

Toiminta- kertomus 2015

Lasten syöpä- ja veritaudit sekä
kantasolusiirtotoiminta

Jaana Vettenranta, rekisterihoitaja
Mervi Taskinen, dos., el
Kim Vettenranta, dos., oyl (vastuhenkilö)

SISÄLLYSLUETTELO

Käytetyt lyhenteet	2
Yksikön esittely	3
Tavanomainen syöpähoito	4
Yleiset tunnusluvut	4
Leukemia	5
Kiinteät kasvaimet	6
Kantasolusiirtotoiminta	7
Yleiset tunnusluvut	7
Allogeeniset kantasolusiirrot	7
Autologinen kantasolutuki	8
Vuoden 2015 tunnusluvut	9
Keskeisiä tuloksia	10
Tutkimustoiminta	12
Yhteenveto	18

KÄYTETYT LYHENTEET

ALL	akuutti lymfoblastileukemia
AML	akuutti myeloinen leukemia
CNS	aivokasvaimet
NOPHO	Nordisk Organisation för Pediatrisk Hematologi och Onkologi
allogeeninen	terveeltä luovuttajalta suoritettava
autologinen	potilaan omilla soluilla suoritettava
KML	krooninen myeloinen leukemia
MDS	myelodysplastinen oireyhtymä
NBL	neuroblastooma
NHL	non-Hodgkin lymfooma
SIB	HLA-identtinen sisarus
SAA	vaikea aplastinen anemia
URD	HLA-yhteensopiva rekisteriluovuttaja
TRM	toimenpiteeseen liittyvä kuolleisuus, jossa mukana eivät ole perustaudin uusiutumisesta johtuvat kuolemat

Kannen kuva Kim Vettenranta. Kuvassa on leukemiasoluja.

YKSIKÖN ESITTELY

HYKS:n Lasten syöpäosasto K10 on Suomen suurin lasten syöpä- ja veritauteihin sekä allogeeniseen kantasolusiirtotoimintaan erikoistunut kokonaisuus, johon kuuluvat osasto, päiväsairaala, toimenpideyksikkö sekä poliklinikka.

Osaston tehtävänä on lasten syöpä- ja veritautien diagnostiikka ja hoito oman erityisvastuualueen potilaiden osalta. Lisäksi se vastaa kansallisesti allogeenisten luuytimen vaihtojen suorittamisesta lapsipotilaille sekä tähän toimintaan liittyvästä koulutuksesta osana lasten veri- ja syöpätautien suppeaa, lääketieteellistä erikoistumiskoulutusta. Osastolla on kansallinen päävastuu lasten veri- ja syöpätautien sekä kantasolusiirtojen osalta alan kansainvälisessä yhteistyössä.

Lasten syöpäosastolla hoidetaan kaikki kantasolusiirtohoidossa olevat potilaat, annetaan syöpäpotilaiden suonensisäisesti annosteltava solunsalpaajahoidoita sekä hoidetaan hyvänlaatuisia veritauteja sairastavia potilaita. Edelleen osastolla tutkitaan potilaita, joilla epäillään pahanlaatuista sairautta.

Henkilökuntaan kuuluu kuusi lastentautien sekä lasten veri- ja syöpätautien erikoislääkäreitä (lisäksi yksi 50 % el virkapohja), suppean alan koulutuksessa oleva lastentautien erikoislääkäri ja anestesiaerikoislääkäri, lastentauteihin erikoistumassa oleva lääkäri, yli 60 hoitajaa, viisi osastonsihtööriä sekä erityistyöntekijöitä, kuten osastofarmaseutteja, fysioterapeutteja, kuntoutusohjaaja, ravitsemusterapeutti, nuorisopsykiatri, psykologi, sosiaalityöntekijä, lastentarhanopettaja, opettaja, sairaalapappi, välinehuoltaja sekä laitoshuoltaja. Yksikön erikoislääkäreistä kaikilla on tohtorin (LKT/LT) tutkinto ja kolmella edelleen lasten hematologian- ja onkologian dosentin pätevyys. Lisäksi kolme erikoislääkäreistä tulee saamaan dosentin pätevyuden vuoden 2016 aikana.

Hoitopäiviä vuodeosastoilla on noin 5000 vuodessa, päiväsairaalakäyntejä 1200, anestesiaa vaativia toimenpiteitä tehdään 1300 vuodessa, poliklinikalla käy noin 4000 potilasta vuodessa ja kotikäyntejä tehdään lähes vuosittain noin 1000.

KANSAINVÄLISET/POHJOISMAISET TUTKIMUS- JA HOITO-OHJELMAT, JOISSA OLEMME JO MUKANA TAI LIITTYMÄSSÄ 2016 AIKANA

Hoito-ohjelmat, joissa olemme mukana 2015 lopussa:

- Ewingin sarkooma: Ewing 2008, Ewing-relapsit (rEECur)
- Neuroblastooma: SIOPEN-HR-NBL 1.7
- Leukemiat: Nopho-ALL-2008, Nopho-AML-2012, Interfant-06, IntReALL2010-SR
- Aivokasvaimet: Angiocomb
- Allogeeninen kantasolusiirto: ALL SCTped FORUM 2012

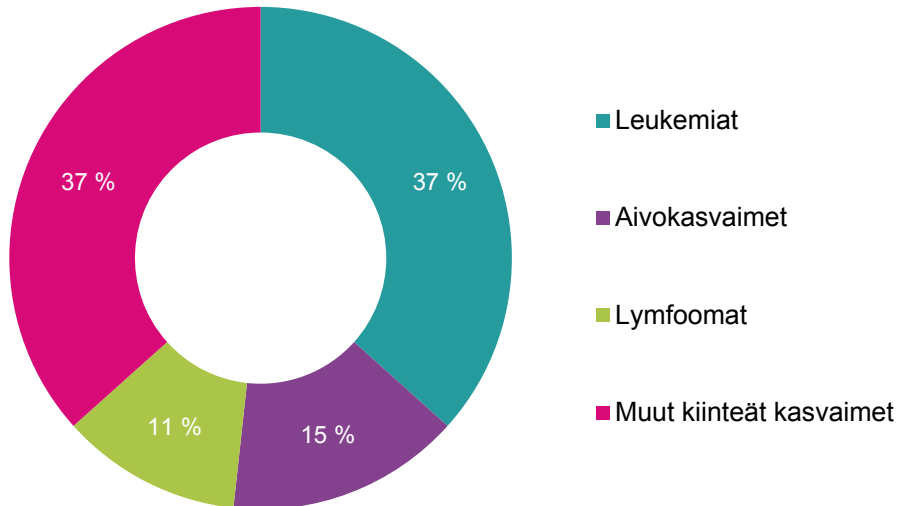
Hoito-ohjelmat, joihin olemme liittymässä 2016 aikana

- Aivokasvaimet: PNET5 MB
- B-NHL 2013
- ALCL 2013
- LBL 2013
- EuroNet-PHL C2
- CWS SoTiSaR

