

**Årsrapport
2009**

**Akut
Leukæmi
Gruppen**

Indhold

Indhold	2
1. Forord	3
2. Forkortelser	5
3. Datagrundlag, datakvalitet og statistiske metoder	6
3.1. Indrapportering af data	6
3.2. Databasens dækningsgrad og det "sande" årlige antal patienter med nykonstateret akut leukæmi i DK	6
3.3. Datavalidering	7
3.4. Statistiske metoder	8
4. Konklusioner og anbefalinger	8
5. Videnskabelig aktivitet	10
6. Fælles nationale retningslinjer	11
7. Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger	12
8. Diagnose og klassifikation (AML)	13
9. Prognostiske variable	13
10. Behandlingsstrategier og effekt ved AML	14
11. Indikatorer for akut leukæmi	17
11.1. Oversigt resultatindikatorer	17
11.2. Oversigt procesindikatorer	18
12. Resultatindikatorer	19
12.1. Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde, antal behandlede med kurativt sigte og antal palliativt behandlede	19
12.2. Indikator 2-3: Behandlingsstrategi: kurativ kontra palliativ	27
12.3. Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet	29
12.3.1. 30-, 90 og 180-dages mortalitet	35
12.3.2. 180-dages mortalitet	36
12.4. Indikator 7 og 8: Behandlingseffekt	38
12.5. Indikator 11: Overlevelse	42
12.6. Indikator 12: Dødsårsager	61
13. Procesindikatorer	65
13.1. Indikator 13: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato	65
13.2. Indikator 14: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse	67
13.3. Indikator 15: Patienter i klinisk behandlingsprotokol	68
13.4. Indikator 16: Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb	69
14. Tabelliste	70
15. Figurliste	71
16. Revisionspåtegning	73

1. Forord

Det Danske nationale akut leukæmi register (AL-DB) har eksisteret siden januar år 2000. I den mellemliggende 10-årsperiode er der nu indrapporteret data vedrørende 2120 patienter med diagnosen AML, og 120 patienter med ALL.

Vi konstaterer fortsat, at det går godt med behandlingsresultaterne af leukæmibehandlingen i Danmark. Vore analyser viser i overensstemmelse med dette, at de er på højde med de bedste udenlandske behandlingsresultater

Jeg takker de hæmatologiske afdelinger for rapportering af data og nedenstående gruppemedlemmer, der har deltaget i udarbejdelsen af årsrapport 2009:

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

Professor, overlæge, dr.med., Henrik Birgens, 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, Århus Universitetshospital.

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

Overlæge, 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.

Overlæge, Maria Kallenbach, Ålborg Sygehus, Århus Universitetshospital.

Afdelingslæge, Ph.D., Marianne Tang Severinsen, Aalborg Sygehus, Århus Universitets-hospital.

Overlæge, Ph.D. Lone Friis, Odense Universitetshospital.

Statistiker Tobias Wirenfeldt Klausen, Herlev Hospital

Gruppen retter en særlig tak for årelangt arbejde for AL-DB og – gennem dette - for patienterne til afgående formand for AL-DB, cheflæge, dr.med., Jørgen Schøler Kristensen.

Januar 2011

Jan Maxwell Nørgaard

Overlæge, dr.med., Ph.D., Aarhus Universitetshospital

Aarhus Sygehus, Hæmatologisk Afdeling R

Tlf 89497859, e-mail: jannorga@rm.dk

2. Forkortelser

AL-DB; akut leukæmi databasen, klinisk database for akut leukæmi hos voksne i DK

ALG, akut leukæmi gruppen i Danmark

ALL; akut lymfoblastær leukæmi

Allogen transplantation; Transplantation med stamceller fra søskende- eller fremmed (register) donor.

AML-15 protokol; MRC-AML 15 protokol: Britisk ledet multicenter, multinational fase III behandlingsprotokol for børn og yngre voksne med AML, 2003 - 2009; se link <http://www.aml15.bham.ac.uk/>

AML-16 protokol; NCRI-AML 16 protokol: Britisk ledet multicenter, multinational fase III behandlingsprotokol for ældre voksne (> 60 år) med AML eller højrisiko MDS, 2006 - ; se link <http://www.aml16.bham.ac.uk/>

AML-17 protokol; WPL-AML 17 protokol: Britisk ledet multicenter, multinational fase III behandlingsprotokol for børn og yngre voksne med AML og højrisiko MDS, 2010 - ; se link <http://aml17.cardiff.ac.uk/aml17/Default.aspx>

AML; akut myeloid leukæmi

Autolog transplantation; Transplantation med (nedfrosne og senere optøede) stamceller fra patienten selv

CR; komplet remission (= sygdomskontrol, genetablering af knoglemarvsfunktion og fravær af synlig leukæmi i blod og knoglemarv, vurderet ved mikroskopi)

FISH; Fluorescent *in situ* hybridisering, særlig cancercytogenetisk teknik til påvisning af kromosomforandringer

LPR; Landspatientregistret

MDS; Myelodysplastisk syndrom, myelodysplasi

NOPHO; NOrdic society of Paediatric Haematology and Oncology

Sekundær leukæmi = sAML; Leukæmi opstået som følge af tidligere givet kemoterapi og/eller strålebehandling for anden cancer (hæmatologisk eller non-hæmatologisk); eller leukæmi opstået efter tidligere myelodysplasi eller kronisk myeloid (knoglemarvs-) sygdom.

WHO performance status = ECOG performance status scale; Skala til vurdering af patientens generelle helbredsstatus. 0 = fuldt aktiv, 4 = 100 % sengebunden; se link http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html

3. Datagrundlag, datakvalitet og statistiske metoder

3.1. Indrapportering af data

De hæmatologiske afdelinger i Danmark indtaster data på patienter med akut leukæmi til AL-DB. Når diagnosen er stillet indtastes registreringskema af afdelingen, som iværksætter behandling eller træffer beslutning om ingen behandling. Behandlingskemaet (primær behandling) indeholder informationer om behandlingen og om patientens respons på denne behandling. Behandlingskemaet indleveres af den afdeling, som har foretaget responsevalueringen. I tilfælde af sygdomstilbagefald (relaps), indleveres relapsskema med oplysninger dato for tilbagefald, oplysninger om relapsbehandling og om respons på denne behandling. Ved død udfærdiges follow-up og mors skema. Således indberettes i følgende sekvens: Registreringskema > Behandlingskema > Relapsskema (i tilfælde af relaps) > Follow-up skema (i tilfælde af død eller afslutning fra afdelingen). Ved udført stamcelletransplantation (knoglemarvstransplantation), som udføres hos en del yngre patienter og totalt set hos mellem 5 og 10 % af patienterne, rapporteres på særskilt transplantationskema. Formuleringen af de faglige krav til databasens indhold og målsætning blev foretaget og revideres løbende af forretningsudvalget for databasen. Se endvidere: <http://www.leukemia.dk/index.php?id=5,0,0,1,0,0>

3.2 Databasens dækningsgrad og det "sande" årlige antal patienter med nykonstateret akut leukæmi i DK

Alle de hæmatologiske afdelinger i DK indberetter som omtalt til AL-DB. Ganske få patienter vil på baggrund af svært fremskreden sygdom eller af andre årsager ikke "nå frem til" en indberetningspligtig hæmatologisk afdeling og dø på anden afdeling; eksempelvis anden medicinsk afdeling. Det årlige antal af patienter der på den måde kan "undslippe" databasen anslås at være meget lavt (anslået 5 til 10 patienter pr. år). Da antallet af patienter, der årligt får konstateret akut leukæmi er ca. 250, følger det, at den teoretiske maksimale dækningsgrad af databasen for DK som helhed er mellem 95 og 98 %. Forskellige modeller for estimering af det sande antal tilfælde af akut leukæmi til registrering i AL-DB har været bragt i anvendelse i databasens levetid. Der har været foretaget datavalidering mod: Cancerregistret,

Patologiregistret (Patobank) og Landspatientregistret (LPR). Cancerregistret har i lange perioder ikke været tilstrækkeligt ajourført til anvendelse som validering i forhold til AL-DB. Den "sande population i relation til AL-DB" har været estimeret som fællesmængde mellem Patologiregistret og LPR. Her gør andre problemer sig gældende, særligt den vanskelige afgrænsning af leukæmitilfældene i forhold til fremskredent myelodysplastisk syndrom. AL-DB anvender nu de i LPR registrerede patienter med enten AML eller ALL som "valideringspopulation". Nydiagnosticerede patienter med AML og ALL er registreret i AL-DB siden henholdsvis januar 2000 og januar 2005. Denne årsrapport omfatter altså data fra 10 års registrering af AML og 5 års registrering af ALL. Antallet af nye AML-tilfælde registreret i databasen (2000 – 2009) er 2120 patienter. Der er i perioden 2005 – 2009 registreret 120 tilfælde af ALL i databasen. Alle patienter, som i denne periode har haft en aktiv kontakt til en hæmatologisk afdeling med diagnosen akut leukæmi, er inkluderet i opgørelsen og udgør i alt 2467. De til AL-DB indrapporterede 2240 tilfælde udgør således 91 % (90,8 %) af det formodede sande antal af nye akut leukæmi-tilfælde (eksklusive de få tilfælde, der som ovenfor beskrevet undslipper registrering i databasen), som burde registreres i databasen. Dette er en klar forbedring i forhold til Årsrapport 2008, hvor tallet var 84 % og i forhold til Årsrapport 2007, hvor tallet var 80 %.

Registreringskvaliteten for seneste registreringsår (2009) er som det fremgår af data fra Tabel 5 i nærværende rapport 88 % (88,3 %), hvorimod den for årene 2000 – 2008 samlet set er 91,1 %. Det tilsvarende tal i Årsrapport 2008 var 74 % (74,2 %). Tallet fremgik ikke i Årsrapport 2007 og vi kan derfor ikke sammenligne data længere bagud, men der kan ikke være tvivl om at data i nærværende årsrapport viser, at der er tale om en klar kvalitetsforbedring på denne parameter.

3.3. Datavalidering

Indførelsen af obligatoriske indtastningsfelter i databasen har resulteret i høj grad af datavaliditet. Tilstedeværelsen af mange valideringschecks på indtastede værdier fjerner en række muligheder for fejlindtastning. Systematisk validering af indtastede data er ikke gennemført. Ekstern monitorering og validering af indtastede data

og data-audit kunne tænkes gennemført. Begge de nævnte muligheder er ressourcetrævende og er næppe for nuværende en mulighed for databasen.

3.4 Statistiske metoder

Tabellerede data præsenteres overvejende også med angivelse af procentsatser. Visse figurer med præsentation af tidsdata er opgjort med median og interkvartilrange (IQR). Overlevelseskurver er opgjort efter Kaplan-Meier-metoden og er enten sammenlignet ved hjælp af log-rank test-metoden eller visuelt bedømt. Hvis signifikans-testning er udført, er dette angivet med p-værdi (2-sidet).

4. Konklusioner og anbefalinger

Årsrapporten viser, at

1. Rapporteringsfrekvensen i databasen er stigende. Samlet er der rapporteret 91 % af de rapporteringspligtige tilfælde af akut leukæmi i tiårsperioden 2000 – 2009 til databasen. Rapporteringsfrekvensen for seneste rapporteringsår (2009) er 88 %, hvilket også er en klar stigning.
2. Registreringen af akut lymfoblast leukæmi (ALL) har fundet sted siden 2005. Der er nu registreret 120 patienter med denne diagnose i databasen. Forekomsten af ALL hos voksne (>15 år) er så lav, at analyse på afdelingsniveau først kan foretages om nogle år.
3. Der er fortsat ensartede resultater af AML-behandlingen i Danmark, opgjort på regionsniveau. Opgjort på afdelingsniveau er der heller ikke fundet forskelle i behandlingsresultaterne.
4. I alle fem regioner er der mulighed for deltagelse i protokolleret AML-behandling – for såvel unge såvel som ældre patienter - i henholdsvis AML 17 og AML 16 protokollerne. Desuden kan yngre voksne med ALL tilbydes behandling i NOPHO 2008 protokollen. Det er fortsat gruppens overbevisning, at forbedring af behandlingen af akut leukæmi i Danmark opnås gennem deltagelse i internationale

protokollerede studier. Gruppen anbefaler derfor, at så mange patienter som muligt tilbydes deltagelse i videnskabelige behandlingsprotokoller.

5. Der er sket opdatering og registrering af mere detaljerede data vedrørende allogen transplantation i Akut Leukæmi Databasen. Fra juni 2009 forefindes allogen transplantationservice ud over ved Rigshospitalet også ved Aarhus Universitetshospital, Aarhus.
6. Der er publiceret artikler i internationale tidsskrifter på baggrund af data i AL-DB. Flere publikationer er under udarbejdelse.

5. Videnskabelig aktivitet

Publikationer:

Cytogenetic findings in adult secondary acute myeloid leukemia (AML): frequency of favorable and adverse chromosomal aberrations do not differ from adult de novo AML. Preiss BS, Bergman OJ, Friis LS, Sørensen AG, Frederiksen M, Gadeberg OV, Mourits-Andersen T, Oestergaard B, Kerndrup GB; AML Study Group of Southern Denmark. *Cancer Genet Cytogenet.* 2010 Oct 15;202(2):108-22.

Reasons for treating secondary AML as de novo AML. Ostgård LS, Kjeldsen E, Holm MS, Brown Pde N, Pedersen BB, Bendix K, Johansen P, Kristensen JS, Nørgaard JM. *Eur J Haematol.* 2010 Sep;85(3):217-26.

Igangværende projekter:

1. Artikel om AML hos yngre voksne 15 – 30 år. Et samarbejde med NOPHO. Kontakter: Pernille Wendtland Edslev, Henrik Hasle og Jan Maxwell Nørgaard
2. Artikel om indikatorstyret kvalitetsprogram for behandling af AML i Danmark: Hans E Johnsen, Olav J Bergmann, Maria Kallenback og medlemmer af AML gruppen.

6. Fælles nationale retningslinjer

Det er uændret gruppens klare overbevisning, at forbedring af behandlingsresultater væsentligst sker gennem afprøvning af nye behandlingsformer i regi af videnskabelige kontrollerede kliniske behandlingsprotokoller. Det er derfor med tilfredshed, at gruppen konstaterer, at der nu findes landsdækkende tilbud om deltagelse i protokolleret behandling til både yngre og ældre patienter med AML og også fra 2009 til yngre patienter med ALL. Fælles nationale retningslinier for udredning, behandling, kontrol og efterkontrol af disse sygdomme findes i form af Sundhedsstyrelsens Pakkeforløb for udredning af akut leukæmi:

http://www.sst.dk/publ/Publ2009/SUPL/Pakke_kraeft/Kraeft_haematform_sep09.pdf

Gruppen tilslutter sig en bredt internationalt accepteret retningslinie for diagnosticering, behandling, kontrol og efterkontrol af AML, som findes beskrevet i følgende publikation fra 2010:

Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, Dombret H, Fenaux P, Grimwade D, Larson RA, Lo-Coco F, Naoe T, Niederwieser D, Ossenkoppele GJ, Sanz MA, Sierra J, Tallman MS, Löwenberg B, Bloomfield CD; European LeukemiaNet. Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74.

Gruppen anbefaler:

1. At den tilfredsstillende rapporteringsfrekvens (dækningsgrad) på 91% fastholdes - og meget gerne øges.
2. At graden af rapportering af behandlings- og follow-up skemaer til databasen bedres således at valide data for bl.a. CR-rate, progressionsfri overlevelse og dødsårsager sikres. Bør ske gennem henvendelse til de behandlende afdelinger.
3. Indrapporteringer af ALL til databasen er lavere end rapportering for AML. Gennem henvendelse til de relevante afdelinger søges der rettet op på dette forhold. Det pointeres fra gruppens side, at ALL hos voksne er så sjælden en leu-

kæmiform at meningsfuld dataanalyse på afdelingsniveau først vurderes mulig ca. 2015.

4. At registrerede cytogenetik-data i AL-DB bringes i en form således at multivariate dataanalyser kan foretages – helst til årsrapport 2010.
5. At der på ny rettes henvendelse til Sundhedsstyrelsen for at få WHO-klassifikationen (WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 2008) indført i Landspatientregistret.

7. Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger

1. At de sidste 17 % af patienterne kommer med i databasen, så vi kan få helt korrekte overlevelsedata for hele patientgruppen.
 - a. Opfølgning: Der er sket en klar forbedring af rapporteringsfrekvensen til databasen, der nu ligger på 91 %.
2. Opfølgning på ALL indrapporteringen i 2010 gennem henvendelse til relevante afdelinger.
 - a. Opfølgning: Forbedring af rapporteringsgrad er også sket for ALL.
3. Henvendelse til Sundhedsstyrelsen for at få WHO klassifikationen indført i Landspatientregistret (LPR).
 - a. Opfølgning: WHO-klassifikationen er stadig ikke indført i LPR. Der bør på ny rettes henvendelse til Sundhedsstyrelsen for at få WHO-klassifikationen (2008) indført i Landspatientregistret.
4. Analyse af data fra ALL patienter er en del af næste årsrapport.
 - a. Opfølgning: Den reelle forekomst af ALL hos voksne er så lav at meningsfuld analyse af data på afdelingsniveau næppe kan foretages før end omkring 2015.

5. Opdatering af alle behandlingsregimer i databasen.

- a. Opfølgning: Der er i 2010 sket opdatering og forenkling af behandlingsregimer i databasen.

8. Diagnose og klassifikation (AML).

Diagnosen er baseret på identifikation af leukæmiske blaster (blodkræftceller) i knoglemarven (og oftest også blodet) hos leukæmipatienten. Imidlertid skal der foretages en række vigtige specialundersøgelser, for at sikre korrekt diagnose. Kombinationen af morfologi, immunfænotypning, cytogenetik, eventuelt suppleret med FISH- og PCR baserede teknikker omfatter i dag det diagnostiske spektrum, som tillader sikker diagnostik og prognostisk vurdering. Erhvervede genetiske forandringer er årsagen til betydelige forskelle i prognosen imellem forskellige patientgrupper.

9. Prognostiske variable

Specifikke genetiske læsioner tillader grupperinger, som blandt andet forudsiger chancen for helbredelse. Hertil kommer at et yderligere antal kliniske og biologiske variable i et vist omfang forudsiger effekten af behandlingen. Således er høj alder, nedsat performancestatus på diagnostetidspunktet, transformation fra tidligere blodsygdom eller baggrund i tidligere kemoterapi, et højt leukocytal (antal hvide blodlegemer) og bestemte leukæmiske immunfænotyper alle forbundne med en dårligere prognose

Patienterne kan ud fra kromosomændringerne i leukæmicellerne inddeles i tre grupper med henholdsvis 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 leukæmiceller med forandringerne t(15;17), t(8;21) eller inv(16), og forudsiger, at sandsynligheden for komplet remission (CR) er omkring 85 % med en relapsrisiko på 30 - 40 %. Intermediær prognose omfatter patienter med normal cytogenetik (ca. 40 % af alle patienter), og patienter med trisomi 8. I denne gruppe er sandsynligheden for at opnå CR 70 – 80 % og risiko for relaps 40 – 50 %. Dårlig prognose er karakteriseret af andre veldefinerede genetiske forandringer. De omfatter bl. a. leukæmiceller med mere end 3 cytogenetiske afvigelser (dog ikke hvis t(15;17), inv(16) eller t(8;21) er tilstede), monoso-

mier 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. I den dårlige prognosegruppe er chancen for opnåelse af CR 40 - 50 %, mens chancen for helbredelse er af størrelsesorden 5 - 20 %. Denne patientgruppe udgør en stor behandlingsmæssig udfordring i den kliniske hverdag, idet ingen aktuelle behandlingstilbud – inklusive knoglemarvstransplantation – har tilfredsstillende effekt.

Ud over de overnævnte kromosomforandringer er der identificeret prognostisk betydende molekyलगenetiske forandringer, f.eks. mutationer i *FLT3*-, *NPM1*- og *CEBPA*-generne. En nærmere omtale af disse ligger imidlertid udenfor rammerne af denne årsrapport og den interesserede læser henvises til speciallitteratur.

10. 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. Helbredende behandling af AML patienter er en trinvis proces, hvor det første mål er at opnå komplet remission, og dermed kontrol med sygdommen. Derefter gives indtil flere konsoliderende kemoterapier for at søge at undgå sygdomstilbagefald. Komplet remission defineres morfologisk ved tilstedeværelsen af mindre end 5% myeloblaster i knoglemarv samtidig med (nær-)normalisering af antallet af blodceller. Gruppen tilslutter sig de anvisninger for vurdering af remissionsstatus, som er detaljeret beskrevet i den i afsnit 6 omtalte konsensusrapport fra 2010 af Döhner *et al.* Den konventionelle behandling af AML inddeles altså i 2 faser: induktions- og konsolideringsbehandlingen.

