**

primärvården



**VÅRD-  
PLANERINGSGRUPPERNA**

**Svenska barnonkologigruppen (SBLG)**

Startade 1967 och är den första vårdplaneringsgruppen. Gruppen har representanter i NOPHO och deltar i/initierar samnordiska studier. I SBLG ingår representanter för samtliga sex barnonkologiska centrum, samt från stamcellstransplantationsenheten vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge.

450 000 kr/år

**Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer (SALUB)**

Tar fram, uppdaterar och inför riktlinjer för långtidsuppföljning efter barncancer. SALUB arbetar för att varje barnonkologiskt centrum ska ha en uppföljningsmottagning för unga vuxna.

400 000 kr/år

**Svenska barnradiofysikergruppen (SVBRG)**

Gruppen startade 2000 och består av barnonkologer som arbetar med barnradioterapi, samt sjukhusfysiker från landets sjukvårdsregioner. SVBRG jobbar för utbildning, kvalitetssäkring och riktlinjer för barnradioterapi. Gruppen är också ett rådgivande organ. Sedan 2008 har gruppen hand om ett kvalitetsregister, Radtox-registret.

350 000 kr/år

**Svenska arbetsgruppen för rekognitivt arbete barn med tumörjaktbarn, så kallade jaktbarn (SAREB)**

Gruppen tillhör de nyare och har syftet att föreslå ett nationellt uppföljningsprotokoll som omfattar kognitiva, psykosociala och medicinska aspekter samt stödåtgärder. På sikt ska alla cancerbehandlade barn få stöd. Data från SAREB ska kunna länkas till Barncancerregistret.

400 000 kr/år

**Vårdplaneringsgruppen för pediatrisk hematologi (VPH)**

Medlemmar i gruppen är barnläkare som behandlar barn med benigna blodsjukdomar, av vilka många har hög dödlighet och kräver avancerad och livslång behandling. VPH arbetar för att upprätta vårdprogram, samla data och driva forskning.

100 000 kr/år

**Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB)**

Gruppen bildades 1993 och består av barnneurokirurger, barnonkologer, barnneurologer, stråldoktorer, neuropatologer, neuroradiologer och en representant för konsultsjuksköterskorna som jobbar med hjärntumörbarn från de sex barncancercentrumen.

400 000 kr/år

**Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB)**

Inom gruppen finns representanter för barnonkologi, barnkirurgi, ortopedi, strålterapi, och patologi, som arbetar med solida tumörer (fasta tumörer, till skillnad från blodcancer) utom i centrala nervsystemet. VSTB för också ett register över dessa tumörer, som en underavdelning till Barncancerregistret.

400 000 kr/år



**Sex vårdplaneringsgrupper** ser till att den svenska barncancervården håller hög kvalitet och är jämlik över hela landet. Grupperna är avdelningar inom Svenska barnläkarföreningens sektion för hematologi och onkologi. Varje grupp har ett eget ansvarsområde och finansieras av Barncancerfonden.

# Grupper som ska ge alla barn samma chans

De nationella vårdplaneringsgrupperna är avgörande för både forskning och vårdkvalitet. Barnonkologen och forskaren Marianne Jarfelt är ordförande i SALUB, gruppen som specialiserar sig på sena komplikationer.

**SALUB, ELLER** Svenska Arbetsgruppen för LångtidsUppföljning efter Barncancer, arbetar bland annat för att ta fram ett nationellt vårdprogram för uppföljning av barncanceröverlevare. Gruppen färdigställde behandlingsrekommendationer 2007 och reviderade dem 2011.

– Med ett nationellt vårdprogram är det inte bara kolleger vi vänder oss till, utan politiker, makthavare och administratörer. Förhoppningsvis inser alla nu att det är viktigt att patienterna kan få samma uppföljning oavsett var de bor i landet, säger Marianne Jarfelt.

Målet med de sex vårdplaneringsgrupperna är att barncancervården ska hålla hög kvalitet och vara jämlik över hela landet. Grupperna är avdelningar inom Svenska barnläkarföreningens sektion för hematologi och onkologi. Varje grupp har ett eget ansvarsområde och finansieras av Barncancerfonden.

– Vi vill att svenska före detta barncancerpatienter ska ha samma möjlighet som i andra länder. England och Holland har haft uppföljningsmottagningar länge, säger Marianne Jarfelt.

I vårdplaneringsgrupperna sitter läkare och annan vårdpersonal, som diskuterar och beslutar om vilka behandlingsprotokoll som ska användas i Sverige.

**BARNCANCERÖVERLEVARNA** är en växande grupp, nu ungefär 10 000 personer. Av dem har 70 procent någon sen komplikation och av dem som har sena komplikationer har 30 procent allvarliga eller livshotande komplikationer. Ibland uppstår problemen tiotals år efter det att behandlingen är avslutad.

Ett viktigt resultat av SALUB:s arbete är ett register över vilka sena komplikationer som

drabbar patienterna. SALUB-registret infördes 2012 efter tio års förberedelse. Det är en del av Barncancerregistret, och registrering sker vid alla sex barnonkologiska centrum.

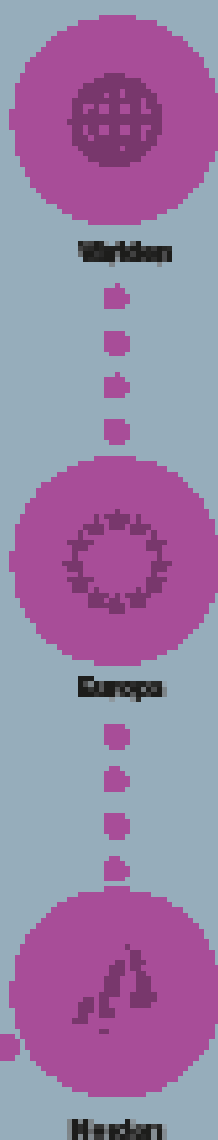
– Dels är registret viktigt för att visa hur vanliga sena komplikationer är, och vilken hjälp patienten behöver. Dels behövs informationen för att, i framtida behandlingsprotokoll, undvika sådan behandling som ger många biverkningar, säger Marianne Jarfelt.

Överlevarna får också utdrag ur registret för att kunna hålla reda på vilken behandling de fått, som ett underlag för framtida vård.

**MEDLEMMARNA I SALUB** representerar de sex barnonkologiska centrumen och de träffas minst två gånger per år. I SALUB ingår också medlemmar ur de andra vårdplaneringsgrupperna, för att dela kunskaper. Mellan mötena har de telefonkonferenser, de delar forskningsartiklar och rapporter från hela världen och diskuterar patientfall.

– Det är jätteviktigt, vi diskuterar nya vetenskapliga rön, behandlingsprotokoll och utvecklar SALUB-registret.

Alla vårdplaneringsgrupper samarbetar med sina nordiska motsvarigheter och de utbyter information med kolleger i resten av världen. Det sker bland annat genom NOPHO (Nordic Society of Paediatric Hematology and Oncology) och SIOP (International Society of Paediatric Oncology). SALUB har dessutom kontakt med det europeiska nätverket Pancare, som arbetar för att minimera sena komplikationer hos tidigare barncancerpatienter. Pancare startade 2004 på initiativ av SALUB-medlemmen Lars Hjort i Lund.





## Steg för steg – så fungerar ett protokoll

Ett behandlingsprotokoll är ett genomarbetat vårdprogram som läkarna utgår från under hela behandlingen av barncancersjukdomen. Alla protokoll har tagits fram i internationella forskningssamarbeten. Vårdplaneringsgruppen beslutar vilket protokoll som ska gälla.

Behandlingsprotokollet fungerar som ett slags flödesschema. Den första frågan handlar exempelvis om vilken typ av cancer barnet har och den andra om speciella kännetecken eller omständigheter, till exempel om canceren är spridd eller inte. Utifrån svaren på protokollets frågor placeras barnet i en riskgrupp med en speciell inledande behandling, som eventuellt byts efter utvärdering längre fram. Läkaren följer sedan det sjuka barnet genom ett antal vägval beroende på hur sjukdomen ser ut och hur mycket av tumörsjukdomen som finns kvar efter protokollets utvärderingsfrågor.

### STEG 1

Protokollets inledande frågor: Vilken typ av cancer har barnet?

### STEG 2

Finns spridning av sjukdomen? Ibland är frågan inte relevant beroende på vilken sorts cancer det är.

### STEG 3

Prover eller utmärkande egenskaper hos canceren avgör hur behandlingen ska inledas. Det kan handla om var tumören sitter, storlek på primärtumören, särdrag i utseende eller labprover.

### STEG 4

Finns all information om barnets grundförutsättningar? Hur mår barnet i övrigt, fungerar hjärta och njurar normalt, har barnet några andra sjukdomar eller var barnet helt friskt innan?

### STEG 5

Vilken riskgrupp tillhör barnet? Vilken riskgrupp tillhör tumören?

### STEG 6

Hur ska läkemedel och cytostatika ges med tanke på ålder, kön, vikt och längd?

### STEG 7

Behandlingsstart drar igång. Det innebär ofta men inte alltid cytostatika. Vad säger provtagningen? Till exempel genetiska förändringar besvaras ofta efter inledande behandling.

### STEG 8

Hur svarar barnet på behandlingen? Hur mycket av tumörsjukdomen finns kvar efter den inledande behandlingen? Ofta görs en utvärdering med någon röntgenteknik eller speciell provtagning, till exempel benmärgsundersökning.

### STEG 9

Nytt beslut kring vilken fortsatt behandling som ska ges.

### STEG 10

Ny och fortsatt behandling. Den kan bestå av lokalbehandling av solida tumörer – ofta kirurgi eller strålning eller både och.

### STEG 11

Resultat av kirurgi. Gick hela tumören att ta bort? Fick man ny information från den uttagna tumören? Dog många av cancercellerna i tumören av den inledande behandlingen?

### STEG 12

Nytt beslut kring vilken behandling som ska ges utifrån ovanstående.

### STEG 13

Fortsatt utvärdering. Under hela cancerbehandlingen utvärderas och anpassas behandlingsinsatserna. Även om man använder sig av behandlingsprotokoll ansvarar den behandlande doktorn för behandlingens upplägg. Om barnet till exempel har allvarliga biverkningar kan behandlingen behöva anpassas eller skjutas upp och läkemedel kan behöva bytas ut eller strykas helt. En del anpassningar finns angivna som regler eller förslag i protokollet medan andra är upp till den enskilda doktorn att besluta om.



# De beslutar om bästa behandlingen i Sverige...

De vanligaste barncancersjukdomarna har behandlingsprotokoll. Det är en mall som läkarna utgår från när de ska behandla ett cancersjukt barn. Vårdplaneringsgrupperna ansvarar för protokollen, som tagits fram genom internationella forskningssamarbeten.

**I SVERIGE FINNS DET** bestämda behandlingsprotokoll för de allra flesta barncancerdiagnoser. De är som ett schema med tydliga riktlinjer för hur en cancerbehandling ska genomföras steg för steg baserat på svar från undersökningar, prover och röntgen av patienten.

För de mest sällsynta diagnoserna finns det dock inte tillräckligt med underlag för ett eget protokoll. Då används i stället ett protokoll för en sjukdom som läkarna uppfattar som liknande.

Vårdplaneringsgrupperna beslutar vilket protokoll som ska gälla i Sverige, men så gott som alla protokoll har tagits fram i internationella forskningssamarbeten.

– Vi har många samarbeten med forskare i andra länder, framför allt i Norden och Europa, men även för vissa diagnoser i hela värld-

den, säger Mats Heyman, överläkare och ansvarig för svenska Barncancerregistret på Barncancerforskningsenheten vid Karolinska institutet.

**EN MYCKET VIKTIG** del i utvecklingen av nya protokoll är också att gå igenom tidigare resultat och att genomföra en omvärldsanalys av andra publicerade studier.

– Många protokoll som vi arbetar med är samtidigt en eller flera vetenskapliga studier. Alla våra protokoll är resultat av att man tidigare har registrerat och analyserat vad som har hänt under behandlingen.

När läkarna har tillräcklig information om sjukdomen som ett barn har drabbats av placeras barnet i en riskgrupp och det bestäms vilket protokoll som ska användas och hur

behandlingen ska inledas. Ungefär en vecka efter diagnos, då läkarna gjort undersökningar, tagit prover och röntgat, beslutas vilket protokoll som ska användas. Det är sedan den inledande behandlingen och hur barnet svarar på den som avgör hur den fortsatta behandlingen ska se ut, vilka prover och analyser som ska göras samt vilka steg inom protokollet som ska tas. I nästan alla fall kan läkarna redan efter någon eller några månader se hur barnet svarar.

– Ett undantag är vissa solida tumörer där bedömningen av behandlingssvaret måste vänta tills tumören har opererats bort och undersökts med mikroskop. I de fallen kan det dröja lite längre innan vi kan gå vidare, säger Mats Heyman.

Protokollen innehåller också instruktioner om hur biverkningar ska behandlas. I studier görs regelbundna kontroller av oberoende kommittéer för att se hur behandlingen faller ut. Med andra ord övervakas alltid nya delar av protokollen och det finns stoppregler att följa.

– Det innebär att om barnet mår för dåligt eller om en förändring leder till något negativt tillräckligt ofta avbryter vi och anpassar behandlingen, säger Mats Heyman.

## ... och snart är ett internationellt protokollsamarbete på plats

**Nästa behandlingsprotokoll för akut lymfatisk leukemi blir ett samarbete mellan flera länder. Målet är att skapa ett protokoll för ännu bättre behandlingsresultat.**

– Dessutom vill vi undersöka om barn överbehandlas, säger Mats Heyman, överläkare och ansvarig för studien.

**AKUT LYMFATISK LEUKEMI, ALL**, är den enskilt största barncancerdiagnosen. De barn som drabbas av sjukdomen behandlas med ett protokoll från 2008.

– Alla studiegrupper i världen stöter på samma sak, vi botar fler, ungefär 90 procent, men behandlingen är så intensiv att relativt fler än tidigare dör av behandlingen och inte av sjukdomen. Vi tror också att en stor grupp överbehandlas med ibland svåra biverkningar som följd. Eftersom många botas krävs det ett mycket större underlag med fler patienter i nya studier för att visa skillnader, förklarar han.

Därför har nu han och hans kollegor i Nor-

den, Estland, Litauen, Nederländerna, Storbritannien och delar av Tyskland gått ihop för att utforma nästa behandlingsprotokoll. Det gör att behandlingsstudien blir fyra gånger större än vid tidigare nordiska protokollstudier.

– Det ger ökade möjligheter att vetenskapligt studera de förändringar vi önskar genomföra. Det är förstas också mycket glädjande att vi inom NOPHO (nordiskt nätverk inom hematologi och barnonkologi) får leda arbetet.

Studien ska koordineras från Stockholm.

– Vi ska ställa flera vetenskapliga frågor. De handlar bland annat om hur vi skulle kunna minska behandlingsintensiteten för barn med god prognos för att minska biverkningarna. Mycket tyder på att det finns många som får för mycket behandling. Det vill vi undvika eftersom det leder till onödig behandling, lidande och ibland sena komplikationer. För de som drabbas av återfall följer vi återfallsbehandlingen noggrant, så att den totala överlevnaden inte går ner. Andra grupper, med

sämre prognos, kan också komma att behandlas med nya behandlingsprinciper och nya mediciner, säger Mats Heyman

Att hitta nya, effektiva, men förhoppningsvis mindre giftiga, läkemedel är en annan del i behandlingsstudien.

– Vi hoppas att vi kan öka överlevnaden för barn med sämre prognos, genom att vi försöker lyckas hitta nya läkemedel samtidigt som vi inte vill ge mer medicin till de som egentligen inte behöver det.

Immunologiska behandlingsprinciper är en del i detta, tror Mats Heyman.

– Vi vill hitta ny behandling upp till de 10 procent som det inte går bra för samtidigt som vi vill undvika de biverkningar som följer med stamcells- och benmärgstransplantation.

Ett tredje syfte med samarbetet kring ett nytt behandlingsprotokoll är att det kan leda till utvecklingen av en stark bas för forskning. Arbetet med det nya protokollet är igång och målet är att det ska vara färdigt 2018.



# Bakom protokollen finns vetenskapen

Att arbeta fram ett nytt behandlingsprotokoll tar tid och kräver vetenskapliga studier. I Göteborg leder ett team det nya nordiska behandlingsprotokollet för AML. I det jämförs flera mediciner för att se vilka som är bäst att använda i framtida protokoll.

**ALLA BARN SOM** drabbas av AML, akut myeloisk leukemi, behandlas med det protokoll, eller behandlingsschema, som började gälla 2012. Inom ramen för det pågår samtidigt en studie vid Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg där forskarna undersöker vilken av två mediciner som är effektivast i den första behandlingkuren. De jämför även två olika cytostatikakombinationer i kur nummer två. Redan när barnet får sin diagnos måste föräldrarna svara på om de vill vara med i studien eller inte, men det är sällan någon säger nej. Alla mediciner som används i studien är mycket effektiva även om forskarna ännu inte vet vilka av studiemedicinerna som är de bästa.

– Det är just det vi vill ta reda på och ibland kan det vara svårt att ge ett snabbt svar på frågan. Föräldrarna har kanske gått från att tro att deras barn är förkylt till att få veta att barnet har en livsfarlig sjukdom som heter AML. Men jag försöker alltid svara på familjens frågor och självklart skulle vi aldrig äventyra behandlingen med något som inte fungerar, säger Jonas Abrahamsson, överläkare vid Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg.

**BAKGRUNDEN TILL STUDIERN**A i Göteborg är ett japanskt behandlingsprotokoll. I Japan används en första cytostatikakur som är längre än i de flesta andra behandlingsprotokoll. Om barnet eller familjen tackar ja till att vara med i studien lottas barnen i olika grupper. I den ena får barnet standardbehandling som innebär den konventionella japanska kuren. I den andra gruppen, som kallas experimentarmen, byter man ut en av medicinerna i den japanska behandlingen till en annan.

– Vi vill undersöka om det går att göra behandlingen ännu bättre genom att byta ut en av medicinerna i den längre kuren mot en annan medicin, fortsätter Jonas Abrahamsson.

Om ett barn inte vill vara med i studien ges standardbehandling som ingår i 2012-protokollet.

– Alla barn som ingår i studien följs upp med provtagningar, undersökningar och behandlingsresultat. All information matas in i register, säger han.

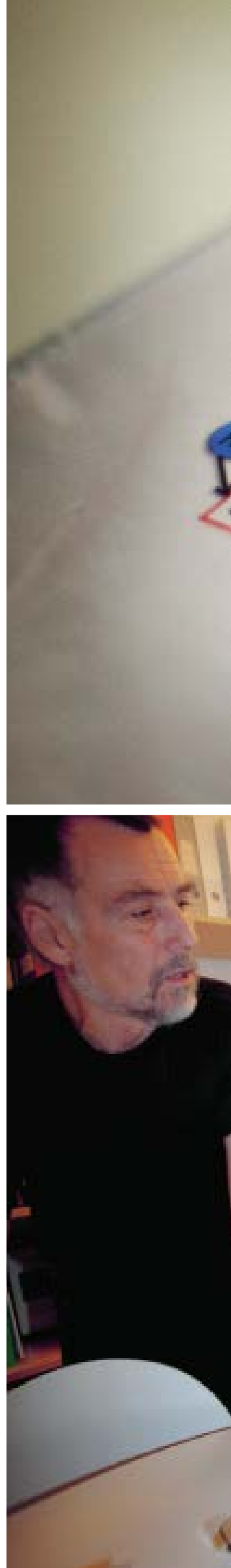
Framför allt är det antalet kvarvarande leukemiceller i benmärgen efter de första två kurena som avgör vilken riskgrupp barnet tillhör och hur den fortsatta behandlingen ser ut. Det tidigare AML-protokollet, kallat 2004-2010-protokollet, gav inte riktigt önskade resultat. Det är också därför som forskarna i den nordiska gruppen för AML nu vill testa nya kombinationer av läkemedel i 2012-protokollet.

– Visserligen överlevde fler än tidigare men det var många av dem som behövde få en andra, mycket intensiv behandling, efter att ha fått ett återfall. Vad kan vi göra för att förhindra det? Kan vi kombinera läkemedel på andra sätt? frågar sig Jonas Abrahamsson.

**ISVERIGE FÅR MELLAN** tio och femton barn AML varje år. Majoriteten av dem är med i studien. Det behövs minst 300 barn för att resultatet ska bli statistiskt säkerställt. För att komma upp i det antalet samarbetar Sverige med de nordiska länderna samt Holland, Belgien, Hongkong, Estland och Lettland. I en studie är det också viktigt att säkerheten för de barn som ingår kan garanteras. En så kallad monitor håller ögonen på det som matas in i registret och en gång per år analyserar en oberoende kommitté studieresultaten för att säkerställa att inte någon grupp har sämre behandlingsresultat.

– Vi har även inbyggda stoppregler för att garantera att effekten av behandlingen är hög och att biverkningarna inte är för stora, säger Jonas Abrahamsson.

Det resultat som har visat sig vara bäst kommer sannolikt ingå som en del i protokollet för AML i framtiden.





### AML-protokollets utveckling

Det första AML-protokollet kom 1984 och då steg överlevnaden drastiskt. Innan dess fanns inga bestämda riktlinjer för hur behandlingen skulle ges. 1988 kom ett nytt protokoll där alla barn med AML fick två cytostatikakurer tätt inpå varandra. Man lärde sig då att det var bättre att göra en riskindelning och styra behandlingen av barnen efter hur bra de svarade på dessa kurer. Ett nytt protokoll infördes 1993. Då fick de barn som hade cancerceller kvar efter den första kuren en andra behandling snabbt. De barn som inte hade några celler kvar fick sin andra kur efter ett par veckor. Överlevnaden steg till cirka 65 procent. Läkare delar in AML-patienter i flera subgrupper, som kräver sin egen behandling och närmare 70 procent av barnen blir i dag friska.







Anslag från Barncancerfonden 2016:

8 148 000 kronor

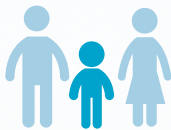
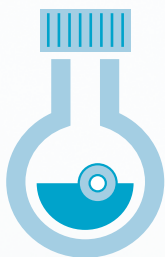


**BARNTUMÖRBANKEN**

**Barntumörbanken** består hittills av över 200 prover från svenska barn som drabbats av hjärntumör eller neuroblastom, som delas in i godartade och elakartade. Barntumörbanken ska vara en resurs för alla barncancerforskare. Målet är att främja diagnostik, forskning och utveckling av nya behandlingar. Prover lämnas bara ut till forskare efter ansökan och objektiv bedömning i ett oberoende vetenskapligt råd. Barntumörbanken startade officiellt 2011 på Karolinska universitetssjukhuset, men den har utarbetats sedan 2009 och på sikt ska den kopplas till Barncancerregistret.



**Larmat och säkrat vid strömavbrott. -80 grader**



Prov från hjärntumör och neuroblastom tas under operationen.



Föräldrar måste godkänna att provet sparas.



Frystransport av provet. Blodprov från föräldrar skickas med för analys.



Flyg



Taxi



Karolinska universitetssjukhuset



# Unik biobank för bättre behandlingar

Barntumörbanken på Karolinska universitetssjukhuset är en svensk biobank för barntumörer. I den sparas sedan tre år prover från alla hjärn- och neuroblastomtumörer som svenska barn drabbas av. Proverna är en källa till forskning som kan leda till bättre behandlingar och bot. Under året är målet att forskare ska börja få tillgång till proverna.

DNA-  
analys



RNA-  
analys



**IDEN NATIONELLA** Barntumörbanken, sparas prover från alla hjärn- och neuroblastomtumörer från alla barn och ungdomar i Sverige. Proverna som kommer till banken består av biopsier samt operationsmaterial och blod från patienterna.

Tumörmaterialet i biobanken är det som har tagits bort och blivit över när barnet har opererats och diagnosen är fastställd. Det bästa är om materialet är färskt eftersom det då både kan frysas i bitar och som celler som sparas för många olika analyser.

- Vi får dock mest frysta prover som skickas till oss på särskild is och i våra egna transportlådor. När proverna kommer hit tar vi hand om dem efter särskilda protokoll. På den frysta tumörvävnaden gör vi en genomanalys. Vi undersöker även blodet. På det färskta materialet gör vi en cellpreparation, odlar cellerna och testar dem. Genom detta kan vi se vad som är fel i tumörerna, berättar Monica Nistér, provsamlingsansvarig överläkare och professor vid Karolinska institutet.

Barntumörbanken och tumöranalyserna är viktiga för att forskningen om barncancertumörer ska komma framåt.

- Det vi bygger upp här är en oerhört viktig

infrastruktur kring barncancer för att forskningen ska komma längre, säger Monica Nistér.

**IDÉN ATT SKAPA** biobanken kom till efter ett initiativ från NBCNS-nätverket och många möten i den vårdplaneringsgrupp som finns för barn med tumörer i nervsystemet. Barncancerfonden står för finansieringen av biobanken och i år har bidraget varit över 8 miljoner kronor.

En långsiktig finansiering är nödvändig, menar Monica Nistér.

- Det är en förutsättning för arbetet med provsamlingen. Det tar lång tid att bygga upp en stabil organisation och få tillräckligt med prover. Vi har även anställt fler som kan ta hand om proverna och arbeta med det administrativa, säger Susan Pfeifer, professor i barnonkologi vid Uppsala universitet.

Det unika med Barntumörbanken är att prover samlas in från alla barncancercentrum i Sverige. Det i sin tur gör att forskare ska kunna göra populationsbaserade studier och forskningsprojekt. Tidigare har det bara funnits tumörmaterial lokalt på barncancercentrumen. Klinisk information läggs samtidigt in i Barncancerregistret av de som behandlar barnen. ►





Monica Nistér, provsamlingsansvarig överläkare och professor vid Karolinska institutet, och Susan Pfeifer, professor i barnonkologi vid Uppsala universitet.

– Att vi får tillgång till alla tumörer gör att materialet blir mer komplett för studier på alla barn som drabbas av en viss tumör. I Barncancerregistret finns kodad information om barnets ålder, kön och diagnos, säger Susan Pfeifer.

En utmaning är att få alla att skicka in material.

– Vi måste stötta klinikerna och underlätta för insamling och transport. Mycket hänger på att alla hjälper till. Annars faller ju målet med en nationell barn tumörbiobank, säger Monica Nistér.

**FÖR ATT FÅ SPARA** biologiskt material från barn och få ut prover krävs många tillstånd.

– För att forskare ska få tillgång till prover måste projektet vara godkänt av en etisk kommitté men också av en vetenskaplig kommitté som prioriterar bland olika projekt. Det är en absolut nödvändighet. En förutsättning är också att barn och föräldrar har lämnat sitt samtycke till det, säger Susan Pfeifer.