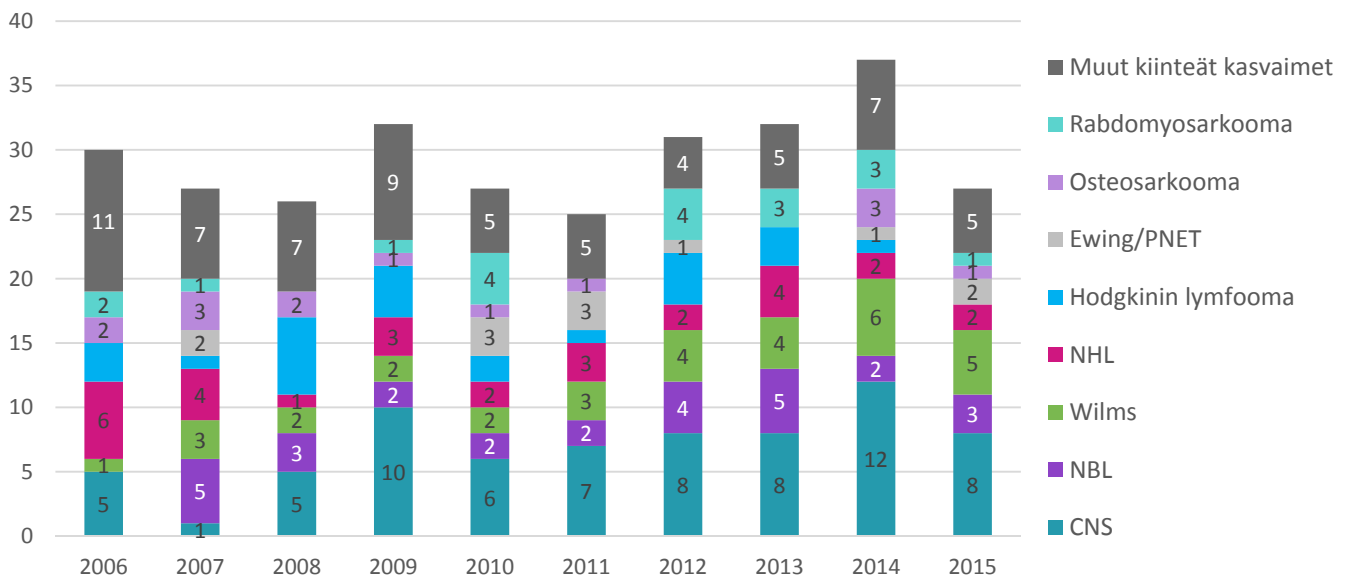
TAVANOMAINEN SYÖPÄHOITO

YLEISET TUNNUSLUVUT

Uudet potilaat 2006-2015

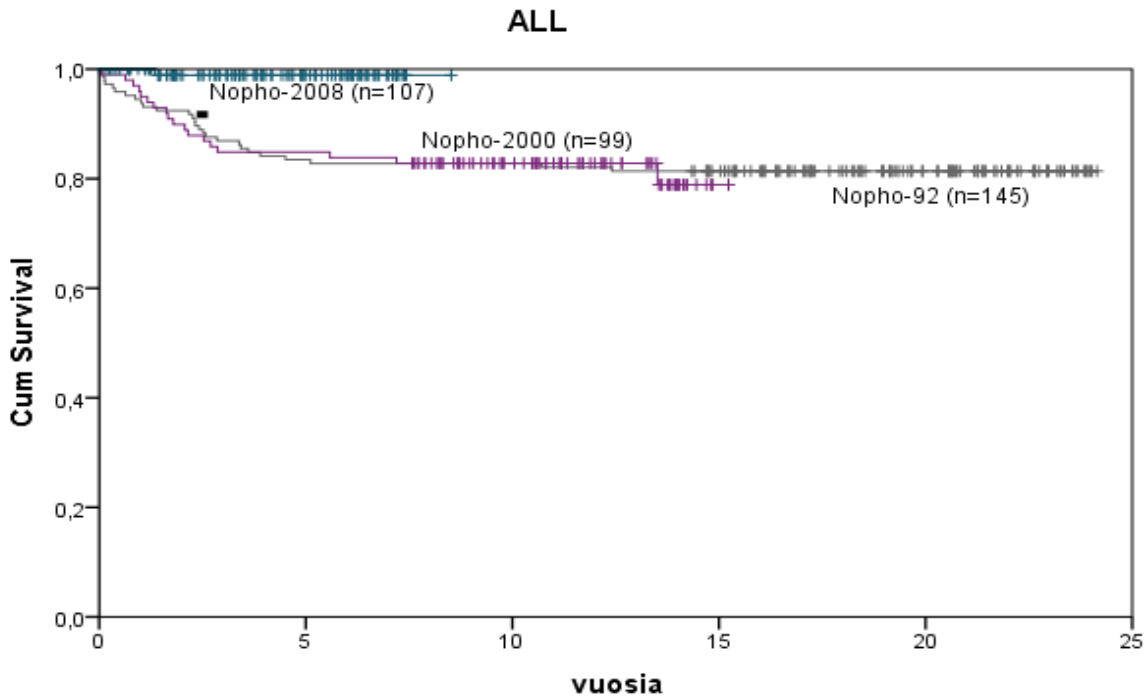


Kuva 1. Osastolla hoidettujen uusien syöpään sairastuneiden lasten diagnoosijakauma vuosina 2006–2015. Vuonna 2015 hoitoon tuli 41 uutta potilasta, joista 14 sairasti leukemiaa.

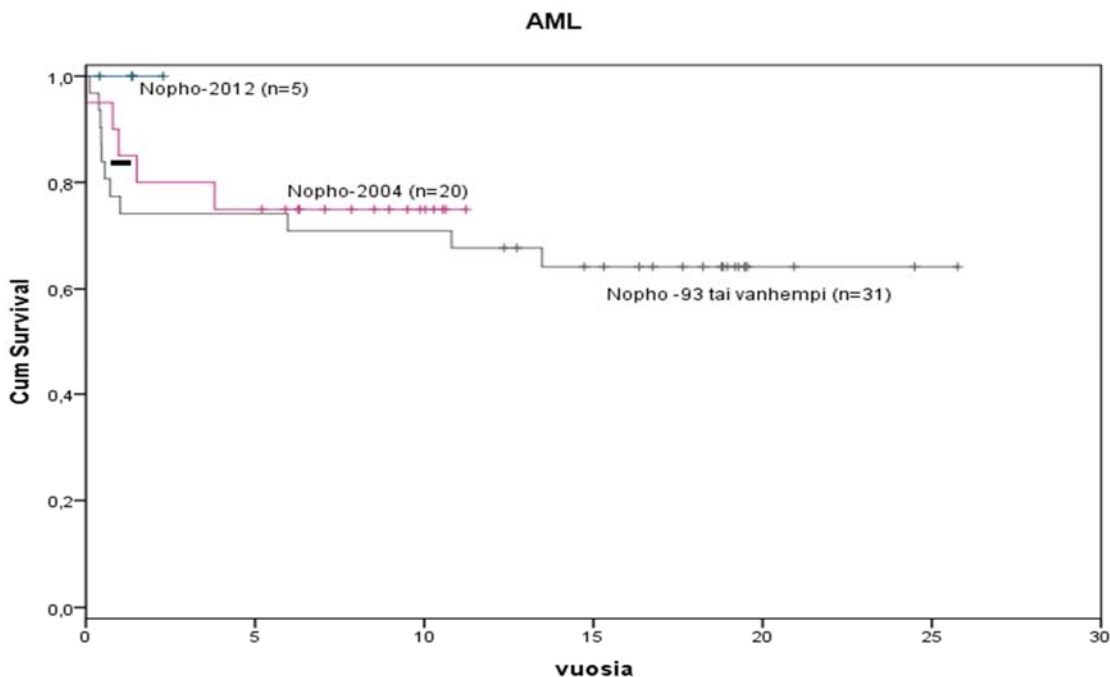


Kuva 2. Uusien, kiinteää kasvaintautia sairastavien potilaiden diagnoosikohtaiset määrät vuosina 2006–2015

LEUKEMIA

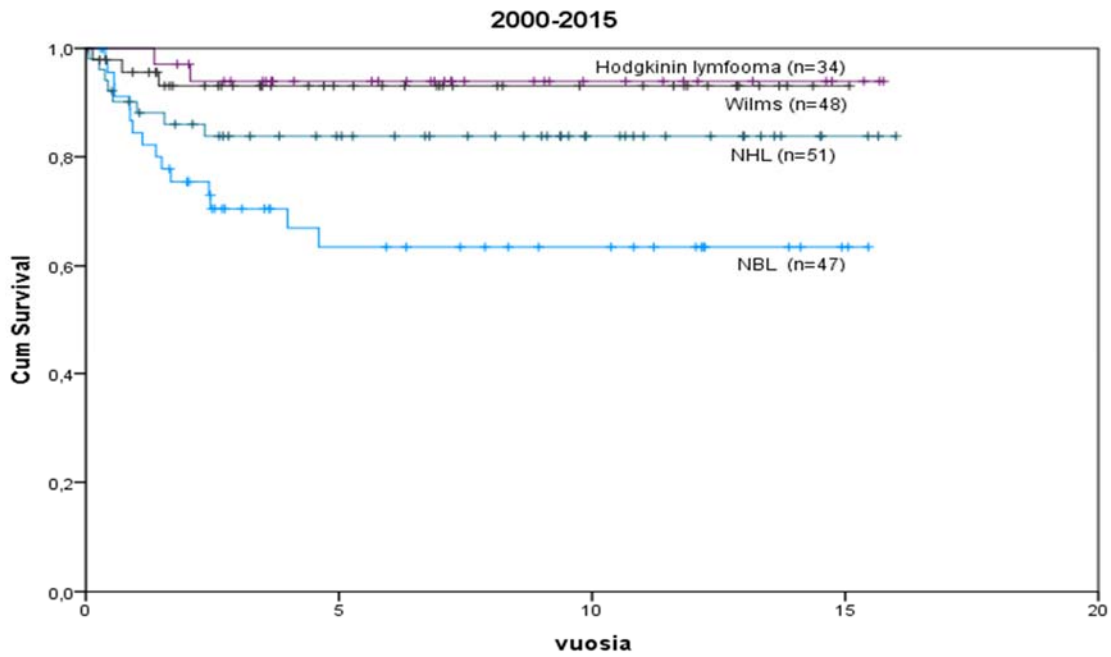


Kuva 3. Lapsuusiän ALL:n hoidon tulokset ja niiden kehitys voidaan esittää ns. Kaplan-Meier tarkastelulla. Kuvassa on nähtävissä myös HUS:n yksikössä hoidettujen potilaiden osalta ennusteen suotuisa kehitys vielä nykyisin käytössä olevan NOPHO-ALL-2008 hoito-ohjelmankin osalta. Kuvaan on 3 vuoden kohdalle merkitty (suorakaide) vastaava ennuste kaikkien hoito-ohjelmaan (NOPHO-ALL-2008) osallistuvien maiden osalta.

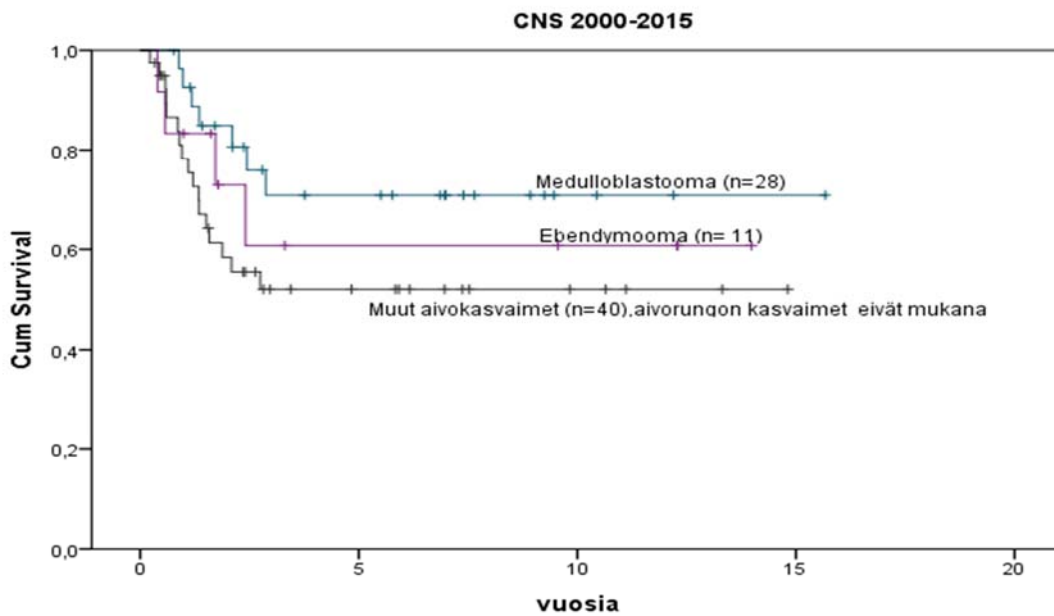


Kuva 4. Lapsuusiän AML:n hoidon tulokset eivät kansainvälisestikään yllä aivan ALL:n hoitotulosten tasolle, mutta ovat yksikössämme erinomaista, kansainvälistä tasoa. Uusi AML-hoito-ohjelma (AML-NBH-2012) on yksikössämme yhdessä muiden Pohjoismaiden kanssa otettu käyttöön vuoden 2013. Kuvaan on 1 vuoden kohdalle merkitty (suorakaide) kertoo arvioidun eloonjäämisen kaikkien uudella hoito-ohjelmalla hoidettujen potilaiden osalta noin 30 kk kohdalla.