Induktionsbehandling:

I mere end 30 år har daunorubicin og cytarabin været fundamentet i den initiale behandling. Behandlingen medfører remission hos 60-90 % af yngre og hos 50 – 60% af de ældre patienter.

Konsolideringsbehandling:

Efter opnået remission er yderligere intensiv behandling en nødvendighed for om muligt at undgå sygdomstilbagefald. Der eksisterer 3 behandlingsstrategier for yngre patienter 1) allogeknoglemarvstransplantation 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 foreligger ikke regelrette randomiserede studier, som dokumenterer effekten, men sammenligning af patienter med og uden alloge 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 alloge transplantation ikke er tilstede for patienter i den gunstige prognosegruppe, hvorfor der i øjeblikket er enighed om, at alloge transplantation ikke er førstevalg som konsolideringsbehandling, 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 konsolideringsbehandling til yngre skal omfatte mindst én kur med højdosis cytarabin, men der er stadig mangel på forbedrede behandlingsmuligheder ved AML. Utvivlsomt vil de bioteknologiske landvindinger resultere i nye lægemidler, som hurtigt skal afprøves i kliniske forsøg.

Organiseringen af behandlingen af akut leukæmi i Danmark

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

Gruppen er opmærksom på, at der i henhold til Sundhedsstyrelsens "Specialevejledning for intern medicin: hæmatologi" af 22. juni 2010,

http://www.sst.dk/~media/Planlaegning%20og%20kvalitet/Specialeplanlaegning/Specialevejledninger_2010/Specialevejledning_intern_medicin_haematologi.ashx

vil ske ændringer i henvisnings- og behandlingspraksis for patienter med AL. Disse ændringer træder i kraft pr. 01. januar 2011, og det ligger udenfor rammerne af nærværende årsrapport at omtale disse nærmere.

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 diagnosetidspunktet. Baseret på baggrundsbefolkning og optageområde for de enkelte centerafdelinger mangler der bl.a. fra Region Sjælland at blive indrapporteret en betydelig patientgruppe, hvoraf de yngre er henvist til behandling på RH og derigennem blevet registreret i AL-DB. Se Tabel 5 med ledsagende kommentar, hvoraf lav rapporteringsfrekvens for *øvrige afdelinger* fremgår. Samlet set kan databasens analyseresultater derfor ikke ukritisk anvendes til vurdering af eventuelle forskelligheder i kvaliteten af behandlingen de enkelte centerafdelinger imellem.

11. Indikatorer for akut leukæmi

Indikatorerne er opdelt som resultat- eller procesindikatorer. Det har været gruppen magtpåliggende at have et stort antal indikatorer med i de første opgørelser. Der er for nuværende 10 resultatindikatorer og 4 procesindikatorer. I forhold til Årsrapport 2008 er indikatorerne "Indlæggelsestid det første år" og "Progressionsfri overlevelse 3 og 5 år" valgt fra. De er i nærværende Årsrapport 2009 bevidst fravalgt på grund af henholdsvis manglende faglig relevans og utilstrækkelig datakomplethed. Det er vurderet, at analyse af data for de resterende 14 indikatorer er fuldt ud tilstrækkeligt til at formålet med årsrapporten kan opfyldes.

11.1 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 ≤ 1 måned efter iværksat cytostatisk behandling	Andel	4
Mortalitet ≤ 3 måneder efter iværksat cytostatisk behandling.	Andel	5
Mortalitet ≤ 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 behandling	Andel i %	8

gen.		
Indlæggelsestid det første år, fra 1. indlæggelsesdag. <i>Ikke medtaget i årsrapport 2009. Ringe faglig relevans</i>	Antal dage	9
Progressions fri overlevelse (3 og 5 år). <i>Ikke medtaget i årsrapport 2009. Data inkomplette.</i>	Overlevelseskurver	10
Overlevelse (3 og 5 år)	Overlevelseskurver	11
Dødsårsag	Behandlingsrelateret død, progressiv sygdom, anden dødsårsag	12

11.2 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 (flouescens in situ analyse) specialundersøgelse	Andel i %	14
Antal patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol	Andel i %	15
Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb	Andel i %	16

12. Resultatindikatorer

12.1 Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde, antal behandlede med kurativt sigte og antal palliativt behandlede

Antallet af nye AML-tilfælde registreret i databasen over en 10 års periode (2000 – 2009) er 2120 patienter. Der er i perioden 2005 – 2009 registreret 120 tilfælde af ALL i databasen. Den sande incidens af AML og ALL i Danmark kendes ikke præcist. For at definere det sande antal tilfælde af akut leukæmi i Danmark har det været påkrævet at samkøre AL-DB med LPR. Alle patienter, som i denne periode har haft en aktiv kontakt til en hæmatologisk afdeling med diagnosen akut leukæmi, er inkluderet i opgørelsen og definerer 100 % (i alt 2467). De til AL-DB indrapporterede 2240 tilfælde udgør således 91 % af det formodede sande antal af nye akut leukæmi-tilfælde. Dette er en forbedring i forhold til 2008, hvor tallet var 85 % for de foregående år og 74 % for 2008. For 2009 er indberetningsfrekvensen 88.3%.

Tabel 3 Indberetningsoversigt for databasen. AML-patienter indberettet til databasen 2000 – 2009, afdelingsvis

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Rigshospitalet	36	36	45	49	53	50	64	50	43	48	474
Herlev	24	23	38	28	23	28	29	41	42	26	302
Odense	41	35	60	45	47	46	45	46	43	45	453
Århus	38	58	51	46	39	42	52	39	34	39	438
Ålborg	33	14	24	24	23	13	22	19	27	38	237
Øvrige	26	19	30	28	19	15	24	31	10	14	216
Total	198	185	248	220	204	194	236	226	199	210	2120

Kommentar:

I alt 2120 AML-patienter er registreret i databasen.

Tabel 4 Indberetningsoversigt for databasen. AML- og ALL-patienter indberettet til databasen 2005 – 2009, afdelingsvis

Kommentar:

I alt 120 ALL-patienter er registreret i databasen

	ALL	% ALL	AML	% AML	Total
Rigshospitalet	14	5.2	255	94.8	269
Herlev	24	12.6	166	87.4	190
Odense	27	10.7	225	89.3	252
Århus	34	14.2	206	85.8	240
Ålborg	17	12.5	119	87.5	136
Øvrige	4	4.1	94	95.9	98
Total	120	10.1	1065	89.9	1185

Tabel 5 Dækningsgrad i AL-DB af AML og ALL patienter , 2000 – 2009, afdelingsvis

	2000-2006			2007-2008			2009		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	336	93.6	359	101	85.6	118	51	85.0	60
Herlev	221	94.4	232	94	97.9	96	32	88.9	36
Odense	335	96.2	348	103	95.3	108	50	90.9	55
Århus	340	99.4	342	83	98.8	84	49	96.1	51
Ålborg	159	98.8	161	50	96.2	52	45	93.8	48
Roskilde	26	72.2	36	14	82.4	20	3	33.3	9
Næstved	0	0	41	0	0	10	0	0	0
Esbjerg	7	20.0	35	1	6.7	15	0	0	2
Vejle	57	96.6	59	16	84.2	19	4	100	4
Holstebro	12	92.3	13	1	100	1	5	100	5
Viborg	31	100	31	11	84.6	13	3	75	4
Total	1524	92.0	1657	474	88.4	536	242	88.3	274

Kommentar til Tabel 3,4 og 5:

Sammenlignes med tilsvarende tabeller i Årsrapporten 2008, fremgår det, at der sker en del efterregistrering i databasen. Der refterer fortsat registrering af enkelte patienter for 2009. For *øvrige afdelinger* (Roskilde, Næstved, Esbjerg, Vejle, Holstebro og Viborg) gælder der for 2009 i lighed med tidligere år en lav registreringsfrekvens. Fra *øvrige afdelinger* er der samlet set registreret 176 af 293 patienter i LPR (= 60,1 %) for årene 2000 – 2008 tilsammen, og i 2009 er re-

gistreret 15 af 24 patienter i LPR (= 62,5 %). Patienter på disse afdelinger er alle i palliative forløb. Afdelingerne i Næstved og Esbjerg skiller sig ud med meget lav registreringsfrekvens

Tabel 6 Andel AML-patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingsskema.

	2000-2006			2007-2008			2009		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	261	86.4	302	56	62.9	89	21	46.7	45
Herlev	138	99.3	139	67	94.4	71	18	64.3	28
Odense	221	93.6	236	61	72.6	84	4	9.3	43
Århus	281	100.0	281	66	100.0	66	37	100.0	37
Ålborg	120	100.0	120	41	100.0	41	39	97.5	40
Øvrige	49	100.0	49	11	100.0	11	2	50.0	4
Total	1070	94.9	1127	302	83.4	362	121	61.4	197

Kommentar:

Andelen af indleverede behandlingsskemaer er opgjort som delmængde af antal registrerede patienter ud fra det antal patienter, hvor der er planlagt behandling. Indberetning af behandlingsskemaer er ikke tilfredsstillende for de seneste år, særligt 2009. Indberetningen af behandlingsskemaer til databasen i 2009 er faldet for RH, Herlev, *øvrige afdelinger* og i særlig grad for Odense. Tallene for *øvrige afdelinger* er meget små og derfor statistisk usikre.

Tabel 7 Andel patienter med indleveret follow up skema.

	2000-2006			2007-2008			2009		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	139	59.7	233	52	76.5	68	17	65.4	26
Herlev	190	98.4	193	72	94.7	76	20	95.2	21
Odense	210	77.8	270	40	51.9	77	2	9.5	21
Århus	328	99.4	330	62	98.4	63	32	100.0	32
Ålborg	141	97.2	145	38	95.0	40	27	93.1	29
Øvrige	155	95.7	162	39	90.7	43	9	75.0	12
Total	1163	87.2	1333	303	82.6	367	107	75.9	141

Kommentar:

Grundlaget for tabellen er det antal, hvor det ud fra gældende rapporteringskriterier (mors) ville være tid til follow-up, i alt 1841 patienter. Der er et behov for at få de detaljerede follow-up skemaer udfyldt, og de fleste afdelinger er godt med, men to afdelinger har lav rapporteringsfrekvens i perioden 2000 – 2009 (RH og Odense).

Tabel 8 Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling.

	Median	Nedre kvartil	Øvre kvartil
Rigshospitalet	60	48	69
Herlev	69	57	79
Odense	67	57	75
Århus	64	53	74
Ålborg	69	56	76
Øvrige	79	74	83
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 foreskriver palliativ behandling alene. For *øvrige afdelinger* er den høje medianalder forventelig, da det drejer sig om patienter med betydelig komorbiditet, hvor kurativt intenderet kemoterapi ikke kan gennemføres.

Tabel 9 Fordeling af 2120 AML-patienter efter centerafdelinger, og øvrige opdelt efter behandlende afdeling. Data aldersopdelt ≤ 60 og > 60 år.

Alder ≤ 60 år	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Rigshospitalet	23	29	26	29	21	26	34	20	15	17	240
Herlev	6	10	12	11	9	9	10	11	11	10	99
Odense	16	14	20	10	19	16	16	16	12	10	149
Århus	19	25	20	19	19	10	23	14	13	13	175
Ålborg	8	7	9	10	5	6	4	6	8	8	71
Øvrige	0	0	2	0	1	0	0	3	0	2	8
Total	72	85	89	79	74	67	87	70	59	60	742
Alder > 60 år											
Rigshospitalet	13	7	19	20	32	24	30	30	28	31	234
Herlev	18	13	26	17	14	19	19	30	31	16	203
Odense	25	21	40	35	28	30	29	30	31	35	304
Århus	19	33	31	27	20	32	29	25	21	26	263
Ålborg	25	7	15	14	18	7	18	13	19	30	166
Øvrige	26	19	28	28	18	15	24	28	10	12	208
Total	126	100	159	141	130	127	149	156	140	150	1378

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. Ekstra-medullær sygdom blev påvist hos 209 af 2048, svarende til 10.2 % (72 manglede oplysningen). Heraf er det hyppigste sted lymfeknuder (30%), huden (27 %), milt (17 %), oralt (14 %), lever (8 %), CNS affektion (3 %), testes (2 %) og andet (10 %).

Andelen af sekundære leukæmier (sAML) er 28,0 % for hele patientmaterialet. Andelen i gruppen af patienter under 60 år er 20,6 % (152/738), i gruppen mellem 60 og 70 år er der 35,8 % (186/520) og i gruppen over 70 år er der 29,7 % (253/849).

Andelen af sAML er højt sammenlignet med visse internationale opgørelser. Dog er der fundet en tilsvarende høj forekomst i en tilsvarende populationsbaseret opgørelse fra Sverige (G. Juliusson *et al.* Blood; 2009). Dette kan tages som udtryk for en mere fyldestgørende registrering af AL-patienter i den danske database, end det er tilfældet i mange andre lande. Langt størstedelen er sekundære leukæmier, følger efter andre hæmatologiske sygdomme (primært myelodysplastiske syndromer (MDS) og myeloproliferative neoplasier (MPN)).

Tabel 10 Afdelingsvis fordeling af AML-patienter på aldersgrupper

	15-60	% 15-60	61-70	% 61-70	71-	% 71-
Rigshospitalet	240	50.6	131	27.6	103	21.7
Herlev	99	32.8	65	21.5	138	45.7
Odense	149	32.9	116	25.6	188	41.5
Århus	175	40.0	124	28.3	139	31.7
Ålborg	71	30.0	57	24.1	109	46.0
Øvrige	8	3.7	29	13.4	179	82.9
Total	742	35.0	522	24.6	856	40.4

Skævheden i gennemsnitsalderen afspejler forskelle i henvisningspraksis.

12.2 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 langtfra altid muligt at give potentielt kurativ behandling. Disse patienter tilbydes pallierende behandling med ikke-intensiv 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 og helbredelse.
2. Palliativt sigte eller ingen kemoterapi: hvilket betyder, at hovedsigtet med behandlingen er at lindre patientens symptomer.

Akut leukæmi databasen giver derfor mulighed for overblik over behandlingssigtet for danske patienter.

Tabel 11 Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 2120 patienter, opdelt efter center og årstal.

	2000-2006		2007-2008		2009		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	218	74.1	36	53.7	13	48.1	267	68.8
Herlev	96	50.0	37	48.7	12	66.7	145	50.7
Odense	200	65.6	45	67.2	4	36.4	249	65.0
Århus	219	67.4	44	60.3	19	48.7	282	64.5
Ålborg	63	41.7	17	37.0	14	38.9	94	40.3
Øvrige	5	3.1	1	2.6	0	0.0	6	2.9
Total	801	56.2	180	49.0	62	44.0	1043	53.9

Kommentar:

Der er 172 patienter, hvor behandlingssigte ikke er registreret pga manglende behandlingskema. Data for 2009 er endnu mangelfulde.

Tabel 12 Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal.

	2000-2006		2007-2008		2009		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	151	91.5	15	75.0	6	66.7	172	88.7
Herlev	62	92.5	20	95.2	5	83.3	87	92.6
Odense	96	92.3	20	95.2	2	100.0	118	92.9
Århus	125	93.3	24	88.9	11	84.6	160	92.0
Ålborg	42	87.5	14	100.0	7	100.0	63	91.3
Øvrige	0	0.0	1	33.3	0	0.0	1	14.3
Total	476	91.4	94	88.7	31	81.6	601	90.4

Kommentar:

Andelen af patienter med alder ≤ 60 år, der behandles med kurativt sigte er uændret over tid (ca. 90 %).

Tabel 13 Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal.

	2000-2006		2007-2008		2009		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	48	65.8	16	69.6	6	85.7	70	68.0
Herlev	24	60.0	13	76.5	4	80.0	41	66.1
Odense	60	88.2	15	83.3	1	100.0	76	87.4
Århus	70	78.7	17	73.9	7	58.3	94	75.8
Ålborg	17	45.9	2	33.3	6	50.0	25	45.5
Øvrige	1	4.2	0	0.0	0	-	1	4.0
Total	220	66.5	63	71.6	24	64.9	307	67.3

Kommentar:

Der er sket en generel stigning (fra 66,5 % i 2000-2006 til 71,6 % i 2007- 2008). Tallet for 2009 viser et fald på ny, men det er sandsynligvis for usikkert at konkludere ud fra 2009-tallet alene.

Tabel 14 Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal

	2000-2006		2007-2008		2009		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	19	33.9	5	20.8	1	9.1	25	27.5
Herlev	10	11.8	4	10.5	3	42.9	17	13.1
Odense	44	33.1	10	35.7	1	12.5	55	32.5
Århus	24	23.5	3	13.0	1	7.1	28	20.1
Ålborg	4	6.1	1	3.8	1	5.9	6	5.5
Øvrige	4	3.0	0	0.0	0	0.0	4	2.3
Total	105	18.3	23	13.3	7	10.6	135	16.6

Kommentar:

Behandlingsintensiteten hos patienter > 70 år øges ikke over tid.

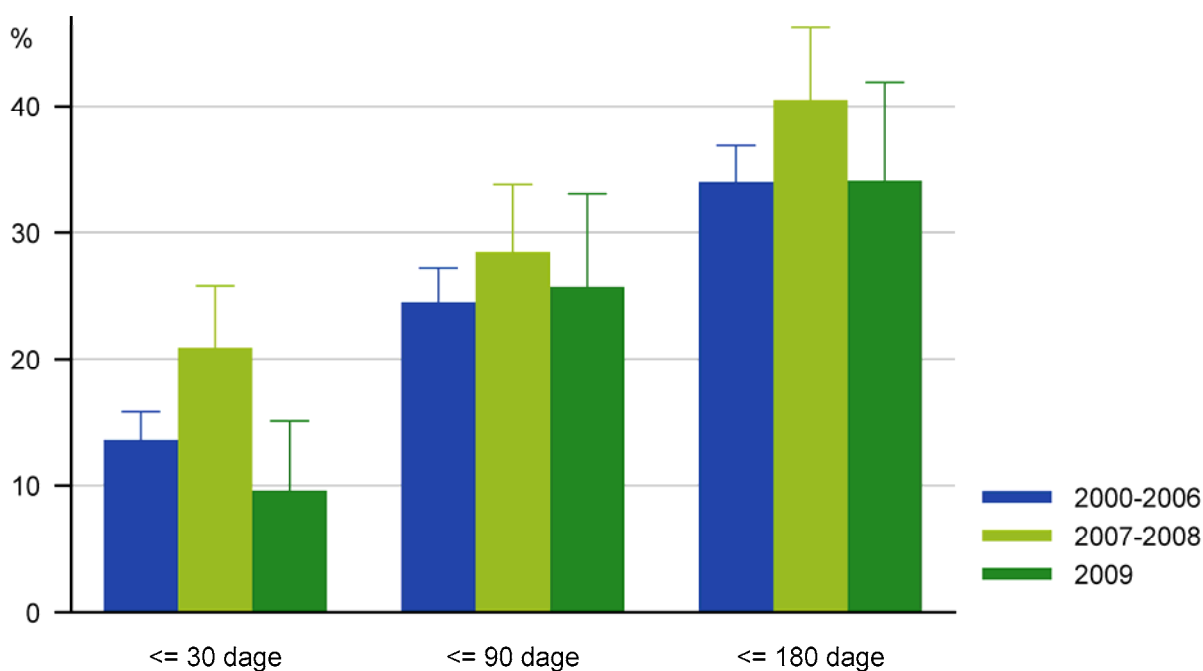
12.3. Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet.

Tidlig mortalitet efter behandling.

AML behandles som beskrevet 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, særligt for AML patienter, som er ældre end 70 år.