Förhoppningsvis ska de första proverna lämnas ut i år.

– Men vi måste be forskarna som söker att vänta tills alla tillstånd och all administration är klar. Ännu återstår det lite kring den formella tågordningen för bedömning och uttag, säger Monica Nistér.

Sedan 2012, när proverna började samlas in, har man fått in drygt 226 tumörprover från barn opererade för hjärntumör samt 18 neuroblastomprover.

– Det innebär att en majoritet av de tumörer som är opererade eller biopsierade under de senaste åren faktiskt har samlats in. Nu börjar det bli så pass många prover att det ska hålla för att ge till olika studier. Vi är väldigt imponerade och tacksamma över att personalen vid de lokala barn-

cancercentrumen är så engagerade, säger Monica Nistér.

Att få tillgång till levande celler, det vill säga färskt material, ger större möjligheter än det frysta.

– Anledningen är att man på levande celler kan testa nya behandlingar på ett helt annat sätt än om det är fryst. Det är en utveckling för framtiden. Vi har också etiska tillstånd för att ta emot prover från alla solida tumörer hos barn utom leukemier, som har en egen biobank, säger Susan Pfeifer.

På alla tumörprover görs basanalyser av DNA och RNA.

– Vi gör en grundanalys av hela genomet där vi utgår från dagens kunskap om hur det kan se ut i olika sorters tumörer. När det är gjort händer det att vi inte har så mycket kvar av materialet och det är därför vi prioriterar detta som första analyser. De är väldigt viktiga att ha som grund, säger Monica Nistér.

– I framtiden kan de här analyserna ge oss en mycket tydligare bild av skillnader och likheter i de olika tumörerna. Vi gör analyserna i samarbete med ett laboratorium som har tillgång till den senaste tekniken. Det kostar men ger oss en helhetsbild av tumörerna som vi inte kan få på något annat vis, säger Susan Pfeifer.

Monica Nistér och Susan Pfeifer är överens om att Barn tumörbanken kommer att ha en stor betydelse för de barn som i framtiden drabbas av cancer och deras chans till nya behandlingar och bot.

– Om tio eller tjugo år tror jag att vi kommer att ha individuella behandlingar för varje barn och tumör. Men för det krävs det ett långsiktigt arbete. Men vi kommer att veta mycket mer om varje tumör och det kommer att leda till bättre behandlingar, säger Monica Nistér.





## ANNA DAHLIN

**Titel:** Postdoktor vid Umeå universitet.

**Område:** Barnhjärntumörer.

**Nytta:** Ökad förståelse för hur en hjärntumör utvecklas – kunskap som sedan kan användas när nya behandlingar utvecklas.

**Viktiga framgångar:** I en studie av barn som fått en hjärntumör av typen medulloblastom har forskargruppen hittat indikation för att det finns genetisk variation som kan öka risken för att utveckla sjukdomen.

**Barncancerfondens anslag:** Tvåårig postdoktortjänst 2015–2017.

**FORSKARTEAM**  
Beatrice Melin (professor), Ulf Hjalmarsson (barnonkolog).

# Genvariation bakom vanligaste hjärntumören

**Gliom är den vanligaste formen av hjärntumör hos barn. Nu ska forskare i Umeå undersöka om det finns genetiska faktorer som ökar risken för sjukdomen.**

**– Vår studie är den första som undersöker om det finns genetiska variationer som ökar risken för sjukdomen hos barn, berättar Anna Dahlin, forskare vid Umeå universitet.**

**GLIOM ÄR DEN ABSOLUT** vanligaste formen av hjärntumörer hos barn och forskarna misstänker att tumörerna till viss del uppkommer på grund av genetiska faktorer. Hos vuxna patienter har forskare i tidigare studier sett att det finns genetiska varianter som gör att barnen har en ökad risk för att tumören ska uppkomma. Nu ska Anna Dahlin undersöka om samma sak gäller för barn.

Till sin hjälp har Anna Dahlin prover och DNA-analyser från PKU-lappar och PKU-registret, en biobank vid Karolinska sjukhuset i Huddinge. Biobanken består av blodprover från alla barn som föds i Sverige. Proverna tas på barnen när de är två dygn gamla och används för att hitta vissa ärftliga sjukdomar men kan också användas till forskning. Anna Dahlin ska använda sig av en liten mängd blod från barn som är födda 1975 och framåt.

– Vi har tagit ut ungefär 500 prover från individer som fått ett gliom i ung ålder. Sedan har vi ungefär lika många prover i kontrollgruppen. Studien går ut på att hitta genetiska skillnader mellan barnen som drabbats av en hjärntumör jämfört med de barn som inte har drabbats, säger Anna Dahlin.

**» Tumörerna är ofta mindre aggressiva hos barn än hos vuxna, och fler barn än vuxna kan botas från sjukdomen. <<**

**I DAG VET FORSKARNA** att det finns ett antal ovanliga mutationer som ökar risken för att utveckla gliom. I tidigare studier har man även hittat en mer vanligt förekommande genetisk variation som ökar risken för att utveckla ett gliom som vuxen.

– Men gliom som uppkommer hos vuxna skiljer sig på många sätt från de gliom som uppkommer hos barn. Till exempel är tumörerna ofta mindre aggressiva hos barn än hos vuxna, och fler barn än vuxna kan botas från sjukdomen, säger Anna Dahlin.

Det finns inga motsvarande studier som har

gjorts för att undersöka genetisk variation som ökar risken för att utveckla ett gliom i tidig ålder.

– Eftersom det finns skillnader mellan de gliom som uppkommer hos barn och vuxna är det inte säkert att de fynd som gjorts i studier av vuxna patienter gäller för barn med samma sjukdom. Nu hoppas vi hitta svar och ledtrådar i den genetiska variationen som kan ha betydelse för att sjukdomen bryter ut hos barn. De gener som vi ser är intressanta kan sedan studeras vidare med avseende på vilken roll de har för tumörens uppkomst, fortsätter Anna Dahlin.

**» Om vi lyckas hoppas jag att den nya informationen kan bidra till att fler barn kan botas med en ny, bättre behandling. <<**

**OM ANNA DAHLIN HITTAR** ledtrådar till biologin kring varför tumören uppkommer finns det en större chans att hitta en bättre behandling som kan bota fler.

– Vi måste studera fler prover först och utsluta slumpfynd innan vi kan dra en riktig slutsats. Allt detta tar mycket tid. Det är många prover som ska analyseras och vi samarbetar med andra länder kring det här. Om vi lyckas hoppas jag att den nya informationen kan bidra till att fler barn kan botas med en ny, bättre behandling.

Studien hade inte varit möjlig utan PKU-registret och samarbeten med andra barncancerforskare i världen. Anna Dahlin hoppas också att Barntumörbanken kommer att bli en viktig del i framtida forskning.

– Den här typen av forskarsatsningar hade varit svårt att göra utan biobanker och sparade prover. Att samla ihop prover på egen hand är svårt. Samarbete är också viktigt eftersom de här diagnoserna relativt sett är små. Vi behöver många prover och internationella samlingar för att kunna göra analyser och dra slutsatser, säger Anna Dahlin.

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”För att kunna dra tillförlitliga slutsatser krävs att vi kan upprepa våra fynd hos andra individer, vilket kräver internationellt samarbete med flera andra forskargrupper.”



## PKU-register

PKU-provet tas på alla nyfödda i Sverige för att diagnosticera ett antal medfödda sjukdomar för att kunna starta behandling tidigt. Alla nyfödda barn undersöks i dag för 24 ovanliga medfödda sjukdomar. Efter analyserna sparas proverna i en biobank – PKU-biobanken, som finns vid Karolinska universitetslaboratoriet. PKU-provet började tas 1965. Prover finns sparade från de som är födda 1 januari 1975 och senare. 2003 kom biobankslagen som säger att proven ska sparas för medicinsk sjukvård och forskning som godkänts av Regionala etikprövningsnämnder. PKU-provet kan användas för att i efterhand hitta skadliga infektioner en person hade under fostertiden. Förutom medicinsk diagnostik av egen sjukdom kan provet bidra till medicinsk forskning till nytta för andra patienter. Proverna är införda i ett datasystem och förvaras i kyla.

KÄLLA:  
KAROLINSKA  
UNIVERSITETS-  
LABORATORIET/  
PKU-LABORATORIET/  
PKU-REGISTRET.





# De startade nätverk för forskningen

NBCNS-nätverket startade för att det saknades tillräckligt med forskning kring hjärntumörer och neuroblastom samtidigt som det fanns ett stort behov av samverkan och erfarenhetsutbyte. I dag har nätverket skapat en biobank, utbildningar, konferenser och satt svensk NBCNS-forskning på kartan. u





## PER KOGNER

**Titel:** Överläkare, professor och barnonkolog vid Astrid Lindgrens barnsjukhus och Karolinska institutet.

**Område:** Neuroblastomforskning.

**Nytta:** Bättre förståelse av neuroblastom, nya behandlingar och ökad överlevnad.

**Viktiga framgångar:** Bättre förståelse av neuroblastom, nya behandlingar och ökad överlevnad.



## FORSKARTEAM

John Inge Johnsen (docent), **Baldur Sveinbjörnsson** (professor), **Lars Åhrlund-Richter** (professor), **Staffan Eksborg** (professor), **Malin Wickström Näsmän** (forskarassistent), **Lotta Elfman** (biomedicinsk analytiker), **Nina Eissler** (postdoc), **Helena Gleissman** (postdoc), **Catarina Träger** (postdoc), **Pauliina Utriainen** (postdoc), **Thale Olsen** (postdoc), **Gabriel Osvaldo** (postdoc), **Gallo Oller** (postdoc), **Jelena Milosevic** (doktorand), **Anna Kock** (doktorand), **Diana Treis** (doktorand), **Linda Ljungblad** (doktorand), **Ebba Palmberg** (doktorand), **Cecilia Dyberg** (doktorand), **Filip Bergqvist** (doktorand), **Li Jimin** (doktorand), **Ana Marin Navarro** (doktorand), **Teodora Andonova** (forskarstuderande).

## "Vi måste locka nya som tar ansvar

**PER KOGNER, PROFESSOR** och barnonkolog vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, och Birgitta Lannering, professor och tidigare barnonkolog vid Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg, har länge arbetat tillsammans för att bota cancersjuka barn, fast på olika sjukhus. Per Kogner med neuroblastom och Birgitta Lannering med hjärntumörer. För tio år sedan upplevde de båda att det fanns ett stort behov av mer forskning på de båda tumörerna och att ett nytt nätverk skulle kunna leda till det.

– Sverige riskerade att halka efter forskningsmässigt inom NBCNS-tumörer, färre läkare var intresserade av forskning och det fanns en brist på utbyte, samarbeten och tumörmaterial, minns Per Kogner.

– Jag, som höll på med hjärntumörer, var också varse om att det behövdes mer forskning. Jag upplevde att de tumörbiologiska aspekterna blev allt viktigare och i ett nätverk

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

**Per Kogner:** Generellt ökad långsiktighet i anslagsbesluten (längre tid), högre försörjningsgrad för de som får pengar från Barncancerfonden (större anslag), satsning på fler tjänster för yngre forskare (vidga flaskhalsarna). Specifikt att vi lyckas rekrytera motiverade forskare tidigt i karriären som vågar satsa på barncancerforskning med långsiktighet och modigt innovativt tänkande.

med både klinker och forskare skulle vi kunna dra nytta av varandra och komma längre, säger Birgitta Lannering.

Tillsammans lyfte de frågan hos Barncancerfonden och 2007 beslutade styrelsen där att stötta inrättandet av NBCNS-nätverket.

– Jag är glad och tacksam över att de förstod att det fanns ett behov att fylla. De ville också stödja forskning kring rehabilitering och nya behandlingsmetoder, säger Birgitta Lannering.

**ALLT SKULLE RYMMAS** inom nätverket: utbildningar, forskning, samarbete, möten och infrastruktur i form av biobanker och arbetsgrupper inom viktiga områden. Ett av de första besluten som nätverkets styrgrupp, där Per och Birgitta var ansvariga koordinatörer, slog fast, var behovet av en biobank.

– Det andra var bristen på rehabilitering för barn som har haft cancer och en samordning av det. Vi beslutade att arbeta med båda, säger Per Kogner.

Rehabiliteringsgruppen, som nu är utbruten ur NBCNS-nätverket, har blivit en egen arbetsgrupp och i dag finns även Barntumörbanken med över 200 prover från barn med hjärntumörer och neuroblastom.

– Det är fantastiskt. Det har tagit många år och krävt mycket jobb, säger Per Kogner.

Att möta andra forskare är en annan del i nätverkets verksamhet. Varje år arrangeras minst ett forskarmöte.

– Jag minns vårt första. Det kom ett 70-tal, på nästa kom



## BIRGITTA LANNERING

**Titel:** Professor vid Göteborgs universitet och Sahlgrenska akademien.  
**Område:** Hjärntumörer.  
**Nytta:** Förbättrat behandlingen för barn med medulloblastom.  
**Viktiga framgångar:** Varit ledare för en stor internationell studie om medulloblastom som i dag är modell för hur dessa tumörer ska behandlas och där resultaten fortfarande bearbetas.



## NBCNS

NBCNS-nätverket står för Neuralt BarnCancer-Nätverk i Sverige men också nätverket för forskning inom neuroblastom (NB) och hjärntumörer (CNS) hos barn. Nätverket har totalt fått 24 miljoner kronor i anslag från Barncancerfonden sedan starten 2007.

# om forskningen ska gå framåt''

över 100 och i dag är vi närmare 150 personer på våra möten. Det är rekordmånga, säger Per Kogner.

**UNDER ETT FORSKARMÖTE** kan både läkare och forskare utbyta erfarenheter och ta del av det senaste inom forskning kring hjärntumörer och neuroblastom. Deltagarna får också presentera egna forskningsresultat och diskutera andra.

– Vi bjuder även in världsledande forskare från andra länder. Under de tio år som har passerat har det hänt mycket, framför allt inom hjärntumörbiologi. Vi har diskuterat de senaste resultaten med internationella forskare på hemmaplan. Vi har också kunnat diskutera den kliniska tillämpningen, säger Birgitta Lannering.

En tredje satsning är Clinical Fellowship, ett treårigt utbildningsprogram som ST-läkare och läkare inom barncancer vården, kan söka.

– Tanken med det är att vi ska satsa på personal som vill kombinera forskning och kliniskt arbete eftersom det behövs fler av dem inom barncancerområdet. Vi måste locka nya som vill göra karriär och ta ansvar om barncancerforskningen ska gå framåt, säger Per Kogner.

Utvärderingar visar att nätverket har lyckats nå sina mål: att få fler att forska och komma ut med sina resultat internationellt. Under nätverkets tio år har det skrivits betydligt fler artiklar inom området och många har blivit publicerade i ansedda vetenskapliga tidskrifter.

– Vi har till exempel fått mer kunskap om biologin bak-

om tumörerna. I dag vet vi att medulloblastom uppstår i fyra varianter som ska behandlas olika. Vi har också sett intressant forskning på gener, som ALK, och proteiner, säger Birgitta Lannering.

– Forskningen har lett till bättre behandlingar för barnen, konstaterar Per Kogner. Framåt finns några utmaningar. Det måste finnas finansiering. Utan pengar är det svårt att driva nätverket vidare, menar de. Men det kanske viktigaste är att säkra en ny generation forskare och kliniker.

– Det måste finnas några som vill ta över. Vi kan ju inte jobba hur länge som helst, säger Per Kogner med ett skratt.

**BIRGITTA LANNERING ÄR INTE** längre koordinatör i gruppen. Hon är sedan ett år tillbaka pensionär, men har fortsatt att forska vid sidan av sitt nya liv.

– Min drivkraft är att det fortfarande finns saker som jag vill ta reda på och som är viktiga för barnen. Det är roligt att publicera resultaten och få en reaktion, säger hon.

Per Kogner:

– Det är fantastiskt att ägna sig åt både klinik och forskning, även om det kräver mycket. Jag vill se vad som finns bakom nästa hörn och jag vill göra skillnad för barnen.

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

**Birgitta Lannering:** Fortfarande gäller brist på tid och pengar.

## FORSKARTEAM

En europeisk forskningsgrupp för medulloblastom. Rehabilitationsforskning i Göteborg med **Magnus Sabel** (MD), **Ingrid Emanuelson** (doc), **Klas Blomgren** (professor), **Jean-Michel Saury** (doc), **Jörgen Broeren** (MD), **Anette Sjölund**. Epigenetisk forskning med **Helena Caréns** forskargrupp.





## MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN

**Titel:** Medicine doktor och forskarassistent på Barncancerforskningsenheten, institutionen för kvinnor och barns hälsa vid Karolinska institutet.

**Område:** Neuroblastom.

**Nytta:** Nya läkemedelsbehandlingar till barn med neuroblastom.

**Viktiga framgångar:**

Har hittat ett nytt sätt att förhindra resistens mot cytotatika. Genom att kombinera vissa cancerläkemedel såsom temozolomid med andra läkemedel som blockerar Wingless/beta-catenin har forskargruppen kunnat motverka den resistens som tumören utvecklar. Temozolomid används exempelvis vid behandling av den vanligaste formen av elakartad hjärncancer hos barn, medulloblastom, men ibland även vid diagnosen neuroblastom.

**Barncancerfondens anslag:** Fyraårig tjänst som forskarassistent 2016-2020 samt projektanslag på 300 000 kronor/år 2016-2017.

### FORSKARTEAM

**Per Kogner** (professor, barnonkolog), **John Inge Johnsen** (docent), **Baldur Sveinbjörnsson** (professor, gästforskare från universitetet i Tromsø), **Cecilia Dyberg** (doktorand), **Linda Ljungblad** (doktorand), **Diana Treis** (doktorand), **Teodora Andonova** (masterstudent), **Lovisa Odén** (masterstudent vid Karolinska institutet).

# Nya kombinationer av läkemedel för bättre bot

**Malin Wickström Näsman började sin forskarkarriär tack vare kontakter med NBCNS-nätverket. I dag bedriver hon forskning kring neuroblastom vid Karolinska institutet.**

**– Det är en stor och spännande diagnos som rymmer mycket. En del tumörer försvinner av sig själv, andra går inte att bota. Frågan är varför?**

**MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN**, doktor i medicinsk vetenskap, är farmakolog i grunden. Efter studierna i Uppsala doktorerade hon i nya cancerläkemedel. Det var också då som hon kom in på barncancerdiagnosen neuroblastom. Och vägen dit gick via NBCNS-nätverket (Neuralt BarnCancerNätverk i Sverige) och Per Kogners forskargrupp på Karolinska institutet.

– Jag fick finansiering till min postdoc via nätverket och nu arbetar jag vidare här som forskarassistent. Jag har mycket hjälp via nätverket i min forskning.

**I DAG FORSKAR** Malin Wickström Näsman på neruoblastom, en sjukdom som kan visa sig i många former, allt från en ”snällare” variant som kan försvinna av sig själv till en svårbotad aggressiv sjukdom där barn dör. Nu ska hon och hennes grupp bland annat undersöka en signalväg som kallas Wingless (Wnt).

– En signalväg är en grupp av proteiner som kommunicerar med varandra i cellen för att styra olika processer, som cellöverlevnad och cellutmognad genom att slå på eller av trycket av specifika gener. Celler använder sig av väldigt många olika signalvägar. Signalvägarna är oftast namngivna efter de gener som signaleringen styr, säger Malin Wickström Näsman.

**TIDIGARE FORSKNING** i ämnet har visat att det uppstår genetiska förändringar som leder till en överaktivitet i den här signalvägen. Genom att undersöka och kartlägga signalvägen är förhoppningen att hitta en behandling som kan riktas specifikt mot detta. En annan del i projektet är att studera signalmolekylen ROCK. Det är ett enzym som verkar i den del av Wingless-signalerings som styr cellens utmognad och migration (rörelse).

– Vi vill förstå hur mutationerna påverkar och vad genförändringarna innebär. Om neuroblastomcellerna svarar kan vi ha en ny behandling att erbjuda. Vi har sett lovande resultat i prekliniska modeller men det finns några utmaningar på vägen dit. En av dem är att förstå själva genförändringen och hur det

blir cancer. Det verkar hända något på vägen som avgör och det vill jag studera.

En annan central molekyl i Wingless-signalvägen är beta-catenin där man har sett att hämning av molekylen beta-catenin kan motverka resistensen av exempelvis DNA-bindande läkemedel.

– Tumörer kan utveckla motståndskraft så att de inte dör av läkemedelsbehandling. Nu ska vi studera beta-catenin och vilken roll den har i regleringen av läkemedelsresistens mot olika cancerläkemedel. Min förhoppning är att vi kan hitta läkemedelskombinationer som motverkar resistensen som tumören utvecklar. Om vi gör det kan vi döda tumören.

**» Vi har sett lovande resultat i prekliniska modeller men det finns några utmaningar på vägen mot en ny behandling. <<**

**MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN** har mycket nytta av samarbetet inom NBCNS-nätverket. Hon vill särskilt lyfta fram det vetenskapliga utbytet, träffarna och möjligheten till input på forskning.

– Jag skulle säga att det här nätverket är otroligt viktigt för att vi ska komma framåt i forskningen. Vi får tillfälle att träffas och diskutera, se vad andra håller på med och en chans att prata. Väldigt ofta har vi kontakt via e-post eller pratar med varandra via Skype. Det är bra att vi kan hjälpas åt i stället för att var och en sitter hemma på sin kammare och försöker lösa saker, menar hon.

Målsättningen med forskningen är klar: Att hitta nya behandlingar som kan komplettera de som finns i dag för de barn som drabbas av den svåraste varianten av neuroblastom.

– Jag hoppas att jag på sikt kan bidra till att öka överlevnaden. Det vore fantastiskt, säger Malin Wickström Näsman.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”En utmaning som gäller allmänt inom forskningen är att få långsiktig och full finansiering. En annan är svårigheten att gå från prekliniska studier till kliniska studier av nya läkemedelsbehandlingar eftersom det nästan alltid krävs internationell samordning eftersom vi jobbar med små patientgrupper med stor heterogenitet.”



## Neuroblastom

Neuroblastom är en komplicerad småbarns-sjukdom som uppkommer i flera olika varianter, stadier och under-typer. Tumörerna uppstår i det sympatiska nervsystemet, binjurar och nervvävnad och finns i en snäll och en aggressiv variant. I dag kan läkarna se exakt vilken typ och vilket stadium av neuroblastom som barnet har. Behandlingen skiljer sig åt beroende på variant. I dag studeras biologin bakom sjukdomen och nu vet forskarna att barn med högriskneuroblastom kan delas in i två grupper: de som har många extra kopior av MYCN-genen, som är en aggressiv variant med snabb spridning, och de som har fel på kromosom 11q, vilket ofta innebär en långsam variant med mer motståndskraft mot behandlingen. Läkarna kan tack vare upptäckten behandla barnen rätt från början. Man har också upptäckt att förändringar i ALK-genen kan orsaka en ärftlig variant om förändringen finns i kroppens alla celler. Finns den bara i tumörens DNA leder det till mer svårbotade former av neuroblastom. Nya behandlingar utvecklas mot den genförändringen. Nu vill forskarna hitta fler avvikelser som kräver andra typer av behandling och som är personligt anpassade.

KÄLLA: PER KOGNER.





## SUSANNE FRANSSON

**Titel:** Forskarassistent vid Göteborgs universitet.

**Område:** Genetiken bakom neuroblastom.

**Nytta:** Ökad kunskap om vilka faktorer som driver de mer elakartade formerna av neuroblastom, vilket förhoppningsvis kan användas för att se till att rätt patient får rätt behandling.

**Viktiga framgångar:** Upptäckten att förändringar i den extracellulära domänen av ALK också kan ha betydelse för felaktig aktivering och reglering av receptorn.

**Barncancerfondens anslag:** Fyraårig tjänst som forskarassistent 2015-2018 samt projektanslag på 500 000 kronor/år 2015-2018.

### FORSKARTEAM

**Angela Martinez-Monleon** (doktorand) och samarbetar med: **Tommy Martinsson** (professor), **Niloufar Javanmardi** (doktorand), **Rose-Marie Sjoberg** (laboratorieassistent), **Anna Djos** (biolog).

# Genetiska förändringar bakom återfall

**Genetiska förändringar ger en ökad risk för återfall med metastaser hos barn med aggressiv neuroblastom. Nu ska forskarna ta reda på exakt vilka de är.**

– Vi ska också undersöka hur hundratals kromosombrott kan leda till ökad aggressivitet i sjukdomen, säger Susanne Fransson, forskarassistent vid Göteborgs universitet.

**ANLEDNINGEN TILL ATT** barn drabbas av neuroblastom är ännu något av en svårlöst gåta för forskarna. Man har förstått att vissa av tumörerna är svåra att bota och att sjukdomen slår tillbaka mycket hårdare vid återfall.

– Därför är det viktigt att studera anledningarna till uppkomsten, säger Susanne Fransson.

Hon är molekylärbiolog i grunden och har sedan sin postdoc använt genetiken som utgångspunkt i sin forskning. Hon ingår i NBCNS-nätverket och har haft nytta av det.

– Det är viktigt för att jag kan interagera med andra forskare, både de som arbetar inom andra områden av barncancerforskning och de som gör liknande saker som jag. NBCNS är viktigt för att hitta samarbeten och utbyte av erfarenheter, konstaterar hon.

Nu ska hon tillsammans med sin forskargrupp studera genetiken bakom aggressiva varianter av neuroblastom. Fokus är att försöka hitta de genetiska förändringar som ger en ökad risk för återfall eller metastaser hos de svåraste fallen.

– Vi lyckas inte rädda alla barn som får återfall och därför är det nödvändigt att ta reda på vad som driver processen. Något händer med tumören andra gången, den behandling barnet har fått fungerar inte och tumören kommer tillbaka med full kraft.

**MÅLET ÄR ATT UNDERSÖKA** om det går att förstå vad som driver processen och identifiera vilka markörer i genomet som ligger bakom.

– Vi har ju tidigare sett att mutationer i ALK-genen har en betydelse och är en viktig faktor i de som drabbas av återfall. Om det finns en liten andel cancerceller med ALK-mutation i tumören redan från början så är det en ökad risk att cancercellerna blir resistenta mot behandlingen. Nu ska vi ta reda på om det finns fler förändringar som agerar på ett liknande sätt och om det är återkommande, förklarar Susanne Fransson.

**UPPTÄCKTERNA KRING** ALK-genen ledde fram till att forskarna kunde ta fram en be-

handling som slår just på den mutationen och som kan bota.

