



**Årsrapport
2008**

**Akut
Leukæmi
Gruppen**

1. Indhold

| | | |
|---------|--|----|
| 1. | Indhold | 2 |
| 2. | Konklusioner og anbefalinger | 3 |
| 3. | Forord | 4 |
| 4. | Videnskabelig aktivitet | 6 |
| 5. | Fælles nationale retningslinjer | 7 |
| 6. | Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger | 8 |
| 7. | Baggrund | 10 |
| 7.1. | Forudsætninger og afgrænsning | 10 |
| 8. | Baggrund for registreringen | 11 |
| 9. | Diagnose og klassifikation (AML) | 12 |
| 10. | Prognostiske variable | 14 |
| 11. | Behandlingsstrategier og effekt ved AML | 15 |
| 12. | Organiseringen af behandlingen i Danmark | 17 |
| 13. | Indikatorer for akut leukæmi | 18 |
| 13.1. | Oversigt resultatindikatorer | 18 |
| 13.2. | Oversigt procesindikatorer | 19 |
| 14. | Resultatindikatorer | 20 |
| 14.1. | Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde | 20 |
| 14.2. | Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde og alder | 24 |
| 14.3. | Indikator 2-3: Behandlingsstrategi: kurativ kontra palliativ. | 28 |
| 14.4. | Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet. | 31 |
| 14.4.1. | 30-dages mortalitet | 36 |
| 14.4.2. | 180-dages mortalitet | 38 |
| 14.5. | Indikator 7 og 8: Behandlingseffekt | 39 |
| 14.6. | Indikator 10: Progressionsfri overlevelse (3 og 5 år) | 44 |
| 14.7. | Indikator 11: Overlevelse (3 år og 5 år) | 44 |
| 14.8. | Indikator 12: Dødsårsager. | 54 |
| 15. | Procesindikatorer | 57 |
| 15.1. | Indikator 13: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato. | 57 |
| 15.2. | Indikator 14: Antal påbegyndte alloge transplantationsforløb. ... | 59 |
| 15.3. | Indikator 15: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse | 60 |
| 16. | Tabelliste | 61 |
| 17. | Figurliste | 62 |
| 18. | Revisionspåtegning | 64 |

2. Konklusioner og anbefalinger

Årsrapporten viser at,

1. Der er fortsat høj og for de fleste afdelinger en stigende rapporteringsfrekvens. Fire af fem centre ligger på 94 – 100 % i perioden 2001 – 2007, Rigshospitalet på 83 %. I 2008 er Rigshospitalet på 70 %, Herlev på 88 %, Odense på 64 %, Århus på 93% og Ålborg på 100 %. Samlet set er der rapporteret om 84 % af alle formodede sande akut myeloid leukæmi (AML) tilfælde.
2. Andelen af patienter, der tilbydes potentielt helbredende behandling, er uændret for yngre patienter (92 % i intervallet 15-60 år) og for ældre (20 % for patienter > 70 år). Derimod er der en kraftig øgning af behandlingsintensiteten til patienter i alderen 61-70 år, idet der ses en stigning fra 67 % til 82 %, når man sammenligner 2000-2004 med 2005 – 2006. Ændringen er mest udtalt for Ålborg og Herlev.
3. Der er for første gang indsendt artikler til internationale tidsskrifter på baggrund af data i akut leukæmi databasen (AL-DB).
4. Antallet af patienter med sekundære leukæmier er uændret højt i forhold til udenlandske opgørelser.
5. Registreringen af akut lymfoblast leukæmi (ALL) har fundet sted siden 2005. Der er nu 76 registrerede patienter. Incidensen af ALL er lav, at en nærmere analyse først kan foretages om nogle år, når der er kommet yderligere patienter i databasen. Det vil være af værdi, når vi for første gang kan vise overlevelsen for danske ALL patienter.
6. Der er fortsat helt ensartede resultater af AML behandlingen af Danmark, når det opgøres på regionsniveau. Opgjort på afdelingsniveau er det ikke muligt at drage sikre konklusioner. Antallet af patienter rapporteret på Rigshospitalet er lavt for 2008, og gennemsnitsalderen noget lavere end for de øvrige afdelinger i landet.
7. Resultaterne fra AML15 protokollen viser, at behandlingen af danske patienter i protokollen er på højde med resultater fra udenlandske centre i AML 15, se figur 21.
8. Det er fortsat gruppens overbevisning, at forbedring af behandlingen af akut leukæmi i Danmark går gennem deltagelse i internationale pro-

tokollerede studier. Vi er derfor meget tilfredse med en udvikling inden for akut leukæmi, der i 2009 og starten af 2010 vil give alle AML og yngre ALL patienter tilbuddet om deltagelse i internationale studier.

3. Forord

Det danske nationale akut leukæmi register har eksisteret siden 2000, og med 9 års data til analyse kommer der tiltagende tyngde i de udsagn, der kommer frem på baggrund af dataanalysen.

Hermed udsender vi årsrapporten, der er baseret på data til og med 2008. Databasen rummer pr 1. januar 2009 data vedrørende 1796 patienter med diagnosen AML, og 76 patienter med ALL.

Det er med glæde vi kan konstatere, at det går godt med leukæmibehandlingen i Danmark, idet analysen viser, at den er på højde med andre udenlandske centre.

Jeg vil gerne takke de hæmatologiske afdelinger for rapportering af data samt nedenstående deltagerne i udarbejdelsen af årsrapport for 2008:

Overlæge, dr.med. Morten Krogh Jensen, Herlev Hospital.

Overlæge, Ph.D. Mette Skov Holm, Århus Universitetshospital.

Overlæge, Ph.D. Peter de Nully Brown, Rigshospitalet,

Professor, overlæge, dr.med. Hans Erik Johnsen, Aalborg Sygehus.

Overlæge, dr.med. Ove Juul Nielsen, Rigshospitalet.

Overlæge, dr.med. Jan Maxwell Nørgaard, Århus Universitetshospital.

Professor, overlæge, dr.med. Olav Jonas Bergmann, Esbjerg Sygehus.

Afdelingslæge, Birgitte Preiss, Odense Universitetshospital.

Overlæge, dr.med. Gitte Kerndrup, Vejle Sygehus.

Overlæge, Eigil Kjeldsen, Århus Universitetshospital.

Klinikchef, dr.med. Lars Kjeldsen, Rigshospitalet

Overlæge, Inge Høgh Dufva, Herlev Hospital.

Afdelingslæge, Maria Kallenbach, Ålborg Sygehus.

Overlæge Ph.D. Lone Friis, Odense Universitetshospital.

Statistiker Tobias Wirefeldt Klausen

Overlæge Jan Utzon, Kompetencecenter Øst.

Formand: Ledende overlæge, dr.med. Jørgen Schøler Kristensen, Århus Universitetshospital. Århus Sygehus, Hæmatologisk Afdeling. Tlf 89497511, mail: jokris@rm.dk

4. Videnskabelig aktivitet

Preiss BS, Kerndrup GB, Schmidt KG, Sørensen AG, Clausen NA, Gadeberg OV, Mourits-Andersen T, Pedersen NT. On behalf of the AML Study Group of Southern Denmark. Cytogenetic findings in adult de novo acute myeloid leukaemia. A population-based study of 303/337 patients. *Br J Haematol.* 2003 Oct;123(2):219-34.

Birgitte S. Preiss, Olav J. Bergman, Lone S. Friis, Anne G. Sørensen, Michael Frederiksen, Ole V. Gadeberg, Torben Mourits-Andersen, Birthe Oestergaard, and Gitte B. Kerndrup. On behalf of the AML Study Group of Southern Denmark. Cytogenetic Findings in Adult Secondary Acute Myeloid Leukemia (s-AML). The frequency of favourable and adverse chromosomal aberrations do not differ from adult de novo AML. Submitted to *Cancer Genetics and Cytogenetics*.

Lene Sofie Granfeldt Østgård, Eigil Kjeldsen, Mette Skov Holm, Peter De Nully Brown, Bjarne Bach Pedersen, Knud Bendix Hansen, Jørgen Schøler Kristensen, and Jan Maxwell Nørgaard Secondary AML: Incidence and clinical importance. Submitted to *British Journal of Haematology*.

Igangværende projekter:

1. Artikel om AML hos yngre voksne 15 – 30 år. Et samarbejde med NOPHO. Kontakter: Pernille Wendtland Edslev, Henrik Hasle og Jørgen Schøler Kristensen
2. Opdatering af databasen med data fra Rigshospitalet vedrørende allogen transplantation, herunder registrering af mere detaljerede transplantationsdata i Akut Leukæmi Databasen.

5. Fælles nationale retningslinjer

Da akut leukæmi gruppen etableredes i 1998, var et af hovedformålene at skabe en fælles national retningslinje for behandling af AML. Der er i gruppen enighed om, at det bedst kan nås ved deltagelse i fælles behandlingsprotokoller. Efter en lidt langsom start er der i løbet af 2008 opnået national tilslutning til samlet protokoldeltagelse. I 2009 vil alle patienter over 60 år blive tilbudt inklusion i den internationale MRC AML-16 protokol, og alle afdelinger tilslutter sig den kommende protokol MRC AML-17 for patienter under 60 år. Denne forventes initieret i Danmark i slutningen af 2009.

Desuden foregår der et nationalt samarbejde om ALL hos yngre (< 45 år). Der er national tilslutning til den nordiske NOPHO protokol.

Parallelt med gruppens arbejde er der sket en positiv udvikling i antallet af patienter, der får foretaget cytogenetisk undersøgelse, hvilket giver bedre mulighed for at foretage et individuelt prognostisk skøn. Det har vist sig, at der er forskelle i rapporteringen af de cytogenetiske data, og der er nu nedsat en arbejdsgruppe, der skal komme med anbefaling for antallet af metafaser undersøgt og den anvendte nomenklatur ved svarafgivelsen. Der er behov for at anvende en nomenklatur der strikte følger den internationalt vedtagne ISCN 2009 nomenklatur, der muliggør senere reklassifikationer parallelt med ændringerne i de internationale klassifikations-systemer.

Gruppens anbefalinger er:

1. At de sidste 17 % af patienter kommer med i databasen, så vi kan få helt korrekte overlevelsedata for hele patientgruppen. Dette bør sikres gennem henvendelse til de relevante sygehusafdelinger.
2. Opfølgning på ALL indrapporteringer i 2010 gennem henvendelse til relevante afdelinger.

3. Henvendelse til Sundhedsstyrelsen for at få WHO klassifikationen indført i Landspatientregisteret (LPR).
4. Analyse af data fra ALL patienter er en del af næste årsrapport
5. Opdatering af alle behandlingsregimer i databasen.

6. Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger

1. At den prospektive rapportering effektiviseres, så den er ens på alle afdelinger. Der mangler fortsat registrering af nogle tilfælde af AML hos ældre patienter, hvilket bør bringes i orden.
 - a. Opfølgning: Der er sket en forbedring, men der er på to centre sket et uventet fald i rapporteringen. Der er således kun rapporteret 69 %, henholdsvis 63 % af det kendte antal nye patienter. På de samme to centre mangler der ligeledes rapportering af en del opfølgningsskemaer.
2. Der er fortsat behov for at få foretaget indrapportering af oplysninger om allogene transplantationer. Der arbejdes fortsat på at få centrale oplysninger (fra Rigshospitalet og Århus), så de kan lægges direkte ind i databasen.
 - a. Opfølgning: Der er nu medtaget oplysninger om datoen for allogene transplantation, patienterne er fortsat inkluderet i alle opgørelser i denne rapport.
3. WHO klassifikationen er nu taget i brug i databasen, men bør også indføres i LPR, så der er mulighed for validering af data i begge registre.
 - a. Opfølgning: Der er fortsat ikke indført WHO klassifikation i LPR

4. Vi opfordrer til at fastholde og udbygge rekrutteringen af patienter til protokolleret behandling.
 - a. Opfølgning: Dette er sket gennem landsdækkende tilslutning til AML-16 protokollen for patienter > 60 år. Når AML-17 protokollen går i gang (ca. ved årsskiftet 2009-2010), vil alle danske AML patienter kunne tilbydes protokolleret behandling i disse store europæiske multicenterprotokoller. Patienter, under 45 år med ALL, tilbydes fra 2009 inklusion i den nordiske NOPHO protokol.

5. Ligeledes anbefales det, at samarbejdet omkring nationale retningslinjer udvides, så der udover protokolleret behandling også beskrives anden behandling og diagnostik samt opfølgning.
 - a. Opfølgning: Der er nu etableret landsdækkende antibiotika- og svampeprofylakse gennem deltagelse i arbejds møder i de fire hæmatologiske Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG) om emnet. Der er endnu ikke lavet detaljerede retningslinjer for opfølgning på Minimal Residual Disease (MRD) målinger.

6. Det bør overvejes, om der ved overlevelsesopgørelser kan anvendes statistiske analyser, der tager højde for forskelle mellem centrene, især hvad angår patienternes aldersfordeling, cytogenetik, komorbiditet mv.
 - a. Opfølgning: Der benyttes aldersgrupperede analyser. Der påbegyndes pilottest af komorbiditetsanalyser i en anden af de hæmatologiske databaser.

7. Vi anbefaler, at der foretages en central validering af databasens registrering af deltagelse i protokoller (AML 15), når protokollen er slut (1. januar 2009).
 - a. Opfølgning: Dette er foretaget ved lokale kontroller.

8. At der foretages en opgørelse i MRC AML 15 regi, hvor de danske patienter sammenlignes med det øvrige materiale.
 - a. Opfølgning: Gennem forskningsprojekt i regi af den danske Akut Leukæmi Gruppe er der foretaget opgørelse, det ses i tabel 26 og figur 21.

7. Baggrund

7.1. Forudsætninger og afgrænsning

Denne rapportering har som udgangspunkt, at den faglige standard og kvalitet på de hæmatologiske afdelinger er ens, idet personalet er uddannet ens og i et løbende tæt, fagligt samarbejde på mange niveauer. Rapportens målsætning er således at identificere og analysere kvalitetsindikatorer, herunder de områder hvor der er forskelle, og forklare disse. I den forbindelse er det vigtigt at påpege, at analyse af registrerede kliniske data ikke er bedre end rapporteringens kvalitet.

Derfor kan det forventes, at de hyppigste forklaringer på forskelle mellem afdelinger er, at indregistreringen pga. afdelingernes regionale henvisningsmønstre sker efter selektion af patientgrupper på basis af alder, klinisk status og prognosevurdering på diagnosetidspunktet. Der er også demografiske forskelle mellem afdelingernes optagelsesområder.

Alle 5 centerafdelinger modtager næsten alle patienter fra eget optageområde. Rigshospitalet modtager desuden selekterede patienter fra Region Sjælland. Århus Sygehus modtager enkelte patienter fra Region Syddanmark.

Det er derfor nødvendigt at tolke forskelle i data på denne baggrund, herunder at medianalderen for patienter på Rigshospitalet er 6 år lavere end i Århus, og 9 -11 år lavere end for patienter i Odense, Herlev og Ålborg. Dette har væsentlig betydning, når resultaterne skal vurderes. Idet alder ved diagnose er en af 2 uafhængige prognostiske variable (se Figur XX)

8. Baggrund for registreringen

Dansk Hæmatologisk Selskab (DHS) arbejdede i 90'erne på etablering af en landsdækkende database for AML og i 1999 blev vedtægterne godkendt på generalforsamlingen.

Disse vedtægter kan findes på selskabets hjemmeside:

<http://www.hematology.dk/index.php?id=176,0,0,1,0,0>

Alle afdelinger i Danmark har tilsluttet sig etableringen af databasen (AL-DB) og dermed forpligtiget sig til at registrere data på alle nydiagnostiserede patienter.

Formuleringen af de faglige krav til databasens indhold og målsætning blev foretaget af forretningsudvalget.

Databasen var klar til drift november 1999, og indrapportering blev påbegyndt 1. januar 2000. Målsætningen for databasen var oprindeligt at registrere danske patienter med AML svarende til den estimerede incidens på ca. 4,8 pr. 100.000/år i DK – dvs. omkring 250 patienter per år. Registreringen af ALL kom til i 2005, men antallet af patienter på landsniveau (< 50 pr år) berettiger ikke til yderligere analyse på nuværende tidspunkt.

Akut leukæmi er en alvorlig sygdom, og patienterne vil være velregistrerede i de centrale registre, cancerregisteret, LPR og patologiregisteret. Herved er det muligt at kontrollere registreringskvalitet og dækning regionalt, idet antallet kan valideres ved samkøring med disse registre.

I 2004 påbegyndte DHS en proces mod én platform for de hæmatologiske databaser med mulighed for "on line" indtastning. Siden sommeren 2005 har de hæmatologiske databaser været tilknyttet Kompetencecenter Øst. Efter datakonvertering i sommeren 2006 eksisterer der nu en landsdækkende database, som kan benyttes til de initiale vurderinger af kvalitetsindikatorer, med henblik på at få valide mål for patientbehandlingen af AML i Danmark.

AML er en klonal sygdom karakteriseret ved et øget antal umodne myeloide celler i knoglemarven og blodet, hvilket ofte resulterer i en utilstrækkelig hæmopoiese med granulocytopeni, trombocytopeni og/eller anæmi.

I Danmark forekommer som tidligere anført ca. 250 nye tilfælde pr. år. Medianalderen på diagnostetidspunktet er 66 år, og incidensen øges med alderen til 15 per 100.000 hos voksne ældre end 65 år. Indtil 1970'erne blev diagnosen stillet kun på basis af histo- og cytopatologisk analyse af marv og blod. Det bedste estimat for fem års overlevelsen var i denne periode mindre end 10 %. Gennem de sidste dekader er der sket forbedringer mht. diagnostisk klassifikation og prognosevurdering, og der er udviklet nye behandlingsstrategier og forbedret understøttende pleje, især forbedret antibiotika-behandling. Prognosen er – inden for de sidste 30 år - dog stort set kun blevet forbedret for patienter yngre end 60 år.

I det følgende gives en kort gennemgang af de aktuelle forbedringer i diagnostik, estimering af prognose og behandling, en udvikling som må formodes at forbedre patienternes sandsynlighed for helbredelse. Disse forbedringer er mange og kan kun vurderes samlet, hvilket gør vurdering af den enkelte faktor vanskelig.