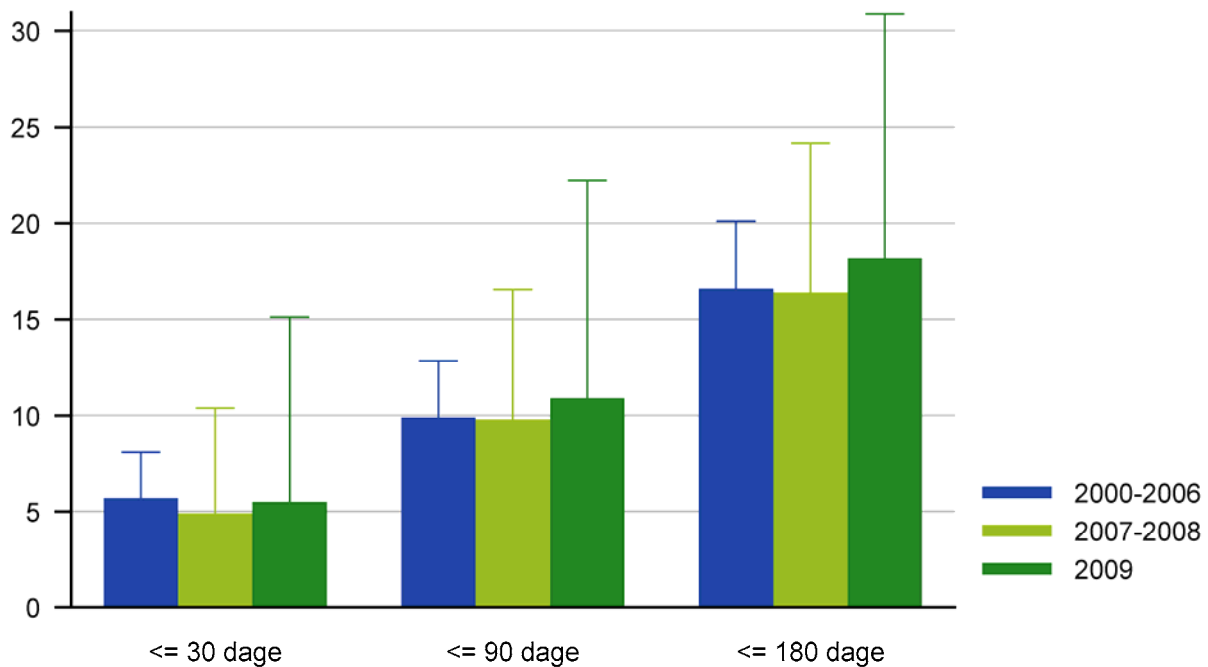
Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede AML-patienter



Kommentar:

For udviklingen i 30-dages mortalitet (dødelighed) ses ændring over tid. Der ses en stigning i perioden 2007 – 2008 og et efterfølgende fald i 2009 ($P = 0.001$, Fisher's Exact Test). For udviklingen i 90-dages og 180-dages mortalitet ses ingen ændring over tid ($P =$ henholdsvis 0.36 og 0,1, Fisher's Exact Test). Markeringen over den farvelagte søjle angiver den øvre 95 %-sikkerhedsgænse. Da den tilsyneladende ændring i 30-dages mortalitet ikke også afspejles i en tilsvarende ændring i 90-dages og 180-dages mortalitet, må det betvivles, at fænomenet har reel behandlingsmæssig betydning. Det er ikke her genstand for yderligere analyse. Om der reelt er tale om en udvikling i 30-dages mortaliteten må afvente vurdering i senere årsrapporter.

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



Kommentar:

For udviklingen i 30-dages, 90-dages og 180-dages mortalitet (dødelighed) ses ingen ændring over tid hos de yngre patienter (15 – 60 år), P = henholdsvis 0,96, 0,93 og 0,92, Fisher's Exact Test.

Tabel 15 Udvikling i 30-, 90- og 180-dages dødelighed, alle behandlede AML patienter, afdelingsvis

		30 dage		90 dage		180 dage		
		Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	2000-2006	38	13	48	16.4	75	25.6	293
	2007-2008	17	21	24	29.6	35	43.2	81
	2009	3	7.1	11	26.2	16	38.1	42
	Total	58	13.9	83	20	126	30.3	416
Herlev	2000-2006	24	18.9	34	26.8	48	37.8	127
	2007-2008	20	33.3	22	36.7	27	45	60
	2009	1	4.5	3	13.6	4	18.2	22
	Total	45	21.5	59	28.2	79	37.8	209
Odense	2000-2006	19	8.5	39	17.4	55	24.6	224
	2007-2008	5	7	10	14.1	19	26.8	71
	2009	2	5.3	6	15.8	8	21.1	38
	Total	26	7.8	55	16.5	82	24.6	333
Århus	2000-2006	39	14.6	83	31.1	117	43.8	267
	2007-2008	6	10.7	10	17.9	18	32.1	56
	2009	8	28.6	12	42.9	15	53.6	28
	Total	53	15.1	105	29.9	150	42.7	351
Ålborg	2000-2006	10	8.7	30	26.1	38	33	115
	2007-2008	9	24.3	15	40.5	20	54.1	37
	2009	2	6.1	10	30.3	12	36.4	33
	Total	21	11.4	55	29.7	70	37.8	185
Øvrige	2000-2006	16	34.8	29	63	31	67.4	46
	2007-2008	9	81.8	9	81.8	9	81.8	11
	2009	0	0	1	25	2	50	4
	Total	25	41	39	63.9	42	68.9	61

Kommentar:

Der ses betydelig udsving mellem - og inden for – afdelinger. Det fremgår, at akut leukæmi fortsat er en meget alvorlig sygdom, hvor en betydelig del af patienterne dør indenfor 180 dage efter at diagnosen er stillet.

Tabel 16 Udvikling i 30-, 90- og 180-dages dødelighed, AML, 15-60 år, afdelingsvis

		30 dage		90 dage		180 dage		
		Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	2000-2006	10	5.6	10	5.6	22	12.4	178
	2007-2008	1	3	2	6.1	4	12.1	33
	2009	0	0	0	0	1	6.7	15
	Total	11	4.9	12	5.3	27	11.9	226
Herlev	2000-2006	6	9.4	7	10.9	15	23.4	64
	2007-2008	1	4.8	1	4.8	2	9.5	21
	2009	0	0	1	10	2	20	10
	Total	7	7.4	9	9.5	19	20	95
Odense	2000-2006	2	1.9	5	4.8	8	7.6	105
	2007-2008	1	3.7	2	7.4	3	11.1	27
	2009	0	0	0	0	0	0	10
	Total	3	2.1	7	4.9	11	7.7	142
Århus	2000-2006	9	6.9	19	14.6	30	23.1	130
	2007-2008	3	11.5	6	23.1	8	30.8	26
	2009	3	25	4	33.3	5	41.7	12
	Total	15	8.9	29	17.3	43	25.6	168
Ålborg	2000-2006	3	6.7	10	22.2	11	24.4	45
	2007-2008	0	0	1	7.1	3	21.4	14
	2009	0	0	1	12.5	2	25	8
	Total	3	4.5	12	17.9	16	23.9	67

Kommentar:

Der er ingen stigning i mortalitet efter behandling hos yngre patienter. Der ses betydelige udsving mellem - og inden for – afdelinger. Der må tages forbehold for yderligere konklusioner grundet det relativt lave patientantal på de enkelte afdelinger indenfor de enkelte tidsperioder.

Tabel 17 Udvikling i 30-, 90- og 180-dages dødelighed, AML, over 60 år, afdelingsvis

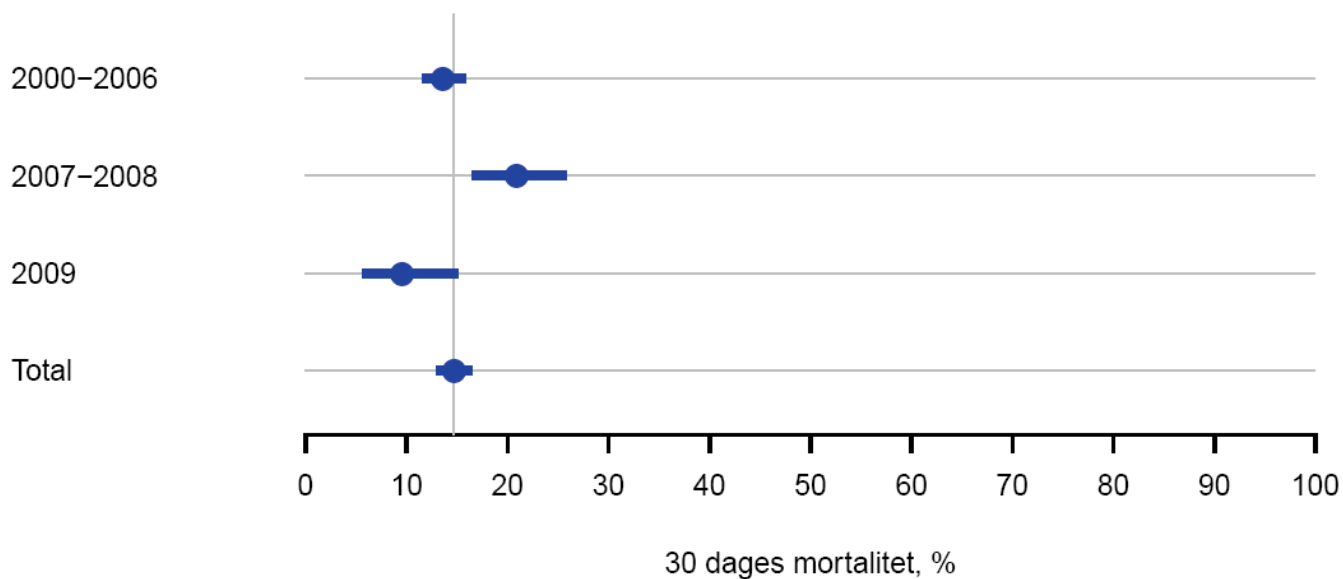
		30 dage		90 dage		180 dage		
		Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	2000-2006	28	24.3	38	33	53	46.1	115
	2007-2008	16	33.3	22	45.8	31	64.6	48
	2009	3	11.1	11	40.7	15	55.6	27
	Total	47	24.7	71	37.4	99	52.1	190
Herlev	2000-2006	18	28.6	27	42.9	33	52.4	63
	2007-2008	19	48.7	21	53.8	25	64.1	39
	2009	1	8,3	2	16.7	2	16.7	12
	Total	38	33.3	50	43.9	60	52.6	114
Odense	2000-2006	17	14.3	34	28.6	47	39.5	119
	2007-2008	4	9.1	8	18.2	16	36.4	44
	2009	2	7.1	6	21.4	8	28.6	28
	Total	23	12	48	25.1	71	37.2	191
Århus	2000-2006	30	21.9	64	46.7	87	63.5	137
	2007-2008	3	10	4	13.3	10	33.3	30
	2009	5	31.2	8	50	10	62.5	16
	Total	38	20.8	76	41.5	107	58.5	183
Ålborg	2000-2006	7	10	20	28.6	27	38.6	70
	2007-2008	9	39.1	14	60.9	17	73.9	23
	2009	2	8	9	36	10	40	25
	Total	18	15.3	43	36.4	54	45.8	118
Øvrige	2000-2006	16	35.6	28	62.2	30	66.7	45
	2007-2008	9	90	9	90	9	90	10
	2009	0	0	1	25	2	50	4
	Total	25	42.4	38	64.4	41	69.5	59

Kommentar til Tabel 17:

Der ses betydelige udsving mellem - og inden for – afdelinger. Der må tages forbehold for yderligere konklusioner grundet de relativt lave patientantal på de enkelte afdelinger indenfor de enkelte tidsperioder. Som forventet er dødeligheden relativt høj ved *Øvrige afdelinger*

12.3.1 30-, 90 og 180-dages mortalitet.

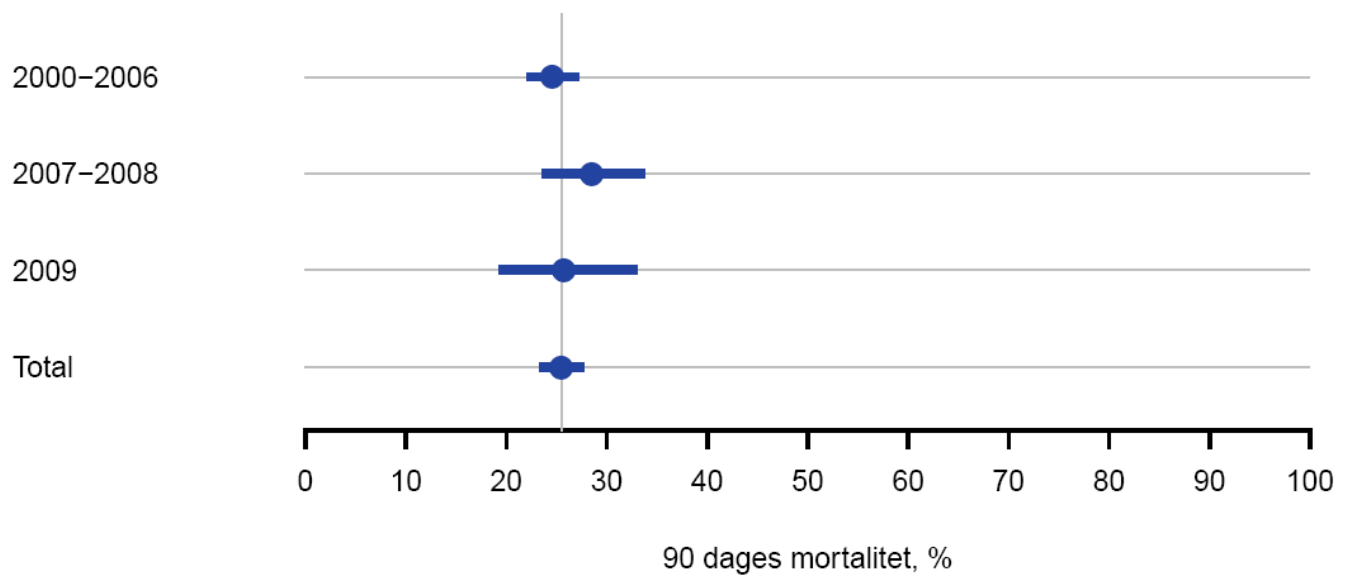
Figur 3 30-dages mortalitet , alle behandlede AML-patienter



Kommentar:

Der kan næppe udledes noget sikkert om udviklingen i 30-dages mortaliteten over tid. En tilsyneladende øgning i mortalitet i perioden 2007 – 2008 er ikke fortsat i 2009. Medianværdi for hele perioden er angivet med lodret linie.

Figur 4 90-dages mortalitet blandt alle behandlede AML-patienter

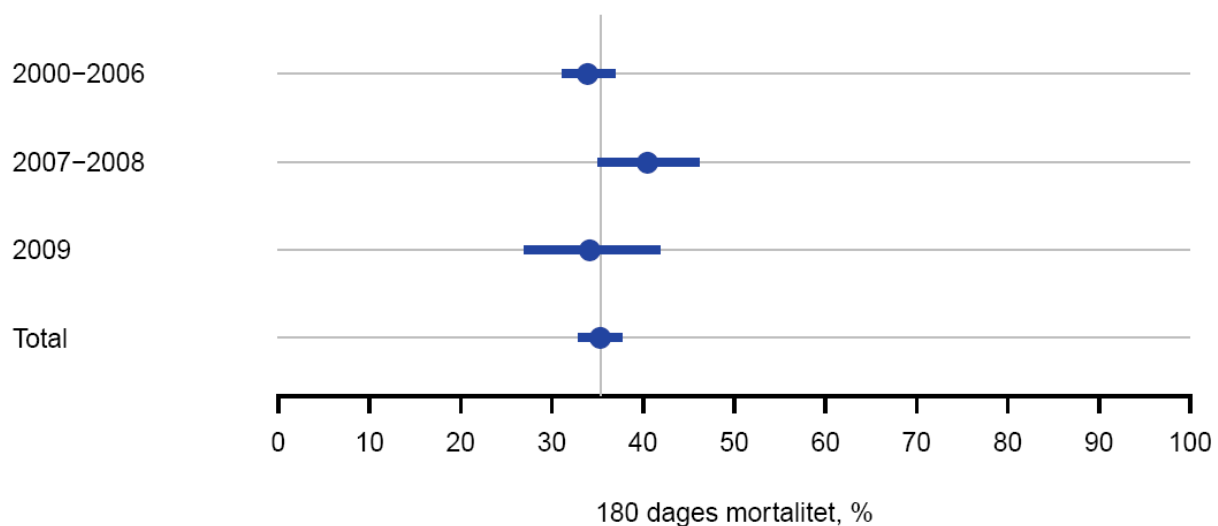


Kommentar:

Som for 30-dages mortaliteten findes 90-dages mortaliteten uden sikker ændring over tid. Medianværdi for hele perioden er angivet med lodret linie.

12.3.2 180-dages mortalitet.

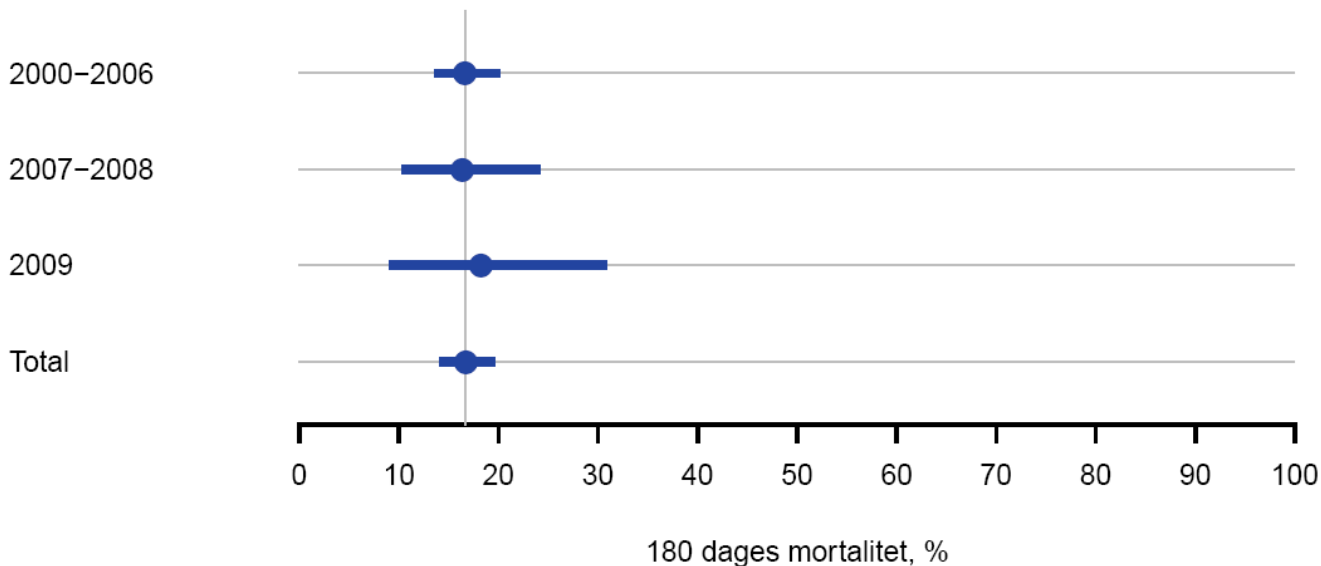
Figur 5 180-dages mortalitet, alle behandlede patienter.



Kommentar til Figur 5:

180-dages mortalitet er samlet set for alle behandlede AML-patienter (yngre og ældre) i DK uændret over tid ca 35 %. Medianværdi for hele perioden er angivet med lodret linie.

Figur 6 180-dages mortalitet, alle behandlede AML-patienter, alder \leq 60år



Kommentar:

180-dages mortalitet er for alle behandlede yngre AML-patienter (\leq 60 år) i DK uændret over tid ca 17 %. Gruppen udgøres af patienter der langt overvejende er behandlet med kurativt sigte. Medianværdi for hele perioden er angivet med lodret linie.

12.4. 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.
- Antal patienter i live efter 3 og 5 års observation, overlevelsesestimater (indikator 9).
- Antal patienter døde og dødsårsag (indikator 10).

Behandlingseffekten er i det følgende analyseret på baggrund af AML-patienter, for hvem der er indleveret behandlingsskema. Da der ikke foreligger behandlingsskema for en del af patienterne i databasen, skal resultaterne tages med forbehold.

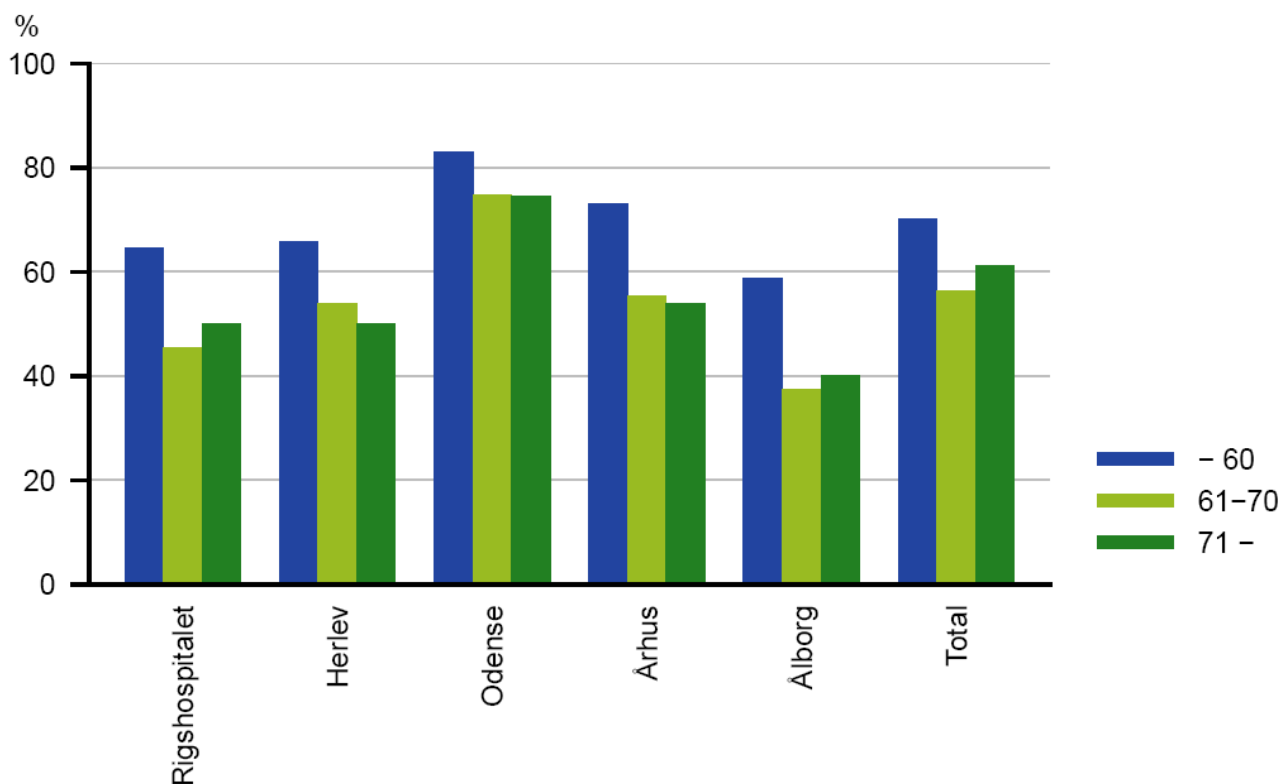
Tabel 18 CR efter 1. behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte.