– Det är ett inspirerande exempel som gör att jag drivs av att försöka hitta fler förändringar som går att behandla på liknande sätt.

Tekniken som ska användas är den nya DNA-sekvenseringsteknologin. Tack vare den kan forskarna undersöka alla genetiska förändringar i hela arvsmassan, till exempel mutationer som påverkar genernas funktion eller uttryck, men också om delar av arvsmassan är borta eller har flyttats omkring. För att tekniken ska fungera behöver tumörerna ha så lite inblandning av normala celler som möjligt och arvsmassan får inte vara nedbruten.

– Själva sekvenseringen tar ungefär en vecka och genererar stora mängder data som ska processas. Analyserna är spännande men tar mycket tid, säger Susanne Fransson.

**ETT DELMÅL I PROJEKTET** är att undersöka barn som drabbas av aggressiv neuroblastom och som samtidigt har andra genetiska sjukdomar. Det är ovanliga sjukdomar, men det kan finnas en koppling som forskarna vill titta närmare på. De tror att det kan finnas gemensamma signalvägar som gör att neuroblastom bryter ut i just den gruppen. Forskarna ska också undersöka varför vissa tumörer har hundratals kromosombrott och hur de kan leda till en ökad aggressivitet hos neuroblastom.

– Neuroblastom är inte bara en sjukdom. Varje patient har sin egen uppsättning av förändringar som har lett fram till att canceren har uppkommit. Mitt mål är att kunna erbjuda en riktad behandling som är ultimat utifrån patientens egna förutsättningar så tidigt som möjligt, säger Susanne Fransson.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

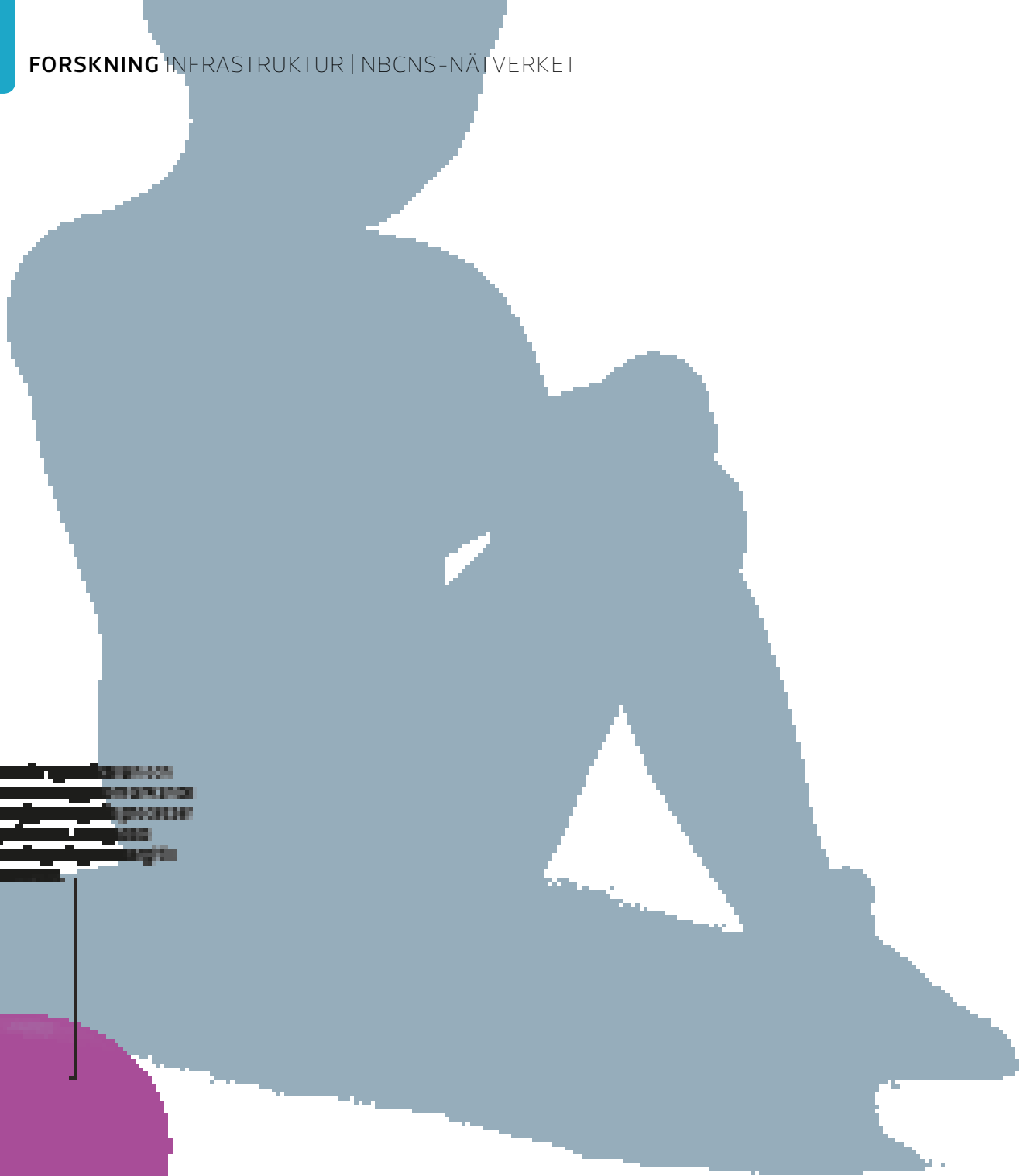
”Det finns fortfarande väldigt mycket att lära sig kring hur neuroblastom uppkommer och varför vissa tumörer får ett snällare förlopp och andra tumörer blir mer aggressiva. Frekvensen för återkommande mutationer i enskilda gener är låg och därför behöver man undersöka ett stort antal tumörer för att hitta mönster. Eftersom neuroblastom är relativt ovanligt är det nödvändigt att samarbeta med andra forskare inom Sverige, Europa och övriga världen.”



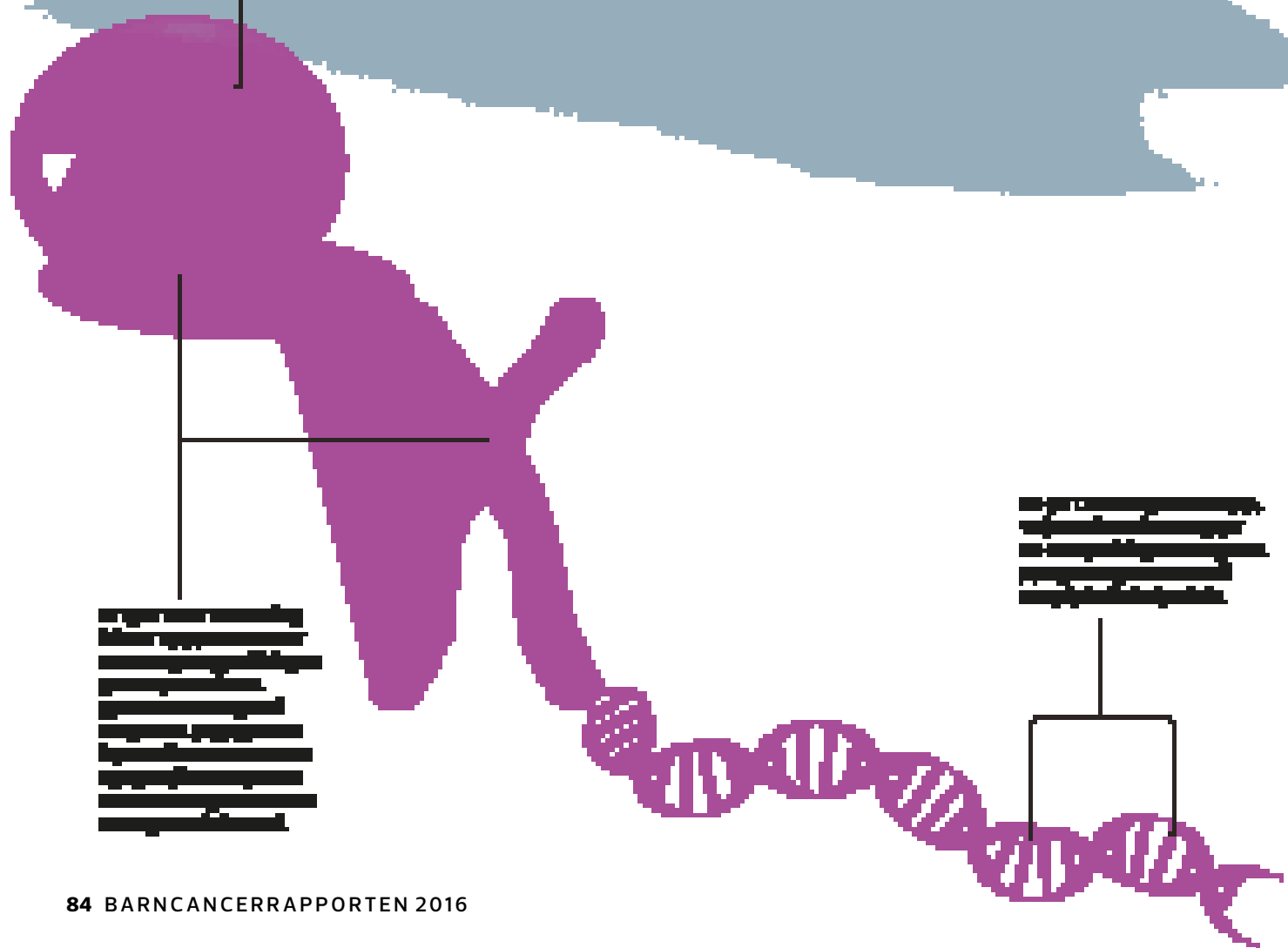
## ALK-genen

Genen ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) kodar för en receptor som är viktig för utvecklingen av nervsystemet. Om regleringen av ALK-receptorn inte fungerar har den en stark tumördrivande effekt och man har sett att ALK har en roll i många cancerformer. Felaktigt uttryck av ALK kan ske om ALK-genen finns i många kopior i arvsmassan. Det har skett genom att kromosomdelar byter plats. Då bildas fusionsgener som delvis består av ALK eller genom mutationer som gör att ALK alltid är aktiv. ALK-inhibitorer är läkemedel som binder till och blockerar ALK-receptorn. Då kan den inte längre stimulera celltillväxt. Forskarna har kommit en bit på väg när det gäller utvecklingen av inhibitorer. Några av de inhibitorer som nu utvärderas i kliniska prövningar är till exempel crizotinib och ceretonib.

KÄLLA: SUSANNE FRANSSON.



[Redacted text block]





## SUSANNE SCHLISIO

**Titel:** Forskningsledare vid institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi vid Karolinska institutet och Ludwiginstitutet för cancerforskning i Stockholm.

**Område:** Genforskning kring neuroblastom.

**Nytta:** Att hitta bättre diagnostiska metoder och säkrare prognos, men på sikt också att hitta botemedel som inte ger svåra biverkningar och sena komplikationer, men som ökar överlevnaden för de mest aggressiva formerna av neuroblastom.

**Viktiga framgångar:** Att hitta en diagnostisk och prognostisk markör för neuroblastom IV, som på sikt kan visa sig vara ett behandlingsmål.

**Barncancerfondens anslag:** 400 000 kronor/år 2016–2018.

### FORSKARTEAM:

Shuijie Li (postdoktor), Zhi Xiong Chen (postdoktor), Karin Wallis (postdoktor), Stuart M Fell (PhD student), Olga Surova (postdoktor), Veronica R. Sobrado (postdoktor).

# Hon kan lösa gåtan bakom aggressiv neuroblastom

**Det saknas en gen hos de allra mest aggressiva neuroblastomcellerna som gör att skadade celler inte städas undan, utan riskerar att utvecklas till cancer. Upptäckten är ny och svensk – och den kan leda till bot för en av de mest dödliga formerna av barncancer.**

**EN FORSKARGRUPP FRÅN** Karolinska institutet och Ludwiginstitutet för cancerforskning i Stockholm har upptäckt en tänkbar orsak till den allvarligaste formen av neuroblastom.

Därmed har de också stakat ut en möjlighet till framtida molekylära mediciner som behandlar på plats i de sjuka cellerna i stället för att slå mot alla celler i hela kroppen.

Upptäckten är att de sjuka cellerna saknar en gen som gör att skadade celler inte dör. Då riskerar de att mutera – och på sikt ge upphov till cancer.

– Genom att återaktivera förmågan till celledöd genom genen KIF1B- $\beta$  kommer vi kanske på sikt att kunna ge tillbaka genens tumörhämmande egenskaper till cellerna, och på så vis slå ut neuroblastomet, säger forskningsledaren Susanne Schlisio.

Neuroblastom är tumörer i det perifera nervsystemet, i kroppens mest omogna celler. Sjukdomen delas in i fyra kategorier där IV är allvarligast och kräver mest aggressiv behandling. Sjukdomen drabbar mycket små barn, sällan äldre än sju år. Trots att sjukdomen står för ungefär 6 procent av barncancerfallen ligger den bakom 15 procent av dödsfallen i barncancer.

**EN STUDIE AV BIOPSIER** från patienter med den allvarligaste formen av sjukdomen, visar att de aggressiva cancercellerna saknar delar av kromosomen 1p36. Den saknade delen är hem för en viktig gen, KIF1B- $\beta$ , som också saknas i cancercellerna.

Den genen styr den programmerade celledöden genom att utsöndra ett enzym som heter calcineurin. Enzymet splittrar cellens mitokondrier, dess energiverk. När KIF1B- $\beta$  saknas kan sjuka och skadade celler överleva och genomgå mutationer, som på sikt riskerar att bli cancer.

I dag är det oklart om förlusten av genen KIF1B- $\beta$  är medfödd eller om den utvecklas mycket tidigt. Och rent generellt menar Schlisio att studier av de molekylära processerna vid cellutvecklingen kommer att leda till fler och skonsammare sätt att bota barncancer.

– Du måste först identifiera molekylerna och förstå vad som driver processen, sedan

kan du ställa in siktet och försöka reaktivera de mekanismer som driver utmognad och celledöd, säger hon.

I fallet med neuroblastom IV skulle det innebära att celler som saknar genen KIF1B- $\beta$ , skulle kunna behandlas så att genens funktion återställs vilket gör att cancercellerna mognar ut och blir friska celler.

**» Vi vill behandla barnen smart. Med specialiserade mediciner bombarderar vi dem inte med cytostatika, utan fokuserar på molekyler. Kanske slipper vi skada deras nervsystem. «**

**DET SKULLE OCKSÅ** innebära mer skonsam behandling, som slår mot de sjuka cellerna och inte hela kroppen. Överlevnaden för neuroblastom IV är 60 procent, jämfört med 85 procent för dem som lider av mindre aggressiva former av neuroblastom. Dessutom är risken för sena komplikationer större och många barn får livslånga skador och sjukdomar till följd av cancerbehandlingen.

– Vi vill behandla barnen smart, och bara den del som driver cancerutvecklingen. Med specialiserade mediciner bombarderar vi dem inte med cytostatika, utan fokuserar på molekyler. Kanske slipper vi skada deras nervsystem, säger hon.

Redan i dag skulle läkarna kunna använda upptäckten för att ställa diagnos och få en fingervisning om prognosen. Finns det cancerceller som saknar uttrycket av KIF1B- $\beta$ , pekar det på en sämre prognos och lägre överlevnad.

### UTMANINGAR FÖR FRAMTIDEN

”Vi visste inte så mycket om kalcium-signalering när vi började och fick plugga mycket. Vi blev överraskade av att det var en nyhet att KIF1B- $\beta$  aktiverar calcineurin, eftersom enzymet studerats ingående. Frågan vi ställde oss var hur calcineurin känner igen substratet (proteinet som enzymet reglerar). Våra experiment visade att den saknade pusselbiten var KIF1B- $\beta$ . Genen hjälper calcineurin att känna igen det protein som ska regleras.”



### KIF1B- $\beta$

KIF1B- $\beta$  är en gen som styr den programmerade celledöden, med hjälp av enzymet calcineurin. Patienter med de mest aggressiva formerna av neuroblastom saknar KIF1B- $\beta$  i cancercellerna. Det får till följd att skadade eller felaktiga celler överlever och på sikt kan bilda cancer.

KÄLLA: SUSANNE SCHLISIO





## HANS-GEORG KUHN

**Titel:** Professor i regenerativ neurovetenskap vid Göteborgs universitet.

**Område:** Neurovetenskap.

**Nytt:** Att undersöka möjligheten att minimera skador på strålbehandlade barnhjärnor, och på så sätt minska och lindra kognitiva problem efter cancerbehandling.

**Viktiga framgångar:** Att se hur mycket fysisk motion kan påverka en skadad hjärnas återhämtning.

**Barncancerfondens anslag:** 300 000 kronor/år 2014–2016 (treårigt anslag) samt genom NBCNS-nätverket 400 000 kronor/år 2015–2017 (tvåårigt anslag).

### FORSKARTEAM:

Marie Kalm (grupple-  
dare), Helena Carén  
(gruppledare), Lars  
Karlsson (PhD student),  
Reza Motalleb (PhD  
student), Virginia Claudio  
(PhD student), Jenny  
Nyberg (postdoktor)  
samt de tidigare post-  
doktorerna Nina Hell-  
ström, Ole Lindberg  
och Åsa Persson.

# Medicin som simulerar motion kan läka hjärnan

**Hans-Georg Kuhn och hans forskargrupp arbetar för att ta fram en medicin som simulerar löpning – eftersom motion hjälper skadade hjärnor att läka.**

**BARNHJÄRNOR ÄR EXTRA** utsatta för skador efter cancerbehandling med strålning.

– Mitt huvudämne är att studera mekanismerna bakom skadorna, och hur de kan läka, säger Hans-Georg Kuhn, professor vid institutionen för neurovetenskap och fysiologi vid Göteborgs universitet.

Tidigare forskning har visat att hippocampus ofta skadas av strålning och att förlusten av stamcellsproduktion i den delen av hjärnan påverkar barnens kognitiva förmåga och utveckling.

Flera studier bekräftar att motion har en läkande effekt på hjärnan, men barn som nyligen behandlats för hjärntumör har ibland svårt att röra sig tillräckligt för att få effekt av motionen. Därför undersöker Hans-Georg Kuhn vad som händer i kroppen när vi motionerar. Det visar sig att musklerna spelar en viktig roll.

– När vi tillsätter muskelceller till hjärnceller ökar nybildningen av hjärnceller väsentligt. Faktum är att det hjälper att tillsätta även icke-aktiva muskelceller, men allra bäst är det med muskelceller som är manipulerade att fungera som vid löpning, säger han.

» När vi tillsätter muskelceller till hjärnceller ökar nybildningen av hjärnceller väsentligt. «

**FORSKARNA HAR HELT** enkelt adderat muskelceller till hjärnceller i ett provrör. Men förhoppningen är att forskningen ska kunna lägga grunden för en medicin som driver nybildning av hjärnceller, som motion gör.

– Drivkraften är att barn som behandlats för hjärntumör ska kunna följa sina jämnårigas utvecklingskurva, säger Hans-Georg Kuhn.

Men ett motionspiller ligger långt fram i tiden.

– Det går inte bara att packa in proteinerna vi hittar i ett piller. Vi måste hitta molekyler som är positiva för hjärnan men som inte påverkar andra organ på ett negativt sätt.

Närmre i tiden ligger en behandling mot inflammation i hjärnan, en skada som kan vara flera månader eller år efter strålning.

Hans-Georg Kuhn vill hindra inflammatio-

nen från att skada viktiga celler, samtidigt som den fortsätter sitt arbete med att läka skadan som uppstår i hjärnan efter operation och strålning.

Trots att inflammation är en avgörande del av kroppens immunförsvar skadar den känsliga hjärnceller. Neuronerna riskerar att krympa, förlora viktiga kopplingsfunktioner, ändra sin ämnesomsättning eller till och med dö som följd av inflammationen.

Forskning kring andra sjukdomar visar att mikroglija, celler som vanligtvis arbetar för att skanna hjärnan på jakt efter skadade celler och andra hot, spelar dubbla roller.

– De kan verka pro-inflammatoriskt genom att kalla in immunceller från blodomloppet, men också slå om till att arbeta neuro-protektivt och arbeta tillsammans med andra celler för att nervcellerna ska överleva behandlingen, säger Hans-Georg Kuhn.

**DET FINNS EN CHANS** att påverka kroppens immunreaktion, så att den arbetar på ett sätt som är mer gynnsamt för neuronerna – med hjälp av vanlig astmamedicin. Den har få biverkningar och studier visar positiva effekter på kognitiva förändringar på åldersskador i hjärnan och i djurmodeller av till exempel Alzheimers. Medicinen blockerar signaleringen av leukotriener, molekyler som är ansvariga för flera negativa effekter av inflammation.

Nu ska medicinen testas på djurmodeller av strålningsterapi, och inom ett år hoppas forskarna veta om den är verksam för att bidra till läkningen av strålbehandlade barnhjärnor.

– Vi ska inte hoppas för mycket men i och med att medicinen redan används för att behandla barn, är vägen till kliniken mycket kortare, om den skulle visa sig verksam, säger Hans-Georg Kuhn.

### UTMANINGAR FÖR FRAMTIDEN

För att minska kognitiva skador hos strålbehandlade barn i framtiden behöver man lära sig att skydda de mest sårbara regionerna i hjärnan från strålning när det är möjligt. Dessutom behövs tidig behandling av inflammationen i hjärnan och stimulering av nervcellernas återhämtning.



## Hjärntumör

Hjärntumörer utgör närmare en tredjedel av all cancer hos barn. Cancer som sitter i det centrala nervsystemet, hjärna eller ryggrad kallas CNS-tumörer. De vanligaste formerna av CNS-tumörer är astrocytom, ponsgliom, medulloblastom och ependymom. Beroende på hur tumörerna växer delas de in i godartade och elakartade tumörer. De skiljer också stort i prognos. Den genomsnittliga överlevnaden är omkring 70 procent, men till exempel ponsgliom är dödlig. Behandling av hjärntumörer påverkar hjärnans funktioner, och många barn får sena komplikationer. Vanliga sådana är hormonstörningar, motoriska störningar och inlärningsproblem. Behandlingen av hjärntumörer fortsätter att göra framsteg, och det är en av få barncancerdiagnoser där överlevnaden ökar. Det beror bland annat på att forskarna lyckats dela upp huvuddiagnoserna i flera underdiagnoser som får mer specialinriktad behandling.

KÄLLA: BARNCANCERFONDEN.



## CLARY GEORGANTZI

**Titel:** Barnonkolog vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala.

**Område:** Forskar om neuroblastom.

**Publikation:** Differentiated Expression of Somatostatin Receptor Subtypes in Experimental Models and Clinical Neuroblastoma

**Barncancerfondens anslag:** NBCNS Clinical Fellowship genom

NBCNS, som finansieras av Barncancerfonden.

# Programmet som lockar läkare att forska

**För att säkra framtida specialister inom barnonkologi och vetenskaplig utveckling kan färdiga läkare söka ett utbildningsprogram inom CNS-tumörer och neuroblastom.**

**– Tack vare programmet har jag stärkt min roll som doktor, säger barnonkologen Clary Georgantzi, som ingår i programmet NBCNS Clinical Fellow.**

**CLARY GEORGANTZI** ÄR barnonkolog vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala, en tjänst som hon har haft sedan 2004 då hon blev färdig specialist. Barnonkolog blev hon 2009.

– Arbetet inom barnonkologin är väldigt intressant och barnonkologin är en specialitet där det har hänt mycket kring behandling och diagnostik, motiverar hon sitt yrkesval.

Clary Georgantzi forskar kring och arbetar med neuroblastom men när två av de mer erfarna hjärntumördoktorerna inte längre fanns kvar på kliniken fick Clary även ta ansvaret för deras patienter.

– Då insåg jag att jag ville och behövde lära mig mer om hjärntumörer och jag sökte till programmet NBCNS Clinical Fellow.

**» Sjukhuset i Toronto har nästan lika många hjärntumörbarn som alla våra centrum i Sverige har tillsammans på ett år. De arbetar i team på ett helt annat sätt. «**

Det är ett treårigt program utlyst av nätverket NBCNS (Neuralt BarnCancerNätverk i Sverige). Syftet med programmet är att hitta nya forskare som också arbetar på kliniken, och som kan bidra till klinisk och vetenskaplig utveckling.

**AMBITIONEN ÄR ATT DE** som ingår i programmet, för närvarande fyra stycken, ska använda sig av sina nya kunskaper på ett framträdande sätt, både i Sverige och internationellt.

Programmet är individuellt och kan sökas av färdiga läkare som är verksamma inom barncancerområdet samt läkare som gör sin specialiseringstjänstgöring (ST-läkartjänst).

– För mig har programmet betytt väldigt mycket. Jag har stärkt min roll som läkare och fått många bra kontakter som jag kan använda mig av, säger Clary Georgantzi.

Inom ramen för programmet fick Clary Georgantzi möjlighet att åka till Toronto och en av världens största avdelningar för barncancer och hjärntumörer, sjukhuset Sickkids. I en månad följde hon arbetet på kliniken och fick se hur läkarna arbetade med utredningar, uppföljningar, sena komplikationer och behandlingar av hjärntumör.

– Vid det här sjukhuset har de nästan lika många hjärntumörbarn som alla våra centrum har tillsammans på ett år. De är med andra ord väldigt duktiga och erfarna. De arbetar i team på ett helt annat sätt än vi gör i Sverige.

**OFTA ANVÄNDER CLARY GEORGANTZI** sig av de kontakter hon fick under Toronto-vistelsen.

– Om jag har svåra patienter kan jag skicka ett mejl till dem i Toronto med frågor. Jag får svar samma dag och det är fantastiskt bra.

Clary Georgantzi berättar att de i Toronto har tillgång till fler diagnostiska möjligheter än i Sverige men även att de gör studier kring nya läkemedel och behandlingar.

– De har också en bra mottagning för patienter som har drabbats av sena komplikationer. Patienterna träffar läkare från olika specialiteter på en mottagning i stället för att skickas runt.

Clary Georgantzi har nu möjlighet att åka på ytterligare en studieresa. Hon kommer sannolikt att välja ett sjukhus i Boston, där det finns ett ännu större barncancercentrum.

– Till kolleger vill jag säga, ta chansen att söka och delta i programmet. För mig var det räddningen när jag fick ansvar för hjärntumörerna. I dag har jag bättre kontroll på saker och ting. Dessutom är utbildning och studieresor otroligt inspirerande, säger hon.

Andra deltagare som ingår i årets program är Malin Blomstrand och Magnus Sabel, båda vid Sahlgrenska universitetssjukhuset samt Pernilla Grillner vid Karolinska universitetssjukhuset.