Sygdomsspektret ved AML er heterogent. De objektive kliniske fund og subjektive symptomer er komplekse, uspecifikke og mangeartede. Den typiske leukæmipatient præsenterer sig med træthed, blødningstendens, infektioner og feber pga. nedsat blodcelledannelse. Leukæmiske infiltrationer i forskellige væv kan resultere i hepatomegali, splenomegali, hudinfiltrater, forstørrede lymfeknuder, knoglesmerter, slimhindelæsioner og påvirkning af nervesystemet.

ALL er ligeledes en klonal sygdom, med øget antal umodne lymfoblastære celler i knoglemarven. De blastære celler er oftest forstadieceller til B-lymfoide celler og kun sjældent til T-lymfoide celler. Også ved ALL er der karakteristiske kliniske og cytogenetiske forandringer, hvor sidstnævnte har afgørende prognostisk betydning. En nærmere redegørelse for denne akutte leukæmiform falder udenfor nærværende rapports rammer idet data for ALL ikke på nuværende tidspunkt kan opgøres meningsfuldt.

9. Diagnose og klassifikation (AML).

Primær diagnostik er baseret på morfologisk identifikation af leukæmiske myeloblaster i udstrygninger fra blod eller knoglemarv farvet med klassiske

metoder som f.eks. May-Grünwald-Giemsa. De leukæmiske celler er blaster med tydelige nukleoler og sparsomt cytoplasma, som oftest indeholder azurofile granula, og som kan have Auer legemer. Tilstedeværelsen af mere end 20 % leukæmiske blaster i et marvaspirat er diagnostisk for akut leukæmi. Imidlertid skal der foretages en række kritiske differentialdiagnostiske undersøgelser, inden behandling kan påbegyndes. Specielt skal man sikre sig, at det ikke drejer sig om ALL eller akut promyelocyt-leukæmi (APL), idet de behandlingsmæssige strategier varierer betydeligt afhængig heraf. Samtidig skal den morfologiske og cytogenetiske AML-subtype defineres efter den gældende WHO-klassifikation og oftest også i henhold til French-American-British (FAB)-klassifikationen.

Kombinationen af morfologi, immunfænotypning, cytogenetik og PCR baserede teknikker omfatter i dag det diagnostiske spektrum, som tillader sikker diagnostik og prognostisk vurdering, inklusiv identifikation af unikke markører til brug ved monitorering af restsygdom i behandlingsforløbet.

Erhvervede genetiske forandringer er årsagen til den kliniske heterogenitet. Specifikke genetiske læsioner tillader grupperinger, som forudsiger behandlingsresponsen og chancen for helbredelse. Dette sandsynliggør, at de biologiske mekanismer har direkte indflydelse på effekten af kemoterapi via varierende grader af resistensmekanismer. En forståelse af disse patogenetiske mekanismer vil derfor med stor sandsynlighed kunne føre til udvikling af ny antileukæmisk behandling.

Det er bedst illustreret ved den store behandlingsmæssige succes ved brug af differentieringsinducerende medikamenter som all-trans-retinol syre, der interfererer med kimære proteiner, der kodes fra translokationen t(15;17) associeret med APL (FAB-type M3).

Andre translokationer er bl.a. t(8;21) og inv(16)/t(16;16), der begge involverer protoonkogenet AML1, som koder for en DNA bindende subunit af AML1-CBFbeta, en transkriptionsfaktor, som regulerer en række gener af afgørende betydning for normal hæmopoiese.

Parallelt hermed er der også identificeret mutationer i f.eks. FLT3 og NPM1 gen, som bidrager til prognostiseringen.

Det er vigtigt at gøre sig klart, at den leukæmiske transformation er en mangeartet trinvis proces, og at mutationerne og translokationerne beskrev-

vet oven for ikke i sig selv resulterer i den maligne leukæmiske sygdom. Der kræves tilsyneladende flere koopererende genetiske abnormiteter i flertrinsprocesser, som for de flestes vedkommende er ukendte. Den manglende viden omfatter yderligere det forhold, at ikke alle patienter har påviselige abnorme genetiske fund. Utvivlsomt vil den bioteknologiske udvikling give os ny viden herom.

10. Prognostiske variable

Yderligere et antal kliniske og biologiske variable afspejler sygdommens heterogenitet, og forudsiger effekten af behandlingen. Negative variable omfatter stigende alder, nedsat performancestatus på diagnosetidspunktet, transformation fra tidligere blodsygdom eller baggrund i tidligere kemoterapi, et højt leukocytaltal, en høj koncentration af et enzym i blodet (lactat dehydrogenase: LDH) og bestemte leukæmiske immunfænotyper. Hertil kommer, at de genetiske abnormiteter, som anført ovenfor, indeholder de vigtigste prognostiske informationer i dag.

Patienterne kan således ud fra de prognostiske variable karakteriseres ved god, intermediær eller dårlig prognose.

God prognose er karakteriseret ved veldefinerede genetiske forandringer, som ses hos op til 10-20 % af patienter yngre end 60 år. De omfatter leukæmiske blaster med forandringerne $t(15;17)$, $t(8;21)$ eller $inv(16)$, og forudsiger, at sandsynligheden for komplet remission er omkring 85 % med en relapsrisiko på 30-40 %. Intermediær prognose omfatter bl. a. normal cytogenetik, og trisomi 8.

Dårlig prognose er karakteriseret af andre veldefinerede genetiske forandringer. De omfatter bl. a. blaster med mere end 4 cytogenetiske afvigelser (dog ikke hvis $t(15;17)$, $inv(16)$ eller $t(8;21)$ er tilstede), monosomier af kromosom #5 eller #7, deletion af den lange arm på kromosom #5 ($del(5q)$) eller strukturelle forandringer af den lange arm af kromosom #3. Disse forandringer ses hyppigst hos ældre patienter og hos patienter med sekundær leukæmi, men kan også ses hos unge, og overlevelsesmuligheden er af størrelsesorden 10-20 % efter 5 års observationstid. Denne patientgruppe udgør en stor behandlingsmæssig udfordring i den kliniske hverdag, idet ingen aktuelle

behandlingstilbud – inklusive knoglemarvstransplantation – har tilfredsstillende effekt.

11. Behandlingsstrategier og effekt ved AML

Kemoterapiens æra begyndte i 1940'erne med brug af kvælstofsennepsgas og antifolater i leukæmibehandlingen. Udviklingen af kemoterapeutika udviklede sig langsomt i de efterfølgende 50 år uden de større gennembrud udover kombinationsbehandlinger, højdosis kemoterapi og transplantation. Imidlertid har den sidste dekades bioteknologiske udvikling resulteret i nye principper med biologisk målrettede lægemidler. Behandling af AML patienter er en trinvis proces, hvor det første mål er at opnå komplet remission, og dermed kontrol med sygdommen, for derefter at fortsætte behandlingen i forsøg på at undgå tilbagefald. Remission defineres morfologisk ved tilstedeværelsen af mindre end 5% myeloblaster i knoglemarvsaspirat samtidig med (nær-)normalisering af antallet af blodceller. Følsomme metoder, som nu er tilgængelige, kan sandsynligvis beskrive remissionsstatus mere nøjagtigt, men er endnu ikke fuldgældigt klinisk valideret. Den konventionelle behandling inddeles i 2 faser: induktions- og postremissionsbehandling.

Induktionsbehandling:

I mere end 30 år har daunorubicin (eller idarubicin) og cytarabin været fundamentet i den initiale behandling, som medfører remission hos 50-80 % af patienter yngre end 60 år og hos mindre end 50 % af de ældre patienter.

Postremissionsbehandling:

Efter opnået remission er yderligere intensiv behandling en nødvendighed for om muligt at undgå relaps. Der eksisterer 3 behandlingsstrategier for yngre patienter 1) alloge knoglemarvstransplantation med HLA-identisk stamcelledonor, 2) autolog stamcelletransplantation eller 3) intensifikationsbehandling.

1. Alloge transplantation (standard eller mini-alloge) er den mest effektive behandling, som resulterer i reduceret relapsrisiko, og som kan kurere 40-60 % af patienterne. Standard alloge transplantation er begrænset til at omfatte patienter op til 55 år, mens mini-transplantation kan tilbydes patienter op til 70 års alderen. Der forelig-

ger ikke regelrette randomiserede studier, som dokumenterer effekten, men sammenligning af patienter med og uden allogene donor taler til fordel for behandlingen især hos højrisikopatienter. (Se endvidere de nationale rekommandationer udarbejdet af DHS' transplantationsudvalg).

<http://www.hematology.dk/index.php?id=184,277,0,0,1,0>).

Resultater har vist, at fordelene ved allogene transplantation ikke er tilstede for patienter i den fordelagtige prognosegruppe, hvorfor der i øjeblikket er enighed om, at allogene transplantation ikke er førstevalg som postremissionsbehandling, men kan bruges efter relaps hos denne patientgruppe.

2. Autolog transplantation har været brugt især i Europa, idet flere enkeltcenterundersøgelser antyder en øget overlevelse på mellem 45 og 55 %. I multicenterstudier er der dokumentation for forlængelse af sygdomsfri overlevelse, men der er ingen effekt på den totale overlevelse. Anvendes derfor særdeles sjældent i Danmark.
3. Det er vist, at kemoterapi som postremissionsbehandling til yngre skal omfatte mindst én kur med højdosis cytarabin, men der er stadig mangel på nye behandlingsmuligheder ved AML, især med det mål at øge sandsynligheden for helbredelse for alle prognosegrupper. Utvivlsomt vil de bioteknologiske landvindinger resultere i nye lægemidler, som hurtigt skal afprøves i kliniske forsøg. I den mellemliggende periode er den mest rationelle strategi at påbegynde induktionsbehandling hos patienter i god almenstilstand og at fortsætte postremissionsbehandlingen, hvis der opnås en tilfredsstillende remissionsstatus uden komplicerende bivirkninger. Alle patienter bør indgå i kliniske undersøgelser af nye behandlingsprincipper. Disse studier skal gøre brug af monitorering af minimal restsygdom, bl.a. kvantiteret med PCR baserede teknikker.

12. Organiseringen af behandlingen i Danmark

Behandlingen er en lands- landsdelsopgave som beskrevet i Sundhedsstyrelsens redegørelse herom -

<http://www.sst.dk/publ/Publ2002/Specialeplanlaegning/index.html>.

Det betyder i praksis, at alle, der skal modtage intensiv behandling, henvises til ét af de 5 hæmatologiske centre:

Hæmatologisk afdeling L, Rigshospitalet

Hæmatologisk afdeling L, Herlev Hospital

Hæmatologisk afdeling X, Odense Universitetshospital

Hæmatologisk afdeling R, Aarhus Sygehus, Aarhus Universitetshospital

Hæmatologisk afdeling, Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital

Patienter, hvor det ikke er muligt at gennemføre den intensive behandling – det drejer sig fortrinsvis om ældre – kan behandles på de decentrale hæmatologiske afdelinger.

Oversigt over afdelingerne findes på Dansk Hæmatologisk Selskabs hjemmeside: <http://www.hematology.dk/index.php?id=196,0,0,1,0,0>, som også anviser de enkelte centres hjemmesider.

Henvisningspraksis og dens betydning for dataregisteret

Det fremgår tydeligt af de demografiske data for indrapportering af patienter fra hver centerafdeling, at der pga forskellige regionale henvisningsmønstre foregår en betydelig patientselektion på basis af alder, klinisk almentilstand og prognosevurdering på diagnostidspunktet. Baseret på baggrundsbefolkning og optageområde for de enkelte centerafdelinger mangler der i flere områder at blive indrapporteret en stor patientgruppe. Samlet set kan databasens analyseresultater derfor ikke ukritisk anvendes til vurdering af eventuelle forskelligheder i kvaliteten af behandlingen de enkelte centerafdelinger imellem. Præliminære data for behandlingsresultaterne for danske patienter indgået i MRC AML-15 protokollen viser, at behandlingen i Danmark er på højde med de britiske behandlingscentre (figur 21).

13. Indikatorer for akut leukæmi

Indikatorerne er opdelt efter resultat- og procesindikatorer. Det har været gruppen magtpåliggende at have et stort antal indikatorer med i de første opgørelser. Der er for nuværende 12 resultatindikatorer og 4 procesindikatorer.

13.1. Oversigt resultatindikatorer

Tabel 1 Oversigt over resultatindikatorer

| | Enhed | Indikator nummer |
|---|-----------------------------------|------------------|
| Antal nye sygdomstilfælde | Total antal | 1 |
| | Behandlet med kurativt sigte | 2 |
| | Palliativt behandlet (% af total) | 3 |
| Mortalitet \leq 1 måned efter iværksat cytostatisk behandling | Andel | 4 |
| Mortalitet \leq 3 måneder efter iværksat cytostatisk behandling. | Andel | 5 |
| Mortalitet \leq 6 måneder efter iværksat cytostatisk behandling. | Andel | 6 |
| Antal patienter der opnåede komplet remission efter første induktionsbehandling | Andel i % | 7 |
| Antal patienter som opnår komplet eller partiel remission på 1. linie behandlingen. | Andel i % | 8 |
| Indlæggelsestid det første år, fra 1. indlæggelsesdag | Antal dage | 9 |
| Progressions fri overlevelse (3 og 5 år) | Overlevelseskurver | 10 |
| Overlevelse (3 og 5 år) | Overlevelseskurver | 11 |

| | | |
|-----------|--|----|
| Dødsårsag | Behandlingsrelateret død, progressiv sygdom, anden dødsårsag | 12 |
|-----------|--|----|

13.2. Oversigt procesindikatorer

Tabel 2 Oversigt over procesindikatorer

| | Enhed | Indikator nummer |
|---|---------------------------|------------------|
| Tidsrum fra diagnose til 1. behandlingsdato | Gennemsnitligt antal dage | 13 |
| Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH (fluorescens in situ analyse) specialundersøgelse | Andel i % | 14 |
| Antal patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol | Andel i % | 15 |
| Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb | Andel i % | 16 |

14. Resultatindikatorer

14.1. Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde

Antallet af nye AML-tilfælde registreret i databasen over en 9 års periode (2000 – 2008) er 1796 patienter. Den sande incidens af AML i Danmark kendes ikke, men et meget kvalificeret estimat er 250 nye tilfælde pr. år (AL-DB årsrapport 2006). Internationale publikationer estimerer incidensen til 4,8 tilfælde pr. 100.000, og regionale, danske opgørelser har angivet incidenser på mellem 4 og 5 pr. 100.000.

For at definere den sande AML population i Danmark har det været påkrævet at samkøre databasen med LPR. Da det af tekniske årsager ikke var muligt at indhente vitaloplysninger for året 2000, er opgørelsen baseret på perioden 2001-8. Alle patienter, som i denne periode har haft en aktiv kontakt til en hæmatologisk afdeling med diagnosen akut leukæmi, er inkluderet i opgørelse og definerer 100%. De til AL-DB indrapporterede 1796 tilfælde udgør således 84% af det formodede sande antal af nye AML-tilfælde.

Tabel 3 Indberetningsoversigt for databasen opdelt på afdeling

| | 2001-2007 | | | 2008 | | |
|----------------|-----------|-------|------|------|-------|-----|
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 330 | 83.3 | 396 | 39 | 69.6 | 56 |
| Herlev | 220 | 94.4 | 233 | 43 | 87.8 | 49 |
| Odense | 333 | 95.4 | 349 | 28 | 63.6 | 44 |
| Århus | 347 | 98.9 | 351 | 38 | 92.7 | 41 |
| Ålborg | 147 | 100.0 | 147 | 29 | 100.0 | 29 |
| Øvrige | 122 | 42.1 | 290 | 7 | 24.1 | 29 |
| Total | 1499 | 84.9 | 1766 | 184 | 74.2 | 248 |

Tabel 4 Andel patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingsskema.

| | 2001-2007 | | | 2008 | | |
|----------------|-----------|-------|------|------|-------|-----|
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 271 | 85.0 | 319 | 20 | 60.6 | 33 |
| Herlev | 140 | 91.5 | 153 | 24 | 70.6 | 34 |
| Odense | 248 | 96.5 | 257 | 16 | 94.1 | 17 |
| Århus | 295 | 100.0 | 295 | 27 | 100.0 | 27 |
| Ålborg | 131 | 99.2 | 132 | 16 | 84.2 | 19 |
| Øvrige | 36 | 100.0 | 36 | 0 | | 0 |
| Total | 1121 | 94.0 | 1192 | 103 | 79.2 | 130 |

Kommentar:

Andelen af indleverede behandlingsskemaer er opgjort som delmængde af antal registrerede patienter ud fra det antal patienter, hvor der er planlagt behandling.

Tabel 5 Andel patienter med indleveret relapsskema.

| | 2001-2007 | | | 2008 | | |
|----------------|-----------|------|------|------|------|-----|
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 46 | 12.8 | 359 | 1 | 2.6 | 38 |
| Herlev | 37 | 16.2 | 229 | 0 | 0.0 | 38 |
| Odense | 96 | 27.0 | 356 | 2 | 7.4 | 27 |
| Århus | 83 | 22.8 | 364 | 11 | 32.4 | 34 |
| Ålborg | 26 | 15.1 | 172 | 1 | 3.7 | 27 |
| Øvrige | 4 | 2.8 | 145 | 0 | 0.0 | 7 |
| Total | 292 | 18.0 | 1625 | 15 | 8.8 | 171 |

Kommentar:

Der er ikke lavet analyser af relapshfrekvens og behandlingen heraf, da det kræver, at flere afdelinger får indleveret relapsskemaer.

Tabel 6 Andel patienter med indleveret followupskema.

| | 2001-2007 | | | 2008 | | |
|----------------|-----------|------|------|------|------|-----|
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 145 | 61.2 | 237 | 19 | 90.5 | 21 |
| Herlev | 194 | 98.0 | 198 | 21 | 84.0 | 25 |
| Odense | 223 | 77.4 | 288 | 15 | 78.9 | 19 |
| Århus | 344 | 98.9 | 348 | 21 | 87.5 | 24 |
| Ålborg | 151 | 96.8 | 156 | 16 | 88.9 | 18 |
| Øvrige | 138 | 95.8 | 144 | 6 | 85.7 | 7 |
| Total | 1195 | 87.2 | 1371 | 98 | 86.0 | 114 |

Kommentar:

Grundlaget for tabellen, er det antal hvor det ud fra gældende rapporteringskriterier ville være tid til follow up, i alt 1485 patienter. Der er et behov for at få de detaljerede follow up skemaer udfyldt, og de fleste afdelinger er med, dog har to afdelinger lav rapporterings frekvens i perioden 2001 – 2007.