	2000-2006		2007-2008		2009		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	107	57.5	27	54.0	17	73.9	151	58.3
Herlev	64	61.5	12	50.0	9	75.0	85	60.7
Odense	132	77.2	42	80.8	21	84.0	195	78.6
Århus	128	66.7	34	61.8	17	63.0	179	65.3
Ålborg	36	52.9	9	60.0	3	33.3	48	52.2
Total	467	64.8	124	63.3	67	69.8	658	65.0

Kommentar:

Som helhed opnår ca. 65 % af patienterne CR efter 1. behandling. Tallet varierer fra godt 50 % (Aalborg) til godt 80 % (Odense). Selektion af patienter til kurativ behandling spiller givetvis ind, ligesom det er vanskeligt at vurdere validiteten af data for de seneste år og særligt fra 2009 på grund af manglende indrapportering af behandlingsskemaer (Tabel 7).

Figur 7 Opnået CR efter 1. kemokur opdelt efter alder. Behandlingen intentioneret kurativ, afdelingsvis.



Kommentar:

For yngre patienter ses der at være en relativt ensartet remissionsfrekvens efter 1. kemokur afdelingerne imellem. CR-raten er tydeligt lavere for patienter over 60 år. Data er afhængige af indrapportering af behandlingsskemaer og kan således vel være påvirket af rapporteringsbias. Se endvidere Tabel 6. og kommentar hertil.

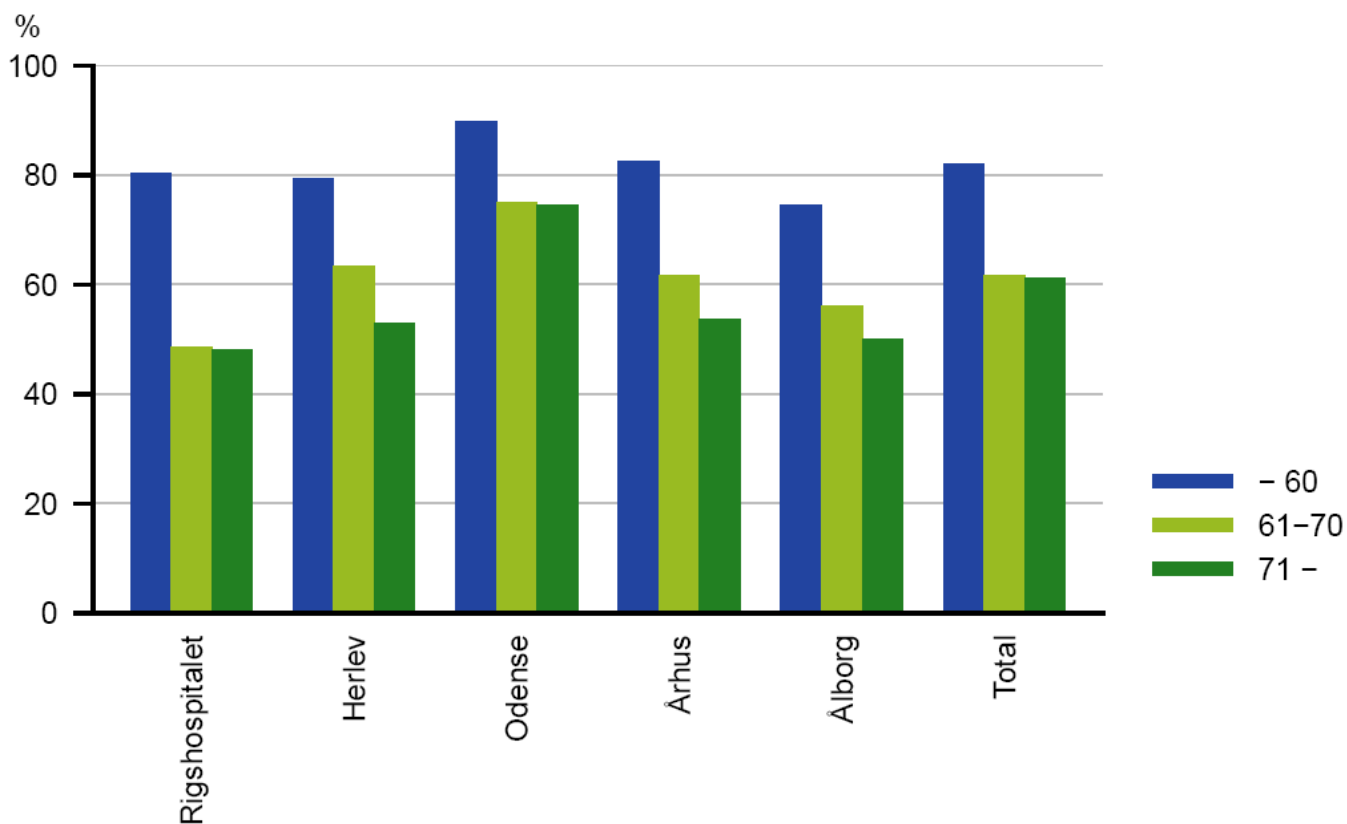
Tabel 19 CR efter 1. linie behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte.

	2000-2006		2007-2008		2009		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	132	69.1	33	63.5	19	79.2	184	68.9
Herlev	76	71.0	18	72.0	10	76.9	104	71.7
Odense	138	80.2	45	86.5	21	84.0	204	81.9
Århus	146	74.1	38	65.5	21	77.8	205	72.7
Ålborg	48	69.6	11	68.8	5	55.6	64	68.1
Total	540	73.4	145	71.4	76	77.6	761	73.4

Kommentar:

Tabellen viser en konstant remissions rate over tid. Totalt set opnår 73,4% CR. OBS: *Der skelnes mellem første behandling (én kemoterapi), og den første linje af behandlinger (der udgøres af flere kemoterapier).*

Figur 8 Opnået CR efter 1. linie behandling opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis.

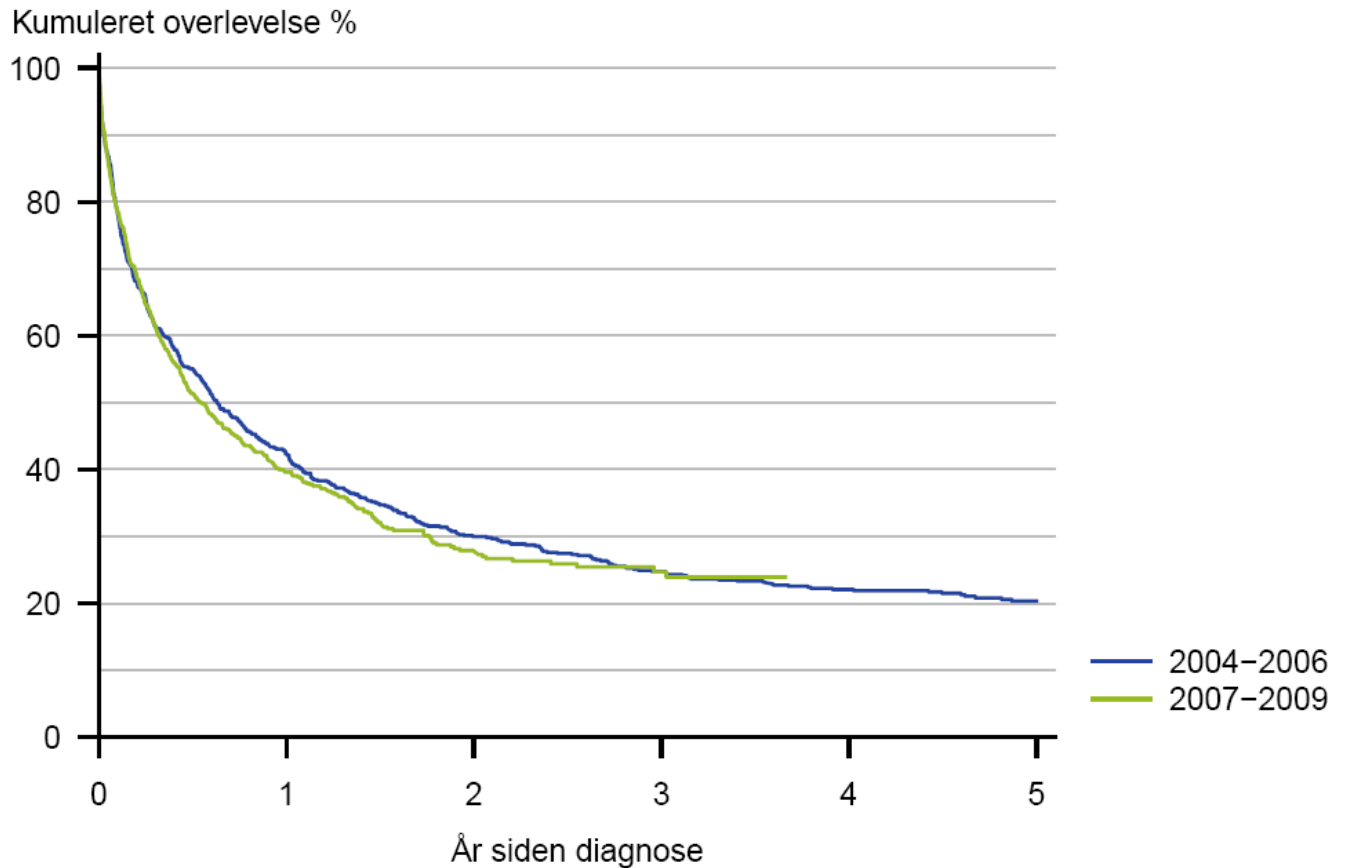


Kommentar:

Der ses relativt ensartet remissionsrate på de danske afdelinger. Data er afhængige af indrapportering af behandlingskemaer og de kan således vel være påvirket af rapporteringsbias. Se endvidere Tabel 6. og kommentar hertil

12.5. Indikator 11: Overlevelse

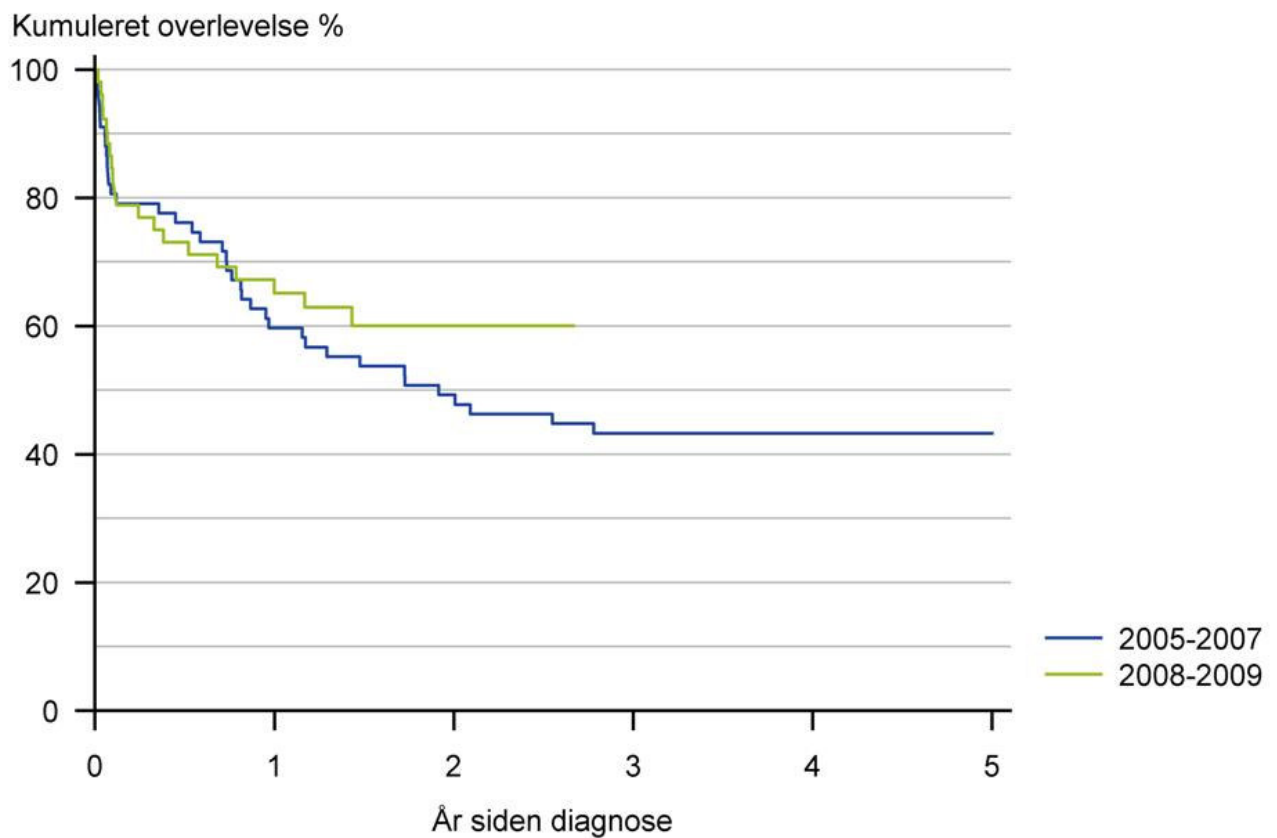
Figur 9 Total overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på årstal



Kommentar:

Der er ikke sket ændringer i den totale overlevelse. Et års-overlevelsen er ca. 40 %, 3 års-overlevelsen ca. 25% og 5 års overlevelsen ca. 20 %.

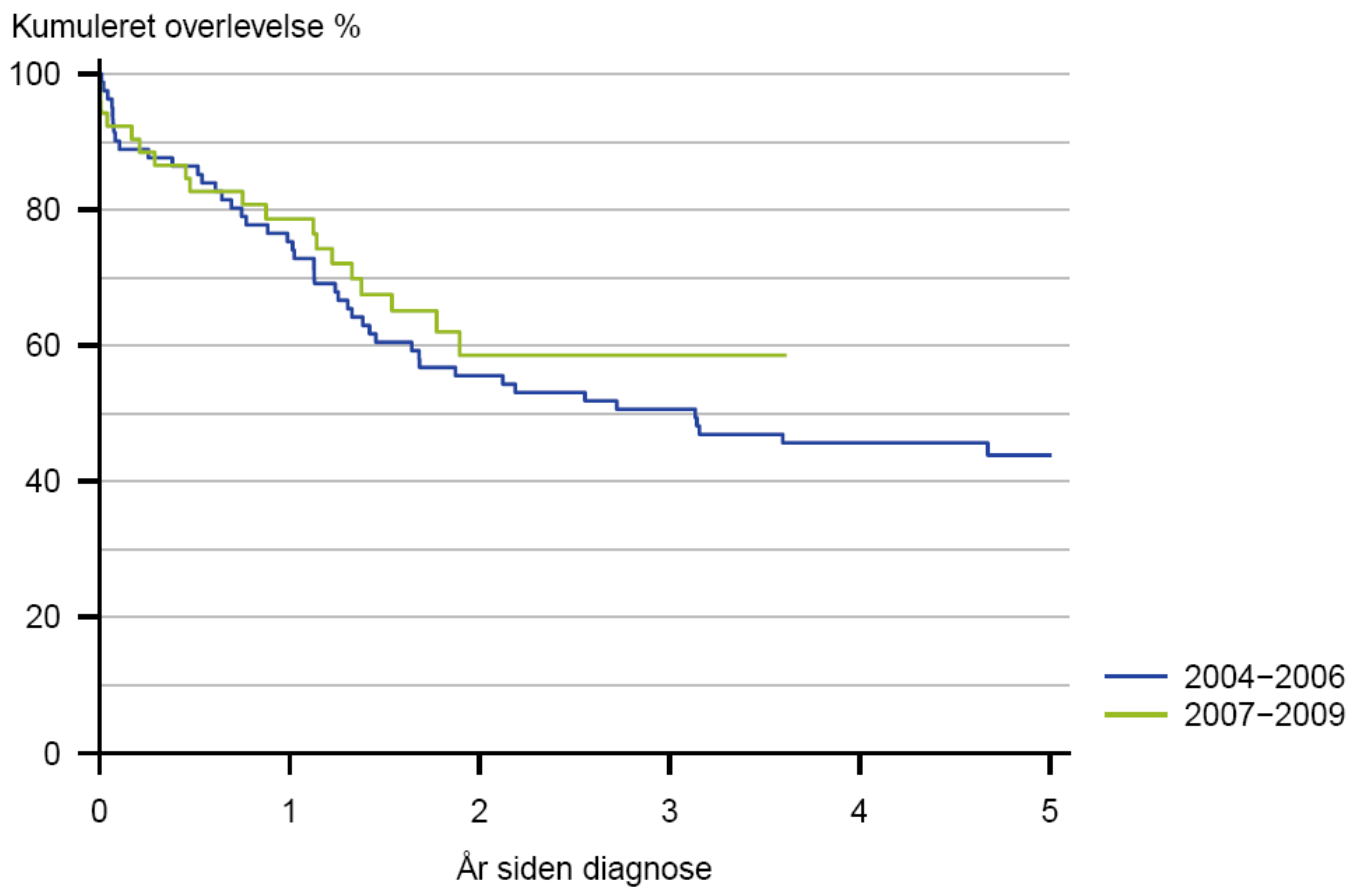
Figur 10 Total overlevelse af 120 ALL patienter indrapporteret til AL-DB 2005 til 2009, delt i to tidsperioder



Kommentar:

Der er ikke forskel i den totale overlevelse mellem perioderne 2005 – 2007 og 2008 – 2009 ($P = 0.36$, Log-Rank test). Et års-overlevelsen er ca. 65 % og 3 års-overlevelsen ca. 50%.

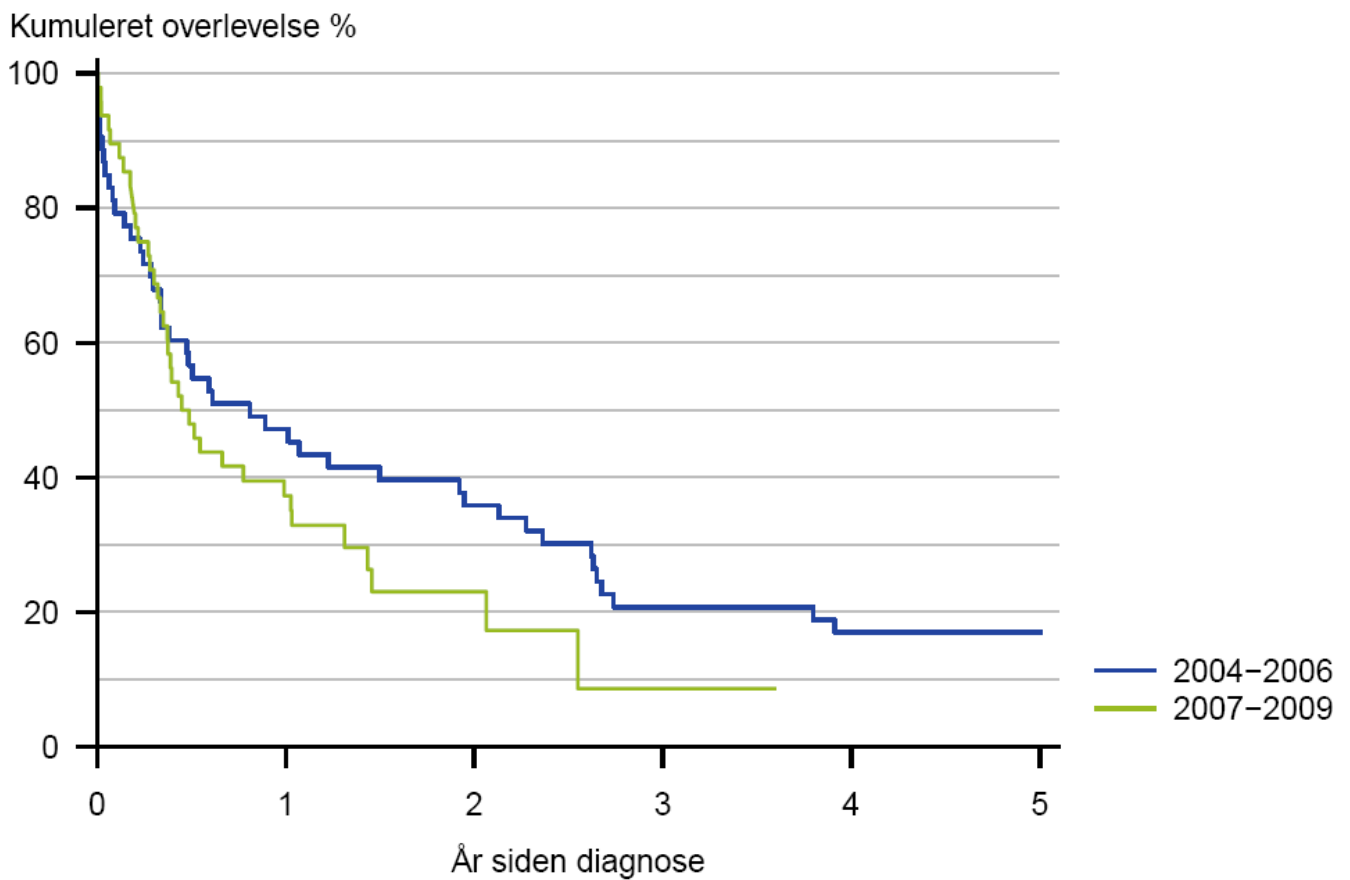
Figur 11 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Rigshospitalet



Kommentar:

Der ses ingen sikker ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved Rigshospitalet.