## UTMANINGAR FÖR FRAMTIDEN

”Det behövs fler internationella forskningssamarbeten för att forskare ska få tillgång till större material då barncancer är ovanlig och det därför ibland är svårt att ha tillräckligt stora material. Tänk mer ”utanför boxen”.

Individualisera behandlingarna så att varje barn får bästa möjliga behandling med så få biverkningar som möjligt.”



**NBCNS  
Clinical  
Fellow**

Det är nätverket för NBCNS som utlyser kliniska fellowships med inriktning på CNS-tumörer eller neuroblastom. Det kliniska fellowshipet i barnonkologi är treårigt och individuellt. Färdiga läkare eller läkare som gör sin ST-tjänst kan söka till programmet. I år ingår fyra läkare i programmet. De som går programmet kan välja att:

1. Fortbilda sig vid utländsk barnonkologisk klinik eller forskningsenhet under två till fyra veckor vid två tillfällen under tre år.
  2. Göra ett eget vetenskapligt arbete/kliniskt utvecklingsarbete med anknytning till ämnet.
  3. Gå två kurser i ämnet.
  4. Aktivt delta i någon konferens i ämnet.
- Barncancerfonden finansierar programmet via NBCNS-nätverket. För de som deltar utgår ordinarie lön och utlägg för resor.

KÄLLA: BARNCANCERFONDEN.



## Clinical Innovation Fellowships

Syftet med Clinical Innovation Fellowships är att identifiera behov inom vården genom att studera kliniken på plats och sedan komma med förslag till lösningar. Initiativet kommer från Centrum för Teknik i Medicin och Hälsa (CTMH) och är ett samarbete mellan Karolinska institutet, Kungliga Tekniska Högskolan och Stockholms läns landsting. Målet är att skapa klinisk innovation inom medicin, teknik och organisation. Varje år antas åtta till tolv personer till programmet som ska skapa ett team med fyra personer i varje. De som blir utvalda erbjuds stipendier eller lön. Varje team tilldelas en specifik klinik, där deltagarna genomför fältobservationer för att på plats identifiera behov och möjligheter. CTMH samarbetar med Stanford BioDesign Innovation Fellowships.

**Barncancerfondens anslag:** Teamet finansieras med 1970 000 kronor.







# Programmet inspirerar kliniker att utvecklas

Från hösten 2015 till våren 2016 var fyra deltagare i Clinical Innovation Fellowships placerade vid barnonkologen i Uppsala. Teamet upptäckte flera saker som kan förbättras på kliniken.

– Vi vill göra skillnad, konstaterar deltagarna i Clinical Innovation Fellowship.

**CLINICAL INNOVATION FELLOWSHIP** stötts av Barncancerfonden och projektet går ut på att fyra personer med olika professionella kompetenser ska arbeta i ett team för att utveckla kliniken till det bättre. Britt-Marie Frost, överläkare och sektionschef vid barnonkologiska kliniken på Akademiska barnsjukhuset i Uppsala, är nöjd.

– Teamet har bidragit med en positiv energi och en bra utveckling kring saker som vi aldrig hinner med att göra själva. Det har varit roligt, konstaterar hon.

Under sex veckor följde deltagarna med personalen för att få en uppfattning om problem som kan åtgärdas eller processer som kan förbättras. De kunde identifiera 306 behov och gjorde 938 observationer kring arbetsmiljö, patientflöden och personal. Detta har nu utmynnat i tre olika projekt.

– Vi har äntligen fått en ny läkarexpedition! Arbetsmiljön där har varit väldigt dålig, vi har till exempel inte kunnat diktera på ett bra sätt. Det blev en stor förändring, med nya möbler, möjlighet till avskildhet och tystnad. Dessutom planeras det för att verka för en bättre ordning i de förråd vi har.

Även väntrum och entré på kliniken och mottagningen ska göras om och anpassas. Kliniken har fått en över 40 sidor tjock rapport på andra saker som kan förbättras.

– Det är stort och smått. Allt från att det saknas skohorn på våra patientrum till hur vi kan bli bättre på att jobba med det psykosociala omhändertagandet av familjerna. Det är inspirerande inför vårt utvecklingsarbete, säger Britt-Marie Frost.

Teamet i Uppsala bestod av Christopher Blacker, läkare, Hanna Andersson, industridesigner, Katarina Hedbeck, ingenjör, och Rebecca Bejhed, civilingenjör och doktor i teknisk fysik.

– Jag sökte för att jag vill träffa de som jag vill förbättra vardagen för. Det har varit otroligt givande att få vara en del av den kliniska

vardagen på en barnonkologisk avdelning, säger Rebecca Bejhed.

Mixen av kompetenser i teamet har varit en fördel för observationerna.

– Vi såg alla olika saker. Jag upptäckte att mycket ansvar läggs på föräldrarna men jag såg också att när de små barnen rör sig hänger inte alltid den medicinskekniska utrustningen med, till exempel droppställningar och sensorer, säger Rebecca Bejhed.

Tiden på barnonkologen var ganska tuff, medger hon och Katarina Hedbeck.

– Det var känslösamt. Men vi fick se mycket fint och träffa barn som har överlevt. Det gav hopp, säger Katarina Hedbeck.

**MÅLET ÄR ATT** lösningarna på alla behov som teamet sammanställt i en rapport ska leda till förbättringar inom vård, arbetsmiljö eller patientsäkerhet på kliniken.

– Vi presenterade tio projektförslag och kliniken fick välja sina tre favoriter: designa om läkarexpeditionen, förberedelserummet och entré samt styra upp förråd och logistik på avdelningen. De projekten har utförts av studenter som vi i teamet handleder, berättar Katarina Hedbeck.

Teamet arbetar även med att utveckla medicinteknik som förhoppningsvis kan hjälpa många – inte bara de barn som har drabbats av cancer. Hela programmet är åtta månader.

– Ett av projekten handlar om en metod för att förebygga och behandla mukositis, sår som barnen kan få i munnen efter behandling med cytostatika. Ett annat projekt handlar om problem som är relaterade till venkatetrar, säger Katarina Hedbeck.

De medicintekniska projekten ska förhoppningsvis leda till en kommersiell produkt.

– Min viktigaste lärdom är att teknik inte kommer att användas om den inte är designad med användaren i fokus, avslutar Rebecca Bejhed.



## OLLE SÖDER

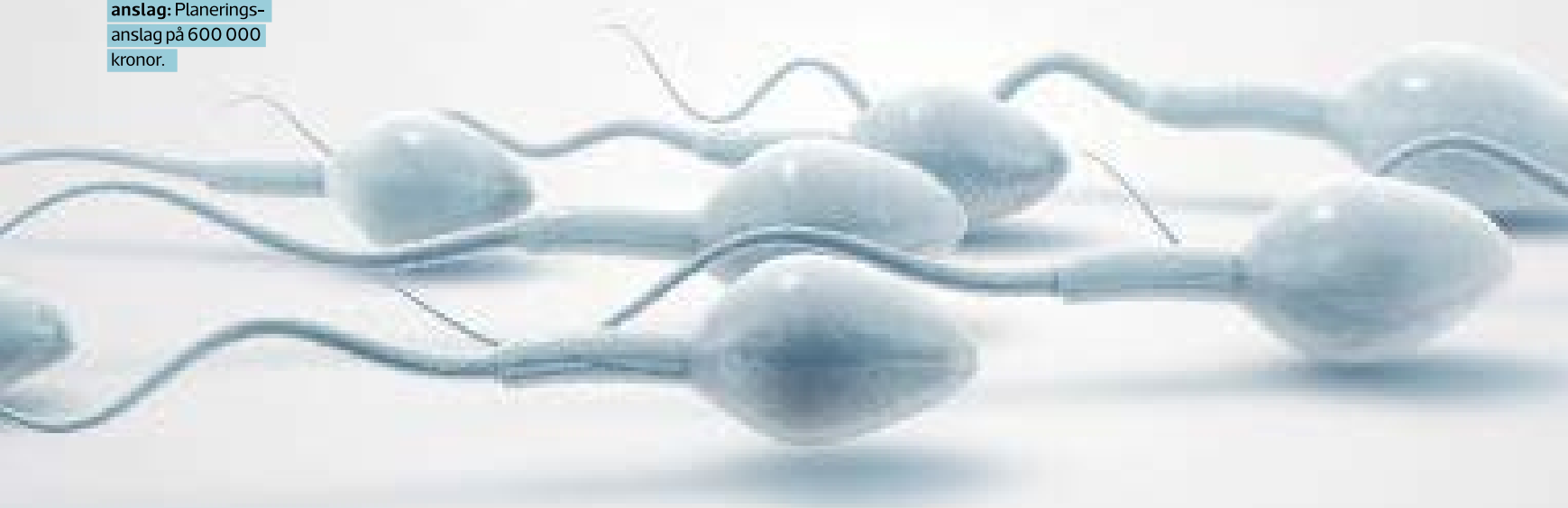
**Titel:** Professor, prefekt och barnendokrinolog vid Karolinska institutet.

**Område:** Manlig reproduktion.

**Nyttan:** Förebygga och bota infertilitet och nedsatt hormonproduktion hos barn med cancer.

**Framgångar:** Startat Nordfertil. Lyckad in vitro spermatogenes på råtta. Startat cellkulturer från human testikelvävnad som kommit via Nordfertil.

**Barncancerfondens anslag:** Planeringsanslag på 600 000 kronor.



## Nordfertil

Nordfertil startade 2012 och är ett forsknings- och utbildningscentrum för att skydda framtida fertilitet hos barn som har haft cancer. Målet är att samla forskning som rör fertilitet och erbjuda behandling för de som drabbas i Norden och Baltikum. Alla svenska barnonkologiska centrum ingår och vid forskningslabbet i Stockholm tas nu metoder fram för hur spermier ska kunna nybildas i vävnadskulturer utanför kroppen.

**Barncancerfondens anslag:** Sedan 2012 har Barncancerfonden finansierat Nordfertil med 2,4 miljoner kronor.

### FORSKARTEAM

**Olle Söder** (professor), **Kirsi Jahnukainen** (docent), **Jan-Bernd Stukenborg** (docent), **Konstantin Svechnikov** (docent), **Ahmed Reda** (doktorand), **Magdalena Kurek** (EU-doktorand), **Joao Lopes** (EU-doktorand).

# Nordfertil ska höja fertiliteten efter barncancer

Inom forsknings- och utbildningsprogrammet Nordfertil ska cancersjuka pojkars framtida fertilitet skyddas och bevaras. Här fryser man ned testikelmateriel som förhoppningsvis kan odlas och bilda spermier som kan befrukta ett ägg.

– Framåt ska vi bredda verksamheten till att även omfatta flickors fertilitet, säger Olle Söder, barnhormonläkare och expert på manlig reproduktion.

**NORDFERTIL ÄR ETT** nordiskt centrum för fertilitetsbevarande åtgärder, här ryms såväl forskning och utbildning som framtida behandlingar. Målet med verksamheten är att skydda framtida fertilitet hos förpubertala pojkar som behandlas för barncancer. I dag vet man att strålning mot testiklar och viss cytostatikabehandling kan skada den framtida fertiliteten och göra pojkarna sterila.

– Överlevnaden i barncancer har ökat dramatiskt men en del av de här patienterna får långtidskomplikationer. En sådan är nedsatt fertilitet eller att man blir helt infertil. Det vill vi förebygga inom Nordfertil, säger Olle Söder.

Olle Söder är expert på manlig fertilitet och reproduktion, de senaste åren har han forskat om hur pojkar kan få hjälp att bevara sin fertilitet efter en barncancerdiagnos.

– Jag har forskat mycket kring hur testikeln kan producera manliga könshormoner och göra spermier. Nu är intresset hur det regleras efter en cancersjukdom, säger han.

**NORDFERTIL HAR** funnits sedan 2012 och kom till efter att barnonkologer i alla nordiska länder samt Litauen gått ihop och enats om att starta ett centrum. Syftet är att samla alla barnonkologiska centrum i Sverige, i övriga nordiska länder samt i Baltikum för att arbeta med frågor kring fertilitet kliniskt och vetenskapligt.

– Vi träffas en gång per år och diskuterar frågorna och hur forskning kring fertilitet ska bedrivas. Det är väldigt givande och helt nödvändigt med ett samarbete, förklarar Olle Söder.

Hittills har 14 pojkar rekryterats till forskningsprojektet.

– Vi har kunnat odla testikelvävnaden i upp till hundra dagar. Tanken är att undersöka om det går att mogna ut spermier från proverna genom att odla dem i dessa cellkulturer. Vi har sett att detta fungerar i djurförsök men steget är längre för att det ska fungera för människor. Det sista steget, att det bildas en svans på spermien som får den att simma, är svårt och komplext. Men målet är att det ska fungera fast vi inte har lyckats ännu. Metoder för att tvätta bort cancerceller från vävnaden behövs också. Att odla vävnaden i cellodling är en bra sådan metod.

**I DAGSLÄGET ÄR DET** bara forskning kring pojkars fertilitet som ryms inom Nordfertil.

– Det beror på att vi som har dragit igång detta är experter på manlig fertilitet. Men målet är att flickorna också ska rymmas här. Vi har också sådan sakkunskap inom Nordfertil, konstaterar Olle Söder.

Att ta ovarievävnad från små flickor före pubertet för att sedan odla fram äggceller har visat sig vara mycket svårt och att genomföra en äggstimulering på en cancersjuk flicka som står inför en behandling kan också innebära svårigheter.

– Äggstockarna fungerar på ett helt annat sätt än testiklar gör hos pojkar. Vi kan mycket mer om pojkarna men jag hoppas att vi kan få in mer forskning som fokuserar på flickorna. Det är viktigt att vi kan bredda oss och erbjuda bra metoder för alla. Målsättningen är att vi kan ta hand om vävnad både från pojkar och flickor där vi ser att det finns en risk för skador på fertilitet och hormonproduktion.

## UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Att ta fram metoder som på ett enkelt, effektivt och säkert sätt kan dirigera stamceller i patientens normala vävnad att bli könsceller hos både flickor och pojkar.”

Olle Söder





## KIRSI JAHNUKAINEN

**Titel:** Barnhematolog och barnonkolog vid Astrid Lindgrens barnsjukhus och Barnsjukhuset i Helsingfors.

**Område:** Sena komplikationer efter barncancerbehandling.

**Nytta:** Genom att bidra till bättre diagnostik och uppföljningsstrategier minska risken för sena komplikationer och därmed öka livskvaliteten för den enskilda barncancerpatienten.

**Viktiga framgångar:** Nordiska riktlinjer kring barncancer och fertilitetsfrågor samt ökad information om fertilitetsriskerna efter cancerbehandling och stamcellstransplantation.

**Barncancerfondens anslag:** 25 procentstjänst under 3 år samt ett projektanslag på 500 000 kronor/år 2016-2017.

### FORSKARTEAM

**Mari Wilhelmsson** (barnläkare och doktorand), **Anu Vatanen**, barnläkare (doktorand), **Valentina Pampanini** (barnläkare och doktorand), **Melanie Pogans** (doktorand), **Babak Asadi Azarbaijani** (biolog och doktorand), **Lena Sahlin** (docent).

# ”Det är inte cancer som skadar barnens fertilitet”

**I en gemensam nordisk studie vill forskare undersöka vad och vilken behandling som gör att vissa drabbas av fertilitetsproblem efter sin barncancer.**

**– Om vi får svar på det kan vi hjälpa dem som behöver bevara sin fertilitet, säger Kirsi Jahnukainen, docent och barnonkolog vid Karolinska institutet.**

**I DET NYA** forskningsprojektet ska Kirsi Jahnukainen och kollegor i Sverige, Finland, Norge och på Island försöka identifiera vad som orsakar skador på könskörtlarna, det vill säga testiklar och äggstockar, hos vuxna som har haft cancer som barn. De vill särskilt peka ut vilka biomarkörer, det vill säga vilka biologiska och mätbara företeelser som säger något om patientens hälsa, som kan påverka könskörtlarna efter cancersjukdomen. Sedan tidigare vet man nämligen att de som har haft cancer som barn riskerar att bli infertila, få skador på äggstockar och testiklar samt att kvinnor kan komma in tidigare i menopaus i jämförelse med någon som inte har haft cancer.

– I studien ska vi undersöka vävnadsprover som har samlats in under cancerbehandlingen och koppla den informationen från röntgenundersökningar, journalhandlingar och register om den vuxna barncancerpatientens hälsa. Tack vare det hoppas vi kunna beskriva hur livet ser ut för den här gruppen, säger Kirsi Jahnukainen, som även deltar i Nordfertilis arbete vid sidan av detta projekt.

» Vi vet att strålning mot könsorganen, stamcellstransplantation och högdoscytostatika skadar fertiliteten mest. Det gäller både flickor och pojkar. «

**SKILLNADERNA KRING** fertilitet inom den här gruppen vet man sedan tidigare är mycket individuella och målet är att ta reda på vilken behandling som gör att risken ökar. Det är dock viktigt att komma ihåg att det inte är cancer i sig som leder till infertilitet. Det är behandlingen.

– Strålning mot könsorganen, stamcellstransplantation och högdoscytostatika vet vi skadar fertiliteten mest. Detta gäller både flickor och pojkar.

I dag finns en del hjälp att få, redan i puberteten kan kvinnor via en ultraljudsundersökning och ett blodprov få veta hur stor äggre-

serv de har kvar och hur fertiliteten har påverkats av sjukdom och behandling. Pojkar kan göra spermprov och mäta hormonnivåerna.

– I den nya studien är målet att ta reda på exakt vilka behandlingar och doser som påverkar fertiliteten. Dessutom ska vi se till att de patienter som riskerar att drabbas av infertilitet får rätt hjälp vid diagnos och redan när de är små.

Pubertala pojkar kan erbjudas nedfrysning av spermier och prepubertala pojkar nedfrysning av testikelvävnad. För prepubertala flickor erbjuds nedfrysning av en del av ovarierna, äggstockarna. För flickor som redan menstruerar går det att göra mer, till exempel frysa ned både ägg och delar från äggstock, berättar Kirsi Jahnukainen. Det finns dock risker med det.

– Våra studier visar att något viktigt händer med äggstockarna under barndomen och det kan påverka hur den nedfrysta äggstocksvävnaden kommer att fungera när den senare tinas och ska användas för att flickan ska kunna få barn. Det kan fungera något sämre. Vi vill även bidra till en bättre diagnostik och uppföljningsstrategier för att minska den här typen av sena komplikationer.

**KIRSI JAHNUKAINEN** har de senaste åren arbetat för att de nordiska länderna ska arbeta med samma riktlinjer kring barncancer och fertilitetsfrågor. Nu finns riktlinjerna, som gäller för hela Norden, färdiga och används. Något som underlättar, menar hon.

– Det är viktigt att vi har samma baskunskaper, att patienterna får rätt typ av information och att sjukhusen har förberett sig för att erbjuda nedfrysning av ägg, spermier, testikel- och äggstocksvävnad samt att de vet var det ska skickas.

### UTMANING FÖR FRAMTIDEN

”Att forskningsmetoderna blir mer sofistikerade och dyrare vad gäller biokemisk forskning. En annan utmaning är att forskningsetiska lagar är olika i olika länder. När man, som jag, jobbar i flera nordiska länder är man tvingad att söka samma etik tillstånd flera gånger, i varje land.”



## Riktlinjer för fertilitet vid barncancer

Riktlinjerna säger bland annat att män som är fysiskt mogna att producera spermier bör erbjudas frysförvaring av spermier innan onkologisk behandling med cytostatika och strålbehandling mot könskörtlarna startas. Alla pojkar bör undersökas om pubertetsutveckling. Om det finns möjlighet att lämna spermieprov ska det erbjudas. För prepubertala pojkar finns i dag ingen klinisk vedertagen rutin för fertilitetsfrämjande åtgärder, men prepubertala pojkar som har mycket hög risk att bli infertila kan erbjudas frysförvaring av testikelvävnad. Alla flickor som ska genomgå behandling bör undersökas om pubertetsutveckling och informeras om risken för eventuell försämrad fertilitet. Flickor som passerat puberteten vid behandling som medför hög/mycket hög risk för infertilitet kan erbjudas hormonstimulering, äggutplockning och frysförvaring av ägg. För flickor i alla åldrar som har hög/mycket hög risk att bli infertila efter sin cancerbehandling kan frysförvaring av äggstocksvävnad erbjudas, men metoden är en experimentell procedur för prepubertala flickor. Det behövs alltid samtycke från patient/föräldrar för att nedfrysning av ägg/spermier/testikel eller ovarievävnad ska få göras.

KÄLLA: KIRSI JAHNUKAINEN.



**JASMINE, 16 ÅR**, blev sjuk i årskurs sex. "Jag fick dubbelseende och huvudvärk. Det berodde på en hjärntumör." Efter operation, strålning och cytostatika är tumören borta. Jasmynes största intresse är simhopp. "Det betyder jättemycket för mig, jag kan tänka på annat och skingra tankarna." I höst börjar Jasmine gymnasiets linje barn och fritid. "Det blir roligt och spännande", säger hon.



**ORUST-TJEJEN ELSA, 6 ÅR**, har äntligen börjat i skolan. När hon var drygt ett år visade sig hennes febertoppar vara akut lymfatisk leukemi, ALL. Sammantaget har hon behandlats med cytostatika i 913 dagar. Nu är hon frisk. "Livet är fint, så där härligt vanligt. Tänk om vi hade vetat det den första svåra tiden, att det blir bra till sist, säger Elsas mamma Stina Abrahamsson. Elsa älskar att leka med sin kusin Leonie, som bor i Stockholm med sin mamma, Stinas lillasyster Britta.



# MYCKET MER ÄN FORSKNING

Barncancerfonden är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige. Förutom att finansiera forskning arbetar Barncancerfonden med att hjälpa drabbade barn och deras familjer på många andra sätt. Det handlar om stöd och hjälp både under och efter sjukdomstiden. En annan uppgift är att sprida kunskap om barncancer i samhället.

# Det här är Barncancerfonden

**Barncancerfonden** arbetar för att utrota barncancer och se till att drabbade barn, ungdomar och deras familjer får den vård och det stöd de behöver.

## ”Inget barn ska behöva dö i cancer”

**Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige.**

**Genom att finansiera forskning försöker Barncancerfonden hitta nya och bättre metoder som kan lindra och bota barncancer.**

**FORSKNINGEN ÄR MÖJLIG** tack vare generösa gåvor från privatpersoner och företag. Och det är tack vare forskningen som cirka 80 procent av de barn som drabbas av cancer i dag överlever. På 1970-talet var förhållandet närmast det omvända. Barncancerfondens vision är att utrota barncancer, så det finns fortfarande mycket arbete kvar.

För att visionen ska bli verklighet måste

forskningen fortsätta att drivas framåt. Därför behöver Barncancerfonden hjälp från ännu fler som vill stödja kampen mot barncancer.

– Inget barn ska behöva dö i cancer. Även om det ibland kan kännas lite tröstlöst när överlevnadskurvan inte ökar i samma takt som engagemanget, så är det samtidigt energigivande att höra om alla genombrott som forskarna står inför med nya mediciner, nya behandlingar och ny kunskap. De kommer att medföra att vi kan ta ett kliv framåt, säger Per Leander, generalsekreterare i Barncancer-fonden.

– Men för att forskarna ska nå fram till genombrotten och vidare till förbättrade behandlingar av barncancer har behovet av pengar blivit ännu större, trots vår rekordutdelning till forskningen i fjol, avslutar han.

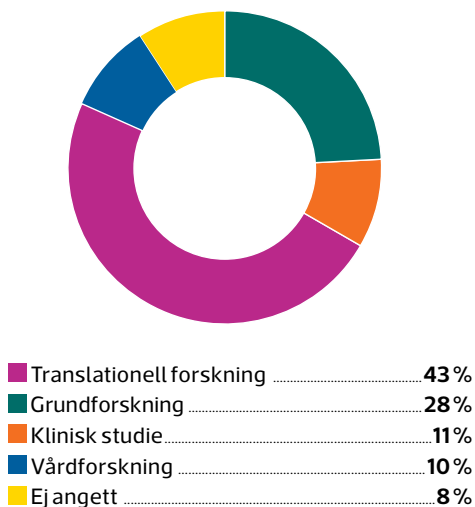
### Fakta: Barncancerfonden

- Barncancerfonden samlar in pengar för att förebygga och bekämpa cancersjukdomar hos barn.
- Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige.
- Barncancerfonden arbetar för en bättre vård- och livssituation för cancerdrabbade barn och deras familjer.
- Barncancerfonden stöder utbildning och fortbildning av personal som vårdar cancersjuka barn.
- Barncancerfonden driver opinionsbildande arbete för att förbättra villkoren för sjuka barn och deras föräldrar.
- Barncancerfonden är en ideell förening som är helt beroende av gåvor.

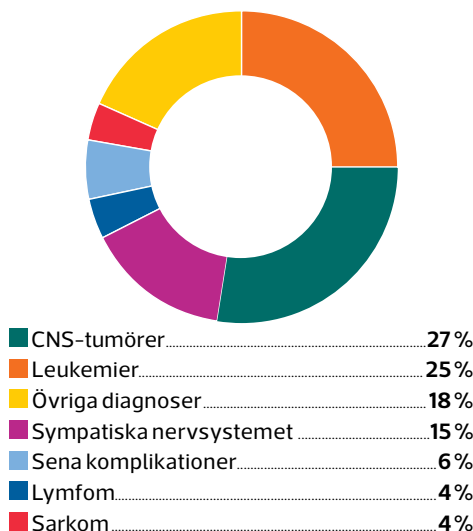
## Forskning och utbildning

Det som har störst betydelse för ökad överlevnad i barncancer är den nya kunskap som forskning ger. Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige, och ger finansiellt stöd till infrastruktur som register och biobanker för forskningen, utveckling av nya behandlingsmetoder, erfarenhetsutbyten, utbildning och fortbildning inom barncancerområdet. Forskning sker på många olika områden med olika syften. Denna forskarrapport är ett sätt att synliggöra en del av all den forskning som Barncancerfonden finansierar.

### Forskningsområden 2015



### Forskningsprojekt 2015



## Fler experter på barncancer behövs

**DET RÅDER BRIST** på experter inom barncancerområdet. Barncancerfonden vill säkra tillgången på kvalificerade läkare och sjuksköterskor genom att finansiera flera typer av utbildningar och kombinerade forskartjänster.

Bara under 2015 satsades därför totalt 12,2 miljoner kronor för att ge läkare vid landets universitetssjukhus och barncancercentrum möjlighet att bli framtidens barncancerexperter. De läkare som får del av satsningen får förbättrade förutsättningar att kombinera sitt dagliga arbete med uppdrag inom barnonkologisk forskning.