Tabel 7 1796 AML patienter opdelt efter afdeling.

| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Total |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Rigshospitalet | 37 | 34 | 40 | 48 | 52 | 50 | 59 | 39 | 38 | 397 |
| Herlev | 24 | 23 | 38 | 28 | 23 | 28 | 30 | 35 | 38 | 267 |
| Odense | 41 | 35 | 60 | 45 | 47 | 42 | 42 | 44 | 27 | 383 |
| Århus | 38 | 58 | 51 | 46 | 39 | 42 | 51 | 39 | 34 | 398 |
| Ålborg | 33 | 14 | 24 | 24 | 23 | 13 | 22 | 19 | 27 | 199 |
| Øvrige | 26 | 15 | 24 | 21 | 13 | 10 | 16 | 20 | 7 | 152 |
| Total | 199 | 179 | 237 | 212 | 197 | 185 | 220 | 196 | 171 | 1796 |

Tabel 8 Andel af ALL patienter, opdelt efter afdeling, 2005-8

| | ALL | % ALL | AML | % AML | Total |
|----------------|------------|--------------|------------|--------------|--------------|
| Rigshospitalet | 8 | 4.1 | 186 | 95.9 | 194 |
| Herlev | 16 | 10.9 | 131 | 89.1 | 147 |
| Odense | 15 | 8.8 | 155 | 91.2 | 170 |
| Århus | 25 | 13.1 | 166 | 86.9 | 191 |
| Ålborg | 10 | 11.0 | 81 | 89.0 | 91 |
| Øvrige | 2 | 3.6 | 53 | 96.4 | 55 |
| Total | 76 | 9.0 | 772 | 91.0 | 848 |

Kommentar:

Der mangler givetvis nogle patienter, og der bør foretages yderligere registrering. Ligeledes bør der valideres i forhold til LPR.

14.2. Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde og alder.

Tabel 9 Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling.

| | Median alder | Nedre kvartil | Øvre kvartil |
|----------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Rigshospitalet | 60 | 48 | 70 |
| Herlev | 69 | 56 | 80 |
| Odense | 68 | 56 | 76 |
| Århus | 64 | 53 | 74 |
| Ålborg | 70 | 56 | 76 |
| Øvrige | 79 | 75 | 84 |
| Total | 67 | 55 | 76 |

Kommentar:

Medianalderen for patientgruppen på Rigshospitalet er betydeligt lavere end for de øvrige centre (60 år), dernæst Århus (64 år), mens de øvrige 3 centerafdelinger ligger omkring 70 år. Der er forskelle mellem regionerne, idet nogle regioner har centerafdelingen som den eneste med hæmatologisk funktion. Ligeledes ser det ud til, at der er en manglende registrering af ældre patienter med AML, hvor almentilstand alene foreskriver palliativ behandling.

For øvrige afdelinger er den høje medianalder forventelig, da det drejer sig om patienter med betydende komorbiditet.

Tabel 10 Fordeling af 1796 patienter efter centerafdelinger, og øvrige opdelt efter behandlende afdeling. Data aldersopdelt ≤ 60 og > 60 år.

| | | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Total |
|----------|----------------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| 15-60 år | Rigshospitalet | 23 | 26 | 21 | 28 | 21 | 24 | 28 | 17 | 13 | 201 |
| | Herlev | 6 | 10 | 12 | 11 | 8 | 9 | 11 | 11 | 10 | 88 |
| | Odense | 16 | 13 | 20 | 9 | 16 | 12 | 14 | 16 | 6 | 122 |
| | Århus | 19 | 25 | 19 | 20 | 19 | 10 | 21 | 13 | 12 | 158 |
| | Ålborg | 9 | 7 | 8 | 9 | 5 | 6 | 4 | 6 | 8 | 62 |
| | Øvrige | 0 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 5 |
| | Total | 73 | 81 | 82 | 77 | 70 | 61 | 78 | 65 | 49 | 636 |
| 61-år | Rigshospitalet | 14 | 8 | 19 | 20 | 31 | 26 | 31 | 22 | 25 | 196 |
| | Herlev | 18 | 13 | 26 | 17 | 15 | 19 | 19 | 24 | 28 | 179 |
| | Odense | 25 | 22 | 40 | 36 | 31 | 30 | 28 | 28 | 21 | 261 |
| | Århus | 19 | 33 | 32 | 26 | 20 | 32 | 30 | 26 | 22 | 240 |
| | Ålborg | 24 | 7 | 16 | 15 | 18 | 7 | 18 | 13 | 19 | 137 |
| | Øvrige | 26 | 15 | 22 | 21 | 12 | 10 | 16 | 18 | 7 | 147 |
| | Total | 126 | 98 | 155 | 135 | 127 | 124 | 142 | 131 | 122 | 1160 |

Karakteristik af nye sygdomstilfælde

Medianalderen på diagnosetidspunktet er 67 år (variationsbredde 15-98 år). Gennemsnitsalderen er 64 år. Kønsfordelingen er med let overvægt af mænd (55 %) mod 45 % kvinder.

Ekstramedullær sygdom blev påvist hos 191 af 1740, svarende til 11.0 %. Heraf er det hyppigste sted lymfeknuder (31%), huden (26 %), milt (18 %), oralt (14 %), lever (8 %), CNS affektion (3 %), testes (2 %) og andet (10 %).

Andelen af sekundære leukæmier (sAML) er 27,7 % for hele patientmaterialet. Andelen i gruppen af patienter under 60 år er 18,5 % (117/632), i gruppen mellem 60 og 70 år er der 35,8 % (150/419) og i gruppen over 70 år er der 30,9 % (226/732).

Andelen af sAML er meget højt sammenlignet med internationale opgørelser. Det skyldes, at der er redegjort for størstedelen af AML tilfældene i Danmark, mens der internationalt oftest er tale om opgørelser på selekterede materialer. Langt størstedelen er sekundære leukæmier, der følger efter andre hæmatologiske sygdomme (primært myelodysplastiske syndromer (MDS) og myeloproliferative neoplasier (MPN)). Af tabel 11 fremgår det tydeligt, at andelen af sAML varierer afdelingerne imellem, hvilket muligvis afspejler en underliggende skæv fordeling af tilfælde med MDS og MPN.

Blastkriser, der er udviklet efter forudgående kronisk myeloid leukæmi, er ikke medregnet i opgørelsen, da de ikke er registeret i databasen.

Tabel 11 Fordelingen af patienter med sekundær AML.

| | Tidligere hæm. Sygdom | | Tidligere kemo | | Tidligere strål. | | Total | |
|----------------|-----------------------|------|----------------|-----|------------------|-----|-------|------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Rigshospitalet | 89 | 22.6 | 9 | 2.3 | 5 | 1.3 | 103 | 26.2 |
| Herlev | 85 | 32.1 | 7 | 2.6 | 3 | 1.1 | 95 | 35.8 |
| Odense | 104 | 27.2 | 9 | 2.4 | 5 | 1.3 | 118 | 30.9 |
| Århus | 81 | 20.4 | 6 | 1.5 | 2 | 0.5 | 89 | 22.4 |
| Ålborg | 37 | 18.8 | 3 | 1.5 | 3 | 1.5 | 43 | 21.8 |
| Øvrige | 41 | 27.7 | 1 | 0.7 | 3 | 2.0 | 45 | 30.4 |
| Total | 437 | 24.5 | 35 | 2.0 | 21 | 1.2 | 493 | 27.7 |

Kommentar:

Vi mener, at antallet af sekundære leukæmier er ensartet i Danmark. De tilsyneladende forskelle kan afspejle historiske forskelle i den diagnostiske proces, eller uklar definition af begrebet sekundær.

Tabel 12 Antal patienter med sekundær AML, opdelt efter alder

| | Tidligere hæm. Sygdom | | Tidligere kemo | | Tidligere strål. | | Total | |
|-------|-----------------------|------|----------------|-----|------------------|-----|-------|------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| - 60 | 100 | 15.8 | 14 | 2.2 | 3 | 0.5 | 117 | 18.5 |
| 61-70 | 131 | 31.3 | 12 | 2.9 | 7 | 1.7 | 150 | 35.8 |
| 71 - | 206 | 28.1 | 9 | 1.2 | 11 | 1.5 | 226 | 30.9 |
| Total | 437 | 24.5 | 35 | 2.0 | 21 | 1.2 | 493 | 27.7 |

Der er betydelige forskelle i væsentlige tilgrundliggende overlevelsesvariable mellem de behandlende centre, hvilket er betinget af de tidligere beskrevne forskelle i visitationsmønstre. En tilfredsstillende sammenligning mellem behandlende centre vil kræve stratificering for disse variable, især alder, WHO performance, cytogenetik samt antallet af sekundære leukæmier. Datagrundlaget er endnu for sparsomt til en så omfattende stratificering.

Tabel 13 Fordeling af aldersgrupper på afdelinger

| | 15-60 | % 15-60 | 61-70 | % 61-70 | 71- | % 71- |
|----------------|-------|---------|-------|---------|-----|-------|
| Rigshospitalet | 165 | 57.3 | 76 | 26.4 | 47 | 16.3 |
| Herlev | 66 | 34.7 | 39 | 20.5 | 85 | 44.7 |
| Odense | 98 | 31.7 | 71 | 23.0 | 140 | 45.3 |
| Århus | 133 | 40.9 | 90 | 27.7 | 102 | 31.4 |
| Ålborg | 48 | 31.8 | 32 | 21.2 | 71 | 47.0 |
| Øvrige | 2 | 1.8 | 15 | 13.4 | 95 | 84.8 |
| Total | 512 | 37.2 | 323 | 23.5 | 540 | 39.3 |

Skævheden i gennemsnitsalderen afspejler selektion i rapporteringen og henvisningspraksis. Det fremgik allerede i årsrapport 2006, at der på nogle behandlende centre fortrinsvist er manglende registrering af de ældre patienter, mens andre centres manglende indberetninger er aldersmæssigt jævnt fordelt. Årsrapport 2006 fokuserede blandt andet på graden af rapportering, og kompenserede for skævheder i henvisningen ved at medtage data fra andre registre på patienter, der ikke var rapporteret. Denne skævhed medfører, at tolkning af overlevelsedata vanskeliggøres, da der ikke er foretaget mere detaljeret aldersstratificering af materialet. Der redegøres nærmere for dette i afsnit "7.1 Forudsætninger og afgrænsning".

Konklusionen er således, at der efter årsrapporten skal udføres et valideringsarbejde omfattende alle afdelinger. Der er udarbejdet oversigter, der gør det muligt for alle afdelinger at validere egne patienters data.

På den anden side er den meget imponerende datarapportering for patienterne ≤ 60 år grundlaget for de meget detaljerede analyser, der kan foretages på denne gruppe. Af de 1375 patienter i AL-DB er de 512 ≤ 60 år (37 %), mens 323 er mellem 61 og 70 år gamle på diagnosetidspunktet (24 %) og 540 (39%) er over 70 år. I internationale publikationer er der meget sjældent redegjort fyldestgørende for de ældre patienter med AML.

14.3. Indikator 2-3: Behandlingsstrategi: kurativ kontra palliativ.

Akut myeloid leukæmi kan behandles med intensiv kemoterapi, men hos ældre patienter og/eller patienter med konkurrerende sygdomme er det langt fra altid muligt at give potentiel kurativ behandling. Disse patienter tilbydes pallierende behandling med kemoterapi eller understøttende behandling, hvor der ikke indgår kemoterapi.

Ved rapporteringen til databasen angives der fra den behandlende afdeling det "primære behandlingssigte", enten med:

1. Kurativt sigte: som betyder, at målet med behandlingen er at opnå remission.

2. Palliativt sigte eller ingen kemoterapi: hvilket betyder, at behandlingen alene skal lindre patientens symptomer.

Akut leukæmidatabasen giver derfor mulighed for at skabe et overblik over behandlingsintensionen for danske patienter. Det muliggør også en opgørelse, der baserer sig på det oprindelige behandlingssigte, uafhængigt af om det kunne gennemføres (intention to treat), hvilket er det bedste grundlag for at lave sammenligninger af behandlingseffektivitet.

Tabel 14 Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 1796 patienter, opdelt efter center og årstal.

| | 2000-2005 | | 2006-2007 | | 2008 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 193 | 77.5 | 38 | 63.3 | 12 | 48.0 | 243 | 72.8 |
| Herlev | 77 | 47.5 | 24 | 47.1 | 13 | 54.2 | 114 | 48.1 |
| Odense | 170 | 65.1 | 61 | 74.4 | 14 | 56.0 | 245 | 66.6 |
| Århus | 182 | 66.4 | 61 | 68.5 | 20 | 58.8 | 263 | 66.2 |
| Ålborg | 54 | 41.9 | 15 | 37.5 | 8 | 33.3 | 77 | 39.9 |
| Øvrige | 3 | 2.8 | 1 | 2.9 | 0 | 0.0 | 4 | 2.7 |
| Total | 679 | 57.4 | 200 | 56.0 | 67 | 48.2 | 946 | 56.3 |

Kommentar:

Der er 116 patienter, hvor behandlingssigte ikke er registreret, hvorfor data for 2008 er præmature.

Tabel 15 Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal.

| | 2000-2005 | | 2006-2007 | | 2008 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 126 | 92.0 | 19 | 82.6 | 4 | 66.7 | 149 | 89.8 |

| | | | | | | | | |
|--------|-----|------|----|-------|----|-------|-----|------|
| Herlev | 52 | 94.5 | 11 | 100.0 | 6 | 100.0 | 69 | 95.8 |
| Odense | 72 | 90.0 | 29 | 96.7 | 5 | 100.0 | 106 | 92.2 |
| Århus | 104 | 92.9 | 30 | 90.9 | 11 | 91.7 | 145 | 92.4 |
| Ålborg | 38 | 88.4 | 8 | 80.0 | 7 | 100.0 | 53 | 88.3 |
| Øvrige | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Total | 392 | 91.8 | 97 | 90.7 | 33 | 91.7 | 522 | 91.6 |

Tabel 16 Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal.

| | 2000-2005 | | 2006-2007 | | 2008 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|-------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 48 | 73.8 | 15 | 78.9 | 4 | 80.0 | 67 | 75.3 |
| Herlev | 15 | 46.9 | 9 | 90.0 | 5 | 100.0 | 29 | 61.7 |
| Odense | 50 | 90.9 | 22 | 84.6 | 6 | 85.7 | 78 | 88.6 |
| Århus | 57 | 76.0 | 27 | 93.1 | 7 | 63.6 | 91 | 79.1 |
| Ålborg | 9 | 37.5 | 5 | 62.5 | 1 | 33.3 | 15 | 42.9 |
| Øvrige | 1 | 7.1 | 0 | 0.0 | 0 | - | 1 | 6.7 |
| Total | 180 | 67.9 | 78 | 83.9 | 23 | 74.2 | 281 | 72.2 |

Kommentar:

Der sker en betydende stigning (fra 68 % i 2000-2005 til 84 % i 2006-2007) i antallet af patienter, der tilbydes kurativ behandling i denne aldersgruppe. Dette svarer fuldstændig til intentionerne på de kliniske afdelinger.

Tabel 17 Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal

| | 2000-2005 | 2006-2007 | 2008 | Total |
|--|-----------|-----------|------|-------|
|--|-----------|-----------|------|-------|

| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
|----------------|-----|------|----|------|----|------|-----|------|
| Rigshospitalet | 19 | 40.4 | 4 | 22.2 | 4 | 28.6 | 27 | 34.2 |
| Herlev | 10 | 13.3 | 4 | 13.3 | 2 | 15.4 | 16 | 13.6 |
| Odense | 48 | 38.1 | 10 | 38.5 | 3 | 23.1 | 61 | 37.0 |
| Århus | 21 | 24.1 | 4 | 14.8 | 2 | 18.2 | 27 | 21.6 |
| Ålborg | 7 | 11.3 | 2 | 9.1 | 0 | 0.0 | 9 | 9.2 |
| Øvrige | 2 | 2.2 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 2 | 1.5 |
| Total | 107 | 21.9 | 24 | 15.5 | 11 | 15.3 | 142 | 19.9 |

Kommentar:

Behandlingsintensiteten hos patienter > 70 år øges ikke over tid.

14.4. Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet.

Tidlig mortalitet efter behandling.

AML behandles med gentagne intensive kemoterapikure. De kliniske konsekvenser heraf kan blandt andet karakteriseres ved den tidlige behandlingsrelaterede mortalitet henholdsvis 30, 90 og 180 dage efter behandlingsstart.

Det er af afgørende betydning at relatere mortaliteten til forskellige aldersgrupper, idet den behandlingsrelaterede mortalitet forventes at stige signifikant med stigende alder, specielt for AML patienter, som er ældre end 70 år.

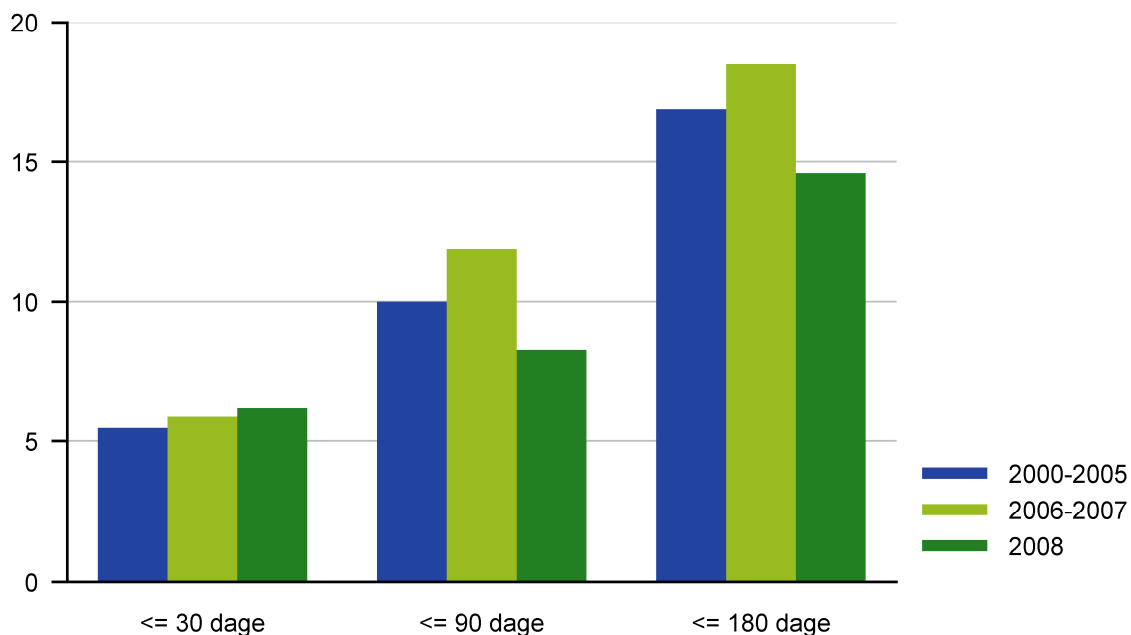
Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede patienter



Kommentar:

Der ses en moderat stigning i mortalitet, og det må tilskrives den øgede behandlingsintensitet der er foregået i perioden, herunder behandlingstilbud til flere af de ældre patienter. Data for 2008 skønnes ikke at være retvisende grundet indberetningsselektion.