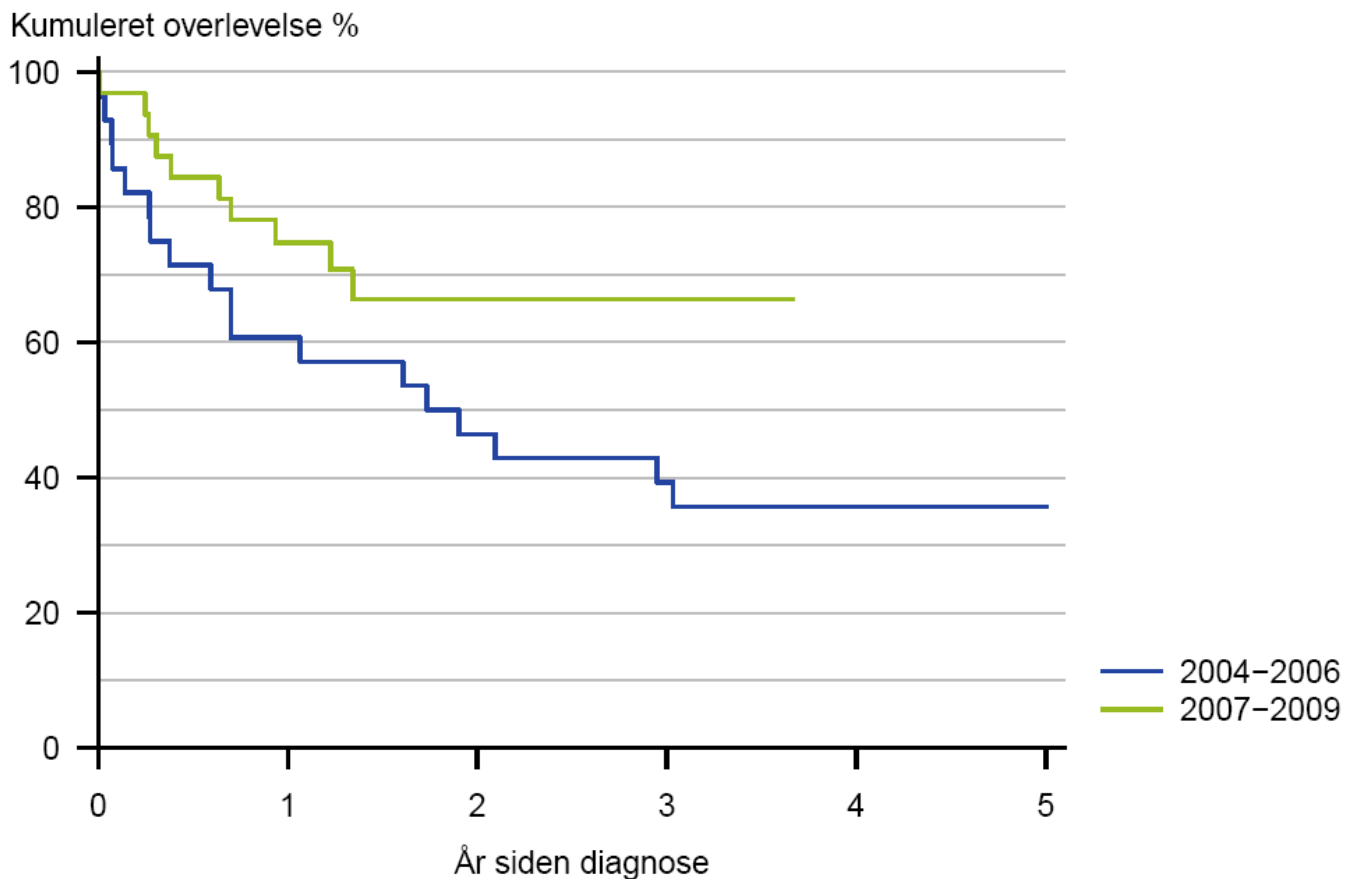
Figur 12 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Rigshospitalet



Kommentar:

Der ses ingen sikker ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved Rigshospitalet. En tilsyneladende tendens til forringelse i overlevelsen i seneste periode skyldes sandsynligvis statistisk tilfældighed.

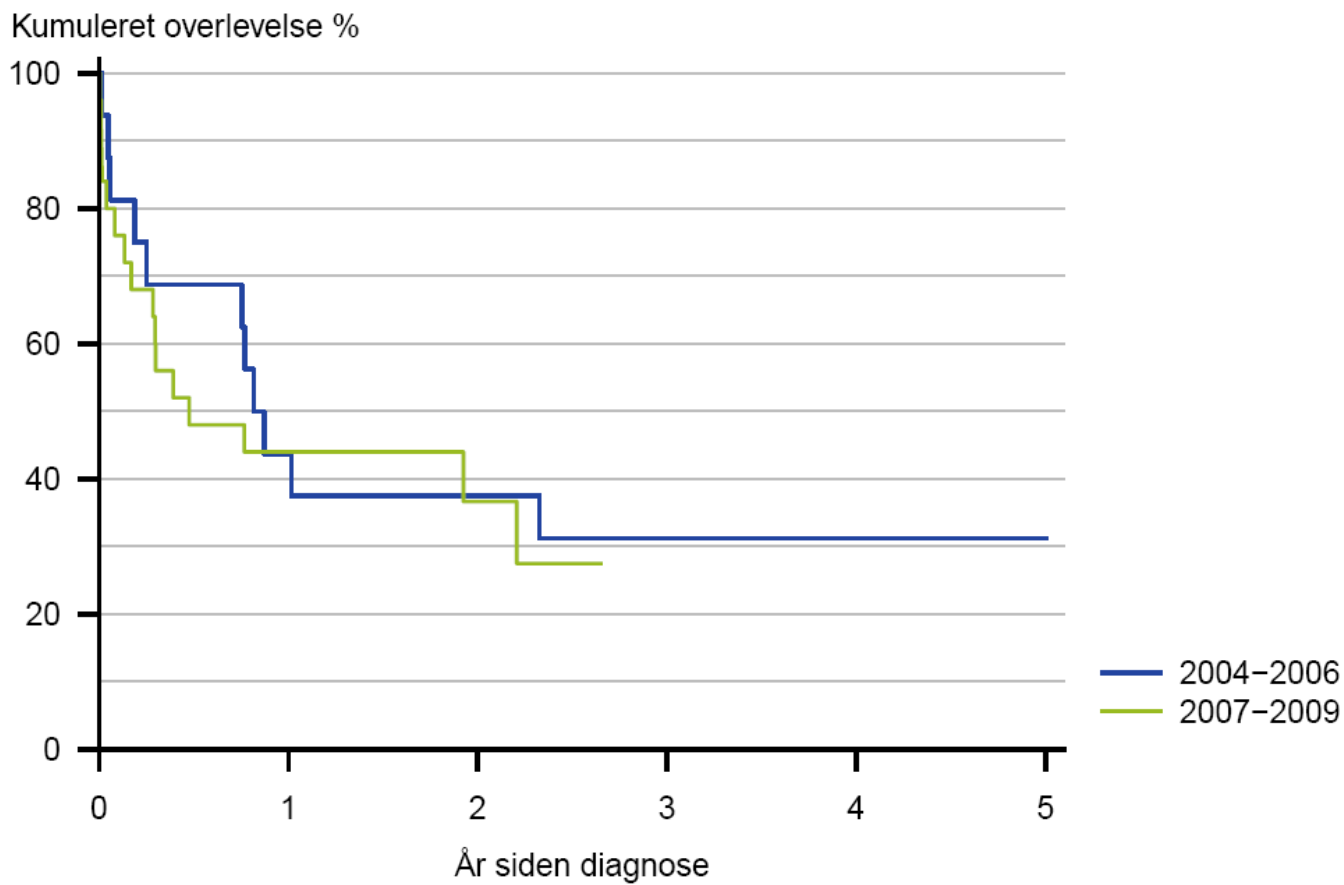
Figur 13 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Herlev



Kommentar:

Der ses ingen sikker ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved Herlev Hospital. En tilsyneladende bedring i overlevelsen i seneste periode skyldes sandsynligvis statistisk tilfældighed

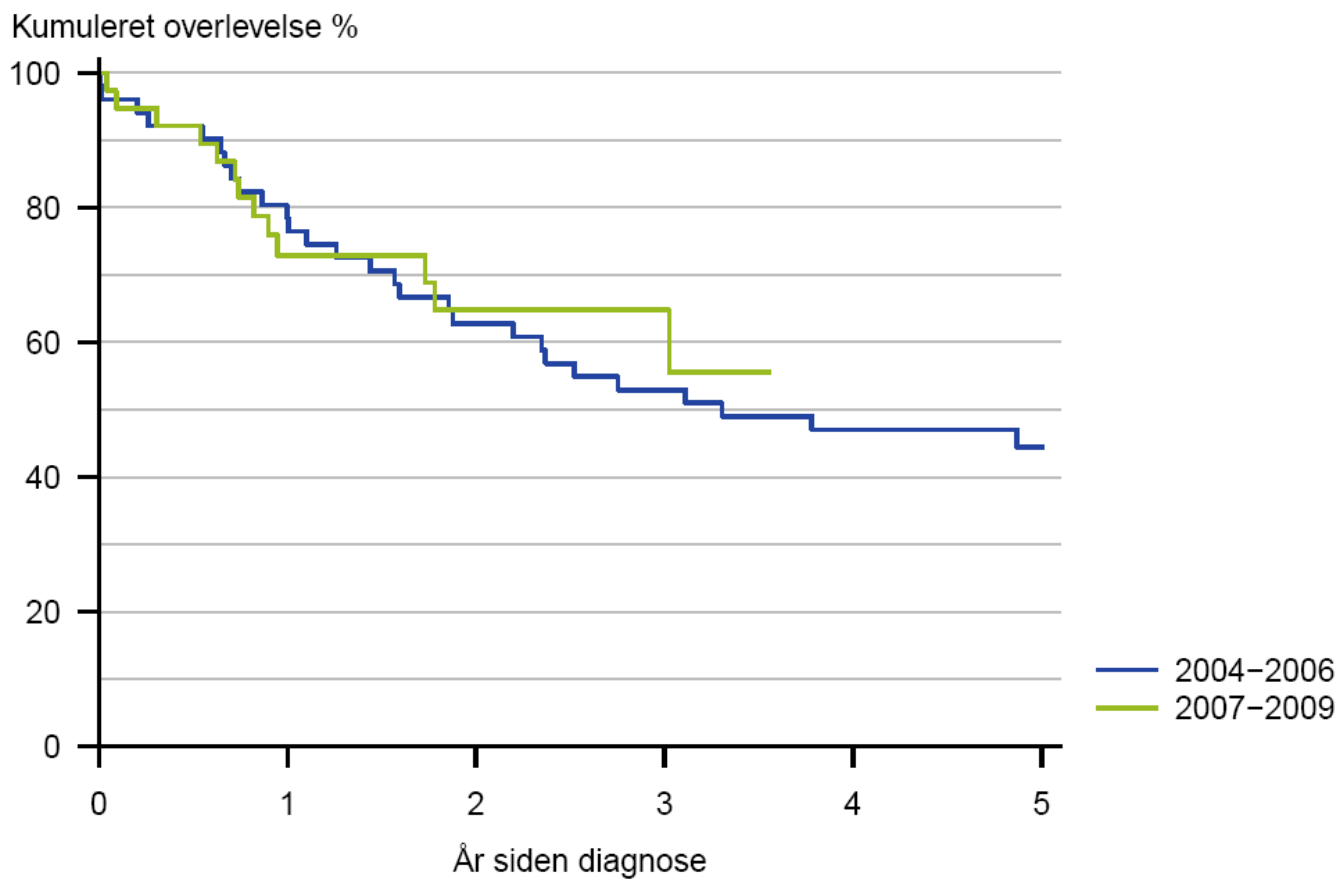
Figur 14 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Herlev



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved Herlev Hospital.

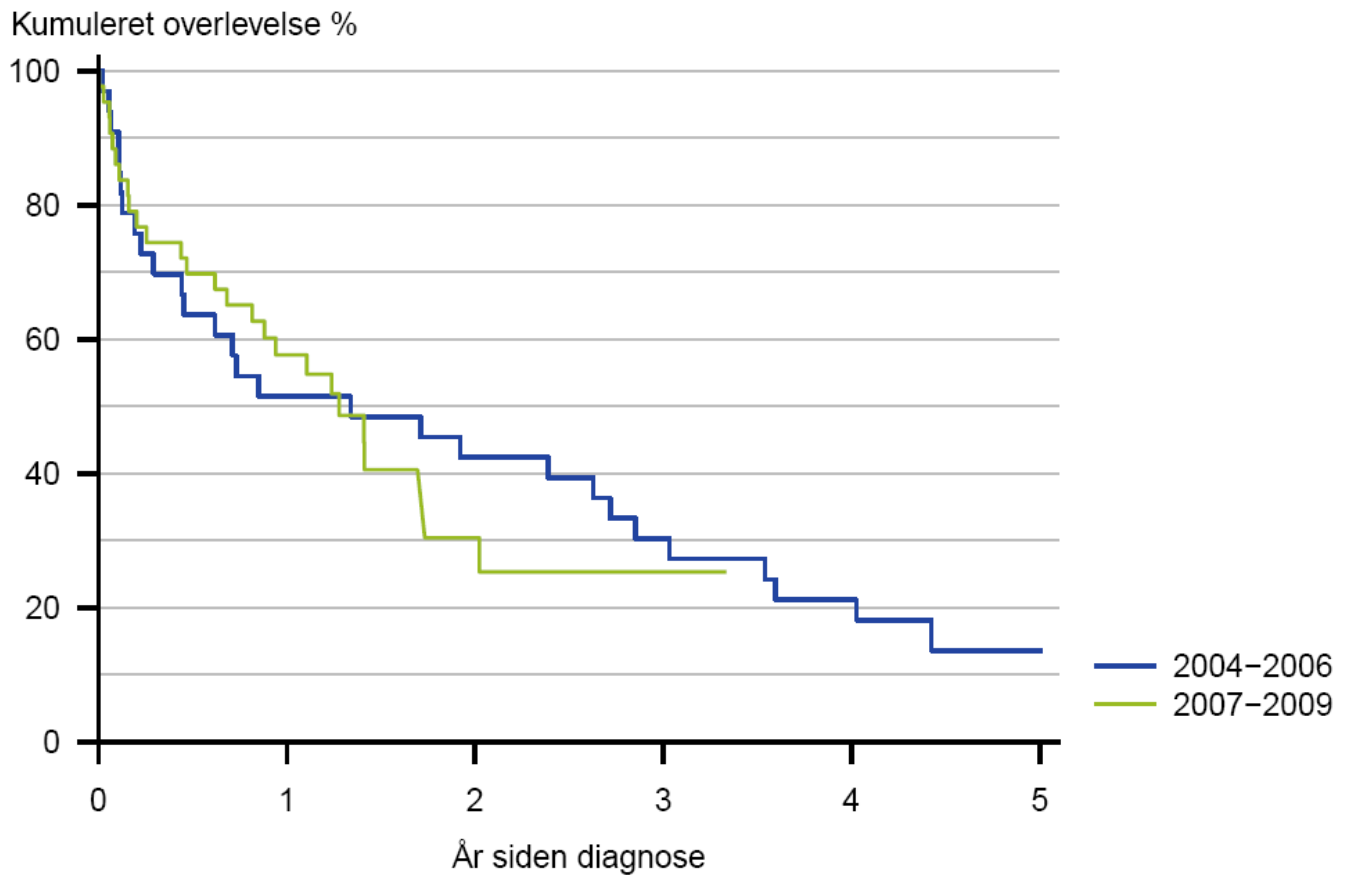
Figur 15 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Odense



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved hæmatologisk afdeling i Odense.

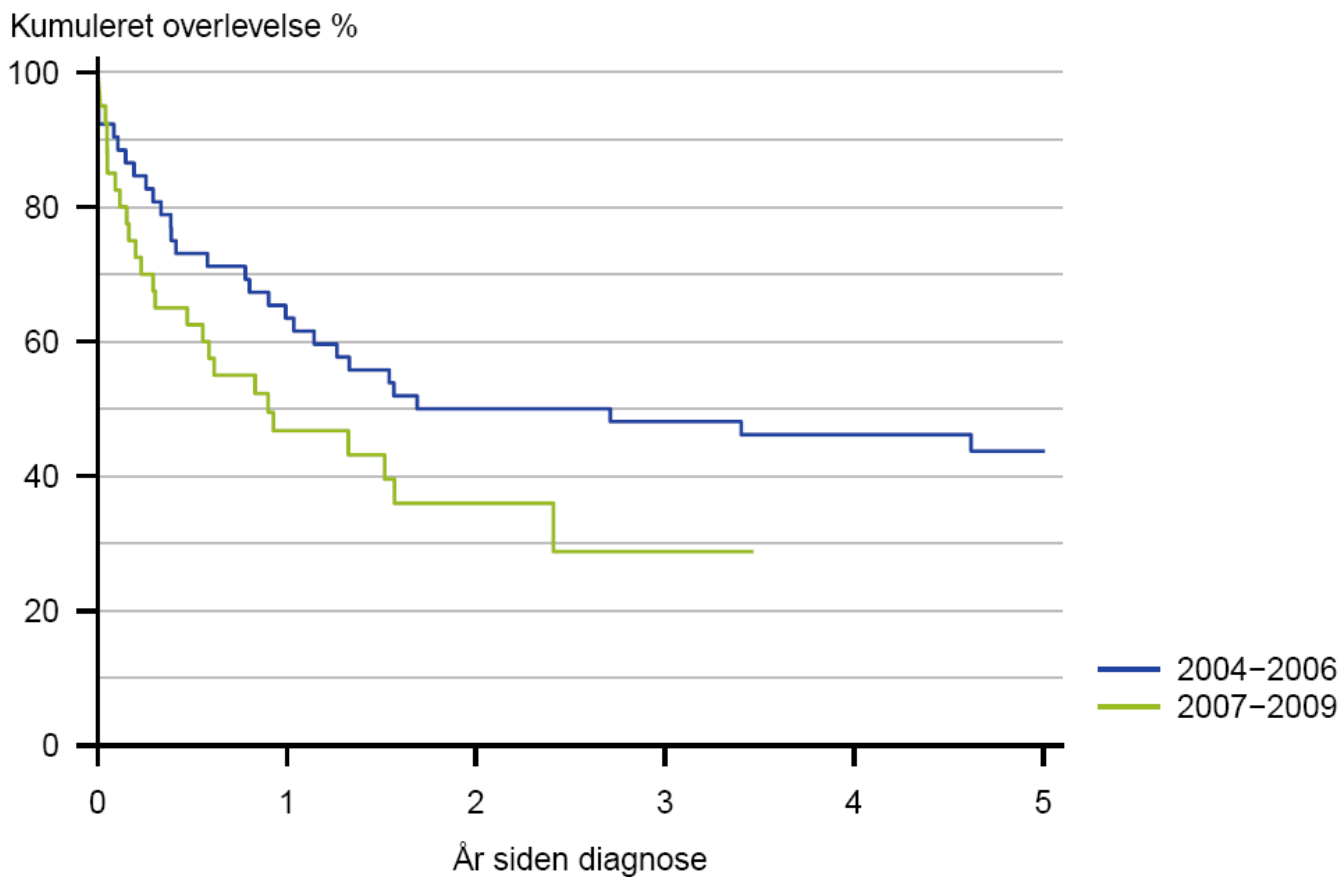
Figur 16 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Odense



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved hæmatologisk afdeling i Odense.