KIINTEÄT KASVAIMET



Kuva 5. Hoidettujen potilaiden kumulatiivinen eloonjääminen neljässä keskeisimmässä diagnoosiryhmässä.

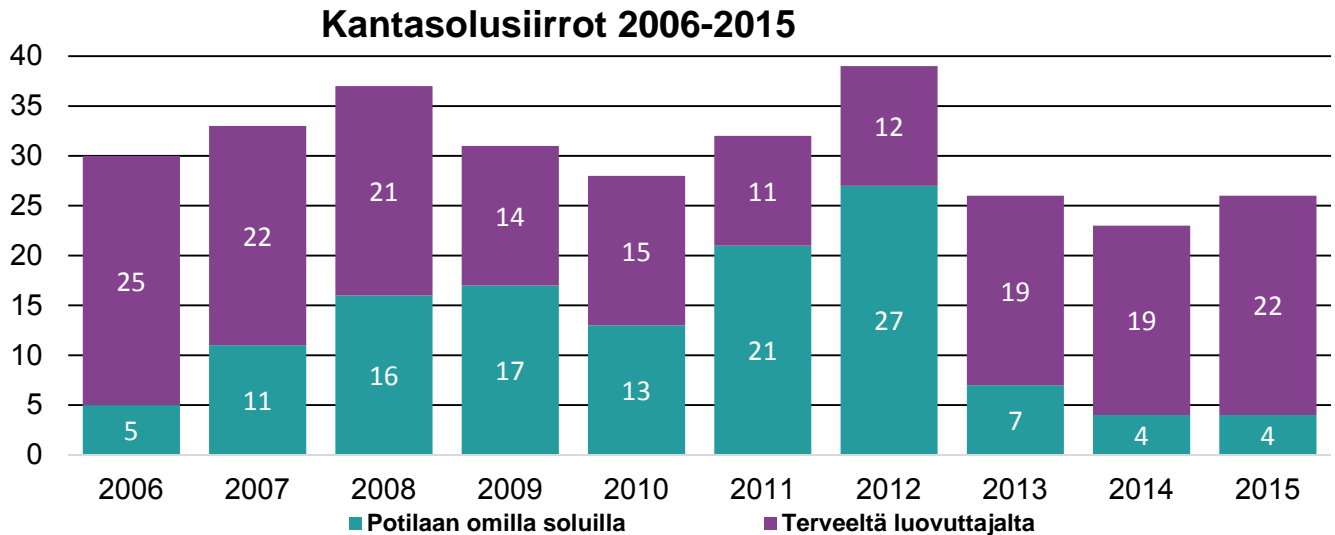


Kuva 6. Potilaiden kumulatiivinen eloonjääminen kolmen, keskeisen aivokasvaimen osalta.

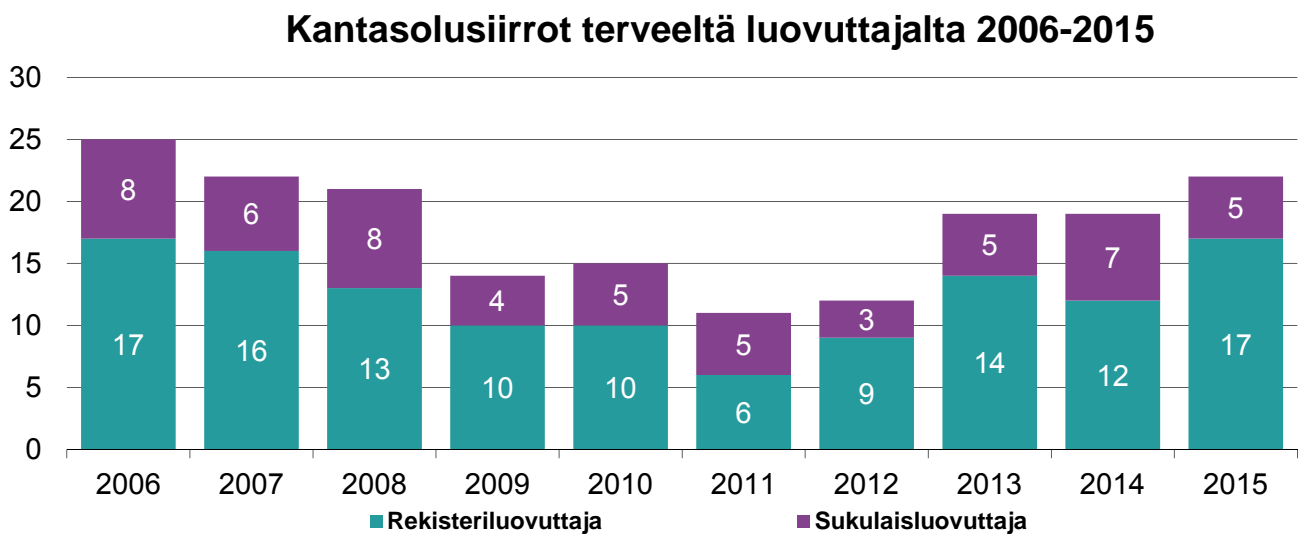
KANTASOLUSIIRTOTOIMINTA

YLEISET TUNNUSLUVUT

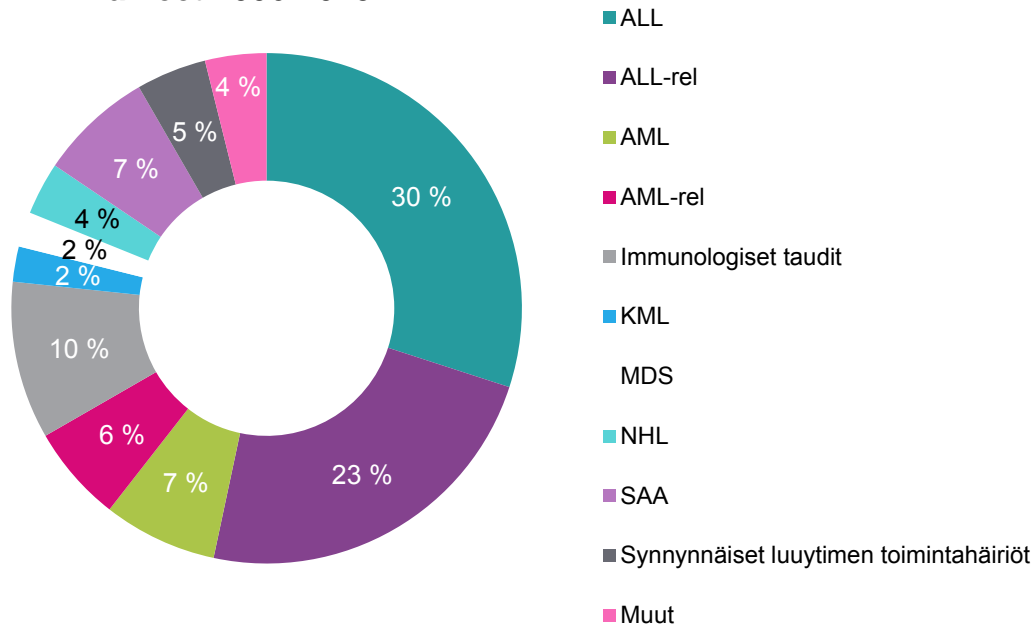
Allogeenisia luuytimen vaihtoja on vuoden 2015 loppuun mennessä suoritettu Lastenlinikalla yhteensä 461 kpl ja intensiivihoidoja autologisella kantasolutuella annettu yhteensä 337 kpl, jolloin suoritettujen kantasolusiirtojen kokonaismääräksi 2015 loppuun mennessä tulee 798 kpl. Istukkaveren kantasolusiirtoja on nyt tehty yhteensä 41 kpl.



ALLOGEENISET KANTASOLUSIIRROT



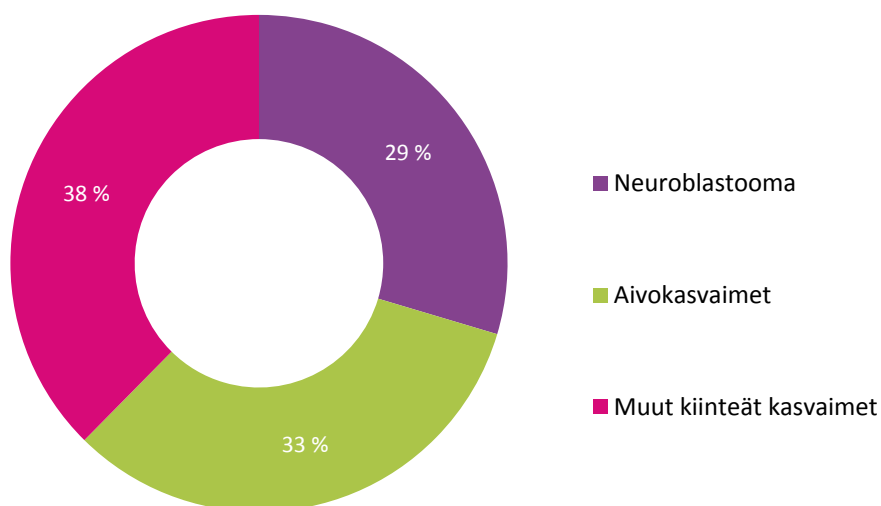
Allogeenisten kantasolusiirtojen aiheet 2006-2015



Kuva 9. Allogeenisen kantasolusiirron saaneiden diagnoosijakauma leukemioiden muodostaessa suurimman yksittäisen ryhmän.