Figur 2 Udvikling i mortalitet efter behandling, 15-60 år



Kommentar:

Der er ingen stigning i mortalitet efter behandling hos yngre patienter.

Tabel 18 Udvikling 30-, 90- og 180-dages dødelighed, opdelt på afdelinger

| | | 30 dage | | 90 dage | | 180 dage | | |
|----------------|-----------|---------|------|---------|------|----------|------|-----|
| | | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 2000-2005 | 24 | 10.3 | 33 | 14.2 | 57 | 24.6 | 232 |
| | 2006-2007 | 13 | 14.9 | 17 | 19.5 | 24 | 27.6 | 87 |
| | 2008 | 9 | 27.3 | 11 | 33.3 | 15 | 45.5 | 33 |
| | Total | 46 | 13.1 | 61 | 17.3 | 96 | 27.3 | 352 |
| Herlev | 2000-2005 | 19 | 18.6 | 27 | 26.5 | 39 | 38.2 | 102 |
| | 2006-2007 | 12 | 23.5 | 14 | 27.5 | 19 | 37.3 | 51 |
| | 2008 | 13 | 38.2 | 15 | 44.1 | 17 | 50 | 34 |
| | Total | 44 | 23.5 | 56 | 29.9 | 75 | 40.1 | 187 |
| Odense | 2000-2005 | 17 | 9.1 | 30 | 16.1 | 43 | 23.1 | 186 |
| | 2006-2007 | 4 | 5.6 | 15 | 21.1 | 23 | 32.4 | 71 |

| | | | | | | | | |
|--------|-----------|----|------|----|------|-----|------|-----|
| | 2008 | 2 | 11.8 | 3 | 17.6 | 4 | 23.5 | 17 |
| | Total | 23 | 8.4 | 48 | 17.5 | 70 | 25.5 | 274 |
| Århus | 2000-2005 | 32 | 14.3 | 67 | 29.9 | 95 | 42.4 | 224 |
| | 2006-2007 | 8 | 11.4 | 20 | 28.6 | 31 | 44.3 | 70 |
| | 2008 | 5 | 18.5 | 5 | 18.5 | 8 | 29.6 | 27 |
| | Total | 45 | 14 | 92 | 28.7 | 134 | 41.7 | 321 |
| Ålborg | 2000-2005 | 8 | 8.2 | 25 | 25.5 | 31 | 31.6 | 98 |
| | 2006-2007 | 8 | 23.5 | 12 | 35.3 | 16 | 47.1 | 34 |
| | 2008 | 3 | 15.8 | 7 | 36.8 | 10 | 52.6 | 19 |
| | Total | 19 | 12.6 | 44 | 29.1 | 57 | 37.7 | 151 |
| Øvrige | 2000-2005 | 5 | 17.2 | 15 | 51.7 | 15 | 51.7 | 29 |
| | 2006-2007 | 4 | 57.1 | 5 | 71.4 | 6 | 85.7 | 7 |
| | 2008 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 |
| | Total | 9 | 25 | 20 | 55.6 | 21 | 58.3 | 36 |

Kommentar:

Der ses betydelig udsving mellem - og inden for - afdelinger. Den tidligere påviste øgede tidlige mortalitet hos ældre fremgår af tallene. Det fremgår også, at akut leukæmi fortsat er en meget alvorlig sygdom, hvor en betydelig del af ældre patienter dør før 180 dage efter diagnosen er stillet.

Tabel 19 Udvikling 30-, 90- og 180-dages dødelighed, 15-60 år

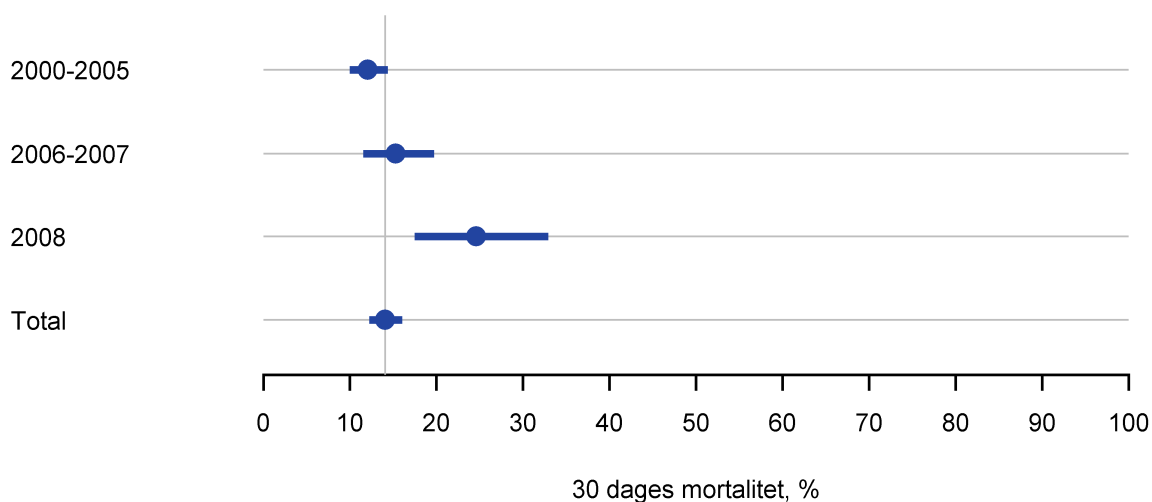
| | | 30 dage | | 90 dage | | 180 dage | | |
|----------------|-----------|---------|------|---------|------|----------|------|-----|
| | | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 2000-2005 | 6 | 4.4 | 6 | 4.4 | 15 | 10.9 | 137 |
| | 2006-2007 | 4 | 9.3 | 4 | 9.3 | 6 | 14 | 43 |
| | 2008 | 0 | 0 | 1 | 8.3 | 2 | 16.7 | 12 |
| | Total | 10 | 5.2 | 11 | 5.7 | 23 | 12 | 192 |
| Herlev | 2000-2005 | 5 | 9.4 | 6 | 11.3 | 13 | 24.5 | 53 |
| | 2006-2007 | 1 | 4.5 | 1 | 4.5 | 3 | 13.6 | 22 |
| | 2008 | 1 | 10 | 1 | 10 | 1 | 10 | 10 |
| | Total | 7 | 8.2 | 8 | 9.4 | 17 | 20 | 85 |
| Odense | 2000-2005 | 1 | 1.2 | 3 | 3.8 | 6 | 7.5 | 80 |
| | 2006-2007 | 0 | 0 | 2 | 6.9 | 3 | 10.3 | 29 |
| | 2008 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| | Total | 1 | 0.9 | 5 | 4.3 | 9 | 7.8 | 115 |
| Århus | 2000-2005 | 8 | 7.3 | 16 | 14.7 | 24 | 22 | 109 |
| | 2006-2007 | 3 | 9.7 | 8 | 25.8 | 12 | 38.7 | 31 |
| | 2008 | 2 | 16.7 | 2 | 16.7 | 2 | 16.7 | 12 |
| | Total | 13 | 8.6 | 26 | 17.1 | 38 | 25 | 152 |
| Ålborg | 2000-2005 | 3 | 7.3 | 10 | 24.4 | 12 | 29.3 | 41 |
| | 2006-2007 | 0 | 0 | 1 | 11.1 | 1 | 11.1 | 9 |
| | 2008 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 25 | 8 |
| | Total | 3 | 5.2 | 11 | 19 | 15 | 25.9 | 58 |
| Øvrige | 2000-2005 | | | | | | | |
| | 2006-2007 | | | | | | | |
| | 2008 | | | | | | | |

Kommentar:

Der er ingen stigning i mortalitet efter behandling hos yngre patienter. Der ses udsving mellem - og inden for - afdelinger, men der må tages forbehold for yderligere konklusioner grundet det relativt lave patientantal.

14.4.1. 30-dages mortalitet.

Figur 3 30-dages mortalitet, alle behandlede patienter



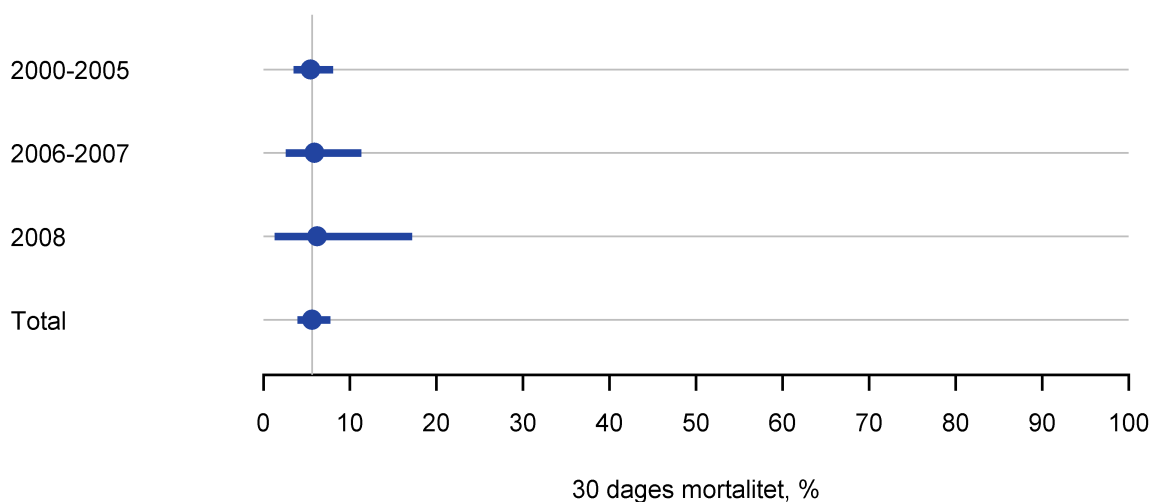
Kommentar:

Data for 2008 skønnes ikke at være retvisende grundet indberetningsselektion. Den mediane 30-dages mortalitet for AML patienter i DK uanset dødsårsag i alle aldersgrupper, varierer mellem 8.4-23% i hele perioden 2000-2008, og der synes ikke at være en væsentlig variation mellem de hæmatologiske centre. Der er muligvis en tendens til jævnt stigende tidlig mortalitet for perioden 2006-2008, der dog alene gør sig gældende hos patienter >60 år (Tabel 18 og Fig 1). Årsagen kan være at næsten alle hæmatologiske centre i DK deltager i den internationale AML16 protokol for ældre AML patienter. AML16 protokollen indebærer, at der nu hyppigere gennemføres protokolleret intensiv kemoterapi hos ældre AML patienter (>60år). Denne mere intensive behandling forventes at være forbundet med større behandlingsrelateret mortalitet. Der er en vis variation i mortaliteten centrene imellem, men denne variation kan måske tilskrives, at de gamle AML patienter repræsenterer en meget heterogen gruppe mht. komorbiditet og almen tilstand (Karnofsky score). Der kan også foreligge en vis geografisk selektion med hensyn til de ældre patienter, som henvi-

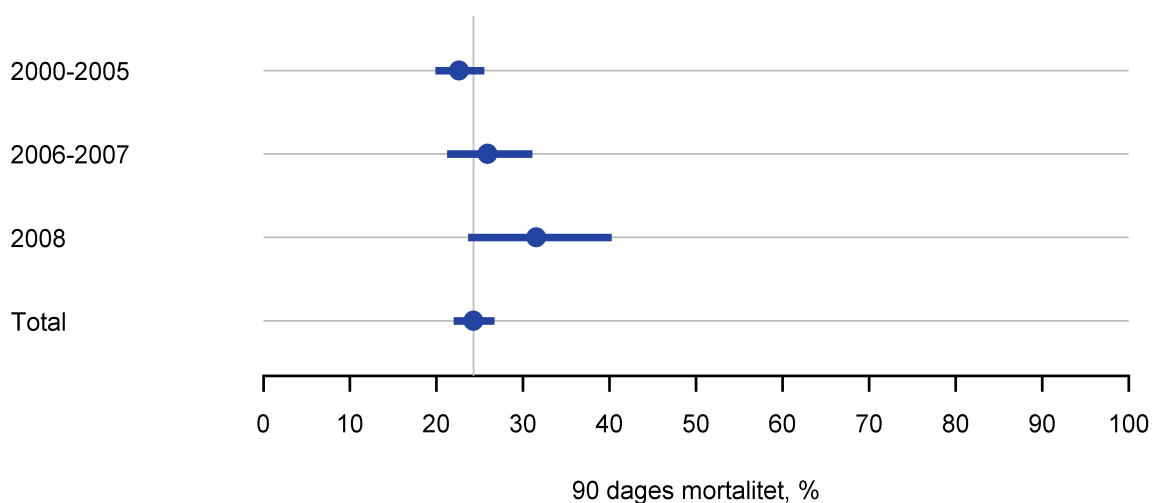
ses til centrene med henblik på intensiv terapi (dvs. en selektion af relativt velbevarede ældre patienter, som modtager center-behandling).

Hos yngre AML patienter (15-60år) er 30-dages mortaliteten meget lav, ca. 7% for hele DK, idet der er meget lille variation mellem centrene. Mortaliteten er yderligere bemærkelsesværdigt stationær i hele perioden 2000-2008 (Tabel 19 og Fig 2).

Figur 4 30-dages mortalitet blandt behandlede, 15-60 år.



Figur 5 90-dages mortalitet blandt alle behandlede patienter

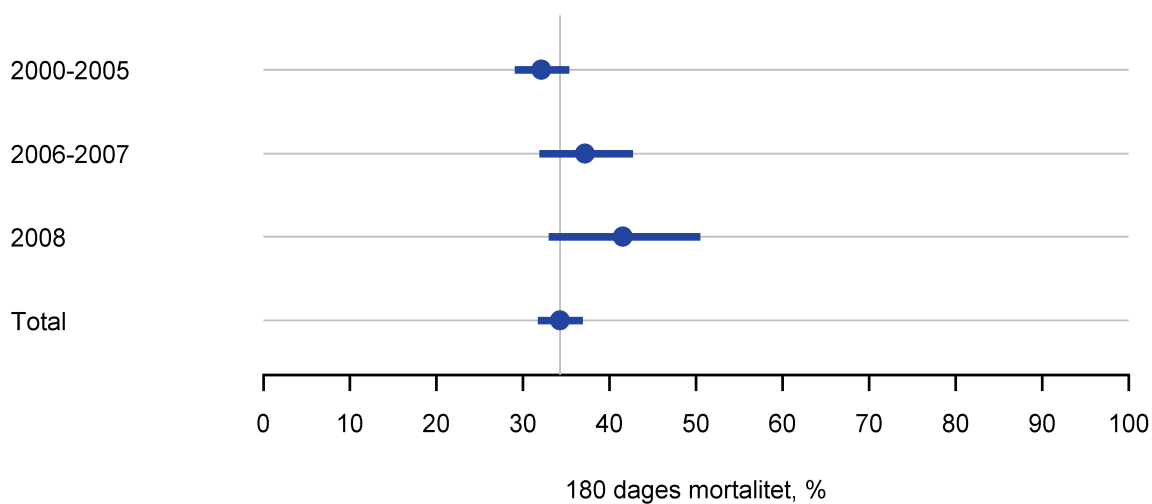


Kommentar:

Tilsvarende mønstre som er beskrevet for 30-dages mortaliteten genfindes i værdierne for 90-dages mortaliteten. Der er ingen sikker ændring.

14.4.2. 180-dages mortalitet.

Figur 6 180-dages mortalitet, alle behandlede patienter.



Kommentar:

180-dages mortalitet for alle AML-patienter i DK uanset alder er ca 33 % (Fig 6).

14.5. Indikator 7 og 8: Behandlingseffekt.

Effekten af kemoterapeutisk behandling kan beskrives ved hjælp af flere parametre:

- Antal patienter, der opnår komplet remission (CR) efter første eller efterfølgende induktionsbehandlinger.
- Varighed af CR, dvs. progressionsfri overlevelse efter opnået remission.
- Antal patienter i live efter 3 og 5 års observation (indikator 11).
- Antal patienter døde og dødsårsag (indikator 12).

Tabel 20 Antal kurativt behandlede, alle patienter.

| | 2000-2005 | | | | 2006-2007 | | | | 2008 | | | |
|----------------|-----------|------|----|-----|-----------|------|----|------|------|------|----|------|
| | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA |
| Rigshospitalet | 193 | 74.2 | 11 | 4.2 | 38 | 38.8 | 38 | 38.8 | 12 | 31.6 | 13 | 34.2 |
| Herlev | 77 | 47.0 | 2 | 1.2 | 24 | 38.7 | 11 | 17.7 | 13 | 34.2 | 14 | 36.8 |
| Odense | 170 | 63.0 | 9 | 3.3 | 61 | 72.6 | 2 | 2.4 | 14 | 51.9 | 2 | 7.4 |
| Århus | 182 | 66.4 | 0 | 0.0 | 61 | 68.5 | 0 | 0.0 | 20 | 58.8 | 0 | 0.0 |
| Ålborg | 54 | 41.9 | 0 | 0.0 | 15 | 36.6 | 1 | 2.4 | 8 | 29.6 | 3 | 11.1 |
| Øvrige | 3 | 2.8 | 1 | 0.9 | 1 | 2.9 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Total | 679 | 56.3 | 23 | 1.9 | 200 | 48.9 | 52 | 12.7 | 67 | 39.2 | 32 | 18.7 |

NA: Data ikke tilgængelige.