Samma år var Barncancerfonden dessutom med och finansierade utbildningar för läkare och sjuksköterskor med 1,9 miljoner kronor.

# 2 miljarder

Sedan 1982 har Barncancerfonden totalt delat ut mer än 2 miljarder kronor till forskning.

## Råd och stöd

Barncancerfonden arbetar hela tiden för att förbättra stödet till drabbade barn och deras familjer. Till exempel finansierar Barncancerfonden kamratstödsprogrammet peer support och konsultsjuksköterskor på landets sex barncancercentrum.

När ett barn insjuknar i cancer drabbas även föräldrar och syskon. Att bli sedd och väl omhändertagen under och efter behandlingen underlättar livet för cancersjuka barn och deras familjer. En viktig del i Barncancerfondens arbete handlar om att utveckla och förbättra det nationella fa-

miljestödet för att underlätta vardagen för de drabbade.

Vistelser för rehabilitering och möjligheter till rekreation är några av de aktiviteter som Barncancerfonden genomför för att stötta de drabbade familjerna. Barncancerfonden arbetar också för att familjerna ska få den hjälp de behöver och har rätt till, där samarbete med myndigheter, som till exempel Försäkringskassan, är viktigt.

Läs mer om Barncancerfondens råd- och stödverksamhet på [barncancerfonden.se](http://barncancerfonden.se).

## Hus för möten

**ÅGRENSKA, STRAX** söder om Göteborg, är en mötesplats för barn, ungdomar och familjer som har drabbats av ovanliga sjukdomar. Några veckor varje år bokat Barncancerfonden Ågrenska för familjer som har, eller har haft, ett barn med cancer.

Till **Almers Hus** i Varberg är familjer från hela Sverige välkomna för en veckas vistelse. Huset ägs och drivs av Barncancerfonden, med donationer från privatpersoner och företag. Detta ger drabbade familjer, som kanske inte har möjlighet att åka på en vanlig semester på grund av en ansträngd ekonomi under sjukdomen, en chans att komma bort från en påfrestande vardag. Barncancerfonden står för boende och res



Foto: NICKE JOHANSSON

## Konsultsjuksköterskor

**KONSULTSJUKSKÖTERSKOR** är ett stöd för familjer både under sjukhusvistelsen och tiden hemma. De informerar också på barnets, och eventuella syskons, skola/förskola. Det är viktigt för att de cancersjuka barnen ska få en fungerande skolgång.

Totalt bekostar Barncancerfonden ett tiotal tjänster för konsultsjuksköterskor, fördelade över landets sex barncancercentrum.

## Syskonstödjare

**BARNCANCERFONDEN** finansierar **syskonstödjare** vid alla sex barncancercentrum, samt Lilla Erstagården, Nordens enda hospice för barn. Syskonstödjarna har en viktig roll som stödpersoner till de cancersjuka barnens bröder och systrar, som ofta kommer i kläm. De ingår i den stödgrupp som finns runt familjen.

Hur ofta syskon träffar syskonstödjare är upp till familjen, och de kan ses på tu man hand eller ihop med andra barn. I början är det oftast bara skönt för syskon att veta att det finns någon till hands om de vill. Syskonstödjarna försöker tillföra något vanligt i en situation som är allt annat än vanlig.

## Bättre stöd i skolan

**BARN SOM HAR ELLER** har haft cancer behöver ofta extra hjälp och stöd i skolan. Rätten till stöd är lagstadgad, men ändå händer det att det uteblir. Därför har Barncancerfonden tagit fram ett **skolmaterial** för mentorer, skolledare och anhöriga.

Björn Olsson, före detta rektor på sjukhus-skolan i Uppsala, har arbetat fram materialet "Rätt till stöd i skolan för elever med cancer" baserat på kontakter med sjukhuslärare, konsultsjuksköterskor samt ett antal nedskrivna berättelser från drabbade barn och deras föräldrar.

Barnens och föräldrarnas berättelser tyder på att en majoritet har problem med framför allt bemötande och brist på stöd i och av skolan. Detta trots att skolan enligt skollagen är skyldig att ta sitt ansvar och hjälpa elever med särskilda svårigheter på grund av sjukdom eller funktionshinder. I en färsk enkät med drabbade familjer anser 44 procent att skolan inte har tillräcklig kunskap och beredskap för att stötta cancerdrabbade barn.

"Rätt till stöd i skolan" ger anhöriga och skolpersonal verktyg för att hjälpa cancerdrabbade barn på bästa sätt. Materialet är primärt är framtaget som stöd för elever med cancer och deras skolgång så är många delar också användbara för elever med andra funktionsnedsättningar. På [barncancerfonden.se](http://barncancerfonden.se) finns allt material samlat.



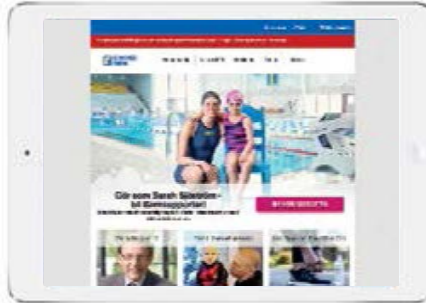
Foto: MAGNUS CLANS

**MAXA LIVET ÅR** Barncancerfondens satsning på vuxna barncanceröverlevare. I takt med att fler överlever barncancer växer gruppen som nu är cirka 9 000 personer i Sverige, varav 70 procent har någon komplikation efter sjukdom eller behandling. Projektet Maxa livet anordnar en konferens för överlevare och har som mål att ta fram ett nationellt program som ger psykiskt, fysiskt och psykosocialt stöd för att öka välbefinnandet hos barncanceröverlevare.





## Information



## Viktigt att synas

Att sprida information och väcka opinion är grunden till att Barncancerfonden bildades för drygt 30 år sedan. Information om cancersjukdomar hos barn och ungdomar är fortfarande en viktig uppgift.

Målet med alla informationsinsatser är att öka kunskapen om barncancer och förståelsen för barnens livssituation, hos de drabbade familjerna, allmänheten, opinionsbildare och beslutsfattare. Den här rapporten är ett sätt att sprida information och kunskap till vårdpersonal, politiker och media.

**UNDER 2015** syntes Barncancerfonden mer i medierna än någonsin. Att medierna pratar om Barncancerfonden och barns kamp mot cancer är avgörande för att fler ska skänka till forskningen. Det är också ett sätt att göra politiker och beslutsfattare medvetna om utmaningar som drabbade familjer och vårdpersonal står inför.

**Tidningen Barn&Cancer** ges ut av Barncancerfonden fem gånger per år. Tidningen berör det mesta om barncancer: diagnoser, känslor, tiden på sjukhus och den senaste forskningen. I Barn&Cancer ska de drabbade känna igen sig. Den ska också förmedla hopp, ge kunskap och visa att alla bidrag är viktiga, små som stora.

**Tidningen Maxa livet** ges ut två gånger om året och vänder sig till unga vuxna som överlevt barncancer. Målet är att inspirera, diskutera, ge stöd och svar på åtminstone en del av de frågor och utmaningar som många överlevare möter i sviterna efter sin barncancer.

**Barncancerfondens webbplats** är en viktig kanal för information, liksom sociala medier.

På webbplatsen finns olika typer av information, som råd till närstående, information om diagnoser och om skollagen samt filmer om den senaste forskningen och möten med drabbade. Genom webbplatsen driver många engagerade privatpersoner egna insamlingar där det går att se hur mycket pengar som samlats in och vilka som bidragit.

I sociala medier kommunicerar Barncancerfonden med över 70 000 följare på Facebook och tusentals på Twitter, Instagram och den egna bloggen och i podcasten intervjuas forskare.

**Tidningen Magazine of Hope** berättar om hur företag samarbetar med Barncancerfonden för att samla in pengar till forskningen med hjälp av tillfälliga kampanjer, särskilda produkter, friskvårdsinsatser eller andra event som engagerar och bidrar till en stoltare personal.

**Bland det informationsmaterial** som Barncancerfonden tagit fram finns bland annat handböcker som riktar sig till familjen, skolan och de som har mist ett barn. Barncancerfonden ger också ut en mängd informativa skrifter och böcker där drabbade själva berättar om sina erfarenheter.

På **Barncancerfondens webbplats** finns information för drabbade familjer, närstående, skolpersonal med flera. En del går också att beställa hem. Se [barncancerfonden.se/fakta-och-rad](http://barncancerfonden.se/fakta-och-rad).



### ”Den blå stolen sticker ut”

**BARNCANCERFONDEN** belönades med reklampriset 100-wattaren i kategorin ”långsiktig” för den blå stolen som symbol för arbetet med att bygga ett starkt varumärke trots en begränsad mediebudget.

– Barncancerfonden stack ut mest. Dels för att deras kommunikation har haft en fantastiskt bra effekt på insamlingen, dels för att de har ett otroligt starkt och långsiktigt koncept i den blå stolen som de har följt och justerat på ett kreativt sätt, säger juryordföranden Fredrik Thors.



## Barncancerfonden – ett inflytelserikt varumärke

**GOOGLE HAMNADE** återigen i topp i Ipsos undersökning av de mest inflytelserika varumärkena i Sverige. De globala teknikföretagen slåss i täten och de följs av Ikea, Ica och SVT, men strax därefter kommer Barncancerfonden på en hedrande fjortonde plats. Det trots begränsade resurser och en betydligt mindre mediebudget.

1. Google	9. MasterCard
2. Apple	10. Samsung
3. Facebook	11. Visa
4. Microsoft	12. Blocket.se
5. IKEA	13. YouTube
6. Ica	14. Barncancerfonden
7. SVT	15. Telia
8. Spotify	

## Insamling

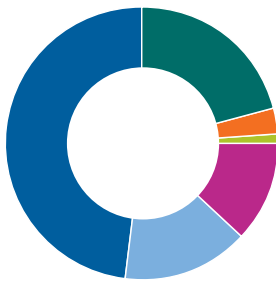
Ett av Barncancerfondens viktigaste uppdrag är att stödja forskning vilket kräver stora ekonomiska resurser. Därför försöker Barncancerfonden ständigt förbättra och hitta nya vägar att nå fram till människors hjärtan. Utan bidrag från vare sig stat, kommun eller landsting är det bara genom generösa givare som Barncancerfonden kan ge fler barn med cancer och deras familjer stöd och hopp.

2015 samlades 340 miljoner kronor in.

Det finns många olika sätt att skänka pengar till Barncancerfonden. Dessutom anordnas flera event som förenar människor i kampen mot barncancer, som till exempel Ride, Walk och Spin of Hope.

## Härifrån kom intäkterna 2015

Så här fördelas de olika intäktslagen.

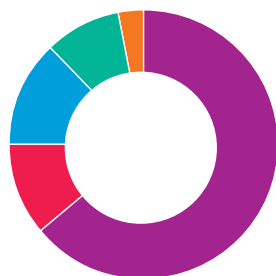


Testamenten	21%
Försäljning	3%
Swedbank Robur	1%
Svenska PostkodLotteriet	12%
Finansiella poster	15%
Övriga gåvor	48%

Arbetet som Barncancerfonden utför bekostas uteslutande genom bidrag från privatpersoner och företag, utan bidrag från stat, kommun eller landsting.

## Hit går pengarna

Så här använder vi en insamlad hundralapp.



Forskning och utbildning	64%
Insamlingsarbete	11%
Information	13%
Råd och stöd	9%
Administration	3%

Barncancerfonden granskas av Svensk Insamlingskontroll, som bevakar att organisationer med 90-konto använder minst 75 procent av intäkterna till verksamhetens ändamål.

# 236 miljoner

För att öka överlevnaden i barncancer krävs ny kunskap, som läkarna vinner genom forskning. Under 2015 kunde Barncancerfonden dela ut ett rekordbelopp på totalt **236 miljoner** kronor – till forskning och utbildning kring barncancer. Tack vare alla generösa givare!

## Företag är viktiga givare

**SAMARBETEN MED FÖRETAG** och organisationer är oerhört viktiga för Barncancerfonden, som bland annat är en av förmånstagarna till Svenska PostkodLotteriet. Genom åren har PostkodLotteriet bidragit med över 400 miljoner kronor till kampen mot barncancer. Andra långsiktiga samarbeten är de med Bauhaus och BMW. Listan på företag som engagerar sig för Barncancerfonden kan göras lång.



## Fler Barnsupporrar med Sarah och Foppa

**BARNCANCERFONDENS** satsning på knyta till sig fler månadsgivare som långsiktigt kan stötta arbetet för att utrota barncancer har blivit en succé. Två stora idrottsstjärnor – i fjol Peter Forsberg och i år Sarah Sjöström – hjälper till att engagera fler att bli Barnsupporrar, som Barncancerfondens månadsgivare kallas.

Det har gett resultat. Sedan lanseringen 2014 har Barncancerfonden runt 27 000 Barnsupporrar.

## Lidl bidrar med galamiddag och cykellopp

Samarbetet mellan Lidl och Barncancerfonden har tagit många skepnader sedan starten. En galamiddag under namnet Le Bon, det goda, på självaste Nobeldagen är en. En annan är Lidls sponsring av cykel-eventet Ride of Hope Sverige.

**LIDL HAR ETT BRETT** samarbete med Barncancerfonden sedan flera år och bara i fjol bidrog matvaruföretaget med 3,3 miljoner kronor till kampen mot barncancer. Le Bons kuvertavgift gick exempelvis till insamlingen.

– Barncancerfonden är vår viktigaste ideella samarbetspartner och det kändes fantastiskt roligt att få arrangera Le Bon-banketten till förmån för organisationens livsviktiga arbete, säger Katarina Rosenqvist, hållbarhetschef för Lidl Sverige.



Stjärnkocken Titti Qvarnström stod för menyn när 1300 gäster njöt av tre rätter, tillagade av 50 kokar och serverade av 260 av matvaruföretagets medarbetare. Alla ingredienser, ner till minsta saltkorn, kom självklart från Lidl.





# Barncancerfondens roll i

**Tack vare framgångsrik forskning överlever i dag 80 procent av de barn som insjuknar i cancer i Sverige. Det betyder däremot att 20 procent inte klarar sig. Barncancerfonden arbetar för att alla barn ska överleva och stödjer därför outröttligt forskning inom flera olika områden som bidrar till visionen – att utrota barncancer.**

**BARNCANCERFONDEN SAMLAR IN** pengar för att bekämpa cancer-sjukdomar hos barn och redan ett par år efter starten 1982 kunde Barncancerfonden dela ut sina första forskningsanslag.

I dag bidrar Barncancerfonden även med pengar till biobanker, vårdplaneringsgrupper, utbildningar, kurser samt stöd och information. 224 olika projekt pågår i dag med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2015 beviljades 175 miljoner kronor i anslag till forskartjänster och forskningsprojekt i Sverige och Norden.

Under 2015 samlades totalt 340 miljoner kronor in från privatpersoner, organisationer och företag. Barncancerfonden är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige, utan bidrag från stat, kommun eller landsting. Pengarna går till enskilda forskningsprojekt, forskartjänster, utbildning och fortbildning av olika personalgrupper inom barncancerområdet, råd och stöd för drabbade familjer samt till att sprida information om barncancerfrågan.

Barncancerfonden har varit outröttlig i sin strävan att få fler barn att överleva cancer. Forskning tar tid och kräver långsiktig finansiering. Att få fler att skänka pengar under lång tid är en förutsättning för att arbetet ska kunna fortsätta.

Barncancerforskningen kan indelas i fem huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk, vård- och psykosocial forskning och medicinsk teknik.

## Så här beviljas forskningsanslag

**ALLA TYPER AV** anslag eller forskartjänster i Barncancerfondens regi bedöms i forskningsnämnder. Det finns i dag sex olika nämnder; tre för biomedicin, en för vårdvetenskap inklusive psykosocial forskning, en för neuroblastom och CNS-tumörer samt en för medicinsk teknik. Forskningsnämnderna består av framstående aktiva forskare med kompletterande kompetens samt lekmän som har personlig erfarenhet av barncancer. I särskilda fall kan nämnderna få stöd av utlåtanden från externa specialister. Nämnderna bedömer ansökningarna utifrån vetenskaplig kvalitet, forskargruppens kompetens, metodik, budgetens rimlighet samt relevansen för barncancer.

## Barncancer vården i Sverige

**BAKOM DEN POSITIVA** utvecklingen av överlevnaden finns flera bidragande faktorer. Att centralisera vården av barnen till sex barnonkologiska centrum (där också stor del av forskningen bedrivs) är en viktig anledning. En annan är att Barncancerfonden erbjuder utbildning och kurser för sjuksköterskor och läkare som vill vidareutbilda sig inom barnonkologi. En av de viktigaste anledningarna till utvecklingen är bra administration och bildandet av ett flertal vårdplaneringsgrupper, där svenska barnonkologer träffas, utbyter erfarenheter och drar upp riktlinjer för nya behandlingsprotokoll. Det svenska Barncancerregistret och tre biobanker är också viktiga anledningar till att fler barn överlever sin sjukdom. Ur dem kan forskare få underlag till sina studier och ny kunskap om tumörer, DNA-avvikelser med mera. Att behandla ett barn med cancer ställer speciella krav på sjukvården. Det är inte bara det sjuka barnet som drabbas, hela familjen

får en förändrad livssituation. Förutom den medicinska vården behöver det sjuka barnet, dess syskon och föräldrar även stöd. Barnet behöver bland annat stöd för att klara av sin skolgång och familjen måste få möjlighet att bo tillsammans på sjukhuset. Barncancer vården är därför centraliserad till sex barnonkologiska centrum i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund.

Vid varje centrum finns konsultsjuksköterskor och syskonstödare som är finansierade av Barncancerfonden. Konsultsjuksköterskornas roll är att vara barnets och familjens kontaktperson på sjukhuset, och syskonstödarna fungerar som ett stöd för de drabbades syskon.

Konsultsjuksköterskan kan förmedla kunskap om barncancer och informera förskola och skola om barnets sjukdom och dess följdverkningar för att underlätta skolnärvaron och skolkontakten.

Det stöd som konsultsjuksköterskan ger är bland annat att förmedla och tolka den information som ges till det drabbade barnet och dess familj, att hjälpa familjen i anpassningen till vardagen, att samordna undersökningar och kontakter mellan barncancercentrumen och hemsjukhusen.

## Här bedrivs forskningen

**BARNCANCERFORSKNINGEN I SVERIGE** bedrivs på universitet och högskolor runt om i landet, men även vid de sex barncancercentrumen som finns på universitetssjukhusen i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund. Vid Karolinska institutet finns också barncancer epidemiologiska forskningsgruppen.

Sverige rankas högt inom barncancerforskningen. Enligt en sammanställning gjord i år av Ecancermedical science, en webbplats för cancerforskning, visar det sig att svenska forskare har publicerat en avsevärd mängd forskningsartiklar och rapporter. Ecancermedical science har gått igenom allt som är publicerat mellan 1997 och 2008 och fann 31 144 vetenskapliga artiklar om barncancer. I Sverige och Nederländerna har mycket grundforskning bedrivits.

## Svenska Barncancerregistret/NOPHO-registret

**ETT AV DE FÖRSTA** projekt som Barncancerfonden gav stöd till var etablering och utveckling av det svenska Barncancerregistret. Registret har successivt byggts upp från att innefatta endast barn med leukemi, till en mer komplett registrering av samtliga barn med solida tumörer och CNS-tumörer och har i Sverige status av nationellt kvalitetsregister. Registret ligger till grund för den behandlingsutveckling som har skett inom barncancerområdet. För leukemibehandlingar registreras ungefär tusen olika uppgifter för varje patient. Uppgifterna rör allt från datum för insjuknande till medicinering, komplikationer och eventuella ändringar i behandlingen. På 1980-talet började även barnleukemifall i hela Norden att registreras i ett barnleukemiregister. Registret har utvecklats och kommit att kallas för NOPHO-registret eftersom den nordiska föreningen för barnonkologi står bakom det. Ambitionen är att inom ett forskningsprojekt utvidga detta nordiska register till att omfatta alla barncancerdiagnoser.

De barnonkologiska arbetsgrupperna sammanställer och publicerar regelbundet rapporter baserade på uppgifter från registren. Rapporterna har blivit ett allt viktigare instrument för läkarna i kampen mot barncancer. Både det svenska Barncancerregistret och NOPHO-registret förvaltas på Barncancerforskningsenheten vid Karolinska institutet i Solna. Där ansvarar överläkare Mats Heyman för registren.



# forskningen

## Behandlingsprotokoll

**DE FÖRSTA SVENSKA** behandlingsprotokollen började användas i slutet av 1960-talet. Överlevnaden steg till trettio procent för de barn som var drabbade av leukemi. I dag behandlas alla barn efter behandlingsprotokoll som har tagits fram i internationellt forsknings-samarbete. Det är den mall man utgår ifrån, men sedan anpassas denna alltid efter det individuella barnets speciella egenskaper för att uppnå bästa resultat. Det finns ett utbrett samarbete inom barncancer-området både inom Norden och Europa och övriga världen. Alla barn som insjuknar i leukemi får, oavsett var barnet bor inom Norden, lika behandling. Alla behandlingsprinciper som används i dag är nationella eller internationella. Det finns alltså inga lokala behandlingsprinciper, utan behandlingsprotokollen stöder sig på vetenskapliga fakta baserade på nordiska eller sameuropeiska studier.

## Biobanker

**BARNCANCERFONDEN ÄR MED** och finansierar tre biobanker i Sverige. Ett rigoröst regelverk och etiska bestämmelser reglerar hur patientvävnad får samlas in till biobankerna och användas. I de tre bankerna samlas olika typer av prover och information för att ge patienten bästa möjliga vård och för att underlätta forskning inom barncancerområdet.

## Biobank för leukemi

**DEN NORDISKA BIOBANKEN** för leukemi på Akademiska sjukhuset i Uppsala är den första i sitt slag och mycket värdefull inom barncancerforskningen kring leukemi. Forskarna kan testa hypoteser och läkemedel med hjälp av biobankens material och få snabba svar. Därmed kan nya behandlingsmetoder och förbättrad vård snabbare nå de barn som insjuknar i leukemi, en av de vanligaste barncancerformerna. Biobanken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala började byggas upp under 2011. Blodprover och benmärgsprover samlas in från alla nordiska barn som har nyinsjuknat eller får återfall i leukemi.

## Barntumörbanken

**I BARNTUMÖRBANKEN SAMLAS** tumörvävnad från neurala tumörer (hjärntumörer och neuroblastom) från barn i Sverige. I framtiden planeras en utökning av Barntumörbanken till att omfatta alla solida tumörer.

## Nationella navelsträngsblodbanken

**HÄR SAMLAS NAVELSTRÄNGSBLOD** från svenska mödrar strax efter förlossningen. Navelsträngsblod innehåller blodstamceller som används vid benmärgstransplantationer. För patienter med barncancer gäller det framför allt barn som har fått återfall i sin leukemi.

## Sex regionala cancercentrum

**Det finns sex regionala cancercentrum i Sverige. De ska verka för att cancerpatienter ska få en sammanhållen vård där rehabilitering är en naturlig del. Vid varje cancercentrum finns en person med ansvar för barncancer.**

### REGIONALA CANCERCENTRUM (RCC)

är en kunskaps- och utvecklingsorganisation i varje sjukvårdsregion. De finns med andra ord på sex ställen: Norr, Uppsala Örebro, Stockholm Gotland, Väst, Sydöst och Syd. RCC bedriver inte sjukvård utan är en stödjande funktion. Numera finns också barnonkologin med inom verksamheten, dels genom att varje barncancercentrum är en del av respektive RCC och dels genom att det i dag finns regionala processägare/ledare på varje RCC.

– Alla regionala cancercentrum i Sverige har en regional processägare för barncancer som arbetar med detta på 20 procent. Vi arbetar alla regionalt inriktat på uppföljning efter barncancer eftersom det är ett eftersatt område, samt med en hel del andra frågor bland annat hemsjukvård och palliativ vård, berättar Marianne Jarfelt, överläkare, Barncancercentrum Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus och ansvarig för barncancer RCC i Göteborg.

De sex ansvariga arbetar nu med ett nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer.

– Det gör vi för att få bättre spridning av vilken typ av uppföljning och rehabilitering som behövs efter barncancer och för att få beslut från varje landsting om man godtar vårdprogrammet eller inte, säger Marianne Jarfelt.

Inom RCC ska man arbeta för att cancervården ska bli mer patientfokuserad, jämlik, säker och effektiv. Arbetet utgår från den nationella cancerstrategin. RCC verkar också för att rehabilitering ska finnas med som en naturlig del, från diagnos och framåt, samt att cancervården ska vara evidensbaserad och utgå från nationella riktlinjer.

Processägare/ledare för barncancer i de sex regionala cancercentrum:

**Lars Hjorth**, överläkare, Lund

**Mikael Behrendtz**, överläkare, Linköping

**Stefan Söderhäll**, överläkare, Stockholm

**Johan Arvidsson**, överläkare, Uppsala

**Ulf Hjalmar**, överläkare, Umeå

**Marianne Jarfelt**, överläkare, Göteborg





# Barncancerforskningen

## Fem olika forskningsområden

I dag pågår 224 olika projekt med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2015 beviljades 96 miljoner kronor i anslag till 97 forskningsprojekt i Sverige och övriga Norden. Barncancerforskningen kan delas in i fem huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk, vård- och psykosocial forskning samt medicinsk teknik.

### Klinisk – patientnära forskning

**KLINISK FORSKNING** sker i nära anslutning till patienter och vården på en barnonkologisk avdelning. Som exempel kan nämnas utvecklandet av vårdprogram för alla tumörsjukdomar som förekommer inom barncancerområdet. En noggrann uppföljning av resultat och komplikationer leder till ständig förbättring av dessa vårdprogram. Här är också det kliniska utvecklingsarbetet av stor betydelse.

### Epidemiologisk forskning

**EPIDEMIOLOGISK FORSKNING** baserar sig på en noggrann registrering av alla insjuknade barn, sjukdomstyper och prognos. Den epidemiologiska forskningen är grunden för att kunna utveckla den kliniska forskningen och dess vårdprogram. Likaså kan man genom epidemiologisk forskning identifiera angelägna forskningsområden inom såväl klinisk forskning som biologisk forskning (laboratorieforskning).

### Biologisk forskning

**BIOLOGISK FORSKNING** undersöker cancer-cellerna och deras beteende och utvecklar möjligheten till nya behandlingsmetoder. Den syftar till att man med större säkerhet ska kunna ta reda på vad ett barn har för typ av cancerceller, vilket gör det möjligt att individualisera behandlingen och på så sätt ge en effektiv och skonsam behandling.