AUTOLOGINEN KANTASOLUTUKI

Autologisen kantasolutuen aiheet 2006-2015



Kuva 10. Autologista kantasolutukea saaneiden diagnoosijakauma. Aivokasvaimen sairastuneet muodostavat suurimman yksittäisen ryhmän.

VUODEN 2015 TUNNUSLUVUT

1. Allogeenisia luuytimen kantasolusiirteitä kerättiin **5** kpl
2. Autologisia siirteitä kerättiin yhteensä **13** kertaa, luuytimeä **10** ja kiertävästä verestä **3**
3. Keräyksiä tehtiin yhteensä **18** luovuttajalle
4. Siirteiden itäminen: **B-neut > 0,5 E9/l**

Allogeeniset siirteet

sib luuydin siirre: mediaani D+22 (min 15, max 26)
 urd luuydin siirre: mediaani D+26,5 (min 19, max 49),
 urd istukkaveri D+33
 urd PBSC D+17 (min 12, max 46)

Autologiset siirteet: mediaani D+10,5 (min 8, max 14)

2015 tehtiin yhteensä 22 allogeenista ja 4 autologista kantasolusiirtoa.

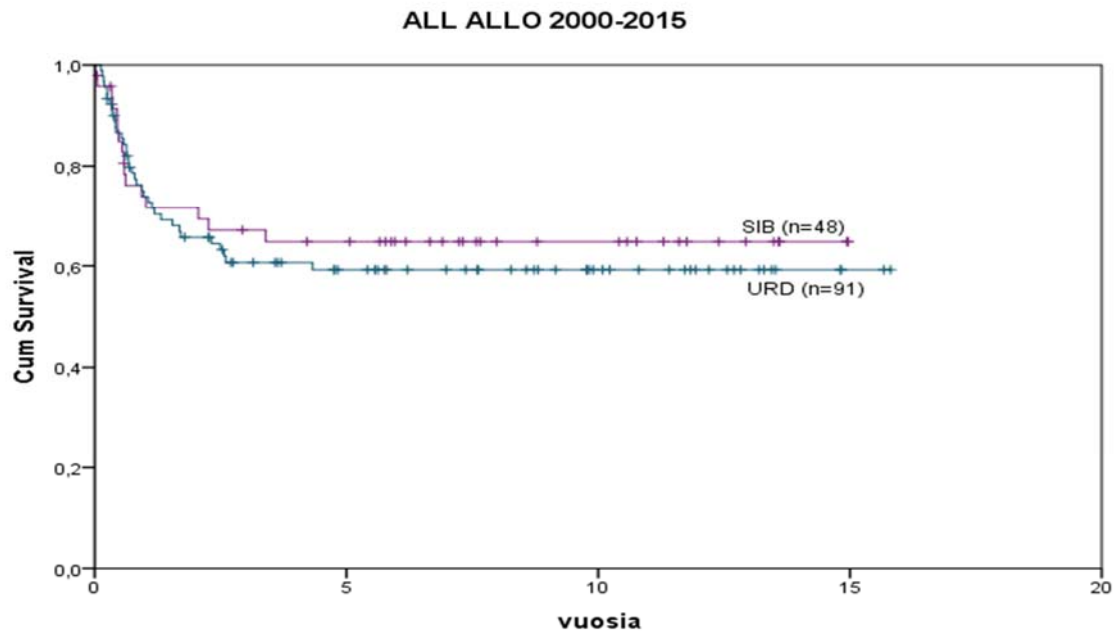
Siirteiden saaneiden ikä- ja sukupuolijakauma			
	0-5 v.	6-10 v.	> 10 v.
Allogeeniset: poikia 13, tyttöjä 9	14	4	4
Autologiset: poikia 2, tyttöjä 2		2	2

Kantasolusiirtojen aiheet 2015		
	diagnoosi	lukumäärä
Allogeeniset 22 kpl	ALL 1. remissio	3
	ALL \geq 2. remissio	5
	SAA	2
	Synnyynnäinen erytroaplasia	1
	Punasoluaplasia	1
	CGD	1
	JMML	3
	SCID	1
	Beetatalassemia	2
	HLH	3
Autologiset 4 kpl	Aivokasvain	1
	Nefroblastooma	1
	Ewing sarkooma	1
	Rabdoidi tuumori	1

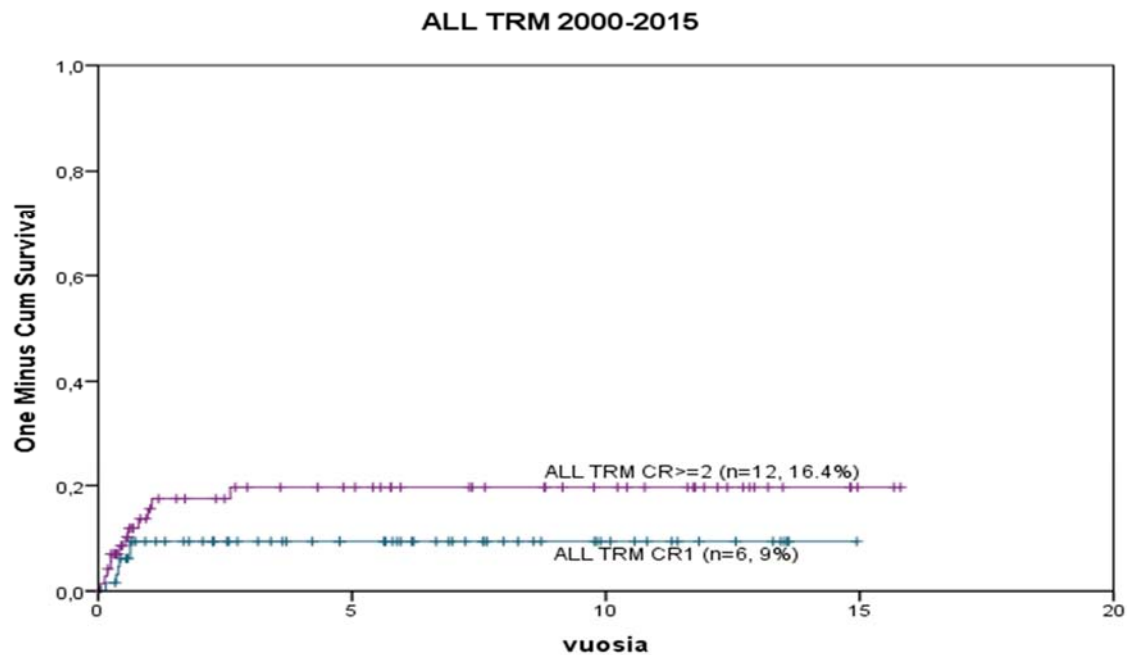


Allogeenisten kantasolusiirtojen potilaiden jakautuminen yliopistosairaanhoidopiireittäin vuonna 2015 sekä vuosina 2006–2015