Kommentar:

Der er således 946 patienter ud af 1796, der har modtaget minimum ét kurativt intenderet behandlingsregime. Der er to afdelinger, der har delvist manglende rapportering i 2006-2007 og i 2008.

Tabel 21 Antal kurativt behandlede, 15-60 årige.

| | 2000-2005 | | | | 2006-2007 | | | | 2008 | | | |
|----------------|-----------|------|----|-----|-----------|------|----|------|------|------|----|------|
| | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA |
| Rigshospitalet | 126 | 88.1 | 6 | 4.2 | 19 | 42.2 | 22 | 48.9 | 4 | 30.8 | 7 | 53.8 |
| Herlev | 52 | 92.9 | 1 | 1.8 | 11 | 50.0 | 11 | 50.0 | 6 | 60.0 | 4 | 40.0 |
| Odense | 72 | 83.7 | 6 | 7.0 | 29 | 96.7 | 0 | 0.0 | 5 | 83.3 | 1 | 16.7 |
| Århus | 104 | 92.9 | 0 | 0.0 | 30 | 90.9 | 0 | 0.0 | 11 | 91.7 | 0 | 0.0 |
| Ålborg | 38 | 88.4 | 0 | 0.0 | 8 | 80.0 | 0 | 0.0 | 7 | 87.5 | 1 | 12.5 |
| Øvrige | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Total | 392 | 89.1 | 13 | 3.0 | 97 | 69.3 | 33 | 23.6 | 33 | 67.3 | 13 | 26.5 |

NA: Data ikke tilgængelige.

Kommentar:

Andelen af patienter i alderen 15-60 år der modtager et kurativt behandlingstilbud er højt. To afdelinger har dog mangelfuld rapportering for 2006 - 2007 og for 2008, hvilket mindsker værdien af analysen. Der rapporteres først ved helt afsluttet behandling.

Tabel 22 Antal kurativt behandlede, 61-70 årige.

| | 2000-2005 | | | | 2006-2007 | | | | 2008 | | | |
|----------------|-----------|------|----|-----|-----------|------|----|------|------|------|----|------|
| | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA |
| Rigshospitalet | 48 | 70.6 | 3 | 4.4 | 15 | 53.6 | 9 | 32.1 | 4 | 40.0 | 5 | 50.0 |
| Herlev | 15 | 45.5 | 1 | 3.0 | 9 | 90.0 | 0 | 0.0 | 5 | 50.0 | 5 | 50.0 |
| Odense | 50 | 87.7 | 2 | 3.5 | 22 | 81.5 | 1 | 3.7 | 6 | 75.0 | 1 | 12.5 |
| Århus | 57 | 76.0 | 0 | 0.0 | 27 | 93.1 | 0 | 0.0 | 7 | 63.6 | 0 | 0.0 |
| Ålborg | 9 | 37.5 | 0 | 0.0 | 5 | 62.5 | 0 | 0.0 | 1 | 20.0 | 2 | 40.0 |
| Øvrige | 1 | 7.1 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Total | 180 | 66.4 | 6 | 2.2 | 78 | 75.7 | 10 | 9.7 | 23 | 52.3 | 13 | 29.5 |

NA: Data ikke tilgængelige.

Kommentar:

Andelen af patienter i alderen 61- 70 år der modtager et kurativt behandlingstilbud er højt, og forventet stigende, som det ses for de afdelinger der har den højeste rapporteringsfrekvens. Én afdeling har dog mangelfuld rapportering for 2006 - 2007, hvilket mindsker værdien af analysen.

Tabel 23 Antal kurativt behandlede, 71+ årige.

| | 2000-2005 | | | | 2006-2007 | | | | 2008 | | | |
|----------------|-----------|------|----|-----|-----------|------|----|------|------|------|----|------|
| | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA | Ja | % Ja | NA | %NA |
| Rigshospitalet | 19 | 38.8 | 2 | 4.1 | 4 | 16.0 | 7 | 28.0 | 4 | 26.7 | 1 | 6.7 |
| Herlev | 10 | 13.3 | 0 | 0.0 | 4 | 13.3 | 0 | 0.0 | 2 | 11.1 | 5 | 27.8 |
| Odense | 48 | 37.8 | 1 | 0.8 | 10 | 37.0 | 1 | 3.7 | 3 | 23.1 | 0 | 0.0 |
| Århus | 21 | 24.1 | 0 | 0.0 | 4 | 14.8 | 0 | 0.0 | 2 | 18.2 | 0 | 0.0 |
| Ålborg | 7 | 11.3 | 0 | 0.0 | 2 | 8.7 | 1 | 4.3 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Øvrige | 2 | 2.2 | 1 | 1.1 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Total | 107 | 21.7 | 4 | 0.8 | 24 | 14.6 | 9 | 5.5 | 11 | 14.1 | 6 | 7.7 |

NA: Data ikke tilgængelige.

Kommentar:

Andelen af patienter i alderen 71 + årige, der modtager et kurativt behandlingstilbud, er som forventet lavt. Én afdeling har mangelfuld rapportering for 2006 – 2007, og en anden for 2008, hvilket mindsker værdien af analysen.

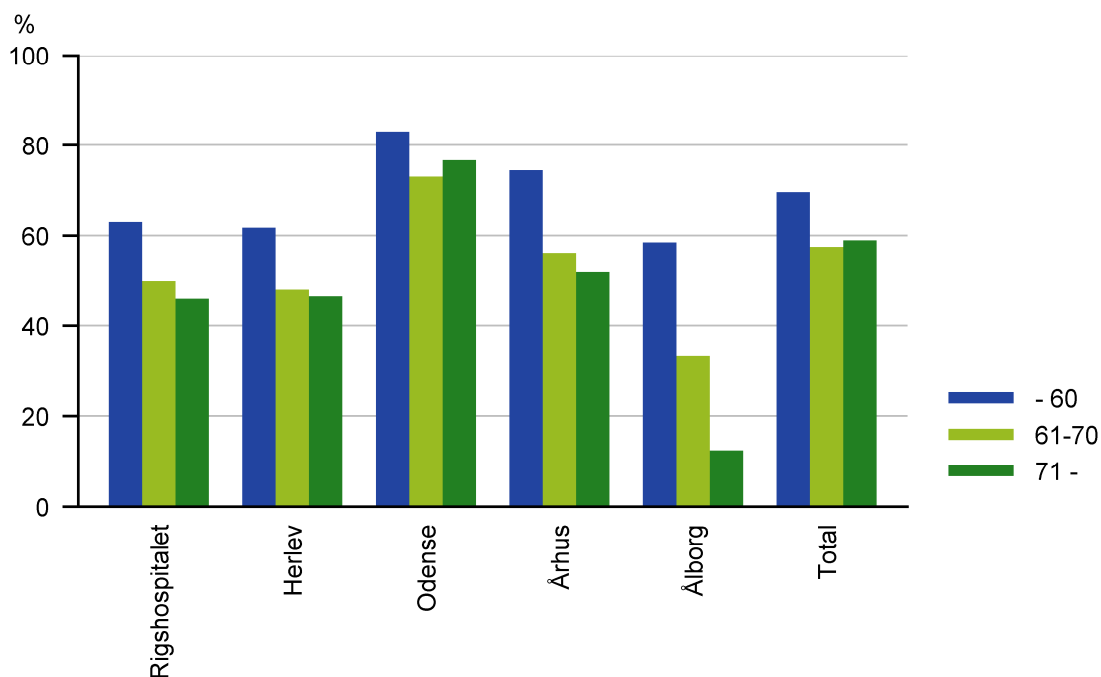
Tabel 24 Antal patienter, der opnåede CR efter første behandling.

| | 2000-2005 | | 2006-2007 | | 2008 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 94 | 54.7 | 30 | 66.7 | 13 | 65.0 | 137 | 57.8 |
| Herlev | 51 | 63.0 | 8 | 34.8 | 3 | 50.0 | 62 | 56.4 |
| Odense | 129 | 76.8 | 45 | 83.3 | 17 | 77.3 | 191 | 78.3 |
| Århus | 113 | 67.3 | 38 | 60.3 | 17 | 70.8 | 168 | 65.9 |
| Ålborg | 18 | 43.9 | 13 | 56.5 | 6 | 50.0 | 37 | 48.7 |
| Total | 405 | 64.3 | 134 | 64.4 | 56 | 66.7 | 595 | 64.5 |

Kommentar:

Der ses at være en ensartet remissionsfrekvens på 64,5 % efter første behandling (svarende til én kemoterapi behandling) i perioden 2000 – 2008.

Figur 7 Opnået CR efter 1. behandling, opdelt på afdeling og alder



Kommentar:

Der ses at være en ensartet remissionsfrekvens i perioden 2000 – 2008, da selv få patienter med manglende indberetning kan påvirke resultatet i betydeligt omfang. Der er 946 patienter, der har modtaget minimum én behandling.

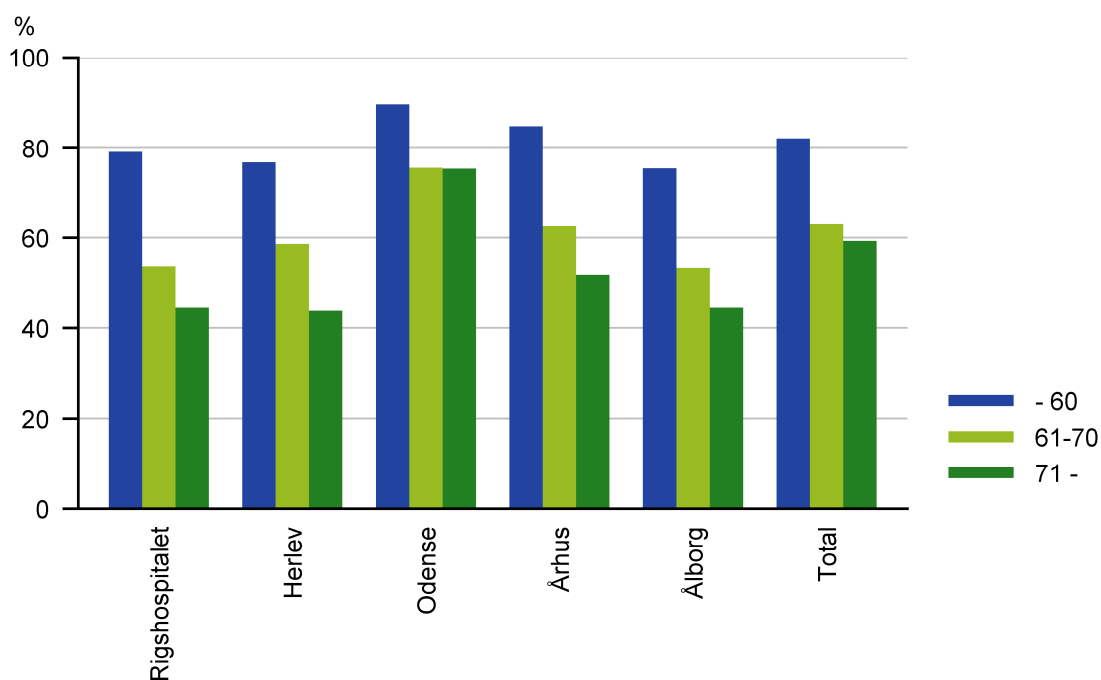
Tabel 25 CR rater efter 1. linie behandling, opdelt efter behandelende center

| | 2000-2005 | | 2006-2007 | | 2008 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 116 | 66.3 | 34 | 73.9 | 16 | 72.7 | 166 | 68.3 |
| Herlev | 61 | 71.8 | 13 | 56.5 | 3 | 50.0 | 77 | 67.5 |
| Odense | 137 | 81.1 | 46 | 85.2 | 17 | 77.3 | 200 | 81.6 |
| Århus | 129 | 75.0 | 46 | 71.9 | 19 | 70.4 | 194 | 73.8 |
| Ålborg | 27 | 65.9 | 17 | 70.8 | 8 | 66.7 | 52 | 67.5 |
| Total | 470 | 73.2 | 156 | 73.9 | 63 | 70.8 | 689 | 73.1 |

Kommentar:

Ensartet remissionsfrekvens over tid. Der skelnes mellem første behandling (én kemoterapi), og den første linje af behandlinger (der udgøres af flere kemoterapibehandlinger).

Figur 8 CR efter 1. linie behandling



Kommentar:

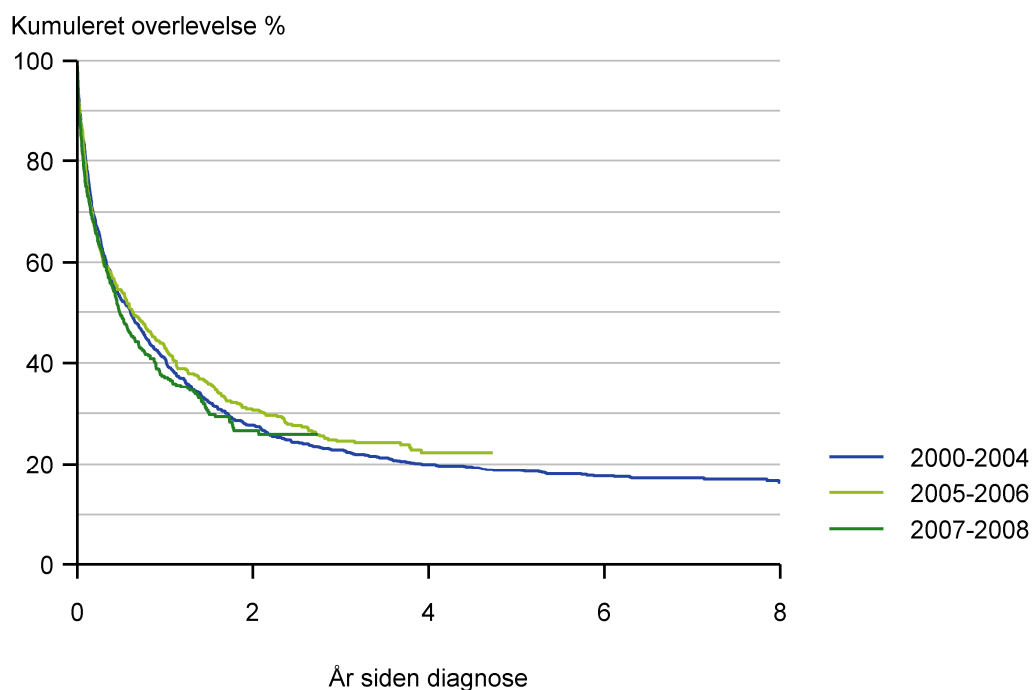
Ensartet remissionsfrekvens blandt danske afdelinger.

14.6. Indikator 10: Progressionsfri overlevelse (3 og 5 år)

Dette kræver en præcis og meget hyppig registrering af remissionsstatus og eventuelt relaps. Således vil selv mindre forsinkelser i rapporteringen påvirke resultatet, så der fremkommer en ikke reel forlænget progressionsfri overlevelse. Denne indikator er derfor aktuelt ikke analyseret.

14.7. Indikator 11: Overlevelse (3 år og 5 år)

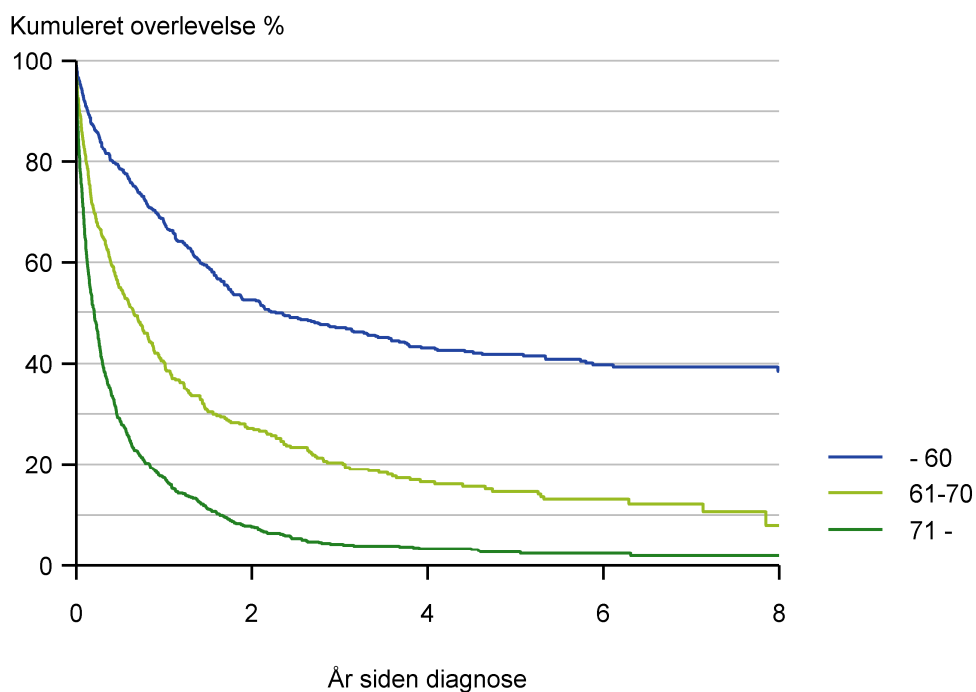
Figur 9 Total overlevelse, alle patienter, opdelt på årstal



Kommentar:

Der er mange betydende faktorer bag den ensartede overlevelse: Gennemsnitsalderen er steget, der kan være forskelle i komorbiditet mm. En multivariatanalyse vil kunne give yderligere informationer.