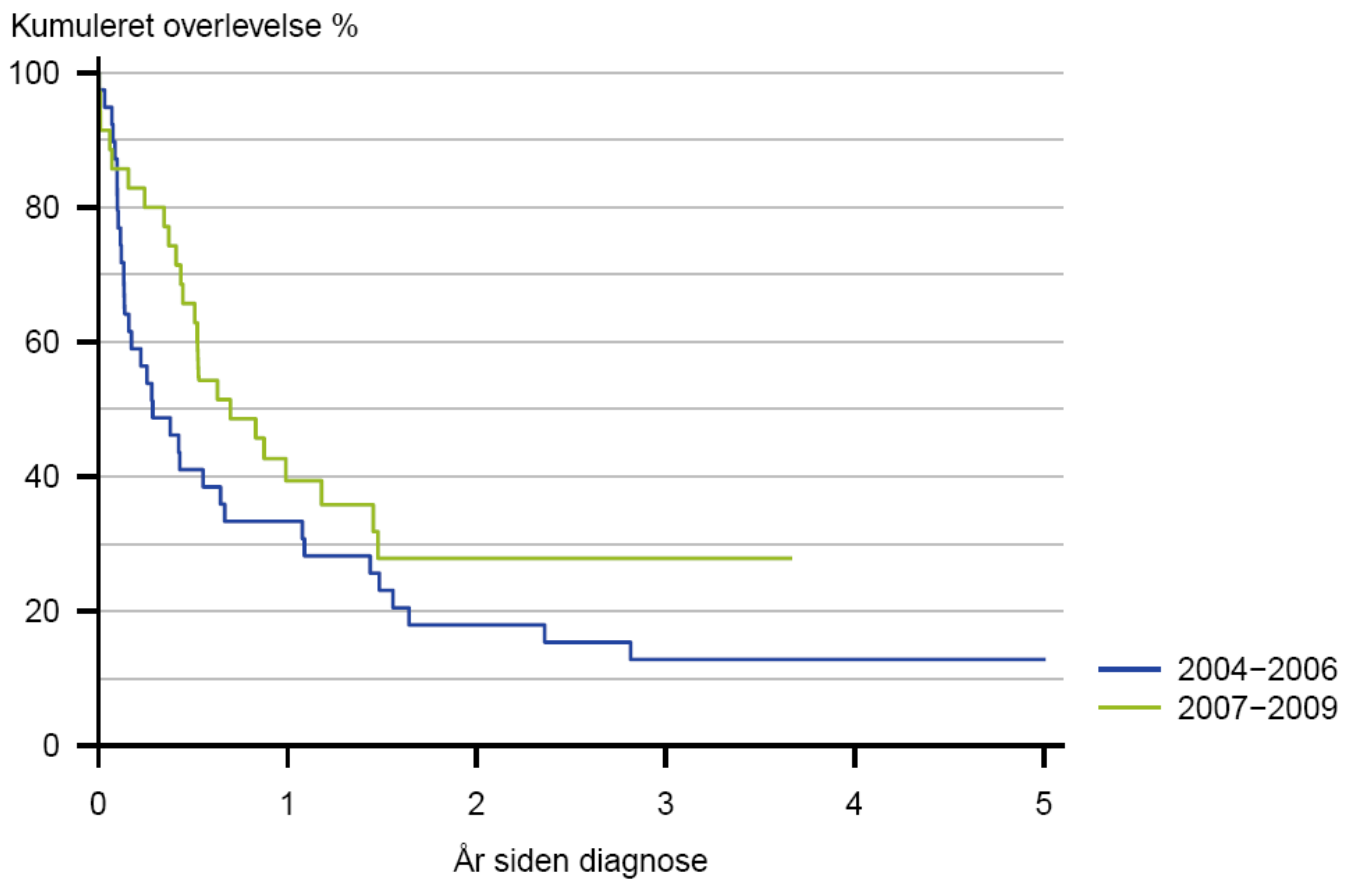
Figur 17 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Århus



Kommentar:

Der ses ingen sikker ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved hæmatologisk afdeling i Århus. En tilsyneladende forringelse i overlevelsen i seneste periode skyldes sandsynligvis statistisk tilfældighed.

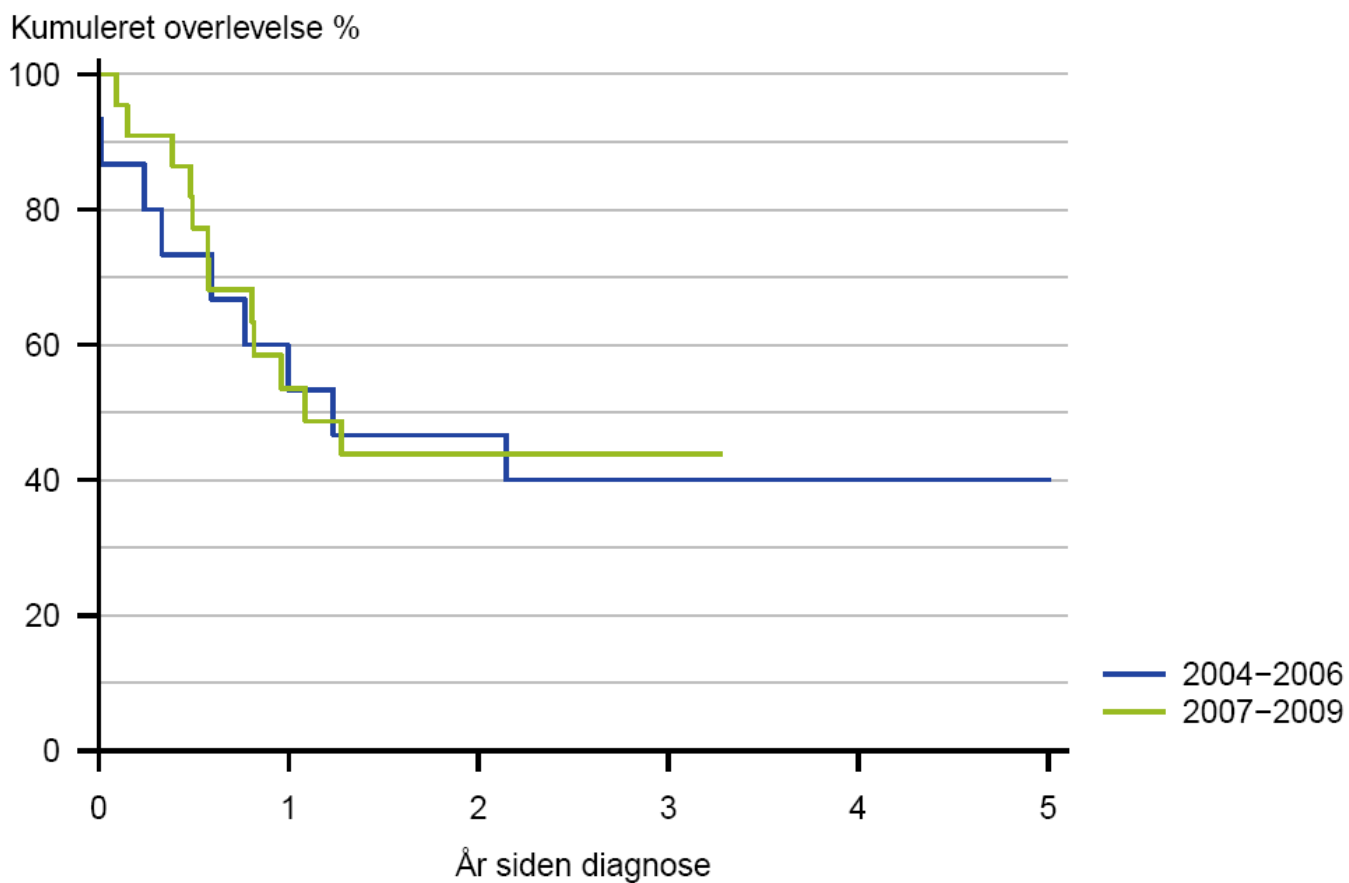
Figur 18 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Århus



Kommentar:

Der ses ingen sikker ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved hæmatologisk afdeling i Århus. En tilsyneladende bedring i overlevelsen i seneste periode skyldes sandsynligvis statistisk tilfældighed.

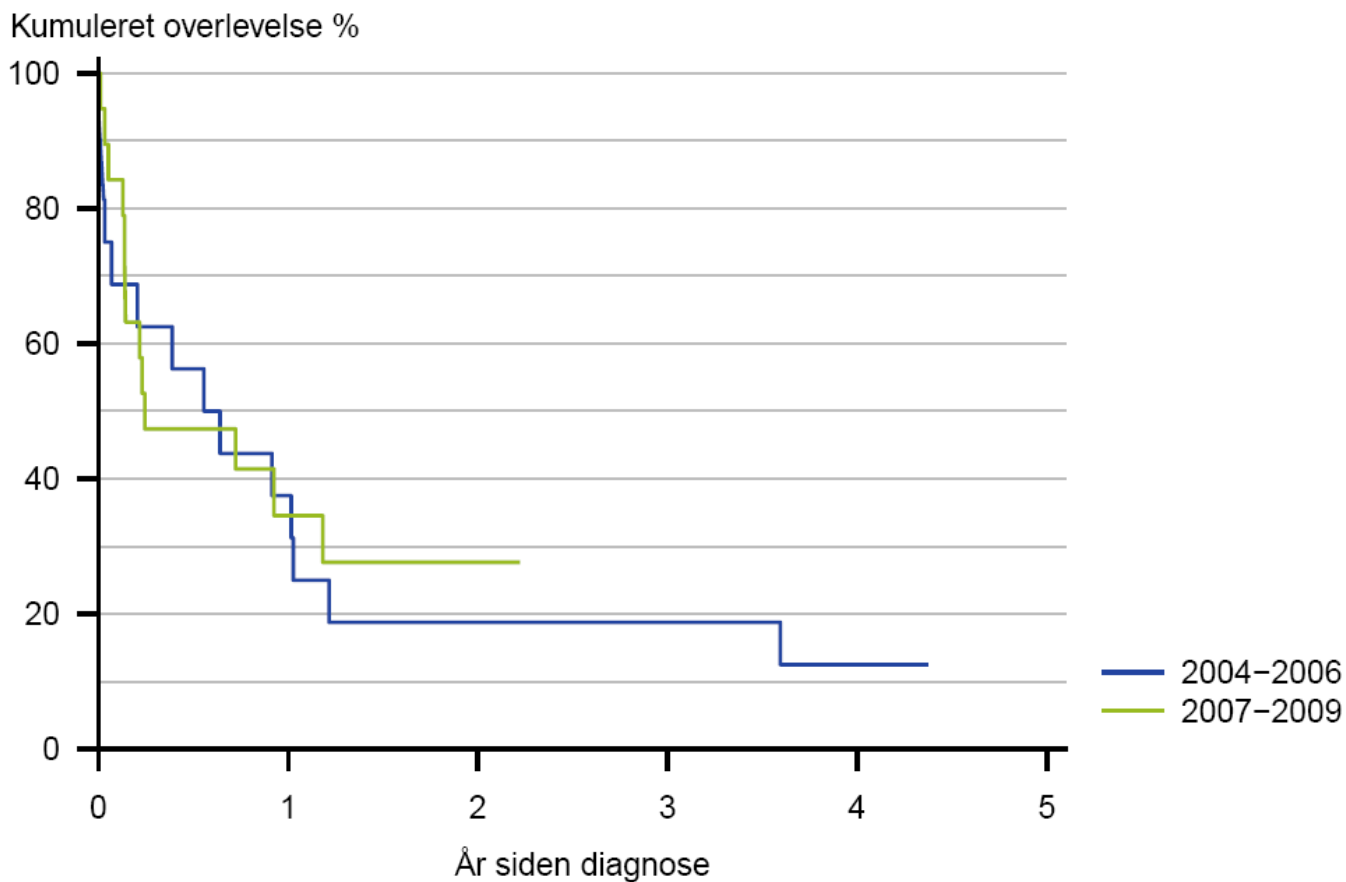
Figur 19 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Aalborg



Kommentar:

Der ses **ingen** ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved hæmatologisk afdeling i Aalborg.

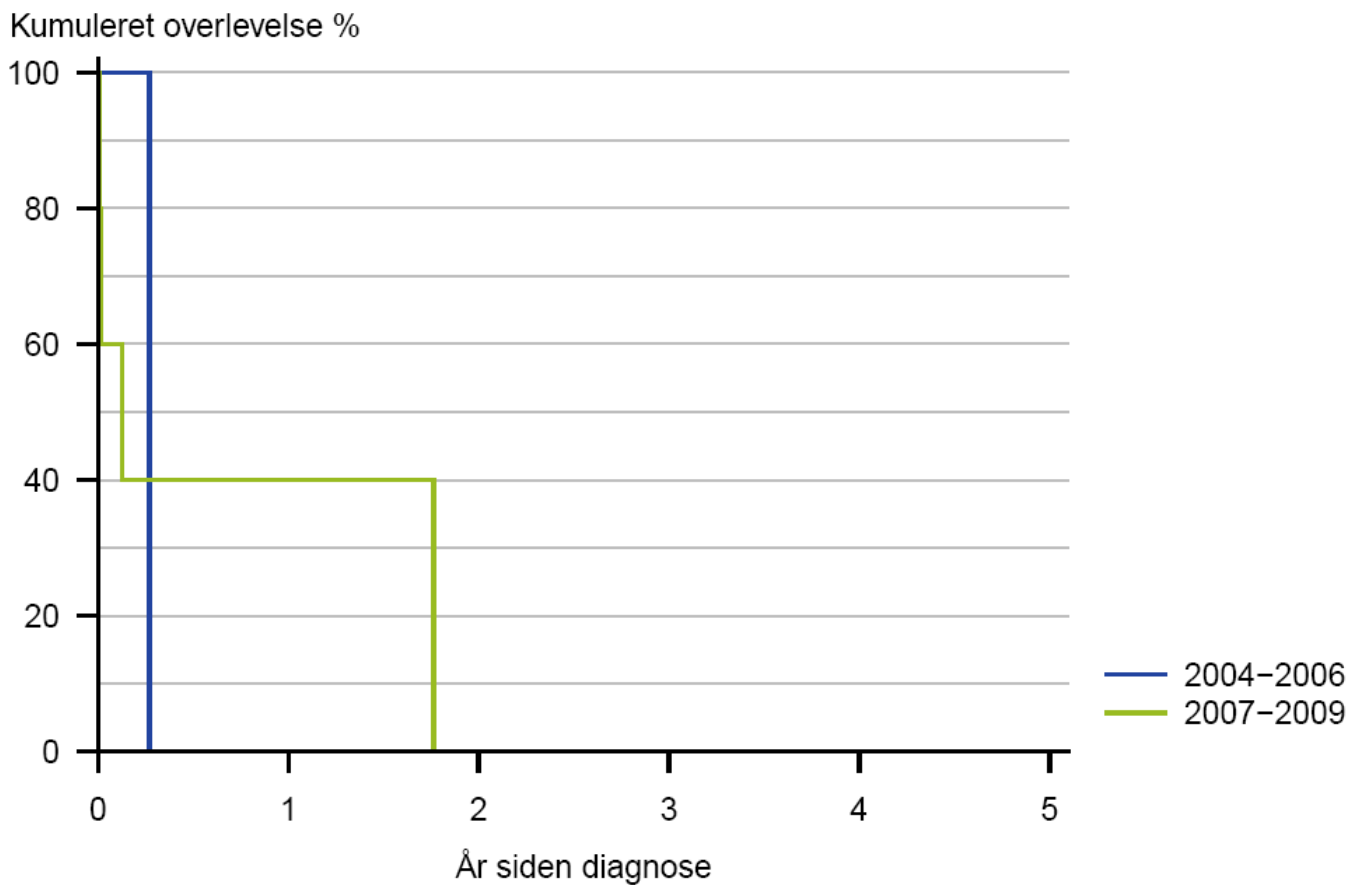
Figur 20 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Aalborg



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved hæmatologisk afdeling i Aalborg.

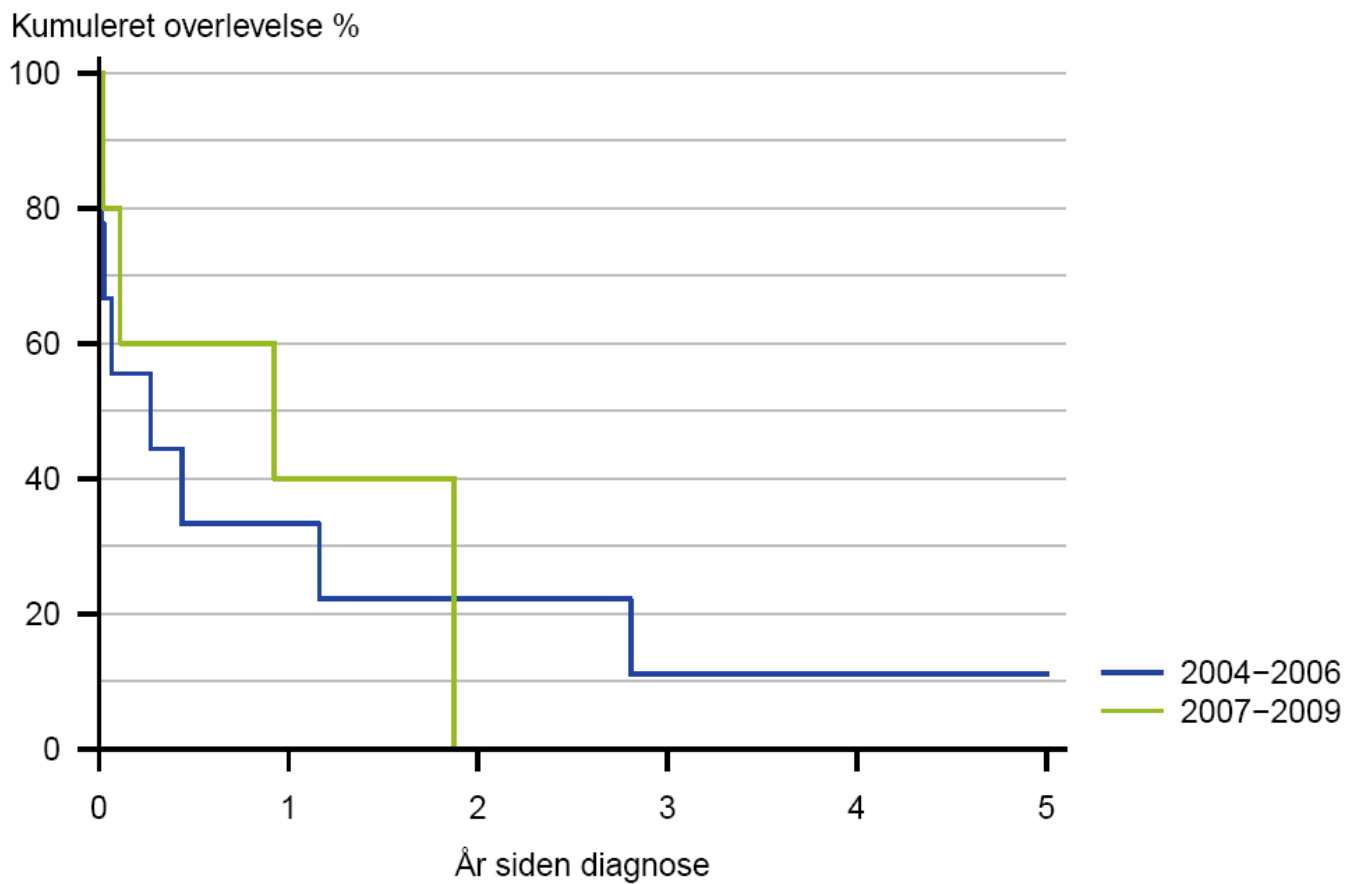
Figur 21 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Øvrige afdelinger



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved Øvrige afdelinger. Data er meget sparsomme.