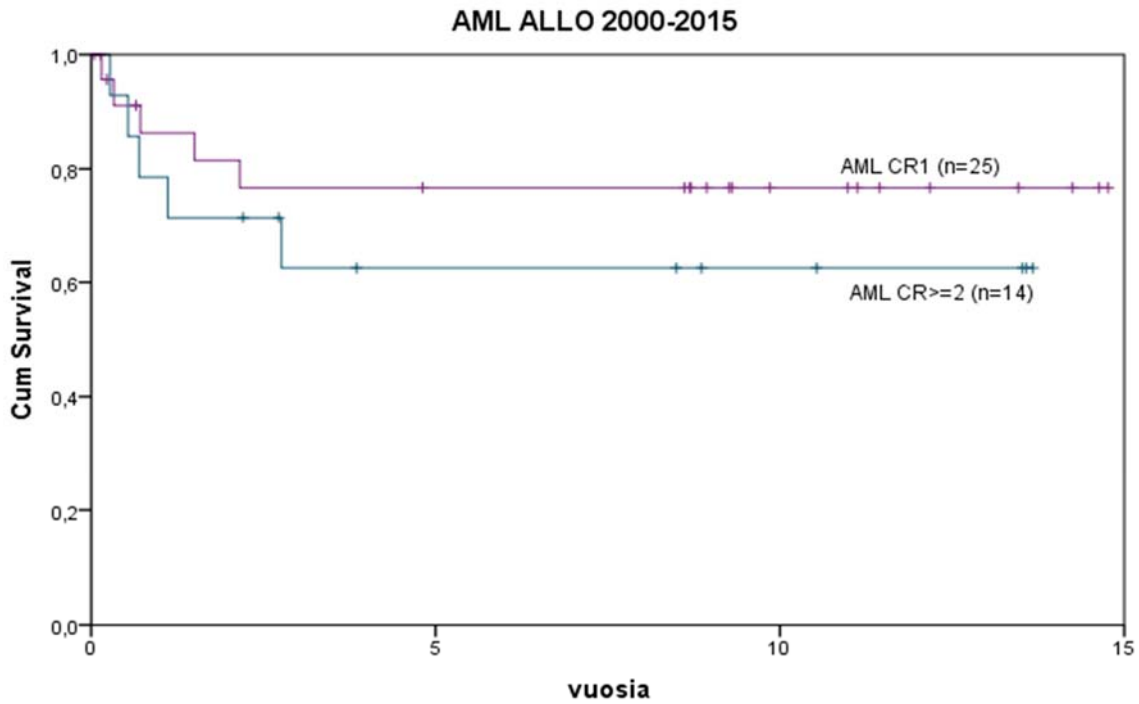
KESKEISIÄ TULOKSIA



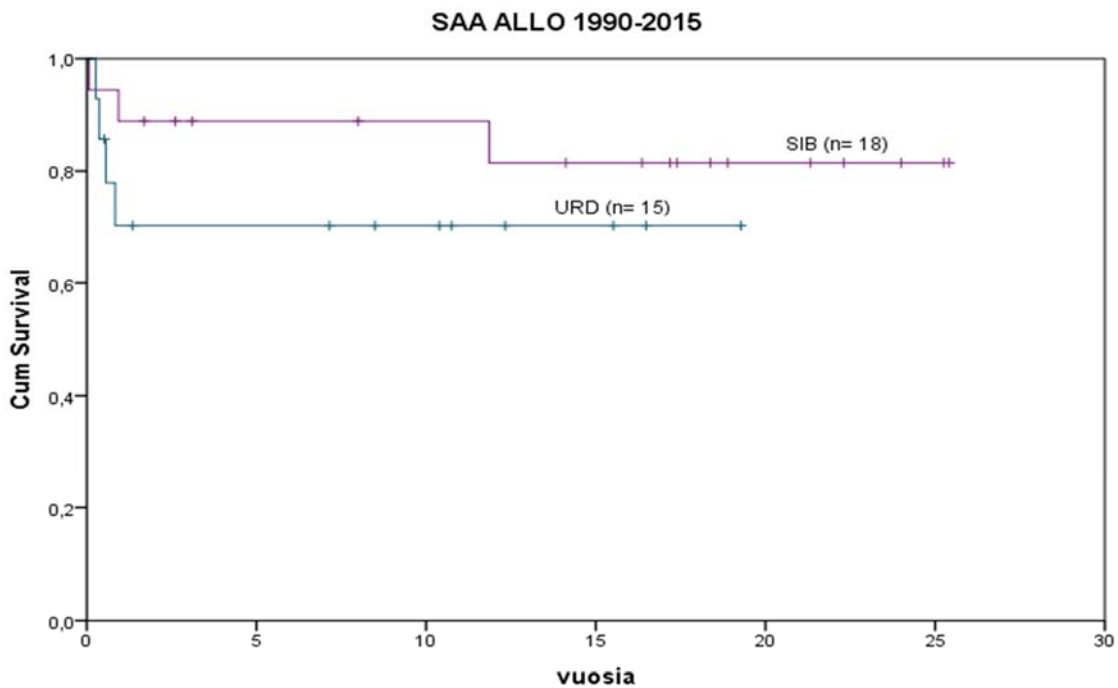
Kuva 11. Allogeenisen siirteen sisarus- tai rekisteriluovuttajalta saaneiden ALL-potilaiden kumulatiivinen eloonjääminen jaoteltuna luovuttajatyypin mukaan.



Kuva 12. Toimenpiteeseen liittyvä kuolleisuus (TRM) ALL-potilailla allogeenisen kantasolusiirron jälkeen eriteltynä luovuttajatyypin mukaan



Kuva 13. Allogeenisen kantasolusiirron läpikäyneiden AML-potilaiden kumulatiivinen eloonjääminen jaoteltuna remissiotilanteen mukaan



Kuva 14. Allogeenisen kantasolusiirron läpikäyneiden, vaikeaa aplastista anemiaa sairastaneiden potilaiden kumulatiivinen eloonjääminen jaoteltuna luovuttajatyypin mukaan

TUTKIMUSTOIMINTA

Alkuperäisjulkaisut sekä väitöskirjat, vuodet 2013–2015:

IF (5v.)

2013:

1. Jahnukainen K, Tinkanen H, Wikström A, Dunkel L, Saarinen-Pihkala UM, Mäkinen S, Asadi B, Oskam IC, Vettenranta K, Laine T, Kairisto V ja Juvonen V: Bone marrow remission status predicts leukemia contamination in ovarian biopsies collected for fertility preservation. *Leukemia* 27:1183-5 (2013). IF 9.158
2. Serlo J, Helenius I, Sampo M, Vettenranta K, Saarinen-Pihkala U, Kivivuori S, Riikonen P, Kivioja A, Böhling T, Ristimäki A, Kallajoki M, Vasama K ja Tarkkanen M: Ewing's sarcoma family of tumors in Finland during 1990–2009: A population-based study. *Acta Oncologica* 52:767-75 (2013). IF 3.08
3. Pauniahho S-L, Heikinheimo O, Vettenranta K, Salonen J, Stefanovic V, Ritvanen A, Rintala R ja Heikinheimo M: High prevalence of sacrococcygeal teratoma in Finland: A nationwide population-based study. *Acta Paediatrica* 102:e251-6 (2013). IF 2.017
4. Toft N, Birgens H, Abrahamsson J, Bernell P, Griskevicius L, Hallböök H, Heyman M, Holm M, Hulegårdh E, Klausen T, Marquart H, Jonsson OG, Nielsen O, Quist-Paulsen P, Taskinen M, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Åsberg A ja Schmiegelow K: Risk group assignment differs for children and adults 1-45 years with acute lymphoblastic leukemia treated by the NOPHO ALL-2008 protocol. *European Journal of Haematology* 90:404-12 (2013). IF 2.237
5. Ylänen K, Poutanen T, Savikurki-Heikkilä P, Rinta-Kiikka I, Eerola A ja Vettenranta K: Cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of late effects of anthracyclines among long-term survivors of childhood cancer. *Journal of the American College of Cardiology* 61:1539-47 (2013). IF 14.987
6. Ebbesen M, Nersting J, Jacobsen J, Frandsen T, Vettenranta K, Abrahamsson J, Wesenberg F ja Schmiegelow K: Incorporation of 6-thioguanine nucleotides into DNA during maintenance therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia – the influence of thiopurine methyltransferase genotypes. *J Clin Pharmacol* 53:670-4 (2013). IF 2.485
7. Rahiala J, Koskenvuo M, Lappalainen M ja Vettenranta K: Human parvoviruses B19, PARV4 and bocavirus in pediatric patients with allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 48:1308-12 (2013). IF 3.379
8. Niinimäki R, Molgaard Hansen Lene, Niinimäki T, Olsen J, Pokka T, Sankila R, Vettenranta K, Hasle H ja Harila-Saari A: Incidence of severe osteonecrosis requiring total joint arthroplasty in children and young adults treated for leukemia or lymphoma: a nationwide, register-based study on Finland and Denmark. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology* 2:138-44 (2013).
9. Koskenvuo MM, Dumoulin A, Lautenschlager I, Auvinen E, Mannonen L, Anttila VJ, Jahnukainen K, Saarinen-Pihkala UM, Hirsch HH. BK Polyomavirus-associated Hemorrhagic Cystitis among Pediatric Allogeneic Bone Marrow Transplant Recipients: Treatment Response and Evidence for Nosocomial Transmission. *J Virol.* 2013;56:77-81. IF 4.609
10. Mäkitie O, Heikkinen R, Toiviainen-Salo S, Henriksson M, Puukko-Viertomies LR, Jahnukainen K. Long-term skeletal consequences of childhood acute lymphoblastic leukemia in adult males: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2013;168:281-8. IF 3.936
11. Wareham NE, Heilmann C, Abrahamsson J, Forestier E, Gustafsson B, Ha SY, Heldrup J, Jahnukainen K, Jónsson OG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Hasle H. Outcome of poor response paediatric AML using early SCT. *Eur J Haematol.* 2013;90:187-94. IF 2.237
12. Saarinen-Pihkala UM, Jahnukainen K, Wikström S, Koivusalo A, Karikoski R, Sariola H, Hovi L. Ultrahigh-risk Group Within the High-risk Neuroblastoma Category. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;35:254-9. IF 0.902
13. Gunn ME, Lähteenmäki PM, Puukko-Viertomies LR, Henriksson M, Heikkinen R, Jahnukainen K. Potential gonadotoxicity of treatment in relation to quality of life and mental well-being of male survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Cancer Surviv.* 2013;7:404-412. IF 3.778
14. Molgaard-Hansen L, Skou AS, Juul A, Glosli H, Jahnukainen K, Jarfelt M, Jónmundsson GK, Malmros J, Nysom K, Hasle H; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology. Pubertal development and fertility in survivors of childhood acute myeloid leukemia treated with chemotherapy only: a NOPHO-AML study. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:1988-95. IF 2.224