### Vårdforskning och psykosocial forskning

**DEN HÅR TYPEN** av forskning syftar till att kartlägga de psykiska och sociala processer som uppstår under behandlingen av barn-cancer. Vårdforskningen omfattar också utvecklingen i omhändertagandet av det cancersjuka barnet och familjen, samt även rent tekniska förbättringar i omhändertagandet av barn med cancer på sjukhuset.

### Forskning om medicinsk teknik

**FORSKNING OM MEDICINSK TEKNIK** syftar till att utveckla produkter som löser ett problem av medicinsk karaktär som är relevant för barn med cancer. Det kan handla om produkter inom till exempel strålbehandling, ortopediska implantat, hjälpmedel för funktionshindrade, anpassning av analysmetoder samt förbrukningsartiklar.

### Vårdplaneringsgrupperna

**Det finns flera vårdplaneringsgrupper i Sverige som träffas regelbundet för att utbyta erfarenhet och hjälpa varandra. Vårdplaneringsgrupperna är en viktig väg mellan forskning och klinik. Nedan beskrivs några av dem.**

#### SBLG

**SVENSKA BARNLEUKEMIGRUPPEN** bildades 1967. Gruppen träffas regelbundet för att på nationell nivå säkerställa högkvalitativ leukemiagnostik och leukemibehandling, behandlingsresultat och minimering av sena komplikationer. SBLG arbetar likadant vid alla barncancercentrum för att diagnostiken ska vara nationellt enhetlig och jämförbar. Detta sker bland annat genom samarbete mellan de laboratorier som ställer diagnoser. Gruppen har utvecklat rutinundersökningar av genetiska avvikelser hos leukemiceller. Avvikelsen styr vilken behandling barnet får. Metodutveckling sker på flera laboratorier i Sverige.

#### VSTB

**VÅRDPLANERINGSGRUPPEN FÖR SOLIDA TUMÖRER HOS BARN** bildades 1974 på initiativ av en liten grupp specialister med särskilt intresse för barnonkologi. Ett nationellt register för alla fall av solida tumörer inrättades 1982. VSTB-registret skapades för att samla data om de olika tumörtyperna för att kunna göra epidemiologiska studier och följa utvecklingen av behandlingsresultaten. I VSTB finns specialister inom barnonkologi från alla landets barnonkologiska centrum, specialister i barnkirurgi, strålterapi, patologi och ortopedisk kirurgi samt barnläkare från länssjukhusen. VSTB adjungerar dessutom regelbundet andra specialister som behövs för arbetet. VSTB:s huvudmålsättning är att arbeta för att alla barn i landet ska få bästa möjliga behandling för sin tumörsjukdom enligt internationella vetenskapliga rön och erfarenheter, oberoende av var de bor.

#### VCTB

**VÅRDPLANERINGSGRUPPEN FÖR CNS-TUMÖRER HOS BARN** bildades 1993 (CNS står för centrala nervsystemet). VCTB består av barnonkologer, barnneurologer, neurokirurger, radioterapeuter samt neuropatologer från Sveriges barnonkologiska centrum. Dessutom ingår en ansvarig för VCTB:s register över hjärntumörer hos barn i Sverige. VCTB:s uppgift är att kontinuerligt följa den internationella utvecklingen inom hjärntumörvården, och att utifrån denna ta fram rekommendationer för hur svenska barn med olika typer av hjärntumörer ska behandlas. Målsättningen är att barn med hjärntumörer ska få samma goda vård oavsett var man bor. VCTB har också representanter i internationella grupper som arbetar med nya behandlingsprogram.

#### SALUB

**SVENSKA ARBETSGRUPPEN FÖR LÅNGTIDSUPPFÖLJNING EFTER BARNCANCER** är en kunskapsresurs och samarbetspartner för andra arbetsgrupper och initierar utvecklings-/ forskningsprojekt inom området. Salub har skrivit ett policydokument som motiverar och tydliggör behovet av långtidsuppföljning samt utarbetat ett förslag till minimikrav för långtidsuppföljning.

#### SVBRT

**SVENSKA BARNRADIOTERAPIGRUPPEN** är en grupp bestående av kliniskt verksamma barnradioterapionkologer och sjukhusfysiker som representerar Sveriges alla sjukvårdsregioner. Gruppen startade sin verksamhet år 2000. Målet är att verka för utbildning, kvalitetssäkring och riktlinjer för barnradioterapi i Sverige och att vara rådgivande organ i olika frågor kring barnradioterapi. Sedan 2008 finns ett kvalitetsregister, "Radtoxregistret", där uppgifter om det strålbehandlade barnets sjukdom och behandling registreras, med fokus på strålbehandling och komplikationer.

#### SAREB

**SVENSKA ARBETSGRUPPEN FÖR REHABILITERING AV BARN MED TUMÖRSJUKDOMAR** tillhör de nyare grupperna och har syftet att föreslå ett nationellt uppföljningsprotokoll som omfattar kognitiva, psykosociala och medicinska aspekter samt stödåtgärder. Data från SAREB ska länkas till Barncancerregistret. Gruppen ska bland annat starta och utvärdera ett program som ska förbättra kognitiv förmåga och förebygga psykosocial ohälsa. På sikt ska alla överlevare få stöd.

# i Sverige

## Utbildning och praktik

**Läkare, sjuksköterskor och annan sjukvårdspersonal som jobbar med cancersjuka barn behöver ständig utbildning och fortbildning för att på bästa sätt kunna möta cancersjuka barns behov. Därför finansierar Barncancerfonden bland annat en läkarutbildning och en sjuksköterskeutbildning.**

## Utbildning för läkare

**BARNCANCERFONDEN** finansierar en uppdragsutbildning som riktar sig till barnläkare som jobbar på länssjukhus och som vill kompetensutvecklas inom barnonkologi. Utbildningen ska bidra till att barnen möts av större kunskap när de vårdas på sitt hemsjukhus, samtidigt som Barncancerfonden hoppas öka intresset för barnonkologi bland läkare utanför landets universitetssjukhus.

## Sjuksköterskeutbildning

**SEDAN 2005 FINANSIERAR** Barncancerfonden en uppdragsutbildning i barnonkologisk vård för sjuksköterskor som kommer i kontakt med barn med cancer i samarbete med Karolinska institutet. Sedan i fjol finansierar Barncancerfonden även en fyra dagars intensivkurs i medicinsk barnonkologi för sjuksköterskor.

## Fortbildningsbidrag

**BARNCANCERFONDEN GER OCKSÅ** ekonomiskt bidrag till olika yrkeskategoriers fortbildning för att de på bästa sätt ska kunna möta barnens behov. Fortbildningsbidraget kan användas av alla personalgrupper som arbetar med cancersjuka barn och kan till exempel täcka kurs- och konferensavgifter eller resor i samband med utbildningen.

## Praktiktjänstgöring på barnonkologiskt centrum

**UTÖVER UTBILDNINGAR** och fortbildningsbidrag ger Barncancerfonden också ett lönestöd till ordinarie arbetsgivare för eventuell ersättare för personal som gör praktiktjänstgöring på ett barnonkologiskt centrum. Praktiktjänstgöringen pågår i upp till sex månader och ger läkare och sjuksköterskor som arbetar utanför barnonkologiska centrum möjlighet att öka sin kunskap och erfarenhet.

## Utbildningsdagar på Ågrenska

**ALLA SOM ARBETAR MED** eller möter barn och ungdomar som har eller haft cancer har möjlighet att delta i utbildningsdagar som hålls i samband med familjevistelser på Ågrenska. Syftet är att ge aktuell medicinsk kunskap om barncancersjukdomar, samt information om komplikationer av sjukdomen och behandlingen och hur detta påverkar vardagen.

## Nätverksträffar

**FÖR ATT ÖKA SAMARBETET** och ge möjlighet till erfarenhetsutbyte stöder Barncancerfonden även nätverksträffar för olika yrkeskategorier som arbetar med barnonkologi.

## Internationella samarbeten

**Internationella samarbeten mellan barnonkologer och forskare är viktigt. Inte minst för att utbyta kunskap och erfarenheter men också för att skapa gemensamma forskningsprojekt, då det ibland finns för få barn och för få tumörer att forska på enbart från Sverige. Det finns ett flertal organisationer för detta samarbete:**

### NOPHO

**NORDIC SOCIETY OF PAEDIATRIC HAEMATOLOGY AND ONCOLOGY** är den nordiska samarbetsorganisationen för barnleukemiläkare. En gång om året samlas medlemmarna för att utbyta kunskap och erfarenheter inom barnonkologi. NOPHO sköter också de nordiska databaserna över barn med cancer och ger årligen ut en rapport över behandlingsresultat och överlevnad i Norden.

### NOBOS

**NORDIC SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY NURSES**, det nordiska nätverket för sjuksköterskor inom barnonkologi, är till för sjuksköterskor som arbetar inom barnonkologi i Danmark, Island, Finland, Norge och Sverige. Syftet med NOBOS är att utöka och koordinera kunskapen, samt utbyta idéer och erfarenheter i klinisk omvårdnad inom barnonkologi. NOBOS har undergrupper inom nutrition, smärta, hjärntumörer, sena komplikationer – långtidsuppföljning, adolescens och palliativ vård. NOBOS arrangerar en konferens vartannat år med bidrag från Barncancerfonden.

### WCC

**WORLD CHILD CANCER** bedriver ett flertal framgångsrika projekt för att förbättra barncancervården och öka överlevnaden i barncancer i utvecklingsländer.

### ENCCA

**EUROPEAN NETWORK FOR CANCER RESEARCH IN CHILDREN AND ADOLESCENTS** är ett nätverk där ett stort antal barncancerorganisationer i Europa är medlemmar. Nätverket samlar fristående grupper inom onkologi för barn och ungdomar som bedriver kliniska prövningar för att bilda ett starkt europeiskt virtuellt institut. Målet är att förbättra kommunikationen, samarbetet och ledningen för att främja klinisk forskning. EU-projektet PanCareSurfUp, som kartlägger sena komplikationer för att förbättra behandlingen och bättre kunna ta hand om överlevare, är ett projekt inom ENCCA som delfinansieras av Barncancerfonden.

### SIOP

**INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY** är en internationell organisation för barnonkologer. Syftet med organisationen är att öka kunskapen om alla aspekter av barncancer. Målet är att förbättra och optimera behandlingar över hela världen. SIOP:s vision är att inget barn ska dö av cancer. All sjukvårdspersonal som deltar i arbetet med cancer hos barn och unga vuxna kan gå med i SIOP, delta i kongresser och regionala möten, samt använda SIOP som en möjlighet att utveckla sina nätverk.

### CCI

**CHILDHOOD CANCER INTERNATIONAL** är ett föräldranätverk som utbyter information och erfarenheter i syfte att förbättra tillgången till bästa möjliga behandling och vård för barn med cancer över hela världen. Visionen är att vara det organ som företräder familjer med cancerdrabbade barn i världen.





# Pågående forskningsanslag

Barncancerfonden är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige. Just nu finansieras 224 pågående forskningsprojekt och 106 forskartjänster med medel från Barncancerfonden.

## Pågående forskningsprojekt

### FRIDA ABEL

Rab-associerade mutationers betydelse för tumörutveckling och malignitet, Göteborgs universitet

### JONAS ABRAHAMSSON

NOPHO-AML2012 - Behandlingsstudie av barn och ungdomar med akut myeloisk leukemi, Göteborgs universitet

### JONAS ABRAHAMSSON

SBLG-Svenska barnleukemigruppen, Göteborgs universitet

### ANDERS AHNESJÖ

Patientrörelserns inverkan på stråldosen vid behandling med skannade proto, Uppsala universitet

### BIRGITTE KLUG ALBERTSEN

Monitorering av asparaginase behandling vid akut lymfoblastisk leukemi, Aarhus University Hospital, Danmark

### MARIA ALVARADO-KRISTENSSON

Utveckling och preklinisk testing av inhibitorer som riktas mot gamma-tubulin-retinoblastoma nätverk, Lunds universitet

### EMMA ANDERSSON

Barnhjärncancers genetik: Drivande vs passagerarmutationer i nervsystemets onkologiska tillväxt, Karolinska institutet

### ANNA ANDERSSON

Molekylär patogenes vid MLL-driven leukemi, Lunds universitet

### HELENE ANDERSSON SVAHN

Snabb, kostnadseffektiv och patientnära profilering av cytotokinpaneler för pediatrik onkologi, Kungliga tekniska högskolan

### MICHAEL ANDÄNG

Neuroprotektion genom induktion av cellsömn, Karolinska institutet

### MARIE ARSENIAN HENRIKSSON

MYCN-regulerade miRNAs och små molekyler vid differentiering av neuroblastom, Karolinska institutet

### MARIE ARSENIAN HENRIKSSON

Glucocorticoid-signalering som måltavla för behandling av MYCN-amplifierade barn tumörer, Karolinska institutet

### HÅKAN AXELSON

Utveckling av prognostisk signatur för klassificering av högrisk neuroblastom, Lunds universitet

### GISELA BARBANY

Prognostiska genetiska markörer för barn med akut lymfoblastisk leukemi, Karolinska institutet

### MATTIAS BELTING

Studier av betydelsen av mikrovesikler/exosomer vid gliom, Lunds universitet

### MATS BEMARK

Behandling av virusinfektioner hos stamcellstransplanterade barn med cellterapi, Sahlgrenska universitetssjukhuset

### MARTIN BERGÖ

Betydelsen av en ny tumör-suppressor-gen och antioxidanter för utveckling av barnleukemi, Göteborgs universitet

### DANIEL BEXELL

Karaktärisering och inhibering av metastaserande neuroblastom, Lunds universitet

### DANIEL BEXELL

Nya behandlingsvägar mot neuroblastom med kliniskt relevanta modeller, Lunds universitet

### THOMAS BJÖRK-ERIKSSON

Klinisk introduktion av hippocampus-sparande protonstrålbehandling av medulloblastom, Sahlgrenska universitetssjukhuset

### OLA BLENNOW

NORD-FACT: Nordiskt register för invasiva svampinfektioner efter allo-gen stamcellstransplantation, Karolinska universitetssjukhuset

### KLAS BLOMGREN

Aktivering av mikroglija efter strålning mot den växande hjärnan, Karolinska institutet

### KLAS BLOMGREN

Kognitiva svårigheter efter strålbehandling, Karolinska institutet

### YENAN BRYCESON

Studier av immunfunktion hos barn med lymfoproliferativa sjukdomar, Karolinska institutet

### JÖRG CAMMENGA

Hypoxi och HIF-1alpha och svar på behandling av leukemi, Lunds universitet

### YIHAI CAO

Angiogenes och angiogeneshämmande terapi i retinoblastom, Karolinska institutet

### HELENA CARÉN

Epigenomets roll i tumörutveckling, återfall och resistensutveckling, Göteborgs universitet

### MARGARETA DAHL

Uppföljningsstudie av barn och ungdomar med lågradiga astrocytom i bakre skullgropen, Uppsala universitet

### SOFIE DEGERMAN

Betydelse av DNA-metylering som prognostisk markör vid akut lymfatisk leukemi, Umeå universitet

### MARCO DEL CHIARO

Epidemiologi och omhändertagande av barn med pankreastumörer i Sverige, Karolinska universitetssjukhuset

### TERESITA DÍAZ DE STÁHL

Nya metoder för att förbättra molekyllär diagnos och prognostisering av medulloblastom, Karolinska institutet

### TERESITA DÍAZ DE STÁHL

Nya metoder för att förbättra molekyllär diagnos och prognostisering av medulloblastompatienter, Karolinska institutet (inom NBCNS)

### TERESITA DÍAZ DE STÁHL

Omfattande karakterisering av felaktiga gener och signaleringsvägar i pediatrika astrocytom och medulloblastom för att förbättra molekylär diagnostik och upptäcka nya terapeutiska mål, Karolinska institutet

### ANNA DIMBERG

Blodkärlens som mål för cancerterapi vid behandling av hjärntumörer hos barn, Uppsala universitet

### ANNA DIMBERG

Blodkärlens betydelse för tumörprogression i hjärntumörer hos barn, Uppsala universitet (fortsättningsanslag)

### HANA DOBSICEK TREFNA

Mikrovägsbaserad behandling för att motverka sena effekter för överlevande barn med CNS-tumörer, Chalmers tekniska högskola

### ANN EDNER

Effekter av vårdhund inom barnsjukvården, Uppsala universitet

### MARIE EDWINSON MÅNSSON

Kan åldersanpassade förberedelser vid strålbehandling sänka barns oro och minska antalet sömningar? Lunds universitet

### MONIKA EHNMAN

Betydelsen av stromaceller för prognos och biologi i rhabdomyosarkom hos barn, Karolinska institutet

### KATARINA EJESKÄR

T1q-gener som mål för behandling av neuroblastom, funktionella genstudier, Högskolan i Skövde

### ANDERS EKBO

Embryonal testiscancer. Förekomst, långtidsprognos samt familjära riskfaktorer, Karolinska institutet

### MARIA ELFVING

Ovariefunktion under och efter barncancerbehandling samt effekter i vuxen ålder, Lunds universitet

### INGRID EMANUELSON

Arbetsgruppen för rehabilitering av barn med tumörsjukdomar, särskilt hjärntumörer, Rehabilitering och hälsa VGR

### TARIQ ENVER

Identifiera målpopulationen för TEL-AML1 intrauterina transformationer som kan ge barnleukemi, Lunds universitet

### EVA-MARIE ERFURTH

Late consequences of hypopituitarism and of hypothalamic involvement in a childhood onset craniopharyngioma

### INGEMAR ERNBERG

Immune-monitoring to improve personalized medicine for children after HSCT, Karolinska institutet

### MAGNUS ESSAND

Immunterapi för behandling av neuroblastom, Uppsala universitet

### MARIANNE FARNEBO

RNA-styrd reparation av DNA och dess roll vid uppkomst och behandling av neuroblastom, Karolinska institutet

### THOAS FIORETOS

Translationella genomiska studier av akut leukemi hos barn, Lunds universitet

### CECILIA FOLLIN

Nationellt vårdprogram för kranieellt strålbehandlade leukemiöverlevare, Lunds universitet

### KARIN FORSBERG NILSSON

Mechanisms for pediatric brain tumor development and therapy, Uppsala universitet (inom NBCNS)

### KARIN FORSBERG NILSSON

Uppkomst av barnhjärntumörer och nya strategier för behandling, Uppsala universitet

### EVA FORSELL-ARONSSON

Förbättrad radionuklidterapi av neuroblastom, Göteborgs universitet

### SUSANNE FRANSSON

Genetiska avvikelser och molekyllära mekanismer i aggressiv neuroblastom, Göteborgs universitet

### KEIKO FUNA

TLX-nukleär receptor som biomarkör och terapimål för neuroblastom-stamceller, Göteborgs universitet

### PÅR GERWINS

Interplay between the coagulation system, tumor stroma and angiogenesis in tumor development.

### LEONARD GIRNITA

Ny behandlingsmetod för pediatrik sarkom: förspänning RTK-signalering genom GPCR, Karolinska institutet

### DAVID GISSELSSON NORD

Intratumoral heterogenitet i barncancer - dess mekanismer och nytta för riskstratifiering, Lunds universitet

### DAVID GISSELSSON NORD

Djupgående analys av tumörcellsheterogenitet och klonal evolution i neuroblastom, Lunds universitet

### ALEKSANDER GIWERCMAN

Barncancer, cancerbehandling och genomisk instabilitet i relation till avkommens hälsa, Lunds universitet

### DAN GRANDÉR

Molekylära mekanismer för leukemiutveckling och terapivar, Karolinska institutet

### URBAN GULLBERG

Cellulära sjukdomsmekanismer för DEK och "Wilms tumor gen T"-proteinet i leukemi och cancer, Lunds universitet

### RAMNEEK GUPTA

Genom vid profilering av kandidatgener i leukemi: utforskning av geneseffekt på kemoterapi

### BRITT GUSTAFSSON

Kan muskterapi hjälpa stamcellstransplanterade barn och ungdomar tillbaka in i livet? Karolinska institutet

### ANITA GÖNDÖR

4D-nukleom i neuroblastom: dysreglering av cellkärnans 3D-arkitektur och ökad cirkadisk plasticitet, Karolinska institutet

### BENGT HALLBERG

Kan 2:a generationens inhibitorer blockera okontrollerade ALK och MYCN, Göteborgs universitet

### BENGT HALLBERG

Är ALK-aktiverande mutationer resistent mot Ariads AP26113, Göteborgs universitet

### FINN HALLBÖÖK

En stamcellsaserad modell av näthinneutveckling för studier av ögoncancer retinoblastom, Uppsala universitet

### INGER HALLSTRÖM

Avancerad sjukvård i hemmet för barn med cancer och annan långvarig sjukdom, Lunds universitet

### KAROLIN HANSÉN NORD

Genetiska förändringar i osteosarkom: betydelse för diagnostik, riskstratifiering och behandling, Lunds universitet

### ARJA HARILA-SAARI

Bennekros i NOPHOALL2008 protokoll, Karolinska institutet

### ARJA HARILA-SAARI

BMI:s betydelse för prognos och biverkningar hos patienter med ALL, Karolinska universitetssjukhuset

### JESPER HELDRUP

Methotrexats biotillgänglighet, effekt och toxicitet vid högdos-methotrexat vid lymfatisk leukemi, Lunds universitet

#### THOMAS HELLEDAY

Behandling av neuroblastoma och ersättning av kemoterapi vid behandling av barn, Karolinska institutet

#### ROGER HENRIKSSON

Betydelsen av LRIG-proteiner vid hjärnstamsgliom hos barn, Umeå universitet

#### JAN-INGE HENTER

Histiocytoser hos barn – etiologi, klinik och terapi, Karolinska institutet

#### OLA HERMANSON

Epigenetisk och transkriptionell reglering av neurala barmtumorceller och stamceller, Karolinska institutet

#### MATS HEYMAN

Senoeffekter av barncancerbehandling och täckningsgrad i Svenska Barncancerregister, Karolinska institutet

#### LARS HJORTH

Risikfaktorer hos överlevare efter barncancer att utveckla Diabetes Mellitus, Lunds universitet

#### LARS HJORTH

PanCareSurFup (PanCare studier i omhändertagade och uppföljning efter cancer hos barn och ungdomar), Lunds universitet

#### LARS HJORTH

Svenska Arbetsgruppen för Långtidsuppföljning efter Barncancer (SALUB) – anslag för överläkartid och mötesverksamhet.

#### STEFAN HOLM

Planeringsanslag för Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB), Karolinska institutet

#### JOHAN HOLMBERG

Socioekonomisk situation för föräldrar till barn med cancer: konsekvenser för inkomst och arbete, Karolinska institutet

#### LINDA HOLMFELDT (NÉE JOHANSSON)

Karaktärisering av svårbehandlad leukemi hos barn, Uppsala universitet

#### LARS HOLMGREN

Nya hypoxi-reglerade signalvägar som styr tumörutveckling, Karolinska institutet

#### EMMA HOVÉN

Socioekonomisk situation för föräldrar till barn med cancer: konsekvenser för inkomst och arbete, Karolinska institutet

#### ANNA HÖGLUND

Förebyggande lek i vården av barn med cancer. En randomiserad, kontrollerad interventionsstudie, Uppsala universitet

#### KIRSI JAHNUKAINEN

Biomarkörer för att påvisa sen morbiditet i könskörtlar och skelett efter cancer i barn, Karolinska institutet

#### JOHAN JAKOBSSON

Transposabla element: implikationer för hjärntumörer hos barn, Lunds universitet

#### PER-JOHAN JAKOBSSON

Prostaglandin E2 i tumörmikromiljön som måltavla för behandling av neuroblastom, Karolinska institutet

#### MARIANNE JARFELT

SALUB-anslag för överläkartid, sjukskötersketid och mötesverksamhet, Sahlgrenska akademien

#### BERTIL JOHANSSON

Genetiska och epigenetiska studier av akut leukemi hos barn, Lunds universitet

#### JOHN INGE JOHNSEN

Medulloblastoma and neuroblastoma; Molecular pathogenesis and novel therapy, Karolinska institutet (inom NBCNS)

#### JOHN INGE JOHNSEN

Utveckling av ny terapi för barn med medulloblastom och neuroblastom, Karolinska institutet

#### BERTRAND JOSEPH

En caspasberoende signalväg reglerar aktivering av mikrogliaceller och expansion av gliomceller, Karolinska institutet

#### MARCUS JÄRÅS

Utveckling av målriktade behandlingar mot leukemiska stamceller, Lunds universitet

#### JAN-INGVAR JÖNSSON

Molekylär karaktärisering av resistensutveckling vid leukemi med hjälp av masscytometri, Linköpings universitet

#### HELEN KAIPE

Immunreglerande celler från placenta som behandling efter allogen stamcellstransplantation, Karolinska institutet

#### MARIE KALM

Förebyggande åtgärder mot skador i den unga hjärnan orsakade av strålbehandling, Göteborgs universitet

#### CHANDRASEKHAR KANDURI

Biomarkning av neuroblastomtumörer med långa icke-kodande RNA, Göteborgs universitet

#### JONAS KARLÉN

Kvalitetsåkring av nya studieprotokoll för behandling av Hodgkins lymfom hos barn och ungdomar, Karolinska universitetssjukhuset

#### GÖRAN KARLSSON

Molekylär karaktärisering av individuella blod- och leukemiska stamceller, Lunds universitet

#### MIKAEL KARLSSON

Utveckling av intelligenta MRI-metoder för att ersätta CT vid undersökning av barn, Umeå universitet

#### STEFAN KARLSSON

Aktivering av blodets stamceller och utveckling av mer effektivt barmärgransplantation, Lunds universitet

#### JULHASH UDDIN KAZI

Utveckling av behandling riktad mot PI3K/mTOR-signaler för recidiverande akut lymfatisk leukemi, Lunds universitet

#### PER KOGNER

Omega-3 för barn med cancer, Karolinska institutet

#### PER KOGNER

Translationell Neuroblastomforskning, Karolinska institutet

#### GEORG KUHN

Stamcellers roll i den unga hjärnans akuta och långsiktiga återhämtning efter strålbehandling, Göteborgs universitet

#### GEORG KUHN

Exosom-medierad cell signaler i återhämtning efter pediatrik strålningsterapi, Göteborgs universitet

#### SONIA LAIN

Rationella kombinationer av nya och potentiella läkemedel för behandling av barncancer, Karolinska institutet

#### JONAS LARSSON

Tillväxtreglering av blod- och leukemistamceller – terapeutiska implikationer för barnleukemier, Lunds universitet

#### LARS-GUNNAR LARSSON

Identifiering och karakterisering av antagonister till Myc i barn tumörer med dereglerad Myc, Karolinska institutet