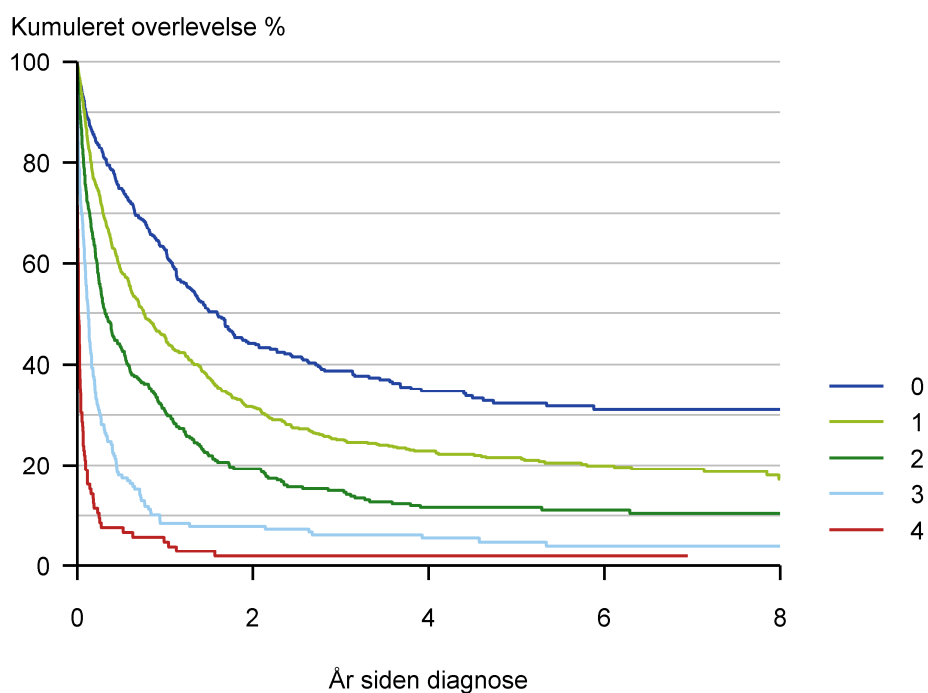
Figur 10 Overlevelse, alle patienter, opdelt på alder



Kommentar:

Alder er en velkendt prognostisk faktor for AML.

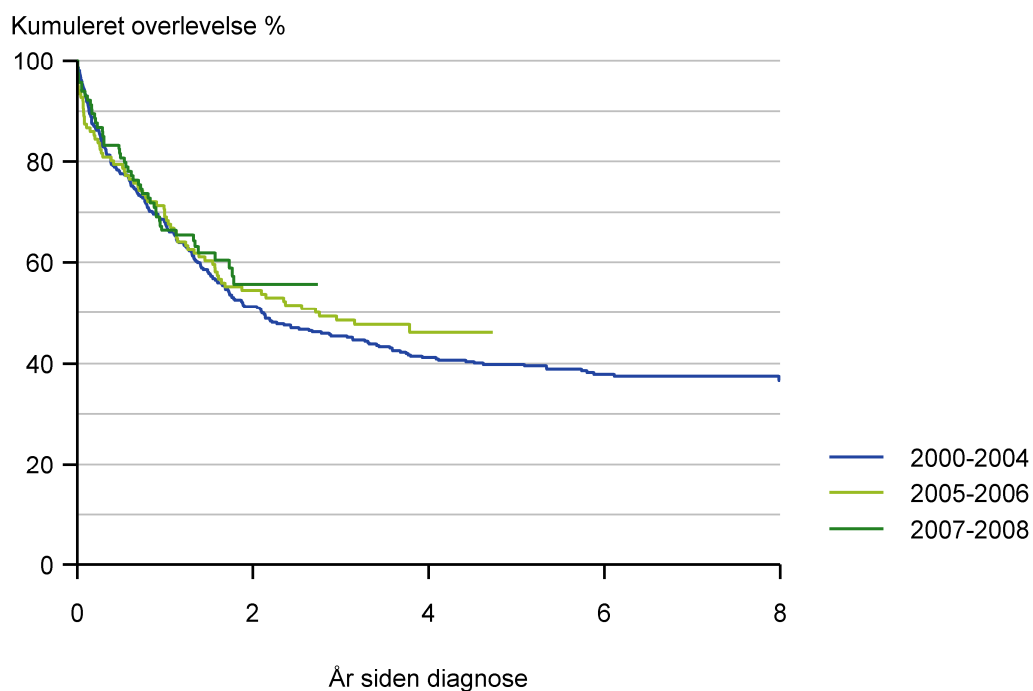
Figur 11 Overlevelse WHO-performance



Kommentar:

WHO score er et forholdsvis groft klinisk skøn over patientens formåen på diagnosetidspunktet, men det har alligevel meget væsentlig prognostisk værdi.

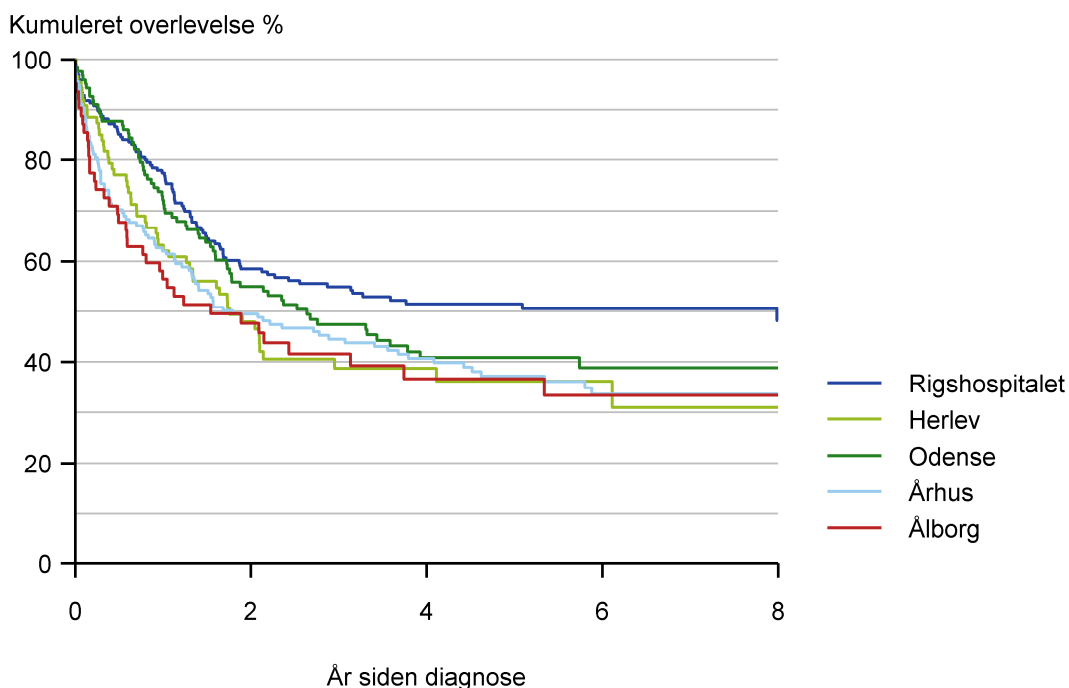
Figur 12 Overlevelse, patienter 15-60 år, opdelt på årstal



Kommentar:

Der er forventning om, at den fortsatte monitorering af akut leukæmi vil vise en forbedring af behandlingsresultaterne i Danmark. Der kan i nogle tilfælde gå flere år før et tilbagefald viser sig, hvorfor løbende opgørelser over flere år er nødvendige.

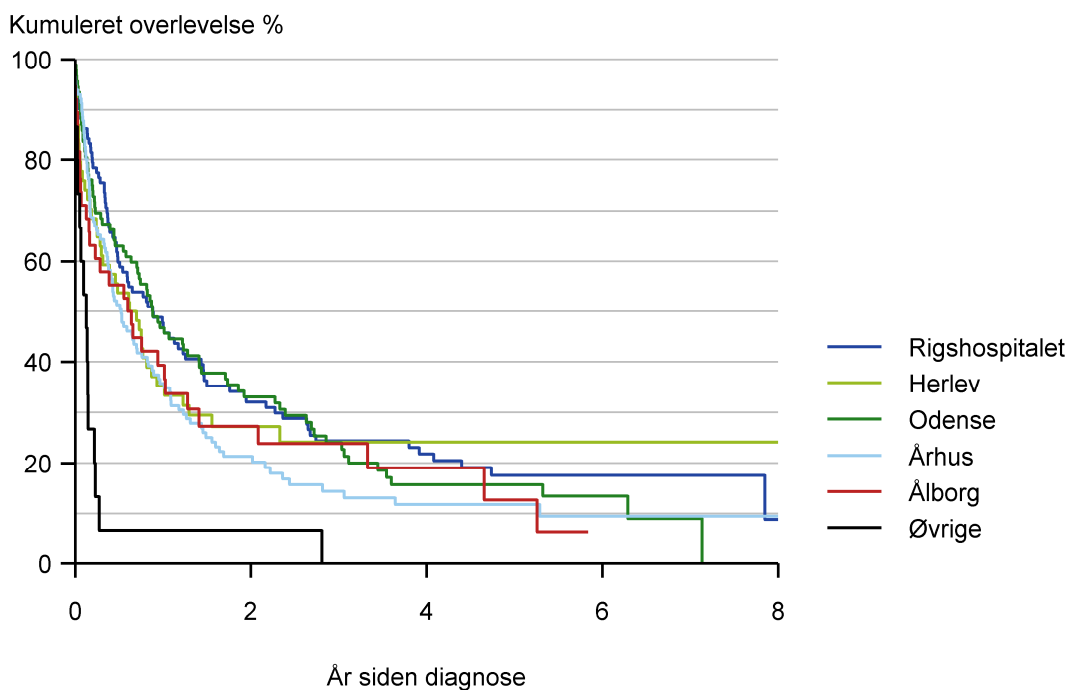
Figur 13 Overlevelse, patienter 15-60 år, afdelingsvis



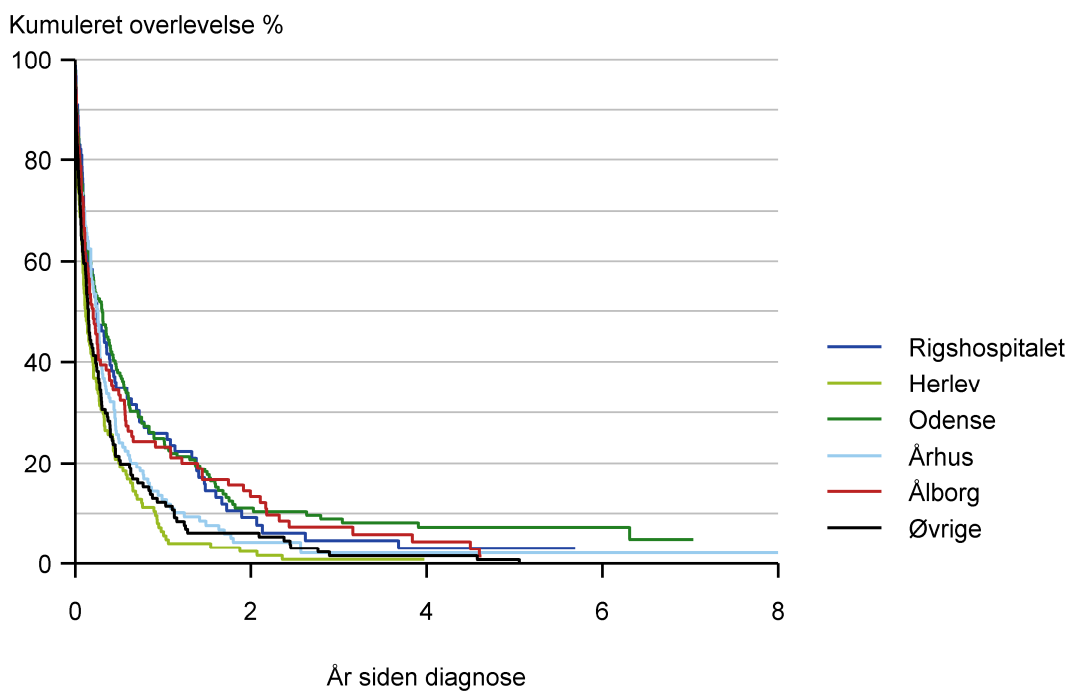
Kommentar:

Der er ingen statistisk signifikant forskel.

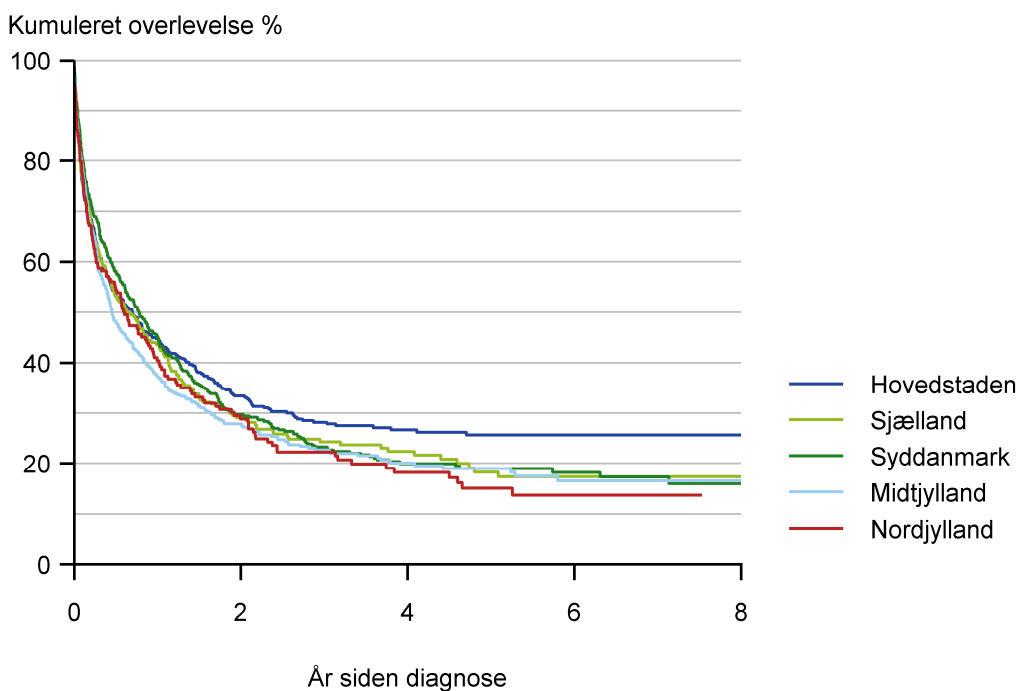
Figur 14 Overlevelse, patienter 61-70 år, afdelingsvis.



Figur 15 Overlevelse, patienter > 70 år, afdelingsvis



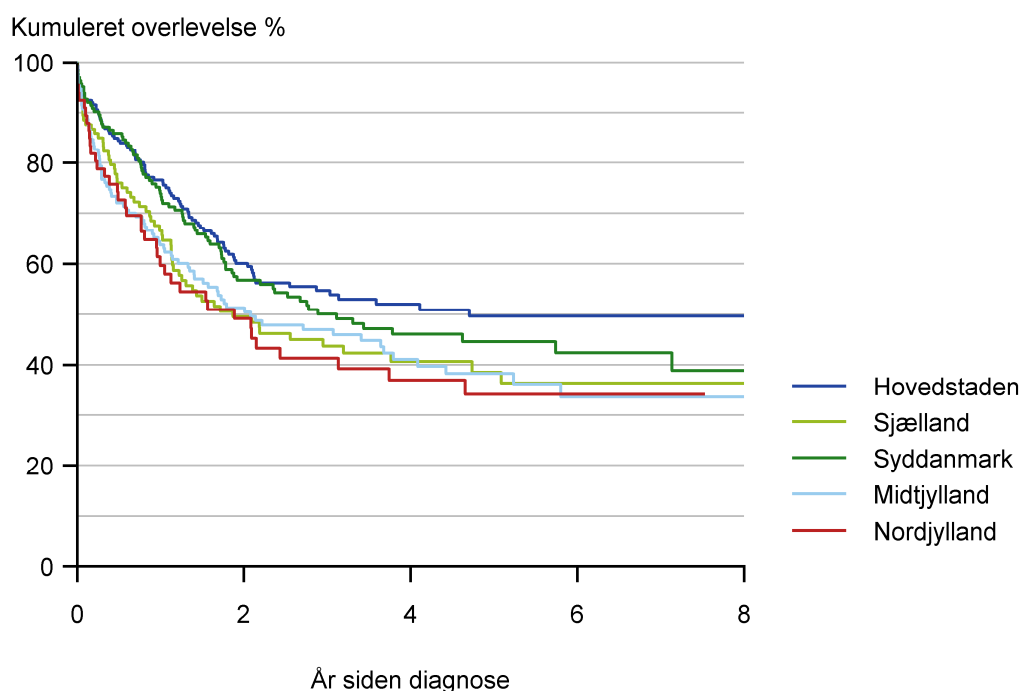
Figur 16 : Overlevelse, alle inklusive patienter fra LPR, opdelt efter region



Kommentar:

Der er ingen signifikant forskel mellem de resultater, der ses i de forskellige regioner, når alle patienter i Danmark analyseres,. Dette er uafhængigt af om de er rapporteret til leukæmidatabasen.

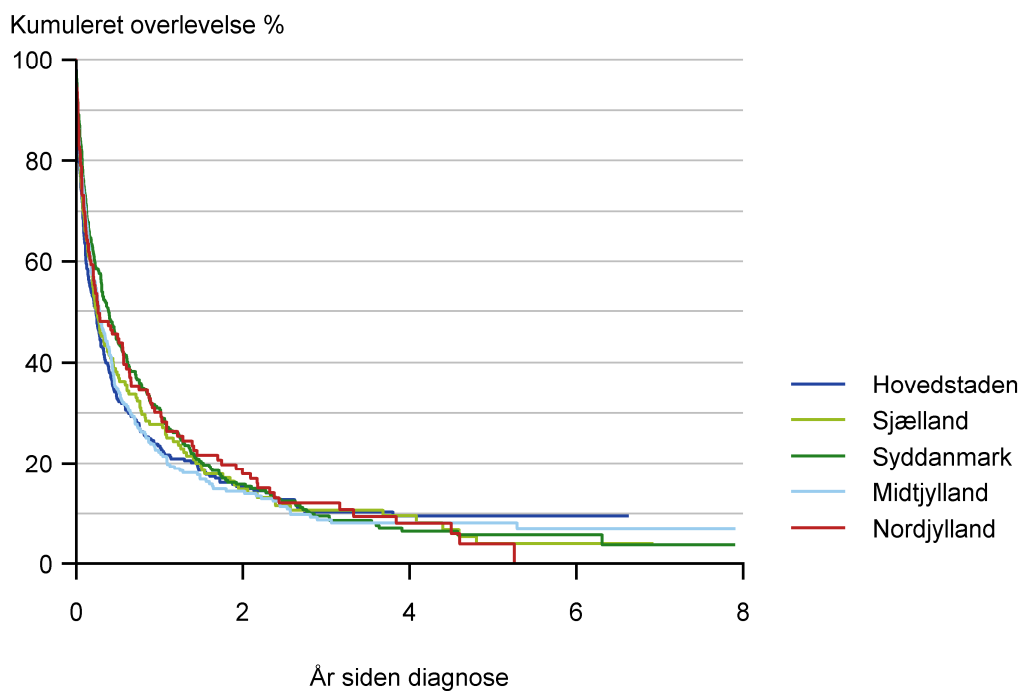
Figur 17 : Overlevelse, 15-60 år incl. LPR, efter region



Kommentar:

Der skønnes at være ensartet overlevelse for AML patienter på de forskellige afdelinger i Danmark. En tydeligere konklusion forudsætter, at der kan korrigeres for de forskelle i gennemsnitsalder, der er fundet mellem afdelingerne, samt korrektion for eventuelle forskelle i frekvensen af allogen transplantation, komorbiditet, sekundære leukæmier, performance status samt cytogenetik .