15. Ranta S, Heyman MM, Jahnukainen K, Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Frisk T, Söderhäll S, Petrini P, Mäkipernaa AM. Antithrombin deficiency after prolonged asparaginase treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013;24:749-56. IF 1.391
16. Vatanen A, Wilhelmsson M, Borgström B, Gustafsson B, Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Winarski J, Jahnukainen K. Ovarian function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. *Eur J Endocrinol*. 2013;170:211-8. IF 3.936
17. Benayoun BA, Anttonen M, L'hôte D, Bailly-Bechet M, Andersson N, Heikinheimo M and Veitia RA*. Adult ovarian granulosa cell tumor transcriptomics: prevalence of FOXL2 target genes misregulation gives insight into the pathogenic mechanism of the p.Cys134Trp somatic mutation. *Oncogene* 32:2739-46, 2013. IF 7.632
18. Chen D, Långström S, Petäjä J, Heikinheimo M and Pihkala J*. Thrombin formation and effect of unfractionated heparin during pediatric cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 81:1174-9, 2013. IF 2.050
19. Pihlajoki M, Gretzinger E, Cochran R, Kyrölahti A, Schrade A, Hiller T, Sullivan L, Shoykhet M, Schoeller EL, Brooks MD, Heikinheimo M, Wilson DB*. Conditional mutagenesis of Gata6 in SF1-positive cells causes gonadal-like differentiation in the adrenal cortex of mice. *Endocrinology* 154(5):1754-67, 2013. IF 4.622
20. Parviainen H, Schrade A, Kiiveri S, Prunskaitė-Hyyryläinen R, Haglund C, Vainio S, Wilson DB, Arola J, Heikinheimo M*. Expression of Wnt and TGF- β pathway components and key adrenal transcription factors in adrenocortical tumors: Association to carcinoma aggressiveness. *Pathol Res Pract* 209(8):503-9, 2013. IF 1.428
21. Taskinen M, Toiviainen-Salo S, Lohi J, Vuolukka P, Gräsbeck M, Mäkitie O. Hypoplastic anemia in cartilage-hair hypoplasia -balancing between iron overload and chelation. *J Pediatrics*, 2013; 162:844-9). IF 4.152
22. Turanlahti M, Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Jokinen EV. Time-related arterial changes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. *Ped Res*, 2013; 73:777-82. IF 2.859
23. Taskinen M, Kurimo M, Kanerva J, Hovi L. Physical performance of childhood leukemia survivors is comparable with that of healthy controls. *J Ped Hem/Oncol*, 2013; 35:276-80. IF 1.070
24. Bohnstedt C, Levinsen M, Rosthøj S, Zeller B, Taskinen M, Hafsteinsdóttir S, Björgvinsdóttir H, Heyman M, Schmiegelow K. On behalf of the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Physicians Compliance during Maintenance Therapy in Children with Down Syndrome and Acute Lymphoblastic Leukaemia Leukemia, 2013; 27:866-70. IF 9.158
25. Vaitkevičienė G, Heyman M, Gisli Jonsson O, Lausen B, Harila-Saari A, Stenmarker M, Taskinen M, Žvirblis T, Åsberg A, Ragelienė L, Schmiegelow K. Early morbidity and mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia with very high white blood cell count. *Leukemia*, 2013; 27:2259-2262 IF 9.158
26. Anna Parkkola, Taina Härkönen, Samppa J. Ryhänen, Jorma Ilonen, Mikael Knip, and the Finnish Pediatric Diabetes Register. 'Extended Family History of Type 1 Diabetes and Phenotype and Genotype of Newly Diagnosed Children' *Diabetes Care* 2013; 36: 348-354. IF 8.569
27. Anna Parkkola, Taina Härkönen, Samppa J. Ryhänen, Jorma Ilonen, Mikael Knip, and the Finnish Pediatric Diabetes Register. 'Extended family history of autoimmune diseases and phenotype and genotype of children with newly diagnosed type 1 diabetes' *European Journal of Endocrinology* 2013; 169: 171-178. IF 3.936
28. Kirsi M. Salonen, Samppa Ryhänen, Taina Härkönen, Jorma Ilonen, Mikael Knip, and the Finnish Pediatric Diabetes Register. 'Autoantibodies against zinc transporter 8 are related to age, metabolic state and HLA DR genotype in children with newly diagnosed type 1 diabetes' *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2013; 29: 646-654. IF 3.416
29. Olkinuora H, Rahiala J, Koskenvuo M, Anttila VJ ja Vettenranta K. Immune deficiency and infections in children having cancer. *Duodecim* 2013;129(12):1233-41.
30. Lohi O, Kanerva J, Taskinen M, Harila-Saari A, Rounioja S, Jahnukainen K, Lähteenmäki P, Vetterranta K. Lapsuusiän leukemia *Duodecim* 2013;129: 939-946
31. Lohi O, Harila-Saari A, Taskinen M. Lasten akuutin lymfoblastileukemian hoito tulevaisuudessa. *Suomen Lääkärilehti* 2013; 68, 2358-2363

2014

1. Frandsen T, Heyman M, Abrahamsson J, Vettenranta K, Åsberg A, Vaitkeviciene G, Pruunsild K, Toft N, Birgens H, Hallböök H, Quist-Paulsen P, Griskevicius L, Helt L, Hansen B ja Schmiegelow K: Complying with the European clinical trials directive while surviving the administrative pressure – an alternative approach to toxicity registration in a cancer trial. *European Journal of Cancer* 50:251-9 (2014). IF 5.624
2. Kontro M, Kuusanmäki H, Eldfors S, Burmeister T, Andersson E, Bruserud O, Bruemmendorf T, Edgren H, Gjertsen B, Lagström S, Lohi O, Lundan T, Lopez Marti JM, Majumder MM, Parsons A, Pemovska T, Rajala H, Vettenranta K, Kallioniemi O, Mustjoki S, Porkka K ja Heckman C: Novel activating STAT5B mutations as putative drivers of T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 28:1738-42 (2014). IF 9.158
3. Ylänen K, Eerola A, Vettenranta K ja Poutanen T: Three-dimensional echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging in the screening of long-term survivors of childhood cancer after cardiotoxic therapy. *American Journal of Cardiology* 113:1886-92 (2014). IF 3.345
4. Vanhapiha N, Knuutila S, Vettenranta K ja Lohi O: Burkitt lymphoma and Ewing sarcoma in a child with Williams syndrome. *Pediatric Blood & Cancer* 61:1877-9 (2014). IF 2.224
5. Madanat-Harjuoja L, Valjento S, Vettenranta K, Kajosaari M, Dyba T ja Taskinen M: Pulmonary function following allogeneic stem cell transplantation in childhood: a retrospective cohort study of 51 patients. *Pediatric Transplantation* 18:617-24 (2014). IF 1.566
6. Pauniahho S-L, Salonen J, Helminen M, Vettenranta K ja Heikinheimo M: Germ cell tumors in children and adolescents in Finland: trends over 1969-2008. *Cancer Causes & Control* 25:1337-41 (2014). IF 3.056
7. Anttonen M*, Pihlajoki M[^], Andersson N[^], George A[^], L'hote D, Vattulainen S, Färkkilä A, Unkila-Kallio L, Heikinheimo M. FOXL2, GATA4 and SMAD3 co-operatively modulate gene expression, cell viability and apoptosis in ovarian granulosa cell tumor cells. *PLoS One*, 9(1):e85545, 2014. IF 3.705
8. Andersson N*, Anttonen M, Färkkilä A, Pihlajoki M, Butzow R, Unkila-Kallio L, Heikinheimo M. Sensitivity of human granulosa cell tumor cells to epidermal growth factor receptor inhibition. *J Mol Endocrinol*, Mar;12;52(2):223-34, 2014. IF 3.439
9. Färkkilä A, Andersson N, Butzow R, Leminen A, Heikinheimo M*, Anttonen M, Unkila-Kallio L. HER2 and GATA4 are new prognostic markers for early-stage ovarian granulosa cell tumor – a long-term follow-up study. *Cancer Med*, Jun;3(3):526-36, 2014. IF n/a
10. Schillebeeckx M[^], Pihlajoki M[^], Gretzinger E, Yang W, THol F, Hiller T, Löbs AK, Röhrig T, Schrade A, Cochran R, Jay PY, Heikinheimo M, Mitra RD, Wilson DB*. Novel markers of gonadectomy-induced adrenocortical neoplasia in the mouse and ferret. *Mol Cell Endocrinol*. Oct 5, 2014. IF 4.105
11. Bryk S, Färkkilä A, Butzow R, Leminen A, Heikinheimo M, Anttonen M, Riska A, Unkila-Kallio L*. Clinical characteristics and survival of patients with an adult-type ovarian granulosa cell tumor: a 56-year single-center experience. *Int J Gynaecol Cancer*, Oct 24, 2014. IF 1.983
12. Ylitalo P, Pitkänen OM, Lauerma K, Holmström M, Rahkonen O, Heikinheimo M, Sairanen H, Jokinen E*. Late gadolinium enhancement (LGE) progresses with right ventricle volume in children after repair of tetralogy of fallot. *IJC Heart & Vessels* 2014, (painossa)
13. Sandahl JD, Kjeldsen E, Abrahamsson J, Ha SY, Heldrup J, Jahnukainen K, Jónsson OG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Forestier E, Hasle H. Ploidy and clinical characteristics of childhood acute myeloid leukemia: A NOPHO-AML study. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 2014;53:667-75. IF 3.894
14. Wilhelmsson M, Vatanen A, Borgström B, Gustafsson B, Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Winiarski J, Jahnukainen K. Adult testicular volume predicts spermatogenetic recovery after allogeneic HSCT in childhood and adolescence. *J Ped Blood Cancer*. 2014;61:1094-100. IF 2.224
15. Tainio J, Jahnukainen K, Nurmio M, Pakarinen M, Jalanko H, Jahnukainen T. Testicular function, semen quality, and fertility in young men after renal transplantation during childhood or adolescence. *Transplantation*. 2014;98:987-93. IF 3.604
16. Skou A-S, Glosli H, Jahnukainen K, Jarfelt M, Jónmundsson KG, Malmros-Svennilson J, Nysom K, Hasle H. Renal, gastrointestinal, and hepatic late effects in survivors of childhood acute myeloid leukaemia treated with chemotherapy only – A NOPHO-AML study. *J Ped Blood Cancer*. 2014;61:1638-43. IF 2.224