#### OLA LARSSON

Undersökning av betydelsen av mRNA-översättning för hög-risk neuroblastom, Karolinska institutet

#### OLLE LARSSON

New targeted approaches to combat IGF-1 receptor-dependent childhood cancer, Karolinska institutet

#### KATARINA LE BLANC

Experimentella och kliniska studier av adulta mesenkymala stamceller, Karolinska institutet

#### JANNE LEHTIÖ

Identifiering av nya proteinkodande regioner och splicing defekter vid leukemi hos barn, Karolinska institutet

#### JUSTYNA LEJA

Onkolytiska virus beväpnade med en immunstimulerande peptid som en ny terapi för neuroblastom, Uppsala universitet

#### ANDREAS LENNARTSSON

Epigenetisk reglering av stamcellness i leukemiska stamcell- med fokus på enhancers, Karolinska institutet

#### ANNIKA LINDAHL NORBERG

SibsCan – En internetbaserad psykosocial intervention för syskon till unga med cancer, Karolinska institutet

#### STIG LINDER

Utveckling av ny terapi för akut lymfatisk leukemi och Ewings sarkom baserat på proteasomhämmning, Karolinska institutet

#### VIVECA LINDH

Barns upplevelse av strålbehandling: teknik, design och professionell vård i samverkan, Umeå universitet

#### VIVECA LINDH

Barns upplevelse av strålbehandling: teknik, design och professionell vård i samverkan, Umeå universitet (fortsättningsanslag)

#### HELENA LINGE

Referensnätverk för diagnostik, behandling och uppföljning av barn-cancerpatienter i Europa, Lunds universitet

#### PETRU LIUBA

Barncanceröverlevare – Multimodal teknolog för bättre bedömning av kardiovaskulär status, Lunds universitet

#### GUSTAF LJUNGMAN

Interventionsstudier vid mucositis hos barn och ungdomar med cancer, Uppsala universitet

#### PER LJUNGMAN

Papillomavirusinfektion efter allogen stamcellstransplantation, Karolinska institutet

#### GUSTAF LJUNGMAN

Interventionsstudier vid mucositis hos barn med cancer

#### GUSTAF LJUNGMAN

Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB). Anslag för verksamheten, Uppsala universitet

#### ANGELICA LOSKOG

CAR T cells for childhood B cell leukemia and lymphoma, Uppsala universitet

#### JOAKIM LUNDEBERG

Spatuell transkriptomik för analys av biomarkörer i barncancer, Kungliga tekniska högskolan

#### ANDREAS LUNDQVIST

Utveckling av ny immunterapibehandling mot neuroblastom, Karolinska institutet

#### MATTIAS MAGNUSSON

Identifiering av molekylära signalvägar vid akut myeloisk barnleukemi, Lunds universitet

#### KARL-JOHAN MALMBERG

Utveckling av cellterapi mot akut barnleukemi baserat på selektiv expansion av NK celler, Karolinska institutet

#### BENGT MANNERVIK

Synergistisk målstyrd behandling av neuroblastom med designade glutationtransferaser och antikroppar, Stockholms universitet

#### BENGT MANNERVIK

Terapeutiska enzymer riktade mot CD22-uttryckande tumörer, Stockholms universitet

#### ULLA MARTINSSON

Internationellt projekt för prospektiv analys av stråltotoxicitet hos barn och ungdomar (IPPARCA), Uppsala universitet

#### TOMMY MARTINSSON

Neuroblastom genomet; stratifiering, identifiering av biomarkörer och terapi targets, Göteborgs universitet

#### JONAS MATTSSON

Behandling av barn med terapirefraktär ALL med anti-CD19 CAR teknik, Karolinska institutet

#### KARIN MELLGREN

Immunologisk återhämtning efter behandling för B-cellstymfom, Göteborgs universitet

#### FREDRIK MERTENS

Genetiska studier av mjukdelstumörer hos barn, Lunds universitet

#### FELIX MITELMAN

Databas över kromosomförändringar och genfusioner i cancer, Lunds universitet

#### OUTIMAIJA MÄKITIE

Vitamin D hos barn med cancer, Karolinska institutet

#### CECILIA NAUCLER

Karakterisering av en ny tumörassocierad CMV-variant och dess spridning i samhället, Karolinska institutet

#### SVEN NELANDER

Systematisk identifiering och testning av målgener i neurala barmtumörer, Uppsala universitet

#### KRISTINA NILSSON

Kvalitetsåkrings- och planeringsgrupp för barnradioterapi i Sverige

#### KRISTINA NILSSON

Effekter av strålbehandling på neurokognitiv funktion, kan de minska med protonstrålbehandling? Uppsala universitet

#### BJÖRN NILSSON

Maligna blodsjukdomars systembiologi, Lunds universitet

#### ANNA NILSSON

Cytostatikas effekter på barns vaccinskydd efter cancerbehandling, Karolinska institutet

#### MONICA NISTÉR

Hjärntumörer hos barn; experimentella modeller, kliniska och tumörbiologiska aspekter, Karolinska institutet

#### ANN NORDGREN

Molekylära studier av prognostiska och etiologiska faktorer vid akut lymfatisk leukemi, Karolinska institutet

#### PÅR NORDLUND

Biomarkörer för terapi av akut lymfatisk leukemi hos barn baserad på cellular thermal shift assay, Karolinska institutet

#### ULRIKA NORÉN NYSTRÖM

Central grenskning och gemensamt register för akuta barn-leukemier (ALL och AML) i Norden, Norrlands universitetssjukhus

#### SAM OKRET

Köns- och åldersspecifika aspekter på lymfom, Karolinska institutet

#### HÅKAN OLSSON

Genetisk predisposition för barncancer, Lunds universitet

#### CAROLINE PALM APERGI

Utveckling av en ny behandling mot barnleukemi med Plk1 som mål, Karolinska institutet

#### RUTH PALMER

Undersökningar av den nyligen identifierade ALK ligander i neuroblastom, Göteborgs universitet

#### LARS PALMQVIST

Förbättrad behandlingsstratifiering för att öka överlevnaden vid akut myeloisk leukemi hos barn, Göteborgs universitet

#### QIANG PAN-HAMMARSTROM

DNA-reparation, genominstabilitet och tidigt debuterande B-cells maligniteter, Karolinska institutet

#### KAJSA PAULSSON

Extra kromosomer i akut lymfatisk leukemi hos barn: mekanismer och konsekvenser, Lunds universitet

#### PERNILLA PERGERT

Moralisk stress och dess relation till det etiska klimatet i barncancer-vården, Karolinska institutet

#### PERNILLA PERGERT

NOPHO/NOBOS arbetsgrupp i etik, Karolinska institutet

#### ALEXANDER PIETRAS

Karaktärisering och utveckling av terapeutiska strategier mot nya stamcellssignalvägar i barn gliom, Lunds universitet

**LORENZ POELLINGER**

Syrgas-beroende reglering av neuroblastomtumörers tillväxt, Karolinska institutet

**SVEN PÅHLMAN**

Behandling av aggressiv, drogresistent neuroblastom genom inhibering av HIF-2 aktivitet, Lunds universitet

**HONG QIAN**

Vilken roll spelar de mesenkymala stamcellerna i benmärgen vid blodcancer? Karolinska universitetssjukhuset

**SUSANNA RANTA**

Posterior reversibel encefalopatisyndrom (PRES) hos barn med leukemi, Karolinska institutet

**OLOF RASK**

Deltagande för barnonkologiska centra i internationell multicenter studie; Ependymoma II, Skånes universitetssjukhus

**OLLE RINGDEN**

Placenta-deriverade decidua stromaceller vid allogen stamcellstransplantation mot barncancer, Karolinska institutet

**ANDERS RINGNÉR**

Information till föräldrar som har barn med cancer – en personcentrerad intervention, Umeå universitet

**KENNY ALEXANDRA RODRIGUEZ-WALLBERG**

Effektivitet och säkerhet av gonadalprotektiv behandling i en experimentell djurmodell, Karolinska institutet

**NICLAS ROXHED**

Miniatyriserad elektronisk röntgenkälla för minimalinvasiv strålbehandling av barncancer, Kungliga tekniska högskolan

**AMAN RUSSOM**

Utveckling av känslig detektionsmetod av neuroblastom, Kungliga tekniska högskolan

**PER RYDBERG**

TailorDose – en ny teknologi för individanpassad dosering av cytostatika, Karolinska institutet

**ILAN SANFI**

Musikterapi för reduktion av biverkningar av cellgiftsbehandling hos barn med cancer: 2 RCT studier

**OLLE SANGFELT**

SCF ligaser och substrat som biomarkörer och drog-targets vid barncancer, Karolinska institutet

**STEFAN SCHEDING**

Mesenkymala stromastamcellers (MSC) fenotyp och funktion vid maligna hematologiska sjukdomar hos barn, Lunds universitet

**STEFAN SCHEDING**

Ytmärkberoende upprening av stamcellsprodukter från neuroblastompatienter baserad på akustofores, Lunds universitet

**SUSANNE SCHLISIO**

Rollen för 1p36-genen KIF1Bb för tumör-suppression i neuroblastom, Karolinska institutet

**JUSTIN SCHNEIDERMAN**

Barn MEG: Ett system för funktionell neuro-imaging för barn med hjärntumörer, Göteborgs universitet

**STEFAN SCHWARTZ**

Molekylär patogenes och intervention vid återkommande andningspapillomatos hos barn, Lunds universitet

**MIKAEL SIGVARDSSON**

Studier av leukemi associerade störningar i cellens regulatoriska nätverk, Linköpings universitet

**EWA SITNICKA**

Har FLT3 samma roll och funktion i normal och malign blodutveckling hos foster och vuxna? Lunds universitet

**STEFAN SKARE**

Nya rörelseimmuna MR-metoder för avbildning av barnhjärnan utan narkos, Karolinska institutet

## Pågående forskartjänster

I de fall den anslagsansvariges namn förekommer vid flera tillfällen har forskaren anslag för flera pågående tjänster inom dennes forskargrupp, såsom exempelvis anslag för doktorander, postdoktorer eller ST-forskare.

**FRIDA ABEL**

RNA-sekvensering av cancerformen neuroblastom; möjligheter och utmaningar, Göteborgs universitet

**FRIDA ABEL**

Characterization of molecular subtypes of neuroblastoma, Göteborgs universitet

**JONAS ABRAHAMSSON**

Utveckling av metoder för förbättrad diagnostik och cytostatikaterapi samt minskning av biverkningar, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**DANIEL ANDERSSON**

Ultrakänslig mutationsanalys av cellfritt tumör-DNA i pediatrik, Göteborgs universitet

**ANNA ANDERSSON**

Genomvida och funktionella studier av MLL-rearrangerad leukemi, Lunds universitet

**GISELA BARBANY**

Genetiska markörer för pediatrik akut lymfoblastisk leukemi, Karolinska institutet

**KLAS BLOMGREN** Professor, Karolinska institutet

**ÖRJAN SMEDBY**

Förbättrad hjärntumörkirurgi med förstärkt verklighet, Linköpings universitet

**STAFFAN STRÖMBLAD**

Reglering av leukemicellers invasivitet och spridning, Karolinska institutet

**ANDERS STÅHLBERG**

Cellfri DNA-mutationsanalys av perifert blodplasma för att övervaka pediatrika sarkom, Göteborgs universitet

**MIKAEL SUNDIN**

Det handlar om immunitet – med fokus på B-celler, myeloida celler och mikronutrientier för bättre SCT, Karolinska institutet

**MARIA SUNNERHAGEN**

Att slå knut på c-Myc TAD – en ny biofysikalisk approach för att hitta Myc-inriktade terapier, Linköpings universitet

**MARIA SUNNERHAGEN**

Att avbilda Mycnätverket, Linköpings universitet

**PETRA SVEDBERG**

Att stärka barns deltagande i barnonkologisk vård – genom implementering av Sisom, Högskolan i Halmstad

**JOSEFIN SVEEN**

Att mista ett barn i cancer: sorg och effekterna av en sömnintervention, Ersta Sköndal högskola

**FREDRIK SWARTLING**

Specifik MYC-terapi i medulloblastom och identifiering av resistensgener vid behandling, Uppsala universitet

**ANN-CHRISTINE SYVÄNEN**

Funktionell genomik och epigenomik i celler från barnpatienter med akut lymfatisk leukemi (ALL), Uppsala universitet

**LARS SÄVENDAHL**

Studier av bieffekter av kemoterapi på bentillväxt och hur dessa kan förebyggas, Karolinska institutet

**OLLE SÖDER**

Nordiskt centrum för fertilitetsbevarande åtgärder – NORDFERTIL, Karolinska institutet

**STEFAN SÖDERHÄLL**

IntReALL 2010, kompletterande nationell finansiering av en europeisk studie av behandling av återfall vid akut lymfatisk leukemi hos barn och ungdomar. Additional national financing of an EU proj: Relapse therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia

**STEFAN SÖDERHÄLL**

Barnonkologiska sektionens nationella vidareutbild, möten och internationell representation, Karolinska institutet

**JUSSI TAIPALE**

Små-molekylära inhibitorer av MYCN mål gener, Karolinska institutet

**JONAS TEGENFELDT**

Mekaniska egenskaper hos cancer celler som en markör för diagnos och prognos, Lunds universitet

**MAGNUS THORDSTEIN**

Icke-invasiv värdering av hjärnans funktion för optimering av hjärntumörbehandling hos barn, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**MAGNUS THORDSTEIN**

Små-invasiv värdering av hjärnans funktion. Ny teknik för optimering av hjärntumörbehandling hos barn, Sahlgrenska universitetssjukhuset (fortsättningsanslag)

**MICHAEL UHLIN**

Gamma Delta T-celler som ny cancerbehandling och cellernas utveckling efter stamcellstransplantation, Karolinska institutet

**LENE UHRBOM**

Ursprungscellens betydelse för pediatrika glioblastom, Uppsala universitet

**WOUTER VAN DER WIJNGAART**

TheraCage: Riktad och högkoncenterad läkemedelsadministration via nanoporösa core-shell mikrosfärer, Kungliga tekniska högskolan

**MALIN BLOMSTRAND**

Karaktärisering och modulering av kognitiva senoeffekter hos barn efter kranieell bestrålning, Göteborgs universitet

**MARTINA BOSTRÖM**

Samspel mellan neurala stamceller och kärnbädden efter strålning mot den växande hjärnan, Göteborgs universitet

**HELENA CARÉN**

The genome and epigenome of paediatric tumours of the nervous system, Göteborgs universitet

**MATTIAS CARLSTEN**

Genetisk omprogrammering av NK-celler för förbättrad behandling av barn med lymfom, Karolinska institutet

**MARION CHAPPELLIER**

Identifiering och karakterisering av cytokiner som reglerar leukemiska stamceller, Lunds universitet

**DONGFENG CHEN**

Genetiska förändringar i pre-B-cell-receptor-komponenter och dess bidrag till uppkomst av leukemi, Göteborgs universitet

**INGRID VAN'T HOOFT**

Familjeintervention för ungdomar behandlade för hjärntumörer och deras familjer, Karolinska institutet

**MAUNO VIHINEN**

Identifiering av cancer relaterade cellulära nätverk i barncancer, Lunds universitet

**ANNA VILBORG HARTWIG**

Studier av icke-kodande RNA i neuroblastom, Karolinska institutet

**LOUISE VON ESSEN**

U-CARE: Internetförmedlad självhjälp till unga människor som insjuknade i cancer under tonåren, Uppsala universitet

**LISA WESTERBERG**

Immunbristsjukdomar ger svar på gåtor om cancer i vårat immunsystem, Karolinska institutet

**MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN**

Karaktärisering av Wnt-signalering i neuroblastom för att hitta nya behandlingar, Karolinska institutet

**CAROLINE WIGERUP**

Inhibering av HIF-2 i aggressiv neuroblastom, Lunds universitet

**MARGARETA WILHELM**

Mekanismer som kontrollerar neuronal barncancer, Karolinska institutet

**KLAS WIMAN**

Reaktivering av nonsens-muterade tumör-suppressorgenerna TP53, RB1 och PTEN, Karolinska institutet

**JACEK WINIARSKI**

Komplikationer och senoeffekter efter allogen stamcellstransplantation – monitorering och behandling, Karolinska institutet

**JEANETTE FALCK WINTHER**

Sena komplikationer hos patienter som överlevt behandling för skelett-cancer på nordiska barn, The Danish Cancer Society

**KARIN WÅRDELL**

Optiska metoder för förbättrad kirurgisk behandling av hjärntumörer på barn, Linköpings universitet

**PETER ZAPHIROPOULOS**

Hedgehog signalering i pediatrika tumörer. Optimering av effektiv behandling, Karolinska institutet

**XING-MEI ZHANG**

Myeloid cellterapi som behandling av malignt glioblastom, Karolinska institutet

**BORIS ZHIVOTOVSKY**

Inriktning på energiproducerande vägar som lovande terapeutisk strategi inom neuroblastom terapi, Karolinska institutet

**ANDERS ÅHLIN**

Vårdplaneringsgruppen för pediatrik hematologi (VPH), Karolinska institutet

**LARS ÅHRLUND-RICHTER**

Studier av kemoterapiresistens hos neuroblastom, Karolinska institutet

**BJÖRN ÖNFELT**

Encellsmetoder och mikroteknologi för effektivare cellterapi för barn med leukemi, Kungliga tekniska högskolan

**INGRID ÖRA**

A) Riskstratifiering och differensiering av neuroblastom B) Ovariets påverkan under och efter cancer, Skånes universitetssjukhus

**INGRID ÖRA**

Behandling enligt två europeiska kliniska studier för svenska barn med neuroblastom +/- opsoklon, Skånes universitetssjukhus

**ROMINA CROCI**

Utveckling av målsökande läkemedel för behandling av medulloblastom hos barn, Karolinska institutet

**ANNA DAHLIN**

Gliom hos barn – Studier av sjukdomens etiologi och patientens överlevnad, Umeå universitet

**SONIYA DHANJAL**

RNA-styrd reparation av DNA och dess roll vid uppkomst och behandling av neuroblastom, Karolinska institutet

**JOHANNA DZIERAN**

Östrogen och NGF vid patogenes och neural differentiering av MYCN-amplifierade neuroblastom, Karolinska institutet

**MONIKA EHNMAN**

Betydelsen av stromaceller för prognos och biologi i rhabdomyosarkom hos barn, Karolinska institutet

**NINA EISSLER**

Neuronal barncancer-tumörer och immunsystemet: suppressiva mekanismer och immunterapi, Karolinska universitetssjukhuset



**TORBEN EK**

Immunologiska biverkningar efter barmcancer, Hallands sjukhus

**ANNIKA ENGLUND**

Hodgkins lymfom hos barn och ungdomar – epidemiologi, etiologiska faktorer och sena komplikationer, Uppsala universitet

**EVA-MARIE ERFURTH**

Late complications of hypopituitarism and hypothalamic damage from radiotherapy or operations to the central nervous system in adult survivors of childhood cancer, Skånes universitetssjukhus

**SIGRIDUR FJALLDAL**

Konsekvenser av hypofyossvikt och hypothalamisk skada hos patienter med barndoms kraniopharyngiom, Skånes universitetssjukhus

**LINDA FOGELSTRAND**

Förbättrad behandlingsuppföljning vid akut myeloid leukemi hos barn, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**CECILIA FOLLIN**

Neurocognitive, neuroanatomical and psychosocial late complications in adult survivors of cranially irradiated childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL), Lunds universitet

**SUSANNE FRANSSON**

Genetisk bakgrund som bas för behandling av neuroblastom, Göteborgs universitet

**BRITT-MARIE FROST**

Modeller för humana barnhjärntumörer och behandlingar mot MYC och PDGF som tilläggsterapi, Akademiska sjukhuset

**BRITT-MARIE FROST**

Vitamin D hos barn med cancer, Akademiska sjukhuset

**LINDA GEIRONSON ULFSSON**

Isolering av nyupptäckta blodstamceller viktiga i utveckling och för behandling av barnleukemi, Lunds universitet

**JENS GERTOW**

Förbättrad behandling av virusinfektion i luftvägarna hos barn efter stamcellstransplantation, Karolinska institutet

**GERALDINE GIRAUD**

Litium-motverkar sena kognitiva biverkningar efter strålbehandling av hjärnan, Akademiska sjukhuset

**EVGENIA GUBANOVA**

Zebrafisk som en effektiv modell för initiala in vivo-tester av målgener i neurala barn tumörer, Uppsala universitet

**BRITT GUSTAFSSON**

Studier av potentiella riskfaktorer och prognosfaktorer efter hematopoietisk stamcellstransplantation hos barn, Karolinska institutet

**NINA GUSTAFSSON SHEPPARD**

Karaktärisering av nytt cancerspecifikt protein, samt utveckling av inhibitorer, i ALL hos barn, Karolinska institutet

**KAROLIN HANSÉN NORD**

Genetiska förändringar i osteosarkom: betydelse för diagnostik, riskstratifiering och behandling, Lunds universitet

**ARJA HARILA-SAARI**

Livskvalitet hos barn som behandlats enligt NOPHO ALL-protokollet och deras föräldrar, Karolinska institutet

**ARJA HARILA-SAARI**

Skelettkomplikationer hos barmcanceröverlevare, Karolinska universitetssjukhuset

**ARJA HARILA-SAARI**

Diagnostik, biologi, terapi och uppföljning vid svåra histiocytosjukdomar, Karolinska universitetssjukhuset

**ANDREAS HEDBLOM**

Benmärgens immunceller skyddar patienters tarmar under påfrestande cancerbehandling, Lunds universitet

**SOFIA HENRIKSSON**

Molekylär karaktärisering av MTH1-hämmare för behandling av neuroblastom, Karolinska institutet

**JAN-INGE HENTER**

Professur, Karolinska institutet

**MATS HEYMAN**

Donationslektorat inom pediatrik: cancerepidemiologi, Karolinska institutet

**FRIDA HOLM**

CD44 och dess roll i akut lymfatisk leukemi, Karolinska institutet

**LINDA HOLMFELDT (NÉE JOHANSSON)**

Functional and genomic analyses of pediatric high-risk acute leukemia, Uppsala universitet

**EVA HOREMUZOVA**

Benskörlhet hos barn med cancer, Karolinska universitetssjukhuset

**ANNACARIN HORNE**

Engagemang av centrala nervsystemet hos barn med hemofagocyterande lymfocytos, Karolinska universitetssjukhuset

**KIRSI JAHNUKAINEN**

Biomarkörer för att påvisa sen morbiditet efter barmcancer, Karolinska institutet

**JOHN INGE JOHNSEN**

Utveckling av ny terapi för barn med medulloblastom och neuroblastom, Karolinska institutet

**BERTRAND JOSEPH**

Caspase signaling controls microglia activation and glioma invasion, Karolinska institutet

**MARIE KALM**

Förebyggande åtgärder mot skador i hjärnan orsakade av strålbehandling, Göteborgs universitet

**LENE KARLSSON**

Betydelsen av mängden kvarvarande leukemiceller efter induktionsbehandling av barn med AML, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**KRISTINA KARRMAN**

Molekylärgenetiska studier av T-cell akut lymfatisk leukemi hos barn och ungdom, Skånes universitetssjukhus

**JULHASHUDDIN KAZI**

Utveckling av behandling riktad mot PI3K/mTOR-signaleringsvägen för recidiverande akut lymfatisk leukemi, Lunds universitet

**PER KOGNER**

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project, Karolinska institutet

**PER KOGNER**

Professur, Karolinska institutet

**SONIA LAIN**

Rationella kombinationer av nya och potentiella läkemedel för behandling av barmcancer, Karolinska institutet

**BIRGITTA LANNERING**

Kan fysisk aktivitet lindra skadliga effekter efter behandling för hjärntumör Sahlgrenska universitetssjukhuset

**LARS-GUNNAR LARSSON**

DNA-skaderespons och cellulär stress i MYCN-beroende neuroblastom, Karolinska institutet

**ANDREAS LENNARTSSON**

Epigenetisk reglering av stamcellness i leukemiska stamcell – med fokus på enhancers, Karolinska institutet

**SHUIJIE LI**

Karaktärisering av Ip36 genen KIF1Bbeta neuroblastomtumor suppression, Ludwig institutet för cancerforskning

**OLLE LINDBERG**

Omvandling av skadliga immunceller vid primära och återkommande hjärntumörer, Karolinska institutet

**GUSTAF LJUNGMAN**

Diagnostik och behandling av smärta, psykosociala problem, solida tumörer och epidemiologi inom barmcancer, Akademiska sjukhuset

**CATARINA LUNDIN**

Kliniskt viktiga genetiska förändringar i akut barnleukemi vid down syndrom eller enstaka trisomier, Medicinsk service

**MALIN LÖNNERBLAD**

Neuropsykologiska profiler och skolförändringar hos barn behandlade för hjärntumör, Karolinska institutet

**JOHAN MALMROS**

Utvecklande av nytt behandlingsprotokoll för akut lymfatisk barnleukemi (ALL) i de nordiska länderna, Karolinska institutet

**LAIA MASVIDAL SANZ**

Undersökning av betydelsen av mRNA-översättning för hög-risk neuroblastom, Karolinska institutet

**JONAS MATTSSON**

T cells terapi efter allogen stamcellstransplantation, Karolinska universitetssjukhuset

**MARIE MEETHS**

Kliniska, genetiska och funktionella studier av primära immundefekter och association med cancer, Karolinska institutet

**KARIN MELLGREN**

Immunförsvarets återhämtning efter behandling av B-cellslymfom, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**KARIN MELLGREN**

Epigenetikens roll i tumörutveckling och behandling hos barn med hjärntumör, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**THOMAS MÄRTENSSON**

Graft-versus-Host-Disease i gastrointestinalkanalen hos barn som genomgått stamcellstransplantation, Karolinska institutet

**OUTIMAIJA MÄKITIE**

Behälsa hos barn med cancer, Karolinska institutet

**HELENA MÖRSE**

Ovariefunktion under/efter barmcancerbehandling samt påverkan på metabolism i vuxen ålder, Skånes universitetssjukhus

**BJÖRN NILSSON**

Systems biology of blood disorders: modeling and modulating marrow misbehavior, Lunds universitet

**ANNA NILSSON**

Klinisk infektionsforskning inom barmcancer, Karolinska institutet

**ANN NORDGREN**

Molekylära studier av prognostiska och etiologiska faktorer vid akut lymfatisk leukemi, Karolinska institutet

**ULRIKA NORÉN NYSTRÖM**

Akut lymfatisk leukemi (ALL) hos barn – retrospektiv analys av prognostiska faktorer, Umeå universitet

**CHRISTINA ORSMARK PIETRAS**

Genetiska förändringar hos barn med akut myeloid leukemi: Från upptäckt till förbättrad diagnostik, Lunds universitet