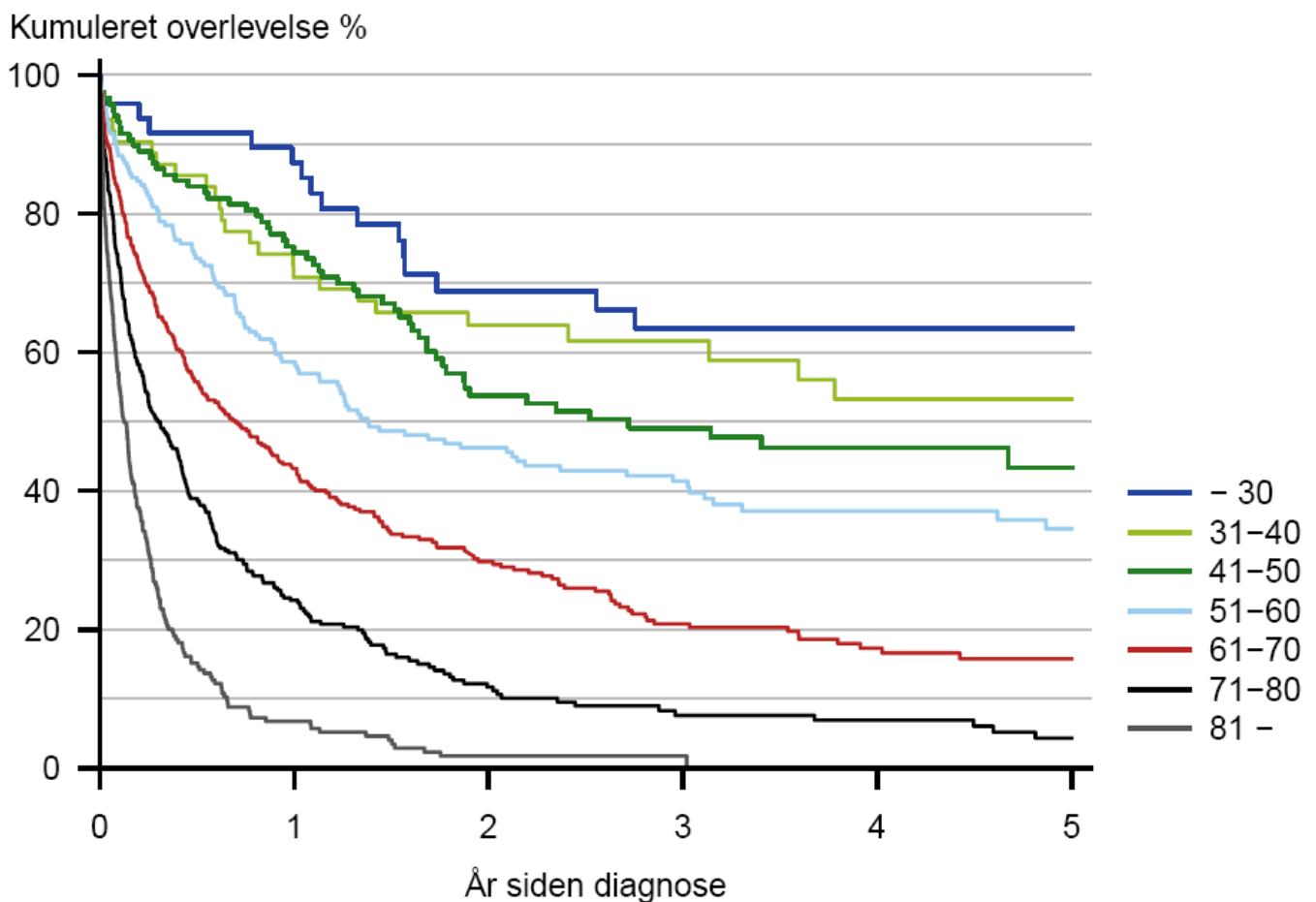
Figur 22 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Øvrige afdelinger



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de to tidsperioder (2004 – 2006 *versus* 2007 – 2009) ved Øvrige afdelinger. Data er meget sparsomme.

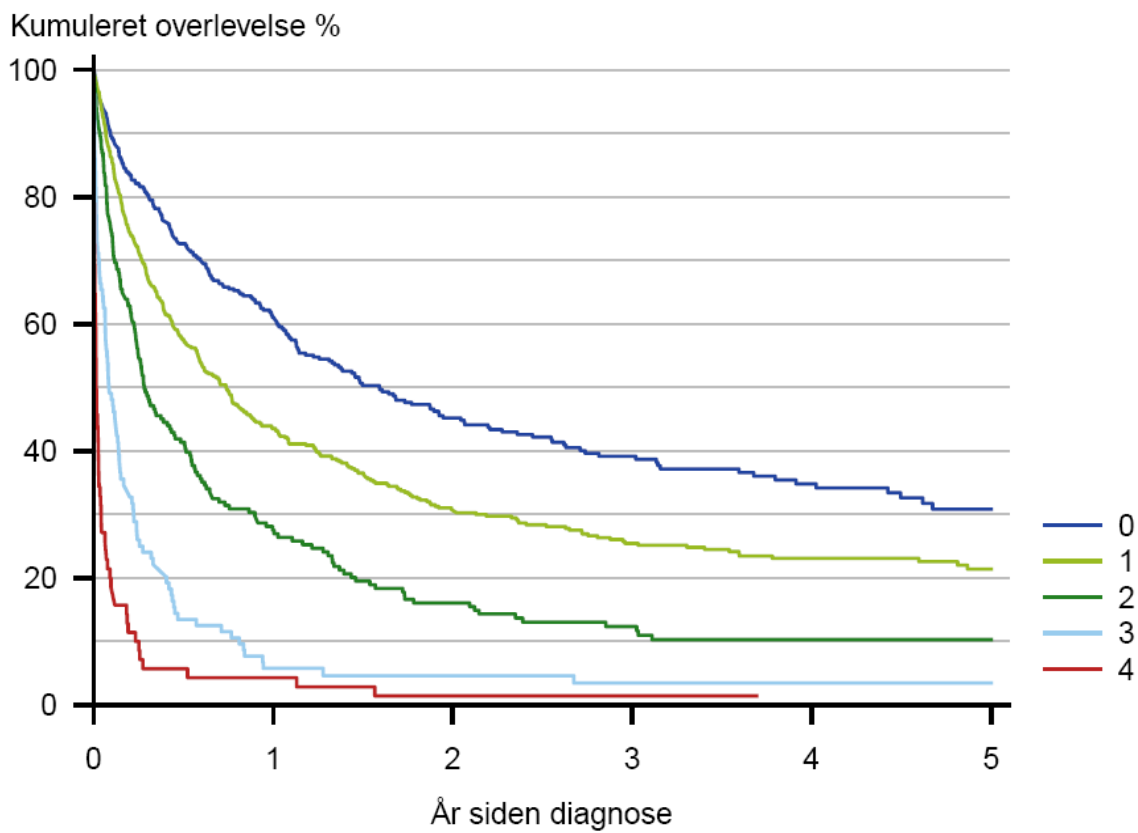
Figur 23 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på alder



Kommentar:

Figuren viser at alderen er en afgørende prognostisk faktor for AML. De yngste patienter (alder ≤ 40 år) har en anslået chance for at overleve sygdommen på omkring 60%. Disse resultater er fuldt ud på højde med resultater af AML-behandling i Nordisk pædiatrisk regi (NOPHO). Se endvidere afsnit 5, igangværende videnskabelige aktiviteter. For de ældste patienter er prognosen endog meget ringe. Generelt ses at overlevelsen svarer til resultater fra andre tilsvarende populationsbaserede undersøgelser (G. Juliusson *et al.* Blood; 2009).

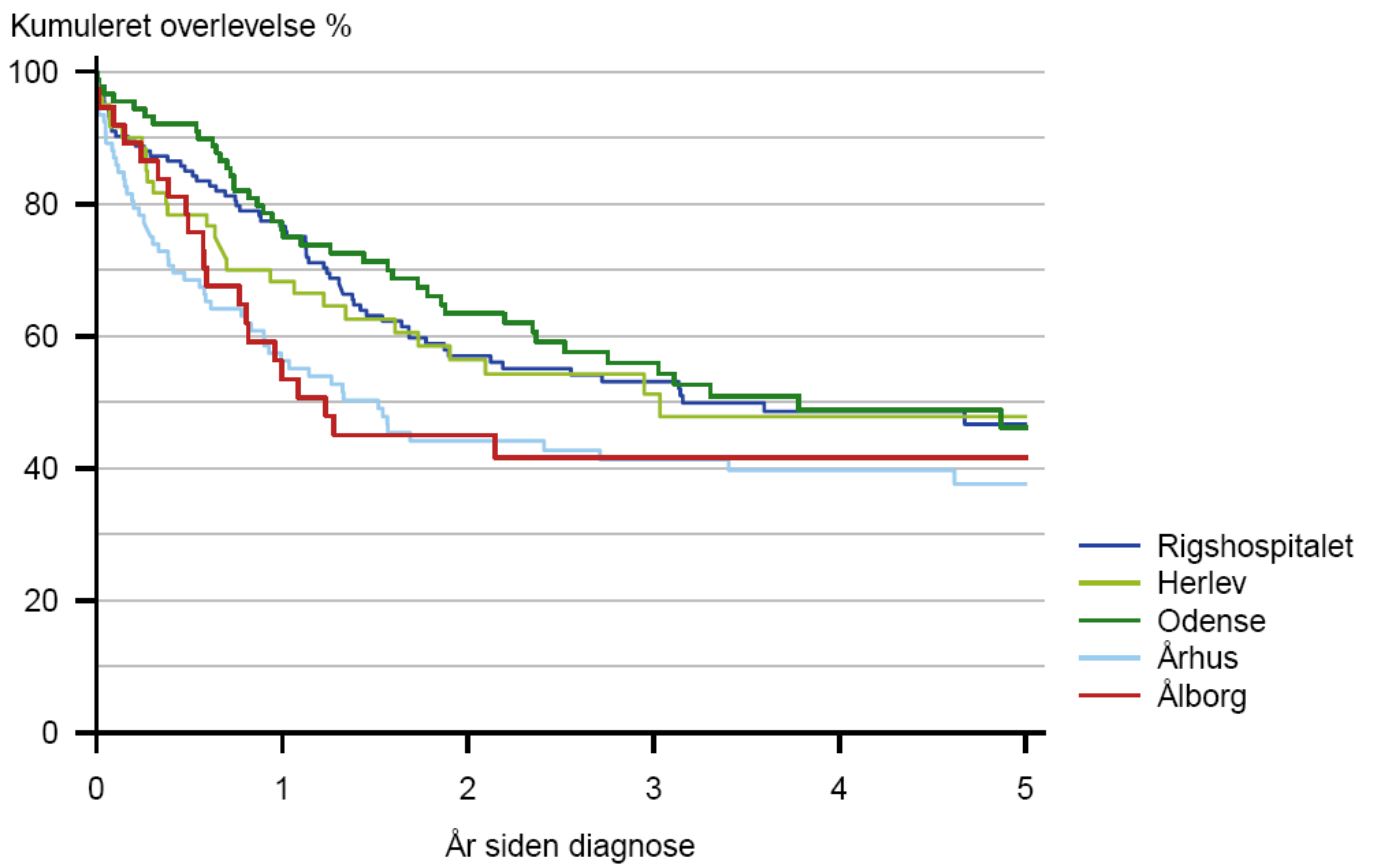
Figur 24 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på WHO-performance



Kommentar:

WHO score er et forholdsvis groft klinisk skøn over patientens almentilstand på diagnosetidspunktet, men som det fremgår, har det stor prognostisk værdi.

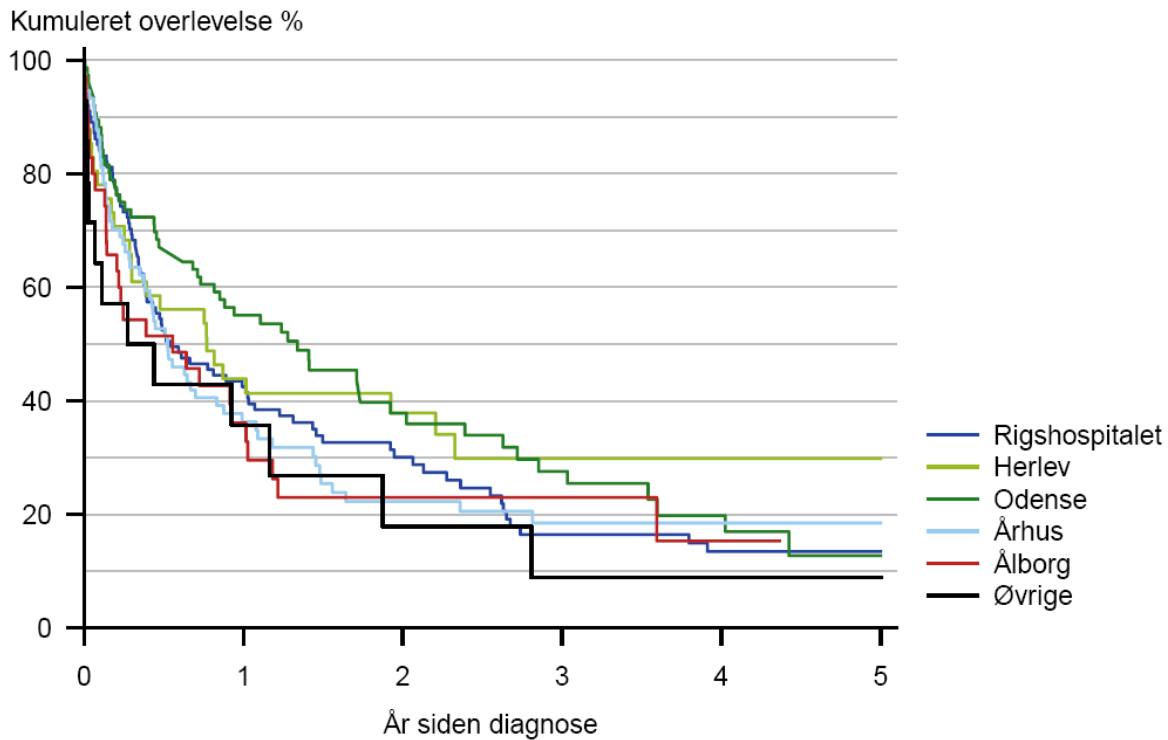
Figur 25 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 15-60 år, afdelingsvis



Kommentar:

Der kan ikke påvises forskel i overlevelse imellem de fem centerafdelinger ($P = 0.07$, Log-Rank test) for patienter fra 15 til 60 år.

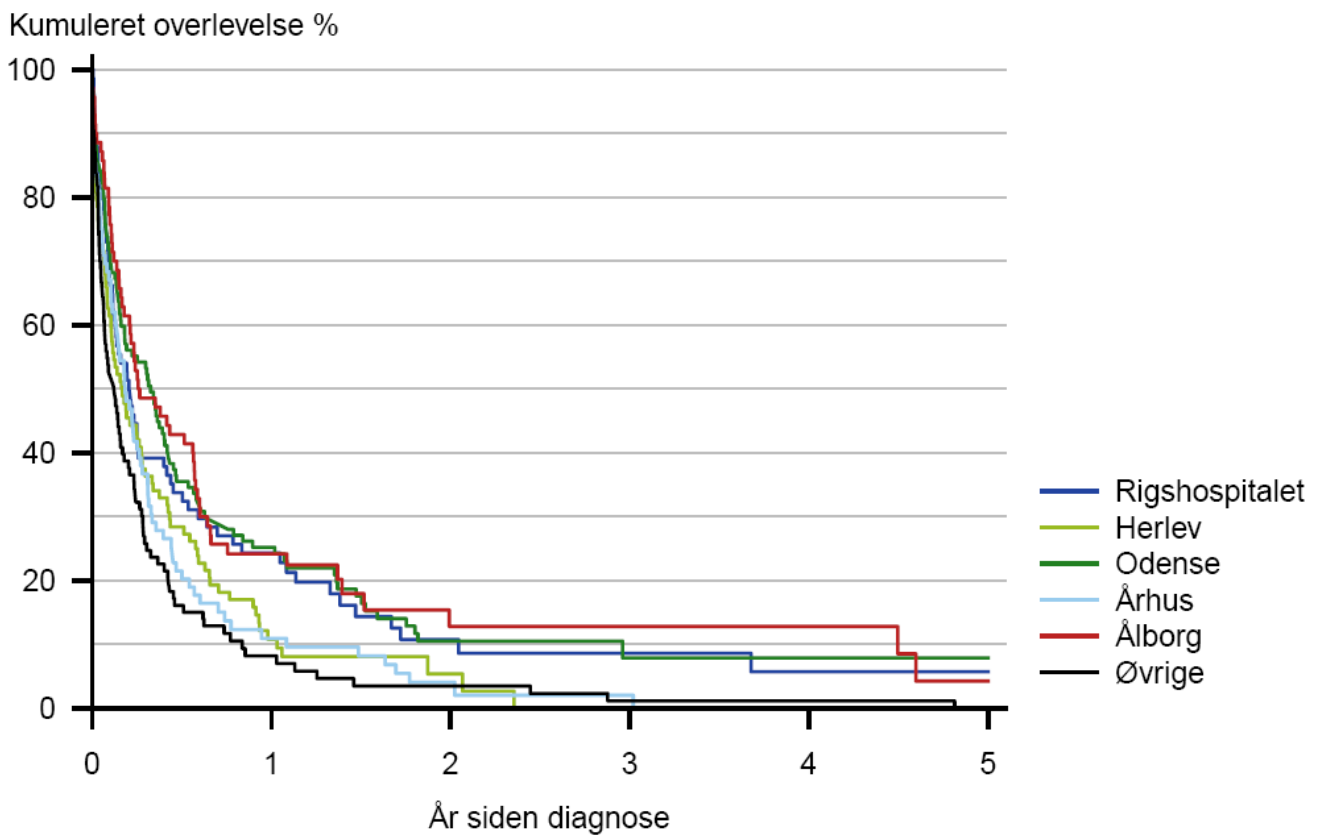
Figur 26 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 61-70 år, afdelingsvis



Kommentar:

Der er ingen statistisk signifikant forskel i overlevelsen mellem afdelingerne for patienter fra 61 til 70 år. ($P = 0.2$, Log-Rank test).

Figur 27 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen over 70 år, afdelingsvis



Kommentar:

Der er ingen statistisk signifikant forskel i overlevelsen mellem afdelingerne for patienter over 70 år.

12.6 Indikator 12: Dødsårsager.

De kliniske konsekvenser af gentagne intensive kemoterapikure er blandt andre stor dødelighed kort tid efter behandlingsstart (tidlig mortalitet). Tidlig død forekommer relativt sjældent i den yngre aldersgruppe (15-60) år. Det gennemsnitlige tal for tidlig død er 2,5 (0,9-4,9) % for hele landet for alle patienter uanset alder.

Det er af afgørende betydning at relatere mortaliteten til forskellige aldersgrupper, idet den behandlingsrelaterede mortalitet forventes at stige signifikant med stigende alder. Hos patienter over 70 år er den tidlige mortalitet forbausende lav, i gennemsnit 2,3 %. Det skyldes utvivlsomt, at behandlingsintensiteten i denne ældre aldersgruppe (>70 år) er reduceret således at kemoterapi hovedsagelig har palliativ karakter i modsætning til ved yngre patienter (mellem 15 og 60 år), hvor behandlingen alt overvejende er kurativ.

Langt den hyppigste dødsårsag er død som følge af progressiv sygdom eller refraktær AML, i gennemsnit 61,3 (46,5-77,7) %. Hyppigheden af død som følge af progressiv sygdom er nogenlunde ens i alle aldersgrupper: hhv. (15-60) år, (60-70) år og (>70) år.

Død af anden årsag eller usikker årsag er samlet set den næsthypigste dødsårsag, i gennemsnit 28,5 % for alle patienter uanset alder. Dette er ikke overraskende, da der ofte er konkurrerende dødsårsager hos den enkelte AML-patient.

Død i hypoplasi (svigtende knoglemarvsfunktion) er relativt sjældent forekommende, i gennemsnit 6,1 (5,4-9,9) % uanset alder.

Behandlingsrelateret død i komplet remission er heldigvis relativt sjælden 2,3 (1,5-3,8) % for alle patienter uanset alder, men er overraskende hyppigere i de yngre aldersgrupper (15-60) år i forhold til de ældre, hhv. 7,3 % og 1,5 %. Årsagen hertil er uafklaret.

Der synes i den undersøgte periode ikke at være signifikante forskelle i dødsårsager mellem de enkelte centre for alle patienter i alle aldersgrupper. Heller ikke når patientmaterialet splittes op i aldersgrupper: de yngre aldersgrupper (15-60) år og de ældre aldersgrupper (60-70) år, samt patienter >70 år, ser der ud til at være væsentlige forskelle centrene i mellem.