17. Hou M, Eriksson E, Svechnikov K, Jahnukainen K, Söder O, Meinhardt A, Sävendahl L. Bortezomib treatment causes long-term testicular dysfunction in young male mice. *Mol Cancer*. 2014;20;13:155. IF 5.220
18. Pirilä S, Taskinen M, Viljakainen H, Mäkitie O, Kajosaari M, Saarinen-Pihkala UM, Turanlahti M. Breastfed Infants and Their Later Cardiovascular Health – a Prospective Study from Birth to Age 32. *Br J Nutr*. 2014; 111:1069-1076. IF 3.527
19. Raja RA, Schmiegelow K, Albertsen BK, Prunsild K, Zeller B, Vaitkeviciene G, Abrahamsson J, Heyman M, Taskinen M, Harila-Saari A, Kanerva J, Frandsen TL on behalf of the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) group. Asparaginase associated Pancreatitis in Children with Acute Lymphoblastic Leukaemia In the NOPHO ALL2008 Protocol. *Br J Haematol*. 2014; 165:126-133 IF 5.777
20. Taskinen M, Huttunen P, Niittyvuopio R and Saarinen-Pihkala UM. Co-infusion of mobilized hematopoietic stem cells from an adult HLA-mismatched third party donor with umbilical cord graft to enhance neutrophil engraftment. *J Ped Hem Onc* 2014;36: e518-23. doi: 10.1097/MPH.0000000000000222. IF 1.070
21. Pirilä, S, Taskinen, M, Turanlahti, M, Kajosaari, M, Mäkitie O, Saarinen-Pihkala, UM, Viljakainen H. Bone health and risk factors of cardiovascular disease - a cross-sectional study in healthy young adults. (*PLOS One*, 2014; e108040. doi: 10.1371/journal.pone.0108040. IF 3.702
22. Levinsen M, Taskinen M, Abrahamsson J, Forestier E, Frandsen TL, Harila-Saari A, Heyman M, Jonsson OG, Lähteenmäki PM, Lausen B, Vaitkevičienė G, Asberg A, Schmiegelow K; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Clinical features and early treatment response of central nervous system involvement in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:1416-21. IF 2.224
23. Taskinen S, Urtane A, Fagerholm R, Lohi J, Taskinen M. Metachronous benign ovarian tumors are not uncommon in children. *J Pediatric Surg* 2014; 49: 543-545. IF 1.539
24. Huttunen P, Taskinen M, Siitonen S, Saarinen-Pihkala UM. Impact of very early lymphocyte subset counts on the occurrence of acute graft-versus-host disease and outcome of the hematopoietic stem cell transplantation; five years experience from pediatric allogeneic stem cell transplantations. *Ped Blood Cancer*, 2014: doi: 10.1002/pbc.25347 IF 2.224
25. Simojoki ST, Kirjavainen V, Rahiala J, Kanerva J. Surveillance cultures in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation *Pediatr Transplant* 2014; 18:87-93 IF 1.566
26. Kirsi M, Salonen, Samppa J, Ryhänen, Josephine M, Forbes, Taina Härkönen, Jorma Ilonen, Antti-Pekka Laine, Per-Henrik Groop, and Mikael Knip for the Finnish Pediatric Diabetes Register. 'Circulating Concentrations of Soluble Receptor for AGE Are Associated With Age and AGER Gene Polymorphisms in Children With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes' *Diabetes Care* 2014; 37: 1975-1981. IF 8.569
27. Taskinen M, Vettenranta K, Jokinen, E, Lehtinen T, Arola M, Korpela M, Möttönen M, Pesola J, Voutilainen L, Vähäkylä-Aulo A, Mäkinen S, Suontausta-Kyläinpää S, Jyrkkiö S, Lähteenmäki P. Lapsuudessa sairastettu syöpä parani-miten tukea terveyttä aikuisuudessa. *Duodecim* 2014;130:2320-2330
28. Lohi O, Jahnukainen K, Huttunen P, Taskinen M, Taskinen S, Pakarinen M, Koivusalo A, Rintala R, Kanerva J, Grönroos M, Heikinheimo M, Vettenranta K. Lasten kiinteät kasvaimet *Duodecim* 2014;130:2050-2059

Väitöskirjat: LT Satu-Liisa Pauniahho, ohjaajat prof. Markku Heikinheimo ja dos. Kim Vettenranta
 LT Satu Pirilä, ohjaajat prof. Ulla Pihkala ja dos. Mervi Taskinen
 LT Marjut Pihlajoki, ohjaajat prof. Markku Heikinheimo ja dos. Mikko Anttonen

2015:

1. Koskenvuo M, Lautenschlager I, Kardas P, Auvinen E, Mannonen L, Huttunen P, Taskinen M, Vettenranta K ja Hirsch HH: Diffuse gastrointestinal bleeding and BK polyomavirus replication in a paediatric allogeneic haematopoietic stem cell transplant patient. *Journal of Clinical Virology* 62:72-4 (2015). IF 3.138
2. Serlo J, Helenius I, Vettenranta K, Perkiö M, Riikonen P, Sampo M ja Tarkkanen M: Surgically treated patients with axial and peripheral Ewing's sarcoma family of tumors: A population based study in Finland during 1990-2009. *European Journal of Surgical Oncology* 41:893-8 (2015).

3. Ylänen K, Eerola A, Poutanen T ja Vettenranta K: Cardiac biomarkers in the screening of anthracycline-induced cardiotoxicity among childhood cancer survivors. *Acta Paediatrica* 104:313-9 (2015). IF 2.017
4. Serlo J, Tarkkanen M, Sampo M, Vettenranta K, Riikonen P ja Helenius I: Incidence, treatment and survival of patients with paediatric bone sarcomas in Finland from 1991-2005, *Acta Paediatrica* 104:738-45 (2015).
5. Veys PA, Nanduri V, Baker KS, He W, Bandini G, Biondi A, Dalissier A, Davis JH, Eames GM, Egeler RM, Filipovich AH, Fischer A, Jurgens H, Krance R, Lanino E, Leung WH, Matthes S, Michel G, Orchard PJ, Pieczonka A, Ringden O, Schlegel PG, Sirvent A, Vettenranta K ja Eapen M: Haematopoietic stem cell transplantation for refractory Langerhans cell histiocytosis: outcome by intensity of conditioning. *British Journal of Haematology* 169:711-8 (2015). IF 4.777
6. Toft N, Birgens H, Abrahamsson J, Griškevičius L, Hallböök H, Heyman M, Wrenfeldt Klausen T, Gísli Jónsson O, Palk K, Pruunsild K, Quist-Paulsen P, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Åsberg A, Frandsen T ja Schmiegelow K: Toxicity profile and treatment delays in NOPHO ALL2008 – comparing adults and children with Philadelphia-chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. *European Journal of Haematology*, epub. IF. 2.237
7. Rahiala J, Koskenvuo M, Sdeghi M, Waris M, Vuorinen T, Lappalainen M, Saarinen-Pihkala U, Allander T, Söderlund-Venermo M, Hedman K, Ruuskanen T ja Vettenranta K: Polyomaviruses BK, JC, KI, WU, MC and TS in children with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatric Transplantation, painossa*. IF 1.566
8. Vattulainen S, Akinrinade O, Li M, Koskenvuo M, Li CG, de Jesus Perez V, Alvira C, Sawada H, Koskenvuo JW, Rabinovitch M, Alastalo TP. Peroxisome Proliferator-activated Receptor gamma-Deficiency in Endothelial Cells Impairs Angiogenic Capacity by Loss-of E2F1 Mediated Wnt Effector Genes. *Journal of Cell Science*, painossa Ojala T, Mathur S, Vatanen A, Sinha MD, Jahnukainen K, Simpson J. Repeatability and Agreement of Real Time Three-dimensional Echocardiography Measurements of Left Ventricular Mass and Synchrony in Young Patients. *Echocardiography* 2015;32:522-7. IF 1.244
9. Ylinen E, Jahnukainen K, Saarinen-Pihkala UM, Jahnukainen T. Assessment of renal function during high-dose methotrexate treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:2199-202. IF 2.224
10. Sandahl JD, Kjeldsen E, Abrahamsson J, Ha SY, Heldrup J, Jahnukainen K, Jónsson ÓG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Forestier E, Hasle H. The applicability of the WHO classification in paediatric AML. A NOPHO-AML study. *Br J Haematol*. 2015;169:859-67. IF 4.777
11. Wilhelmsson M, Vatanen A, Borgström B, Gustafsson B, Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Winjarski J, Jahnukainen K. Adverse health events and late mortality after pediatric allogeneic hematopoietic SCT-two decades of longitudinal follow-up. *Bone Marrow Transplant*. 2015;50:850-7. IF 3.379
12. Vatanen A, Sarkola T, Ojala TH, Turanlahti M, Jahnukainen T, Saarinen-Pihkala UM, Jahnukainen K. Radiotherapy-related arterial intima thickening and plaque formation in childhood cancer survivors detected with very-high resolution ultrasound during young adulthood. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:2000-2006. IF 2.224
13. Jahnukainen K, Heikkinen R, Henriksson M, Andersson S, Ivaska KK, Puukko-Viertomies LR, Mäkitie O. Increased Body Adiposity and Serum Leptin Concentrations in Very Long-Term Adult Male Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Horm Res Paediatr*. 2015;84:108-15. IF 1.595
14. Asadi-Azarbaijani B, Sheikhi M, Nurmio M, Tinkanen H, Juvonen V, Dunkel L, Hovatta O, Oskam IC, Jahnukainen K. Minimal residual disease of leukemia and the quality of cryopreserved human ovarian tissue in vitro. *Leuk Lymphoma*. 2015;14:1-34. IF 2.624
15. Jahnukainen K, Kallio P, Koivusalo A, Saarinen-Pihkala UM. High-dose Thiotepa as Consolidation Therapy With Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for High-risk Ewing Family Tumors: Single-institution Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37:536-42. IF 1.070
16. 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;10:e0133985. IF 3.702
17. Rotgers E, Cisneros-Montalvo S, Jahnukainen K, Sandholm J, Toppari J, Nurmio M. A detailed protocol for a rapid analysis of testicular cell populations using flow cytometry. *Andrology*. 2015;3:947-55. IF 2.298