**CAROLINE PALM APERGI**

Development of a new treatment against acute lymphoblastic leukemia in children by targeting polo-like kinase 1, Karolinska institutet

**PERNILLA PERGERT**

Implementeringsforskning gällande klinisk etik och interkulturell omvårdnad i barmcancer, Karolinska institutet

**MAROULIO PERTESI**

Nya metoder för att förstå leukemi-predisponerande genvarianters molekylära effekter, Lunds universitet

**ALEXANDER PIETRAS**

Karaktärisering och utveckling av terapeutiska strategier mot nya stamcellssignalvägar i barn gliom, Lunds universitet

**CORNELIS PRONK**

Haploidentisk stamcellstransplantation hos barn – Hur, när och varför? Skånes universitetssjukhus

**HONG QIAN**

The role of bone marrow stromal cells in development of normal hematopoiesis and childhood leukemia, Karolinska institutet

**MATILDA REHN**

Betydelsen av alternativa mRNA-varianter i akut leukemi, Københavns universitet

**CARL SANDÉN**

Avvikande cytokinsignalering som terapeutiskt mål vid akut myeloid leukemi hos barn, Lunds universitet

**EMIL SCHÜLER**

Utveckling och optimering av radionuklidterapi för behandling av neuroblastom, Stanford University

**YAO SHI**

Nya mekanismer styr hur CHD5 hämmar uppkomsten av neuroblastom, Karolinska institutet

**PETER SIESJÖ**

Kartläggning av inflammatoriska komponenter i pediatrika hjärntumörer, Lunds universitet

**MARGARETHA STENMARKER**

Hälsorelaterad livskvalitet hos barn och ungdomar med akut myeloid leukemi, Landstinget Jönköpings län

**REN SUN**

Funktionell återvärdning av mutationer i Polycomb Repressive Complex 2, Uppsala universitet

**EVELYN SUSANTO**

Användning av patient-deriverade neuroepitelstamceller för att studera ärftlig medulloblastom, Karolinska institutet

**JOSEFIN SVEEN**

Sorg efter förlusten av ett barn – komplicerad sorg och effekten av en sömnintervention, Ersta Sköndal högskola

**FREDRIK SWARTLING**

Modeller för medulloblastom från humana stamceller och riktade MYCN-behandlingar, Uppsala universitet

**TAJANA TESAN TOMIC**

Funktionella studier av mutationer i Rab-signalingsvägen – koppling till malignitet, Göteborgs universitet

**JACEK TOPORSKI**

Immunologisk återhämtning efter haploidentisk stamcellstransplantation hos barn med akut leukemi, Skånes universitetssjukhus

**DIANA TREIS**

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project, Karolinska universitetssjukhuset

**DIANA TREIS**

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project, Karolinska universitetssjukhuset (inom NBCNS)

**CATARINA TRÄGER**

Målsökande terapi med fokus på biomarkörer för differentiering vid neuroblastom, Karolinska institutet

**MATTIAS VESTERLUND**

Nya onkoprotein – Identifiering av nya humana proteinkodande regioner i akut lymfatisk leukemi, Karolinska institutet

**KRISTOFFER VON STEDINGK**

Karaktärisering och klassificering av högrisk neuroblastom, Lunds universitet

**LENA WETTERGREN**

Ett avbrott i livet – fertilitet och sexualitet hos tonåringar och unga vuxna, Karolinska institutet

**CAROLINE WIGERUP**

Inhibering av HIF-2 och tumör-initierande celler i aggressiv neuroblastom, Lunds universitet

**GEORG WOLFSTETTER**

Kan inhibitor PF3922 stoppa neuroblastoma ALK mutationer in vitro och in vivo? Göteborgs universitet

**XING-MEI ZHANG**

Myeloid cellterapi som behandling av malign glioblastom, Karolinska institutet

**INGRID ÖRA**

A) Risk stratifiering och differensiering av neuroblastoma B) Ovarier påverkan under och efter cancer, Region Skåne



**EMANUEL, 12 ÅR**, fick diagnosen T-cellslymfom i september 2014. Livet vändes upp och ned. Han har gått igenom många behandlingar med tuffa biverkningar. "Det var inte roligt att vara sjuk, jag fick lämna blodprover och ligga i sängen". Nu går Emanuel i sexan och på fritiden älskar han att vara i köket och baka och laga mat. Katterna betyder mycket, under sjukdomen har de varit en tröst.

**BARNCANCER-  
FONDEN MED-  
FINANSIERAR  
224 PÅGÅENDE  
FORSKNINGS-  
PROJEKT.**





**JACOB, 11 ÅR**, var sex när han kräcktes blod en dag i klassrummet. Samma dag fick han diagnosen ALL, akut lymfatisk leukemi. Sedan juni 2014 är han färdigbehandlad och går nu i fjärde klass. Det bästa han vet är att laga och äta god mat, programmera och spela dataspel. Om sin sjukdomstid säger han att det var värsta saken någonsin och hans största önskan i livet är att cancer ska utrotas.

**2015 DELADE  
BARNCANCER-  
FONDEN UT  
236 MILJONER  
KRONOR TILL  
FORSKNING OCH  
UTBILDNING.**



**NÄR ALVA VAR FEM ÅR** började hon gå nästan som berusad. Plötsligt ville hon inte cykla eller rida. För pappa Martin och mamma Kajsa var väntan på beskedet det värsta. Ändå visade det sig att ponggliomet som växer i Alvas huvud inte går att bota. Nu är Alva sex år och familjen gör allt för att leva så mycket och bra som möjligt.



**BIDRA OCH  
HJÄLP OSS ATT  
NÅ VÅR VISION  
ATT UTROTA  
BARNCANCER.**



# Referenser

- ANNA ANDERSSON:** 63  
The landscape of somatic mutations in infant MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemias. Andersson AK, Ma J, Wang J, Chen X, Gedman AL, Dang J, Nakitandwe J, Holmfeldt L, Parker M, Easton J, Huether R, Kriwacki R, Rusch M, Wu G, Li Y, Mulder H, Raimondi S, Pounds S, Kang G, Shi L, Becksfort J, Gupta P, Payne-Turner D, Vadodaria B, Boggs K, Yergeau D, Manne J, Song G, Edmonson M, Nagahawatte P, Wei L, Cheng C, Pei D, Sutton R, Venn NC, Chetcuti A, Rush A, Catchpoole D, Heldrup J, Fioretos T, Lu C, Ding L, Pui CH, Shurtleff S, Mullighan CG, Mardis ER, Wilson RK, Gruber TA, Zhang J, Downing JR; St. Jude Children's Research Hospital-Washington University Pediatric Cancer Genome Project. *Nat Genet.* 2015 Apr;47(4):330-7. PMID: 25730765.
- IDH1 and IDH2 mutations in pediatric acute leukemia. Andersson AK, Miller DW, Lynch JA, Lemoff AS, Cai Z, Pounds SB, Radtke I, Yan B, Schuetz JD, Rubnitz JE, Ribeiro RC, Raimondi SC, Zhang J, Mullighan CG, Shurtleff SA, Schulman BA, Downing JR. *Leukemia.* 2011 Oct;25(10):1570-7. PMID: 21647154.
- Molecular signatures in childhood acute leukemia and their correlations to expression patterns in normal hematopoietic subpopulations. Andersson A, Olofsson T, Lindgren D, Nilsson B, Ritz C, Edén P, Lassen C, Råde J, Fontes M, Mörse H, Heldrup J, Behrendtz M, Mitelman F, Höglund M, Johansson B, Fioretos T. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Dec 27;102(52):19069-74. PMID: 16354839.
- GISELA BARBANY** 62  
Barbany G, Gauffin F, Öfverholm I, Karlsson H, Thörn I, Arvidson J, Heyman M, Gustafsson B, Nordgren A. Letter to the Editor: The ETV6/RUNX1 fusion transcript is not detected in RNA isolated from neonatal dried blood spots from children later diagnosed with the corresponding leukemia Leuk Lymphoma. 2013 Mar 14.
- Öfverholm I, Tran AN, Heyman M, Zachariadis V, Nordenskjöld M, Nordgren A, Barbany G. Impact of IKZF1 deletions and PAX5 amplifications in pediatric B-cell precursor ALL treated according to NOPHO protocols. *Leukemia.* 2013 Sep;27(9):1936-9.
- Olsson L1, Ivanov Öfverholm I, U Norén-Nyström, V Zachariadis, J Nordlund, H Sjögren, I Golovleva, A Nordgren, K Paulsson, M Heyman, G Barbany2 and B Johansson2 1these first authors and 2these senior authors contributed equally to this work. The clinical impact of IKZF1 deletions in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia is independent of minimal residual disease stratification *Br J Haematol.* 2015 Sep;170(6):847-58.
- MATS BEMARK:** 59  
Bemark M, Friskopp L, Saghafian-Hedengren S, Koethe S, Fasth A, Abrahamsson J, et al. A glycosylation-dependent CD45RB epitope defines previously unacknowledged CD27 $\beta$ IgM(high) B cell subpopulations enriched in young children and after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Immunol.* 2013 Dec;149(3):421-31.
- Bemark M, Holmqvist J, Abrahamsson J, Mellgren K. Translational Mini-Review Series on B cell subsets in disease. Reconstitution after hematopoietic stem cell transplantation - revelation of B cell developmental pathways and lineage phenotypes. *Clin Exp Immunol.* 2012 Jan;167(1):15-25.
- Bergqvist P, Stensson A, Hazanov L, Holmberg A, Mattsson J, Mehr R, et al. Re-utilization of germinal centers in multiple Peyer's patches results in highly synchronized, oligoclonal, and affinity-matured gut IgA responses. *Mucosal Immunology.* 2013 Jan;6(1):122-35.
- ANNA DAHLIN:** 77  
Dahlin AM, Hollegaard MV, Wibom C, Andersson U, Hougaard DM, Deltour I, Hjalmar U, Melin B. CCND2, CTNNB1, DDX3X, GLI2, SMARCA4, MYC, MYCN, PTCH1, TP53, and MLL2 gene variants and risk of childhood medulloblastoma. *Journal of Neuro-Oncology* 2015;125:75-8.
- SUSANNE FRANSSON:** 83  
Intragenic Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) rearrangements; Translocations as a novel mechanism of ALK activation in neuroblastoma tumors. Fransson S, Hansson M, Djos A, Ruuth K, Bergerall A, Javanmadi N, Abrahamsson J, Palmer R, Noguera R, Hallberg B, Kogner P and Martinsson T. *Genes Chromosomes Cancer* (2015) Feb;54(2):99-109. doi: 10.1002/gcc.22223. Epub 2014 Sep 23.
- Estimation of copy number aberrations: Comparison of exome sequencing data with SNP microarrays identifies homozygous deletions of 19q13.2 and CIC in neuroblastoma. Fransson S, Östenson M, Djos A, Javanmardi N, Kogner P and Martinsson T. *Int J Oncol.* (2016) Mar; 48(3):1103-16. doi: 10.3892/ijo.2016.3349. Epub 2016 Jan 19.
- A high-risk neuroblastoma tumor associated long noncoding RNA NBAT-1 controls tumor progression via regulating cell proliferation and neuronal differentiation. Pandey GK, Subhash S, Mitra S, Kanduri M, Mishra K, Fransson S, Ganeshram A, Mondal T, Bandaru S, Akyürek LM, Abrahamsson J, Pfeifer S, Larsson E, Martinsson T, Kogner P, Hedborg F and Kanduri C. *Cancer Cell* (2014) Nov 10;26(5):722-37. doi: 10.1016/j.ccell.2014.09.014. Epub 2014 Nov 10.
- SOFIA FRÄNDBERG:** 58  
S Frändberg et al "Exploring the heterogeneity..." *Transfusion* 2015;55: 1283-1289.
- K Ballen et al "New trends in umbilical cord transplantation" *Blood* 2005; 10;3786-3792.
- K Shoulars et al "Development and validation of a rapid, aldehyde dehydrogenase bright-based, cord blood potency assay" *Blood* first edition paper, prepublished online March 11, 2016, DOI 10.1182/blood-2015-08-666990.
- KIRSI JAHNUKAINEN:** 92  
Asadi Azarbaijani B, Sheikhi M, Oskam IC, Nurmio M, Laine T, Tinkanen H, Mäkinen S, Tanbo TG, Hovatta O, Jahnukainen K. Effect of Previous Chemotherapy on the Quality of Cryopreserved Human Ovarian Tissue In Vitro. *PLoS One.* 2015 Jul 30;10(7):e0133985.
- Jahnukainen K, Mitchell RT, Stukenborg JB. Testicular function and fertility preservation after treatment for haematological cancer. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015 Jun;22(3):217-23.
- Wilhelmsson M, Vatanen A, Borgström B, Gustafsson B, Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Winiarski J, Jahnukainen K. Adult testicular volume predicts spermatogenic recovery after allogeneic HSCT in childhood and adolescence. *Pediatr Blood Cancer.* 2014 Jun;61(6):1094-100.
- BERTIL JOHANSSON:** 66  
Nat Genet. 2015 Jun;47(6):672-6. doi: 10.1038/ng.3301. Epub 2015 May 11. The genomic landscape of high hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukemia. Paulsson K1, Lilljebjörn H1, Biloglav A1, Olsson L1, Rissler M1, Castor A2, Barbany G3, Fogelstrand L4, Nordgren A3, Sjögren H5, Fioretos T6, Johansson B6.
- Br J Haematol. 2015 Sep;170(6):847-58. doi: 10.1111/bjh.13514. Epub 2015 May 27. The clinical impact of IKZF1 deletions in paediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia is independent of minimal residual disease stratification in Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology treatment protocols used between 1992 and 2013. Olsson L1, Ivanov Öfverholm I2, Norén-Nyström U3, Zachariadis V2, Nordlund J4, Sjögren H5, Golovleva I6, Nordgren A2, Paulsson K1, Heyman M7, Barbany G2, Johansson B1,8.
- J Hematol Oncol. 2015 Apr 24;8:42. doi: 10.1186/s13045-015-0138-0. Deep sequencing and SNP array analyses of pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia reveal NOTCH1 mutations in minor subclones and a high incidence of uniparental isodisomies affecting CDKN2A. Karrman K1,2, Castor A3, Behrendtz M4, Forestier E5, Olsson L6, Ehinger M7, Biloglav A8, Fioretos T9,10, Paulsson K11, Johansson B12,13.
- HANS-GEORG KUHN:** 86  
Naylor AS, Bull C, Nilsson MK, Zhu C, Björk-Eriksson T, Eriksson PS, Blomgren K, Kuhn HG (2008) Voluntary running rescues adult hippocampal neurogenesis after irradiation of the young mouse brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105:14632-14637.
- Hellström NA, Björk-Eriksson T, Blomgren K, Kuhn HG (2009) Differential recovery of neural stem cells in the subventricular zone and dentate gyrus after ionizing radiation. *Stem Cells* 27:634-641.
- Åberg MA, Waern M, Nyberg J, Pedersen NL, Bergh Y, Åberg ND, Nilsson M, Kuhn HG, Toren K (2012) Cardiovascular fitness in males at age 18 and risk of serious depression in adulthood: Swedish prospective population-based study. *Br J Psychiatry* 201:352-359.
- GUSTAF LJUNGMAN:** 54  
Lychou S, Gustafsson G, Ljungman G. Higher rates of metastatic disease may explain the declining trend in Swedish paediatric rhabdomyosarcoma survival rates. *Acta Paediatr* 2016 Jan; 105(1): 74-81. doi: 10.1111/apa.13172. [Epub 2015 nov 4].
- Englund A, Hopstadius C, Gustafsson G, Enblad G, Ljungman G. Hodgkin lymphoma - a survey of children and adolescents treated in Sweden 1985-2009. *Acta*

Oncol. 2015 Jan;54(1):41-8. doi: 10.3109/0284186X.2014.948058. Epub 2014 Sep 9.

Ljungman G, Jakobson Å, Sandstedt B, Behrendtz M, Ek T, Friberg LG, Hjalmarsson U, Hjorth L, Lind J, Pal N, Österlundh G, Gustafsson G. Classification, Incidence and Survival Analyses of Children with Solid Tumours diagnosed in Sweden 1983–2007. *Acta Paediatr.* 2011 May;100(5):750–757.

**JESSICA NORDLUND:** 67

DNA methylation-based subtype prediction for pediatric acute lymphoblastic leukemia Jessica Nordlund Email author, Christofer L Bäcklin, Vasilios Zachariadis, Lucia Cavellier, Johan Dahlberg, Ingegerd Öfverholm, Gisela Barbany, Ann Nordgren, Elin Övernäs, Jonas Abrahamsson, Trond Flaegstad, Mats M Heyman, Ólafur G Jónsson, Jukka Kanerva, Rolf Larsson, Josefine Palle, Kjeld Schmiegelow, Mats G Gustafsson, Gudmar Lönnnerholm, Erik Forestier and Ann-Christine Syvänen Contributed equally, *Clinical Epigenetics The official journal of the Clinical Epigenetics Society* 2015;11 DOI: 10.1186/s13148-014-0039-z © Nordlund et al.; licensee Biomed Central. 2015 Received: 26 September 2014 Accepted: 18 December 2014 Published: 17 February 2015.

The Mutational Landscape in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Deciphered by Whole Genome Sequencing. Authors: Carl Mårten Lindqvist, Jessica Nordlund, Diana Ekman, Anna Johansson, Behrooz Torabi Moghadam, Amanda Raine, Elin Övernäs, Johan Dahlberg, Per Wahlberg, Niklas Henriksson, Jonas Abrahamsson, Britt-Marie Frost, Dan Grandér, Mats Heyman, Rolf Larsson, Josefine Palle, Stefan Söderhäll, Erik Forestier, Gudmar Lönnnerholm, Ann-Christine Syvänen, Eva C. Berglund *Human Mutation*, Volume 36, Issue 1, January 2015 Pages 118–128.

Genome-wide signatures of differential DNA methylation in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Jessica Nordlund Email author, Christofer L, Per Wahlberg, Stephan Busche, Eva C Berglund, Maija-Leena Eloranta, Trond Flaegstad, Erik Forestier, Britt-Marie Frost, Arja Harila-Saari, Mats Heyman, Ólafur G Jónsson, Rolf Larsson, Josefine Palle, Lars Rönnblom, Kjeld Schmiegelow, Daniel Sinnett, Stefan Söderhäll, Tomi Pastinen, Mats G Gustafsson, Gudmar Lönnnerholm and Ann-Christine Syvänen. *Genome Biology* 2013;14:105, DOI: 10.1186/gb-2013-14-9-r105 © Nordlund et al. licensee BioMed Central Ltd. 2013, Received: 11 June 2013 Accepted: 19 September 2013 Published: 24 September 2013.

**KAJSA PAULSSON:** 64

The genomic landscape of high hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukemia Kajsa Paulsson, Henrik Lilljebjörn, Andrea Biloglav, Linda Olsson, Marianne Rissler, Anders Castor, Gisela Barbany, Linda Fogelstrand, Ann Nordgren, Helene Sjögren, Thoas Fioretos & Bertil Johansson. *Nature Genetics* 47, 672–676 (2015) doi: 10.1038/ng.3301 Received 05 December 2014 Accepted 16 April 2015 Published online 11 May 2015.

Genetic and epigenetic characterization of hypodiploid acute lymphoblastic leukemia DOI: 10.18632/oncotarget.6000. Setareh Safavi, Linda Olsson, Andrea Biloglav, Srinivas Veerla, Molly Blendberg, Johnbosco Tayebwa, Mikael Behrendtz, Anders Castor, Markus Hansson, Bertil

Johansson, Kajsa Paulsson. Division of Clinical Genetics, Department of Laboratory Medicine, Lund University, Lund, Sweden. Received: August 26, 2015. Accepted: October 17, 2015. Published: October 30, 2015.

Allelic variants of PRDM9 associated with high hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukaemia. Eleanor L. Woodward, Martin L. Olsson, Bertil Johansson and Kajsa Paulsson. Article first published online: 23 APR 2014, DOI: 10.1111/bjh.12914, Issue *British Journal of Haematology* *British Journal of Haematology*, Volume 166, Issue 6, pages 947–949, September 2014.

**SUSANNE SCHLISIO:** 84

LI S, FELL SM, SUROVA O, CHEN ZX, HELLMAN U, KENCHAPPA RS, MARTINSON T, JOHNSON JI, KOGNER P AND SCHLISIO S. The 1p36 tumor suppressor KIF1B is required for Calcineurin activation controlling mitochondrial fission and apoptosis. *Dev. Cell.* 2016 Jan 25;36(2):164–78.

CHEN ZX, WALLIS K, FELL SM, SOBRADO VR, RAMSKÖLD D, HELLMAN U, SANDBERG R, KENCHAPPA RS, MARTINSON T, JOHNSON JI, KOGNER P AND SCHLISIO S. RNA helicase A is a downstream mediator of KIF1B tumor suppressor function in neuroblastoma. *Cancer Discov.* 2014 Apr;4(4):434–51.

KOIVUNEN P, FELL SM, LU W, RABINOWITZ JD, KUNG AL AND SCHLISIO S. The 2-oxoglutarate analogue 3-oxoglutarate decreases normoxic HIF-1β in cancer cells, induces cell death and reduces tumor xenograft growth. *Hypoxia* 2016, 4:15–27.

**KJELD SCHMIEGELOW** 55

Xu H et al. Inherited Coding Variants at the CDKN2A Locus Influence Susceptibility to Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *Nature Comm* 2015.

Moriyama T et al. NUDT15 polymorphisms alter thiopurine metabolism and hematopoietic toxicity. *Nat Genet* 2016.

Schmiegelow. Consensus definitions of fourteen severe acute toxicities during childhood lymphoblastic leukemia therapy. *Lancet Oncol* 2016 (In press).

**OLLE SÖDER:** 90

Kjartansdóttir KR, Reda A, Panula S, Day K, Hultenby K, Söder O, Hovatta O, Stukenborg JB. A Combination of Culture Conditions and Gene Expression Analysis Can Be Used to Investigate and Predict hES Cell Differentiation Potential towards Male Gonadal Cells. *PLoS One.* 2015 Dec 2;10(12):e0144029.

Hou M, Eriksson E, Svechnikov K, Jahnuikainen K, Söder O, Meinhardt A, Sävendahl L. Bortezomib treatment causes long-term testicular dysfunction in young male mice. *Mol Cancer.* 2014 Jun 20;13:155.

Reda A, Hou M, Landreh L, Kjartansdóttir KR, Svechnikov K, Söder O, Stukenborg, JB. In vitro Spermatogenesis – Optimal Culture Conditions for Testicular Cell Survival, Germ Cell Differentiation, and Steroidogenesis in Rats. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014 Feb 26;5:21.

**MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN:** 82

Dyberg C, Papachristou P, Ringstedt T, Kogner P, Lagercrantz H, Wickström M, Johnsen JI. Planar cell polarity gene expression correlates with tumor cell viability and prognostic outcome in neuroblastoma. *BMC Cancer*, accepted 23 mars 2016.

Wickström M, Dyberg C, Milosevic J, Einvik C, Calero R, Sveinbjörnsson B, Sanden E, Darabi A, Siesjö P, Kool M, Kogner P, Baryawno N, Johnsen JI. Wnt/β-catenin signaling regulates MGMT gene expression in tumor cells and inhibition of Wnt pathway prevent chemo-resistance. *Nature communications* 2015; 6:8904–.

Wickström M, Dyberg C, Shimokawa T, Milosevic J, Baryawno N, Fuskevåg OM, Larsson R, Kogner P, Zaphiropoulos PG, Johnsen JI. Targeting the hedgehog signal transduction pathway at the level of GLI inhibits neuroblastoma cell growth in vitro and in vivo. *International journal of cancer. Journal international du cancer* 2013 132;7 1516–24.

Dyberg C, Papachristou P, Ringstedt T, Kogner P, Lagercrantz H, Wickström M, Johnsen JI. Planar cell polarity gene expression correlates with tumor cell viability and prognostic outcome in neuroblastoma. *BMC Cancer*, in press 2016.



# Index

Forskare som medverkar  
i Barncancerfondens forskningsrapport 2016.

Jonas Abrahamsson.....	72
Anna Andersson.....	63
Gisela Barbany.....	62
Mats Bemark.....	59
Rebecca Bejhed.....	88
Klas Blomgren.....	22
Anna Dahlin.....	77
Anders Fasth.....	56
Susanne Fransson.....	83
Britt-Marie Frost.....	60, 89
Sofia Frändberg.....	58
Clary Georgantzi.....	87
Katarina Hedbeck.....	88
Mats Heyman.....	52, 71
Kirsi Jahnukainen.....	92
Marianne Jarfelt.....	68
Bertil Johansson.....	66
Per Kogner.....	78
Hans-Georg Kuhn.....	86
Birgitta Lannering.....	78
Gustaf Ljungman.....	54
Jonas Mattsson.....	46
Monica Nistér.....	74
Jessica Nordlund.....	67
Kajsa Paulsson.....	64
Susanne Pfeifer.....	74
Susanne Schlisio.....	85
Kjeld Schmiegelow.....	55
Mikael Sundin.....	46
Olle Söder.....	91
Malin Wickström Näsman.....	82



# BARNCANCERRAPPORTEN 2016

Immunförsvarsceller från donatorer kan komma att rädda barn som blivit svårt sjuka efter en stamcellstransplantation. Faktumet att det saknas en gen hos de mest aggressiva neuroblastomcellerna kan leda till bot av sjukdomen. Och i framtiden kan det finnas en medicin som simulerar löpning – eftersom motion hjälper hjärnor som skadats av cancerbehandling att läka. Det är tre av alla forskningsprojekt du kan läsa om i årets barncancerreport.

Fokus i rapporten är barncancerforskningens infrastruktur – de register, biobanker och kunskapsnätverk som utgör grunden för att nå framgångar så att fler barn överlever barncancer.

Rapporten lyfter också risken för en stundande personalkris inom barncancer vården. Det är en stor utmaning att täcka barnonkologins behov av utbildad personal, inte minst i takt med ökade pensionsavgångar. Barncancerfondens utbildningsinsatser räcker inte och situationen riskerar att påverka den framtida överlevnaden vid barncancer.

**Barncancerreporten 2016**  
är producerad av Barncancerfonden  
med PostkodLotteriet som medfinansör.



Barncancerfonden, Box 5408, 114 84 Stockholm. Besöksadress: Hälsingegatan 49

Telefon: 08-584 209 00. Pg: 90 20 90-0, Bg: 902-0900

e-post: [info@barncancerfonden.se](mailto:info@barncancerfonden.se) Internet: [www.barncancerfonden.se](http://www.barncancerfonden.se)