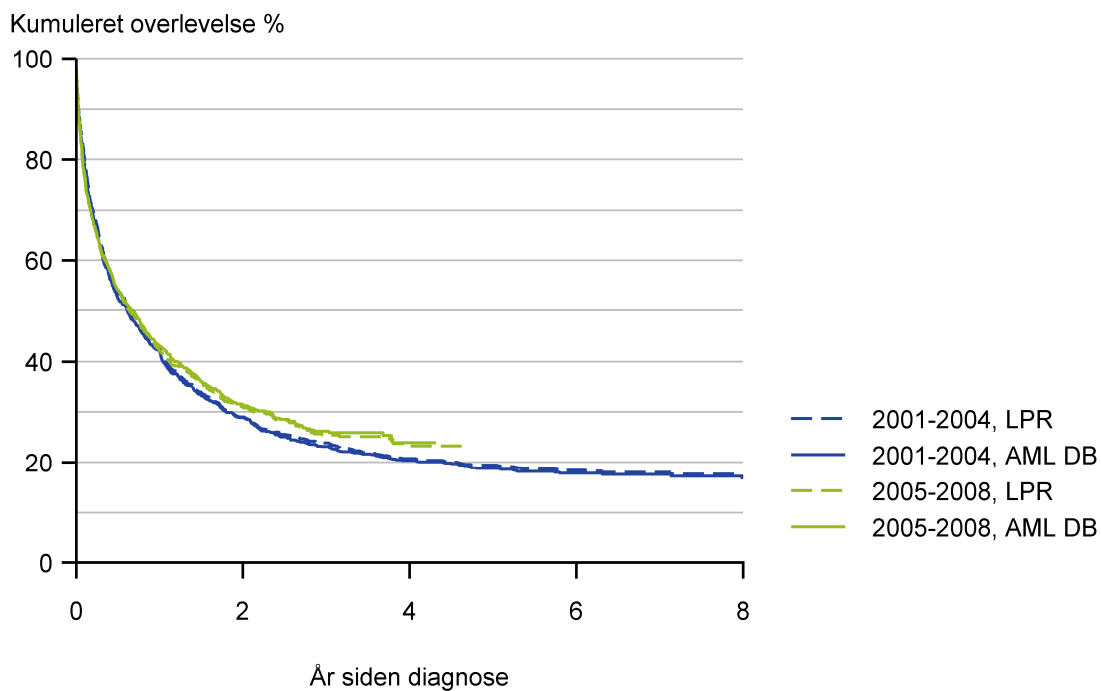
Figur 18 : Overlevelse, over 60 år incl. LPR, efter region



Kommentar:

Behandlingen af AML hos ældre er et indsatsområde for et større antal internationale protokoller. I Danmark tilbydes ældre inklusion i AML-16 protokollen.

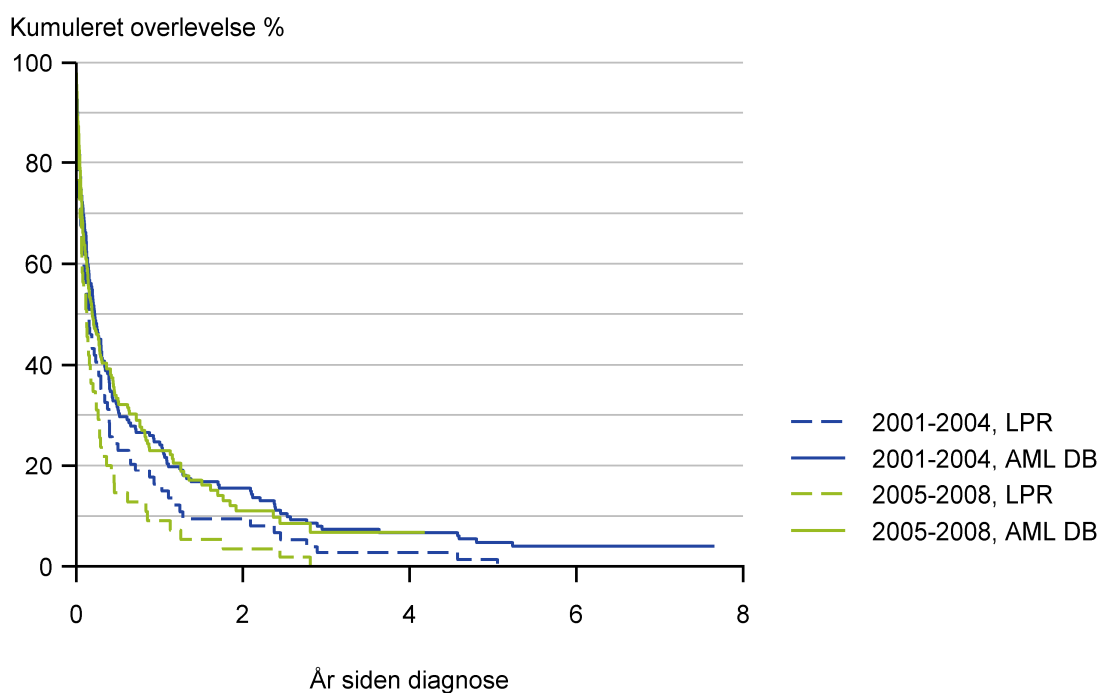
Figur 19 : Overlevelse, efter tidsperiode.



Kommentar:

AML-DB viser patienter, der er rapporteret til databasen, mens LPR viser patienter, der er registreret i LPR. Der kan ikke påvises nogen signifikant forskel over tid.

Figur 20 : Overlevelse, AML øvrige afdelinger



Kommentar:

AML-DB viser patienter, der er rapporteret til databasen, LPR viser patienter der er registreret i LPR.

Tabel 26 Deltagelse i MRC AML-15 og AML 16 protokol, perioden 2005-2006

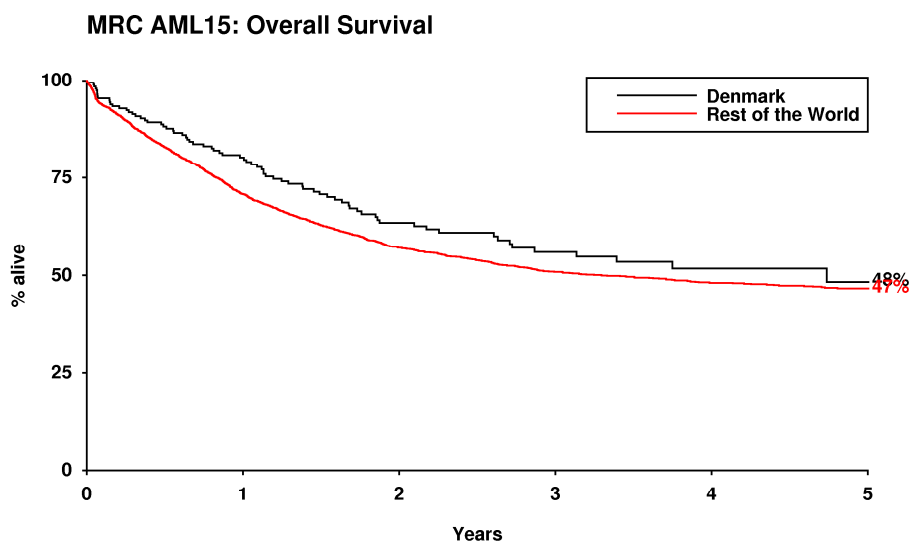
| | MRC15 | % MRC15 | MRC16 | % MRC16 | Nej | % Nej |
|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|------------|--------------|
| Rigshospitalet | 25 | 23.4 | 14 | 13.1 | 68 | 63.6 |
| Herlev | 19 | 22.9 | 4 | 4.8 | 60 | 72.3 |
| Odense | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 110 | 100.0 |
| Århus | 29 | 21.8 | 0 | 0.0 | 104 | 78.2 |
| Ålborg | 11 | 19.0 | 2 | 3.4 | 45 | 77.6 |
| Øvrige | 1 | 12.5 | 0 | 0.0 | 7 | 87.5 |

Kommentar:

Ålborg har først inkluderet patienter fra primo 2007.

Odense først fra 2009???

Figur 21 Overlevelse i Danmark sammenlignet med andre lande.



13-OCT-08 18:27:22

Kommentar:

Det er meget tilfredsstillende, at de danske resultater er fuldt på højde med resultaterne på de øvrige internationale centre, der indgår i MRC AML 15 protokollen. Data venligst stillet til rådighed af MRC AML 15 trial center.

14.8. Indikator 12: Dødsårsager.

Tabel 27 Dødsårsager, opdelt efter behandlende center.

| | Tidlig død ≤1 uge efter induktion/reinduktion inkl. relapsbehandling | | Død i hypoplasi >1 uge efter induktion/reinduktion inkl relapsbehandling | | Progressiv sygdom eller refraktær sygdom | | Behandlingsrelateret død i komplet remission | | Død af anden årsag | | Usikker dødsårsag | |
|----------------|--|-----|--|-----|--|------|--|-----|--------------------|------|-------------------|------|
| | Antal | % | Antal | % | Antal | % | Antal | % | Antal | % | Antal | % |
| Rigshospitalet | 3 | 1.8 | 7 | 4.3 | 79 | 48.2 | 3 | 1.8 | 20 | 12.2 | 52 | 31.7 |
| Herlev | 6 | 2.9 | 12 | 5.8 | 106 | 51.0 | 4 | 1.9 | 50 | 24.0 | 30 | 14.4 |
| Odense | 3 | 1.3 | 23 | 9.9 | 180 | 77.6 | 7 | 3.0 | 8 | 3.4 | 11 | 4.7 |
| Århus | 3 | 1.0 | 23 | 7.4 | 224 | 72.0 | 11 | 3.5 | 21 | 6.8 | 29 | 9.3 |
| Ålborg | 7 | 4.5 | 15 | 9.6 | 92 | 59.0 | 7 | 4.5 | 29 | 18.6 | 6 | 3.8 |
| Øvrige | 3 | 2.1 | 0 | 0.0 | 91 | 63.2 | 0 | 0.0 | 27 | 18.8 | 23 | 16.0 |
| Danmark | 25 | 2.1 | 80 | 6.6 | 772 | 63.5 | 32 | 2.6 | 155 | 12.8 | 151 | 12.4 |

Kommentar:

Der ses ensartet frekvens af tidlig død og død i hypoplasi.

Tabel 28 Dødsårsager, patienter 15-60 år, afdelingsvis.

| | Tidlig død ≤1 uge efter induktion/reinduktion inkl. relapsbehandling | | Død i hypoplasi >1 uge efter induktion/reinduktion inkl. relapsbehandling | | Progressiv sygdom eller refraktær sygdom | | Behandlingsrelateret død i komplet remission | | Død af anden årsag | | Usikker dødsårsag | |
|----------------|--|-----|---|------|--|------|--|------|--------------------|------|-------------------|------|
| | An-tal | % | Antal | % | An-tal | % | An-tal | % | An-tal | % | An-tal | % |
| Rigshospitalet | 1 | 2.0 | 3 | 5.9 | 26 | 51.0 | 3 | 5.9 | 8 | 15.7 | 10 | 19.6 |
| Herlev | 0 | 0.0 | 6 | 12.5 | 26 | 54.2 | 4 | 8.3 | 10 | 20.8 | 2 | 4.2 |
| Odense | 0 | 0.0 | 6 | 13.3 | 32 | 71.1 | 4 | 8.9 | 2 | 4.4 | 1 | 2.2 |
| Århus | 0 | 0.0 | 11 | 11.7 | 61 | 64.9 | 7 | 7.4 | 10 | 10.6 | 5 | 5.3 |
| Ålborg | 3 | 7.9 | 9 | 23.7 | 13 | 34.2 | 6 | 15.8 | 4 | 10.5 | 3 | 7.9 |
| Danmark | 4 | 1.4 | 35 | 12.7 | 158 | 57.2 | 24 | 8.7 | 34 | 12.3 | 21 | 7.6 |

Kommentar:

Der ses ensartet frekvens af tidlig død og død i hypoplasi. Der er tilsyneladende forskel i registreringspraksis, når man ser på død af anden årsag og usikker dødsårsag.

Tabel 29 Dødsårsager, patienter 61-70 år, afdelingsvis.

| | Tidlig død ≤1 uge efter induktion/reinduktion inkl. relapsbehandling | | Død i hypoplasi >1 uge efter induktion/reinduktion inkl. relapsbehandling | | Progressiv sygdom eller refraktær sygdom | | Behandlingsrelateret død i komplet remission | | Død af anden årsag | | Usikker dødsårsag | |
|----------------|--|-----|---|------|--|------|--|-----|--------------------|------|-------------------|------|
| | antal | % | antal | % | antal | % | antal | % | Antal | % | antal | % |
| Rigshospitalet | 2 | 3.8 | 2 | 3.8 | 32 | 61.5 | 0 | 0.0 | 6 | 11.5 | 10 | 19.2 |
| Herlev | 2 | 5.1 | 4 | 10.3 | 22 | 56.4 | 0 | 0.0 | 6 | 15.4 | 5 | 12.8 |
| Odense | 2 | 3.6 | 9 | 16.4 | 37 | 67.3 | 2 | 3.6 | 3 | 5.5 | 2 | 3.6 |
| Århus | 2 | 2.1 | 9 | 9.3 | 68 | 70.1 | 2 | 2.1 | 8 | 8.2 | 8 | 8.2 |
| Ålborg | 1 | 3.4 | 4 | 13.8 | 17 | 58.6 | 1 | 3.4 | 6 | 20.7 | 0 | 0.0 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|---|-----|----|-----|-----|------|---|-----|----|------|----|------|
| Øvrige | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 12 | 80.0 | 0 | 0.0 | 1 | 6.7 | 2 | 13.3 |
| Danmark | 9 | 3.1 | 28 | 9.8 | 188 | 65.5 | 5 | 1.7 | 30 | 10.5 | 27 | 9.4 |

Kommentar:

Der ses ensartet frekvens af tidlig død og død i hypoplasi. Der er tilsyneladende forskel i registreringspraksis, når man ser på død af anden årsag og usikker dødsårsag.

Tabel 30 Dødsårsager, patienter > 70 år, afdelingsvis.

| Dødsårsager fordelt på afdeling, patienter over 70 år | | | | | | | | | | | | |
|---|--|-----|--|-----|--|------|--|-----|--------------------------|------|----------------------|------|
| | Tidlig død ≤1 uge efter in- duktion/ reinduk- tion inkl. relapsbe- handling | | Død i hy- poplasi >1 uge efter induktion/ reinduktion inkl relapsbe- handling | | Progressiv sygdom eller refrak- tær syg- dom | | Behand- lingsrela- teret død i komplet remission | | Død af anden årsag | | Usikker dødsårsag | |
| Rigshospita- let | 0 | 0.0 | 2 | 3.3 | 21 | 34.4 | 0 | 0.0 | 6 | 9.8 | 32 | 52.5 |
| Herlev | 4 | 3.3 | 2 | 1.7 | 58 | 47.9 | 0 | 0.0 | 34 | 28.1 | 23 | 19.0 |
| Odense | 1 | 0.8 | 8 | 6.1 | 111 | 84.1 | 1 | 0.8 | 3 | 2.3 | 8 | 6.1 |
| Århus | 1 | 0.8 | 3 | 2.5 | 95 | 79.2 | 2 | 1.7 | 3 | 2.5 | 16 | 13.3 |
| Ålborg | 3 | 3.4 | 2 | 2.2 | 62 | 69.7 | 0 | 0.0 | 19 | 21.3 | 3 | 3.4 |
| Øvrige | 2 | 1.6 | 0 | 0.0 | 76 | 61.3 | 0 | 0.0 | 25 | 20.2 | 21 | 16.9 |
| Danmark | 11 | 1.7 | 17 | 2.6 | 423 | 65.4 | 3 | 0.5 | 90 | 13.9 | 103 | 15.9 |

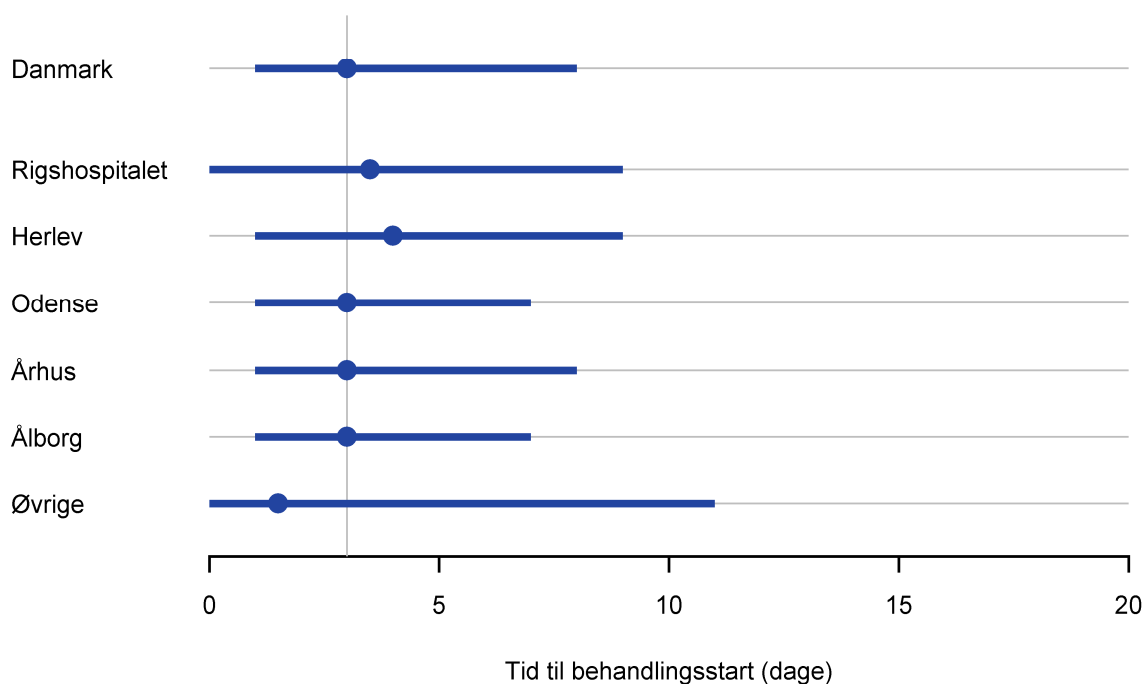
Kommentar:

Der ses ensartet frekvens af tidlig død og død i hypoplasi. Der er tilsyneladende forskel i registreringspraksis, når man ser på død af anden årsag og usikker dødsårsag. Sidstnævnte kunne for Rigshospitalet skyldes, at man ikke længere har behandlingsansvaret for patienten.