18. Wennström L, Edslev PW, Abrahamsson J, Nørgaard JM, Fløisand Y, Forestier E, Gustafsson G, Heldrup J, Hovi L, Jahnukainen K, Jonsson OG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Holmberg E, Juliusson G, Stockelberg D, Hasle H; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO), the Danish Acute Leukemia Group, and the Swedish Acute Myeloid Leukemia Group. Acute myeloid leukemia in adolescents and young adults treated in pediatric and adult departments in the nordic countries. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:83-92. IF 2.224
19. Jarfelt M, Andersen NH, Glosli H, Jahnukainen K, Jónmundsson GK, Malmros J, Nysom K, Hasle H; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Cardiac function in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia Treated with Chemotherapy Only: A NOPHO-AML Study. *Eur J Haematol*. 2015 Sep 18. doi: 10.1111/ejh IF 5.624
20. Vatanen A, Sarkola T, Ojala TH, Turanlahti M, Jahnukainen T, Saarinen-Pihkala UM, Jahnukainen K Left ventricular mass and ambulatory blood pressure are increased in long-term survivors of childhood cancer after autologous SCT. *Bone Marrow Transplant (painossa)* IF 3.379
21. Haavisto A, Henriksson M, Heikkinen R, Puukko-Viertomies L-R, Jahnukainen K. Sexual function in male long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer (painossa)* IF 5.367
22. Schrade A, Kyrölahti A, Akinrinade O, Pihlajoki M, Häkkinen M, Fischer S, Alastalo TP, Velagapudi V, Toppari J, Wilson DB, Heikinheimo M*. GATA4 is a key regulator of steroidogenesis and glycolysis in mouse Leydig cells. *Endocrinology*. May;156(5):1860-72, 2015. IF 4.622
23. Färkkilä A, Koskela S, Bryk S, Alfthan H, Bützow R, Leminen A, Puistola U, Tapanainen JS, Heikinheimo M, Anttonen M, Unkila-Kallio L*. The clinical utility of serum anti-Müllerian hormone in the follow-up of ovarian adult-type granulosa cell tumors-A comparative study with inhibin B. *Int J Cancer*, Mar 24, 2015 IF 5.720
24. Nordlund J, Bäcklin CL, Zachariadis V, Cavelier L, Dahlberg J, Öfverholm I, Barbany G, Nordgren J, Övernäs E, Abrahamsson J, Flaegstad T, Heyman MM, Jónsson OG, Kanerva J, Larsson R, Palle J, Schmiegelow K, Gustafsson MG, Lönnerholm G, Forestier E, Syvänen A-C. DNA methylation-based subtype prediction for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Clin Epigenetics* 2015 ; 7: 11 IF 4.543
25. Alexander S, Pole JD; Gibson P, Lee M; Hesser T, Chi SN, Dvorak CC, Fisher B, Hasle H, Kanerva J, Moricke A, Phillips B, Raetz E, Rodriguez-Galindo C, Samarasinghe S, Schmiegelow K, Tissing W, Lehrnbecher T, Sung L. Classification of treatment-related mortality in children with cancer: a systematic assessment. *Lancet Oncol* 2015; 16: e604-10 IF 26.239
26. Taskinen S, Fagerholm R, Lohi J, Taskinen M. Pediatric ovarian neoplastic tumors: Incidence, age at presentation *Acta Obstetr Gynecol Scand*, 2015; 94: 425-9. IF 2.287
27. Gunn ME, Mört S, Arola M, Taskinen M, Riikonen P, Möttönen M, Päivi Maria Lähteenmäki. Quality of life and late-effects among childhood brain tumor survivors: a mixed method analysis. *Psycho-Oncology*, 2015 Oct 5. doi: 10.1002/pon.3995 IF 3.285
28. Eva Verver, Alessandro Pecci, Daniela De Rocco, Samppa Ryhänen, Serena Barozzi, Henricus Kunst, Vedat Topsakal, and Anna Savoia. 'R705H mutation of MYH9 is associated with MYH9-related disease and not only with non-syndromic deafness DFNA17' *Clinical Genetics* 2015; 88: 85-89. IF 3.589
29. Kirsi M. Salonen, Samppa J. Ryhänen, Josephine M. Forbes, Danielle J. Borg, Taina Härkönen, Jorma Ilonen, Olli Simell, Riitta Veijola, Per-Henrik Groop, and Mikael Knip. 'Decrease in circulating concentrations of soluble receptors for advanced glycation end products at the time of seroconversion to autoantibody positivity in children with prediabetes' *Diabetes Care* 2015; 38: 665-670. IF 8.569
30. Samppa J. Ryhänen and Pekka Anttila. 'Perinnöllinen makrotrombosytopenia ja kuulovika' [Hereditary macrothrombocytopenia and hearing loss]. *Duodecim* 2015; 131: 871-874. In Finnish.

Väitöskirjat: LT Kaisa Ylänen, ohjaajat dos. Kim Vettenranta ja LT Tuija Poutanen

YHTEENVETO

Lasten syöpäosasto K10 on Suomen suurin alan keskus. Se vastaa vuosittain noin kolmanneksesta Suomen lapsuusiän syöpä- ja veritautien hoidosta. Lastenklinikan lääkärit vastaavat pääosin Suomen osalta osallistumisesta alan kansainväliseen yhteistyöhön (NOPHO, EBMT, muu hoito-ohjelmayhteistyö).

Osasto on kantasolusiirtotoiminnan osalta Pohjoismaiden suurimpia ja Euroopan tasolla keskisuuri keskus. Kantasolusiirtotoiminta on JACIE:n akkreditoimaa, ensimmäisenä pediatriksena keskuksena Pohjoismaissa ja ainoana Suomessa. Kantasolusiirrot istukkaveren kantasoluilla aloitettiin vuonna 1994 ensimmäisinä Pohjoismaissa. Siirtoja on tehty 41, mikä on ylivertainen kokemus Pohjoismaissa. Loppuvuodesta 2015 aloitettiin kansainvälisenä palvelutoimintana lasten allogeenisten luuytimen vaihtojen tarjoaminen ulkomaisille yhteistyökumppaneille. Vuoden 2016 aikana aloitetaan uutena hoitomuotona ns. haploidenttien kantasolusiirtojen tekemisen yhteistyössä SPRV:n kanssa. Osasto jatkokoulutti keväällä 2015 yhden virolaisen lastenhematologin ja toinen koulutetaan keväällä 2017.

Lasten syöpäosaston JACIE (Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT) akkreditaatiota jatkettiin huomautuksitta syksyllä 2015. Tulokset ovat lapsuusiän ALL:n ja AML:n osalta erinomaista kansainvälistä tasoa. Tulokset ovat jopa paremmat kuin muissa pohjoismaisissa keskuksissa (Kuvat 2 ja 3). Uusi ALL:n monikansallinen hoito-ohjelma (NOPHO ALL-2016/ALLTogether) on valmisteilla ja uusi AML:n hoito-ohjelma (NOPHO-NBH-AML-2012) on otettu käyttöön. Osasto vastaa Suomen kaikista lasten allogeenisistä kantasolusiirroista. Kantasolusiirtotoiminnan osalta tulokset ovat ALL:n osalta hyvää ja AML:n osalta erinomaista kansainvälistä tasoa (Kuvat 8-12). Kiinteissä kasvaintaudeissa tulokset ovat mm. lymfoomissa ja nefroblastoomassa erinomaista kansainvälistä tasoa (Kuva 4). Neuroblastoomassa Lasten syöpäosasto on liittynyt vuonna 2013 mukaan laajaan kansainväliseen SIOPEN-HR-NBL-1.5/1.7 hoito-ohjelmaan, jonka myötä odotetaan merkittävää paranemista hoitotuloksissa. Muiden kiinteiden kasvainten osalta vuonna 2016 jatketaan jo aloitettua kansainvälisen yhteistyön tiivistämistä liittymällä mukaan eurooppalaisiin tutkimus- ja hoito-ohjelmiin ainakin lymfoomissa, pehmytkudossarkoomissa sekä osassa aivokasvaimia.

Osaamisen kehittäminen on osastolla määrätietoista. Yksi osaston seniorilääkäreistä jatkokoulututtui synnyntäisten immuunivajavuustilojen hoitoon kantasolusiirroilla (Great Ormond St. Children's Hospital, Lontoo, syksy 2013), toinen lapsipotilaiden sädehoitoon (HUS, syksy-talvi 2014–2015) ja kolmas seniorilääkäri hemoglobiнопатиoiden kantasolusiirtohoitoon sekä haploidenttisiin kantasolusiirtoihin (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Rooma, kevät 2015). Myös hoitajat osallistuvat aktiivisesti kansalliseen ja kansainväliseen lasten syöpä- sekä kantasolusiirtotoiminnan yhteistyöhön ja koulutukseen. Yhden erikoislääkärin hyytymishäiriöiden jatkokoulutusjakso toteutettiin HYKS:n Hyytymishäiriöyksikössä kevätkaudella 2015 ja toinen erikoislääkäri koulututtuu keväällä 2016.

Kantasolusiirtotoiminnan osalta otettiin uutena palveluna käyttöön ns. fotokemoterapian käänteishyljinnän hoidossa syksyllä 2014. Sitä ei ole muissa Pohjoismaissa tarjolla lapsipotilaille. Hoitotyön osaamisen ylläpitämiseksi ja kehittämiseksi käynnistettiin vuoden 2015 alussa kahden vuoden kestoisena lajissaan neljännen lasten veri- ja syöpätautien sekä kantasolusiirtojen hoitotyön suppean erikoiskoulutus-hanke.

Osasto tavoittelee eräiden ei-pahanlaatuisten veritautien (ns. hemoglobiнопатiat) osalta sekä näiden konventionaalisessa että kantasolusiirtohoidossa kansainvälistä tasoa ja on valmiina hoidon kansalliseen keskittämiseen näissä harvinaisissa sairauksissa.

Kesäkuussa 2015 Lasten syöpäosasto muutti väistötiloihin HYKS:n Kolmiosairaalaan.



Lasten syöpösasto K10

HYKS Lastenkliniikka

Käyntiosoite: Haartmaninkatu 4

Postiosoite: PL 372, 00029 HUS

Puhelin: 09 4711

www.hus.fi/lastenkliniikka