15. Procesindikatorer

15.1. Indikator 13: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato.

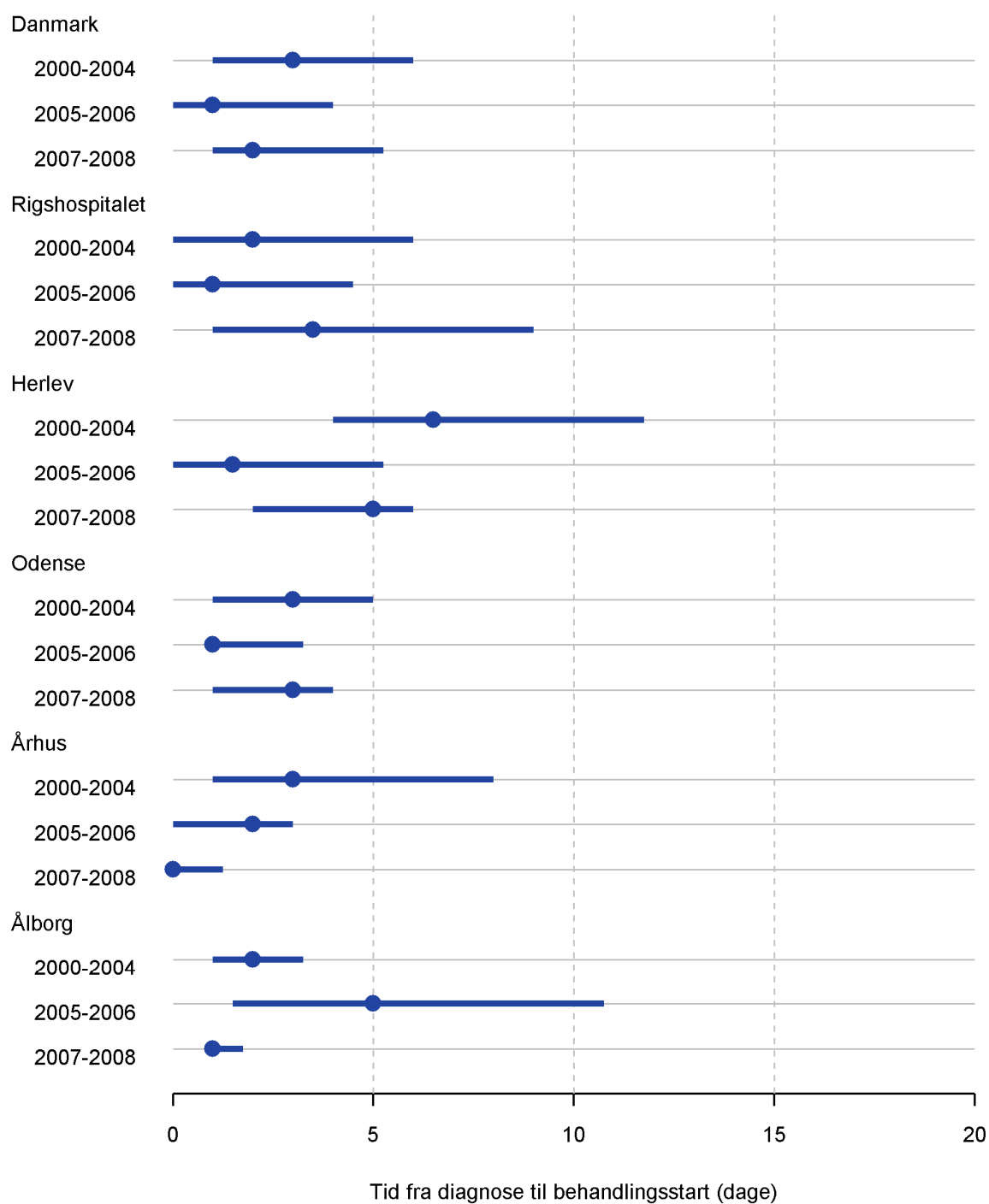
Figur 22 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag.



Kommentar:

Det har stor betydning for prognosen, at diagnosen stilles hurtigt, og det er glædeligt, at det foregår indenfor ca. 3 dage fra knoglemarvsundersøgelse til den første behandlingsdag. Patienter der ikke kunne modtage behandling, er ekskluderet på det tidspunkt hvor beslutningen blev truffet. Tallene er ikke direkte sammenlignelige med data fra måling af kræftpakken for akut leukæmi. .

Figur 23 Tid til behandlingsstart, fordelt på årstal, 15-60 år.



15.2. Indikator 14: Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb.

Tabel 31 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandlende center

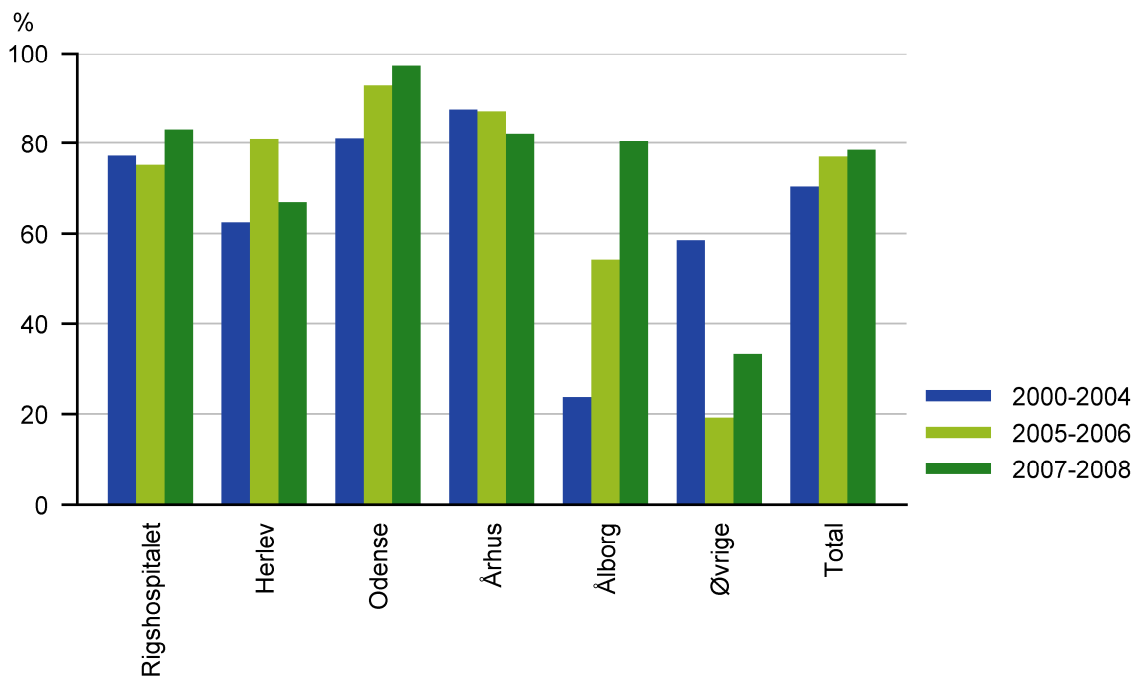
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|----------------|------|------|------|------|------|
| Rigshospitalet | 7 | 10 | 8 | 14 | 3 |
| Herlev | 2 | 3 | 3 | 6 | 4 |
| Odense | 2 | 4 | 2 | 1 | 1 |
| Århus | 4 | 5 | 10 | 7 | 5 |
| Ålborg | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| Danmark | 16 | 23 | 24 | 29 | 18 |

Kommentar:

Tilbuddet om allogen transplantation har hidtil haft en skævhed blandt andet på baggrund af geografiske forhold. Dette afspejler sig i data med transplantationsfrekvenser på: Rigshospitalet 10,7 %, Herlev 6,7 %, Odense 2,6 %, Århus 7,8 % og Ålborg 4,5 %. Der er tale om kendte forskelle, hvorfor der siden 2008 i regi af Dansk Hæmatologisk Selskab, Rigshospitalet, Århus Sygehus og Sundhedsstyrelsen været arbejdet på en løsning. Dette har resulteret i, at der fra foråret 2009 er etableret mulighed for allogen behandling på Århus Sygehus.

15.3. Indikator 15: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse

Figur 24 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter.



Kommentarer:

Meget positivt, at alle danske afdelinger laver disse undersøgelser hos patienter, hvor det er relevant.

16. Tabelliste

| | | |
|-----------------|--|-----------|
| Tabel 1 | Oversigt over resultatindikatorer | 18 |
| Tabel 2 | Oversigt over procesindikatorer | 19 |
| Tabel 3 | Indberetningsoversigt for databasen opdelt på afdeling | 20 |
| Tabel 4 | Andel patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingskema. | 21 |
| Tabel 5 | Andel patienter med indleveret relapsskema..... | 21 |
| Tabel 6 | Andel patienter med indleveret followupskema..... | 22 |
| Tabel 7 | 1796 AML patienter opdelt efter afdeling. | 22 |
| Tabel 8 | Andel af ALL patienter, opdelt efter afdeling, 2005-8 | 23 |
| Tabel 9 | Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling. | 24 |
| Tabel 10 | Fordeling af 1796 patienter efter centerafdelinger, og øvrige opdelt efter behandlende afdeling. Data aldersopdelt ≤ 60 og > 60 år. | 25 |
| Tabel 11 | Fordelingen af patienter med sekundær AML..... | 26 |
| Tabel 12 | Antal patienter med sekundær AML, opdelt efter alder. | 27 |
| Tabel 13 | Fordeling af aldersgrupper på afdelinger..... | 27 |
| Tabel 15 | Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 1796 patienter, opdelt efter center og årstal. | 29 |
| Tabel 16 | Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal. | 29 |
| Tabel 17 | Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal. | 30 |
| Tabel 18 | Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal | 30 |
| Tabel 19 | Udvikling 30-, 90- og 180-dages dødelighed, opdelt på afdelinger | 33 |
| Tabel 20 | Udvikling 30-, 90- og 180-dages dødelighed, 15-60 år . | 35 |
| Tabel 21 | Antal kurativt behandlede, alle patienter..... | 39 |

| | |
|--|-----------|
| Tabel 22 Antal kurativt behandlede, 15-60 årige. | 40 |
| Tabel 23 Antal kurativt behandlede, 61-70 årige. | 40 |
| Tabel 24 Antal kurativt behandlede, 71+ årige. | 41 |
| Tabel 25 Antal patienter, der opnåede CR efter første behandling. | 41 |
| Tabel 26 CR rater efter 1. linie behandling, opdelt efter behandlende center | 42 |
| Tabel 27 Deltagelse i MRC AML-15 og AML 16 protokol, perioden 2005-2006 | 52 |
| Tabel 28 Dødsårsager, opdelt efter behandlende center..... | 54 |
| Tabel 29 Dødsårsager, patienter 15-60 år, afdelingsvis..... | 55 |
| Tabel 30 Dødsårsager, patienter 61-70 år, afdelingsvis..... | 55 |
| Tabel 31 Dødsårsager, patienter > 70 år, afdelingsvis..... | 56 |
| Tabel 32 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandlende center..... | 59 |

17. Figurliste

| | |
|---|-----------|
| Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede patienter | 32 |
| Figur 2 Udvikling i mortalitet efter behandling, 15-60 år | 33 |
| Figur 3 30-dages mortalitet, alle behandlede patienter | 36 |
| Figur 4 30-dages mortalitet blandt behandlede, 15-60 år..... | 37 |
| Figur 5 90-dages mortalitet blandt alle behandlede patienter.... | 37 |
| Figur 6 180-dages mortalitet, alle behandlede patienter..... | 38 |
| Figur 7 Opnået CR efter 1. behandling, opdelt på afdeling og alder | 42 |
| Figur 8 CR efter 1. linie behandling | 43 |
| Figur 9 Total overlevelse, alle patienter, opdelt på årstal | 44 |
| Figur 10 Overlevelse, alle patienter, opdelt på alder | 45 |
| Figur 11 Overlevelse WHO-performance | 45 |
| Figur 12 Overlevelse, patienter 15-60 år, opdelt på årstal | 46 |

| | |
|---|-----------|
| Figur 13 Overlevelse, patienter 15-60 år, afdelingsvis..... | 47 |
| Figur 14 Overlevelse, patienter 61-70 år, afdelingsvis..... | 47 |
| Figur 15 Overlevelse, patienter > 70 år, afdelingsvis..... | 48 |
| Figur 16 : Overlevelse, alle inklusive patienter fra LPR, opdelt efter region..... | 48 |
| Figur 17 : Overlevelse, 15-60 år incl. LPR, efter region..... | 49 |
| Figur 18 : Overlevelse, over 60 år incl. LPR, efter region..... | 50 |
| Figur 19 : Overlevelse, efter tidsperiode..... | 50 |
| Figur 20 : Overlevelse, AML øvrige afdelinger..... | 51 |
| Figur 21 Overlevelse i Danmark sammenlignet med andre lande..... | 53 |
| Figur 22 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. | 57 |
| Figur 23 Tid til behandlingsstart, fordelt på årstal, 15-60 år..... | 58 |
| Figur 24 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter. | 60 |

18. Revisionspåtegning

Kompetencecenter for Landsdækkende Kliniske kvalitetsdatabaser (øst) (KCØ)

v. Enhed for Klinisk Kvalitet, Bispebjerg Hospital og Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed på Glostrup Hospital

Revisionspåtegning af årsrapport 2008 fra Akut Leukæmi Gruppen

KCØ har gennemgået årsrapporten iht. de gældende basiskrav for årsrapporter¹, der er opstillet af Danske Regioner, som i korthed er følgende:

- a) Der skal i særligt kapitel afrapporteres på de indikatorer, som databasen har valgt til at beskrive kvaliteten indenfor specialet
- b) Alle indikatorer skal offentliggøres på afdelings-/enhedsspecifikt niveau.
- c) I årsrapporten skal præsentationen af data være ledsaget af kommentarer, der forklarer og formidler resultaterne. Rapporten skal indeholde et samlende afsnit med konklusion og anbefalinger med konkrete forslag til, hvordan behandlingskvaliteten kan forbedres.
- d) Der skal være statistisk og epidemiologisk dækning for de angivne konklusioner og anbefalinger
- e) Rapporten skal indeholde et afsnit med dataindsamling og metode, hvor der redegøres for datagrundlag, datakvalitet, dækningsgrad og de anvendte statistiske metoder.

Generelt

Årsrapporten 2008 fra akut leukæmigruppen indeholder en god beskrivelse af baggrunden for databasen herunder beskrivelse af diagnostik, klassifikation og behandling. Databasen validerer data mod LPR og sammenligner resultater med internationalt opnåede resultater, hvilket medvirker til at underbygge de resultater, databasen selv finder. Ligeledes er det rigtig godt, at databasen følger op på anbefalinger givet i tidligere årsrapporter.

¹ Der kan i øvrigt henvises til

http://www.kliniskedatabaser.dk/doks/753206650_11.05.2007_basiskrav_for_landsdækkende_kliniske_kvalitetsdatabaser.pdf) på side 12 og 13, hvor de formelle basiskrav til årsrapporterne er uddybet.

Ad a) I afsnit 14 rapporteres databasens indikatorer. Samme afsnit indeholder desuden en række tabeller, som beskriver patienterne i databasen. Det er et basiskrav, at indikatorerne afrapporteres i et selvstændigt afsnit. Patientpopulationen kunne i forlængelse heraf præsenteres i selvstændigt afsnit.

Ad b) Dette krav er opfyldt.

Ad c) Anbefalingsafsnittet virker lidt tyndt. Rapporten indeholder primært nogle anbefalinger til, hvordan databasen kan drives videre. Rapporten indeholder en række sundhedsfaglige konklusioner men det er ærgerligt, at den ikke også indeholder anbefalinger til, hvordan den faglige behandlingskvalitet så kan forbedres. Dette bør klart indgå i fremtidige årsrapporter.

Ad d) Dette krav er opfyldt.

Ad e) Rapporten indeholder intet samlet metodeafsnit, hvor der redegøres for datagrundlag, datakvalitet, dækningsgrad og de anvendte statistiske metoder. Det ville lette overblikket i rapporten, hvis der tillige indtegnes et flow-diagram over patientpopulation med angivelse af hvilke patienter, der indgår i hvilke analyser, samt at dette også angives på de respektive tabeller og figurer. Ydermere foreslås det, at der i relevante analyser i den næste årsrapport justeres for vigtige risikofaktorer - her tænkes særligt på variabelen alder.

Sammenfattende er der tale om en omfattende årsrapport, hvor der præsenteres mange spændende resultater. Imidlertid har årsrapporten iht. ovenstående nogle mangler i relation til de opstillede basiskrav til årsrapporter.

Solvej Mårtensson

Jan Utzon

Cand. Scient. San. Publ.

Overlæge, KCØ