Tabel 20 Dødsårsager alle AML-patienter, 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	10	4.9	11	5.4	98	47.8	3	1.5	24	11.7	59	28.8
Herlev	6	2.6	12	5.2	107	46.5	4	1.7	58	25.2	43	18.7
Odense	3	1.3	23	9.9	181	77.7	7	3.0	8	3.4	11	4.7
Århus	3	0.9	23	6.5	252	71.6	11	3.1	24	6.8	39	11.1
Ålborg	9	4.9	16	8.7	103	56.3	7	3.8	42	23.0	6	3.3
Øvrige	4	2.0	0	0.0	119	59.8	0	0.0	41	20.6	35	17.6
Danmark	35	2.5	85	6.1	860	61.3	32	2.3	197	14.1	193	13.8

Tabel 21 Dødsårsager, AML-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	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Rigshospitalet	0	0.0	4	6.0	36	53.7	3	4.5	12	17.9	12	17.9
Herlev	0	0.0	6	11.3	27	50.9	4	7.5	13	24.5	3	5.7
Odense	0	0.0	7	13.7	37	72.5	4	7.8	2	3.9	1	2.0
Århus	0	0.0	11	9.7	71	62.8	7	6.2	14	12.4	10	8.8
Ålborg	4	9.1	9	20.5	16	36.4	6	13.6	6	13.6	3	6.8
Danmark	4	1.2	37	11.3	187	57.0	24	7.3	47	14.3	29	8.8

Tabel 22 Dødsårsager, AML-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	4	6.1	3	4.5	41	62.1	0	0.0	6	9.1	12	18.2
Herlev	3	6.7	4	8.9	22	48.9	0	0.0	7	15.6	9	20.0
Odense	2	3.7	9	16.7	36	66.7	2	3.7	3	5.6	2	3.7
Århus	2	1.9	9	8.7	76	73.1	2	1.9	7	6.7	8	7.7
Ålborg	2	4.5	5	11.4	24	54.5	1	2.3	12	27.3	0	0.0
Øvrige	0	0.0	0	0.0	17	68.0	0	0.0	3	12.0	5	20.0
Danmark	13	3.8	30	8.9	216	63.9	5	1.5	38	11.2	36	10.7

Tabel 23 Dødsårsager, AML-patienter > 70 år, afdelingsvis

	Tidlig død ≤1 uge efter induktion/ reinduktion inkl. relaps- behandling		Død i hypopla- si >1 uge efter induktion/ reinduktion inkl relapsbehand- ling		Progressiv sygdom eller refraktær sygdom		Behand- lingsrelate- ret død i komplet remission		Død af an- den årsag		Usikker dødsårsag	
Rigshospitalet	6	8.3	4	5.6	21	29.2	0	0.0	6	8.3	35	48.6
Herlev	3	2.3	2	1.5	58	43.9	0	0.0	38	28.8	31	23.5
Odense	1	0.8	7	5.5	108	84.4	1	0.8	3	2.3	8	6.2
Århus	1	0.7	3	2.2	105	77.8	2	1.5	3	2.2	21	15.6
Ålborg	3	3.2	2	2.1	63	66.3	0	0.0	24	25.3	3	3.2
Øvrige	3	1.8	0	0.0	99	59.3	0	0.0	35	21.0	30	18.0
Danmark	17	2.3	18	2.5	454	62.3	3	0.4	109	15.0	128	17.6

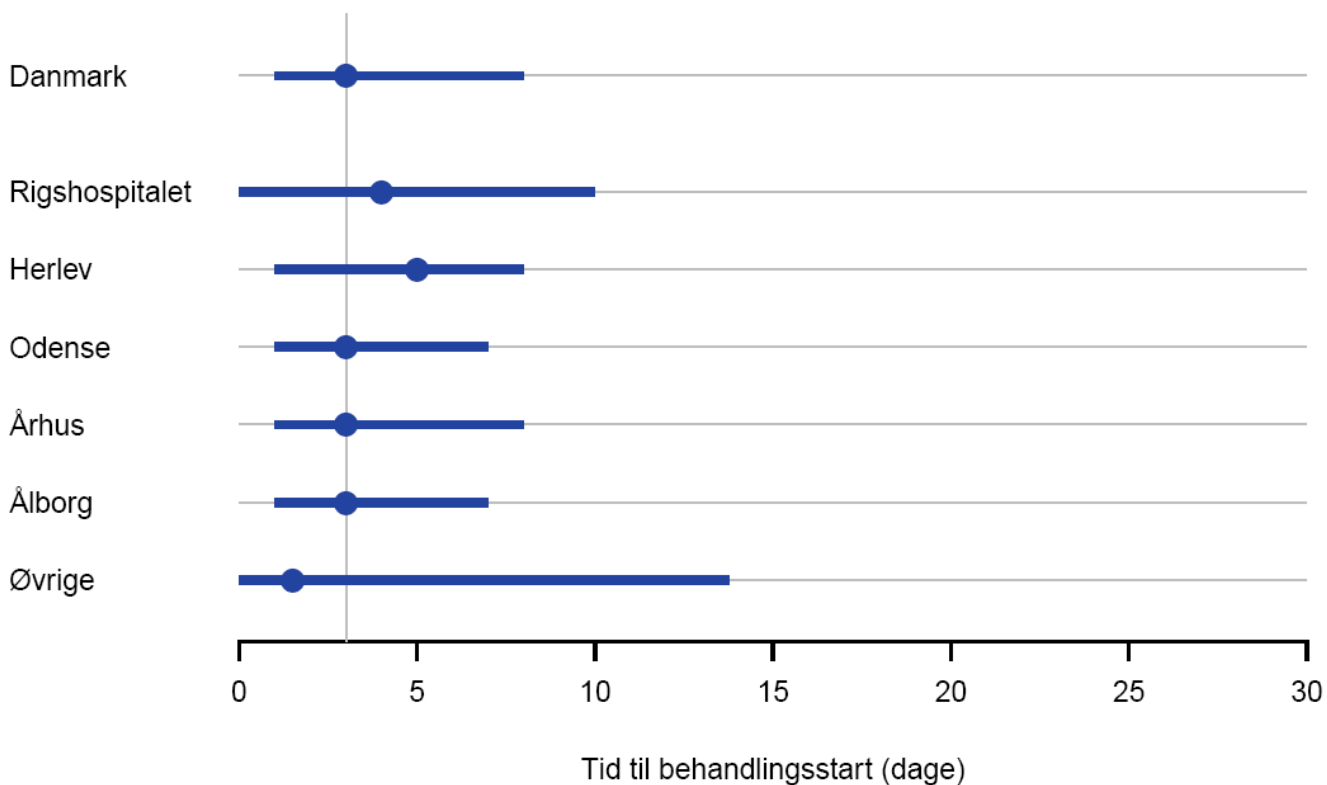
Kommentar til Tabel 20 - 23:

Der ses en ensartet frekvens af tidlig død og død i hypoplasi fordelt på de enkelte afdelinger. Den altdominerende dødsårsag er "Progressiv sygdom". At man på RH registrerer flere patienter under "Usikker dødsårsag" skyldes for mange patienters vedkommende død på andet sygehus end RH. Mange af RH's leukæmipatienter er hjemhørende i Region Sjælland og rehenvises til behandling i denne region ved sygdomsprogression og/eller sygdomstilbagefald.

13. Procesindikatorer

13.1. Indikator 13: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato.

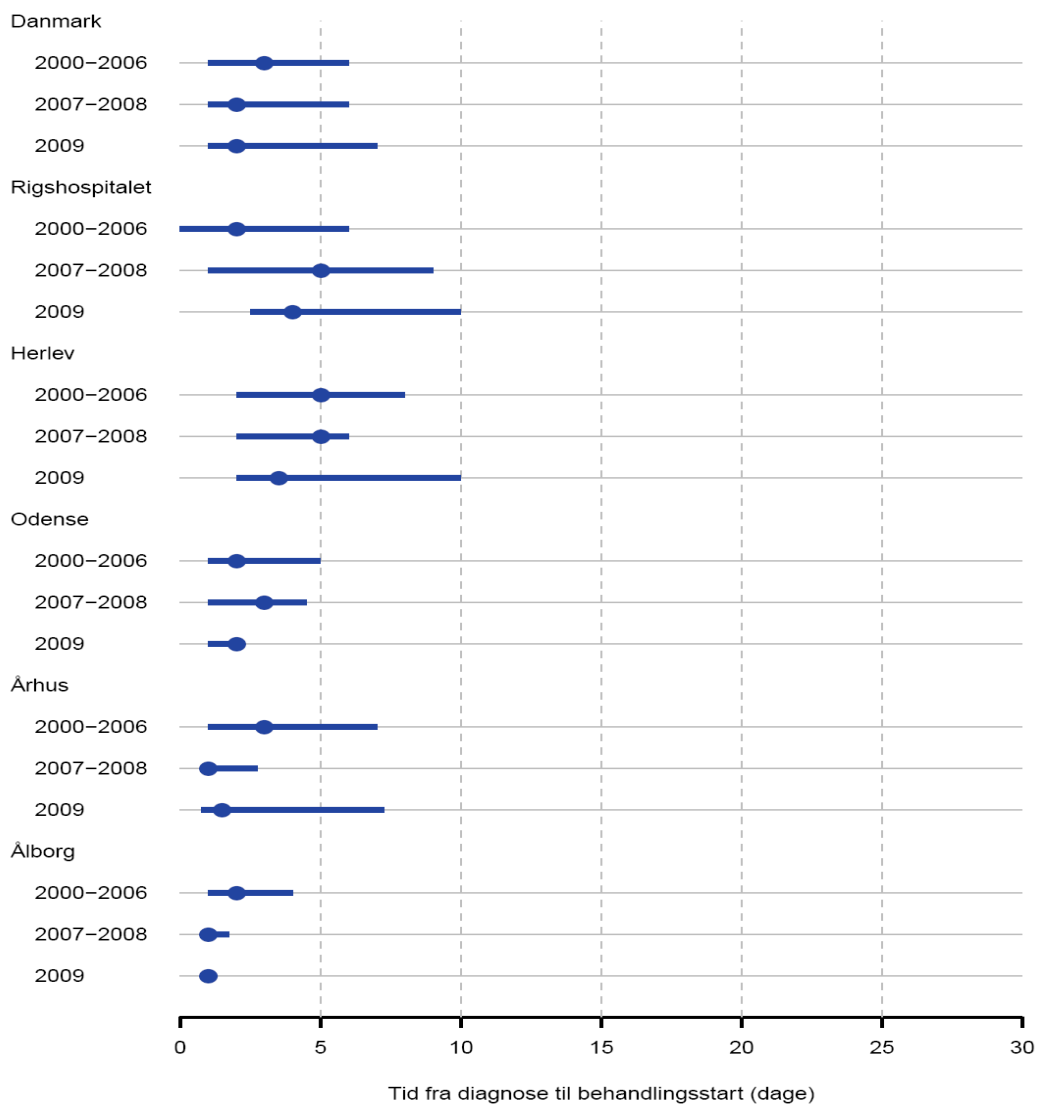
Figur 28 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. Alle AML-patienter (median og IQR), afdelingsvis



Kommentar:

Det har en vis betydning for prognosen, at diagnosen stilles hurtigt, og det er glædeligt, at det foregår indenfor ca. 3 dage fra knoglemarvsundersøgelse til den første behandlingsdag for alle patienter under ét. Tallene er ikke direkte sammenlignelige med data fra måling af kræftpakken for akut leukæmi, se "Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for hæmatologiske kræftformer, juli 2009"

Figur 29 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. AML-patienter 15 – 60 år (median og IQR), afdelingsvis

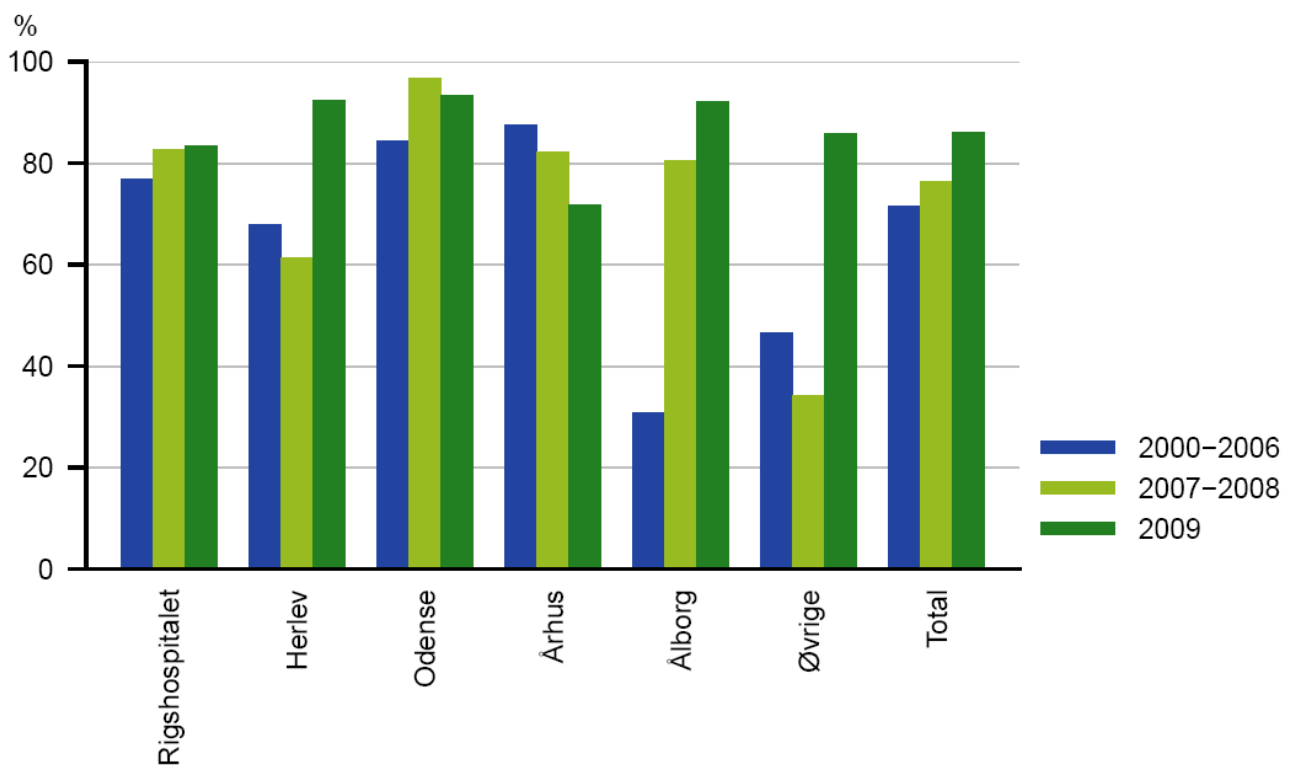


Kommentar:

Tid fra udtagning af knoglemarvsprøve til start af behandling ses at være faldende over tid. For Danmark som helhed ses den at være 2 dage med nogen variation mellem afdelinger. De længste tider ses for Rigshospitalet og Herlev Hospital, dog med tendens mod kortere tider. 2 hverdage som udredningstid er acceptabelt i henhold til "Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for hæmatologiske kræftformer, juli 2009"

13.2. Indikator 14: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse

Figur 30 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter.



Kommentar:

Figur 18 viser, at der generelt er en stigning i antal AML patienter, der får foretaget cytogenetisk undersøgelse på diagnosetidspunktet. Procentuelt og svarende til alle afdelinger, inklusive de decentrale, er tallet nu omkring 80 %. Det er undersøgt, hvorledes et mindre fald i den procentvise andel af patienter, der får foretaget undersøgelsen i Aarhus er opstået. Her skyldes det til dels fejlregistrering.

13.3. Indikator 15: Patienter i klinisk behandlingsprotokol.

Tabel 24 AML-Patienter i klinisk behandlingsprotokol

	2005 - 2006		2007 - 2008				2009			
	MRC 15	%	MRC 15	%	NCRI 16	%	NCRI 16	%	WPL 17	%
Rigshospitalet	15	22.1	14	25.0	17	30.4	7	33.3	0	0.0
Herlev	11	24.4	15	24.4	8	13.1	6	42.9	0	0.0
Odense	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Århus	16	20.5	14	25.0	0	0.0	5	17.9	0	0.0
Ålborg	0	0.0	12	32.4	3	8.1	10	31.2	0	0.0
Danmark	42	14.7	56	20.4	28	10.2	28	27.7	0	0.0

Kommentar:

Den procentvise andel af patienter i behandlingsprotokoller varierer mellem centre og over perioder. Det er naturligvis af afgørende betydning, om en given protokol til et givet tidspunkt er åben for indtag af patienter. I hele landet inkluderes nu (2010) både i NCRI 16-protokollen og i WPL 17-protokollen. I Odense indrulleredes på intet tidspunkt i MRC 15-protokollen. Derudover er data ikke komplette. Gruppen vil gøre en indsats for at bringe registerdata á jour ved at kontakte de respektive kræftforskningsenheder og få registreret protokoldeltagene patienter som sådanne i AL-DB.

13.4 Indikator 16: Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb.

Det teoretisk ideale tal for antal allogene transplantationer til udførelse i DK pr. år på baggrund af enten AML eller ALL kendes ikke. Et tal på 30 - 40 pr. år vil antagelig betragtes som værende "konservativt". Rekommandationerne til allogen transplantation for AML og ALL justeres og ajourføres løbende af arbejdsgruppe under Dansk Hæmatologisk Selskab og retningslinierne kan findes på dette link: <http://www.hematology.dk/index.php?id=184,277,0,0,1,0>

Tabel 25 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandelende center

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Rigshospitalet	7	8	8	13	7	7	50
Herlev	2	4	4	6	5	3	24
Odense	2	5	2	2	4	4	19
Århus	4	5	11	6	6	4	36
Ålborg	1	1	1	1	5	1	10
Danmark	16	23	26	28	27	19	139

Kommentar:

Tilbuddet om allogen transplantation har hidtil haft en skævhed med overvægt af transplantationer blandt østdanske (Rigshospitalets) patienter. Forholdet har givetvis haft baggrund i geografiske forhold. Fra foråret 2009 er etableret mulighed for allogen stamcelletransplantation på Aarhus Sygehus.

14. Tabelliste

Tabel 1	Oversigt over resultatindikatorer	17
Tabel 2	Oversigt over procesindikatorer	18
Tabel 3	Indberetningsoversigt for databasen. AML-patienter indberettet til databasen 2000 – 2009, afdelingsvis	19
Tabel 4	Indberetningsoversigt for databasen. AML- og ALL-patienter indberettet til databasen 2005 – 2009, afdelingsvis	20
Tabel 5	Dækningsgrad i AL-DB af AML og ALL patienter , 2000 – 2009, afdelingsvis	21
Tabel 6	Andel AML-patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingsskema.	22
Tabel 7	Andel patienter med indleveret follow up skema.....	23
Tabel 8	Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling.....	24
Tabel 9	Fordeling af 2120 AML-patienter efter centerafdelinger, og øvrige	25
Tabel 10	Afdelingsvis fordeling af AML-patienter på aldersgrupper.....	26
Tabel 11	Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 2120 patienter, opdelt efter center og årstal.....	27
Tabel 12	Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal.....	28
Tabel 13	Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal.....	28
Tabel 14	Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal.....	29
Tabel 15	Udvikling i 30-, 90- og 180-dages dødelighed, alle behandlede AML patienter, afdelingsvis	32
Tabel 16	Udvikling i 30-, 90- og 180-dages dødelighed, AML, 15-60 år, afdelingsvis	33
Tabel 17	Udvikling i 30-, 90- og 180-dages dødelighed, AML, over 60 år, afdelingsvis.....	34
Tabel 18	CR efter 1. behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte.	38

Tabel 19 CR efter 1. linie behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte.....	40
Tabel 20 Dødsårsager alle AML-patienter, afdelingsvis	62
Tabel 21 Dødsårsager, AML-patienter 15-60 år, afdelingsvis.....	63
Tabel 22 Dødsårsager, AML-patienter 61-70 år, afdelingsvis.....	63
Tabel 23 Dødsårsager, AML-patienter > 70 år, afdelingsvis.....	64
Tabel 24 AML-Patienter i klinisk behandlingsprotokol	68
Tabel 25 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandlende center	69

15. Figurliste

Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede AML-patienter.....	30
Figur 2 Udvikling i mortalitet efter behandling, 15-60 år.....	31
Figur 3 30-dages mortalitet , alle behandlede AML-patienter	35
Figur 4 90-dages mortalitet blandt alle behandlede AML-patienter.....	36
Figur 5 180–dages mortalitet, alle behandlede patienter.	36
Figur 6 180–dages mortalitet, alle behandlede AML-patienter, alder ≤ 60år.....	37
Figur 7 Opnået CR efter 1. kemokur opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis.....	39
Figur 8 Opnået CR efter 1. linie behandling opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis.....	41
Figur 9 Total overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på årstal.....	42
Figur 10 Total overlevelse af 120 ALL patienter indrapporteret til AL-DB 2005 til 2009, delt i to tidsperioder.....	43
Figur 11 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Rigshospitalet.....	44
Figur 12 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Rigshospitalet.....	45
Figur 13 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Herlev	46
Figur 14 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Herlev	47

Figur 15 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Odense	48
Figur 16 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Odense	49
Figur 17 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Århus	50
Figur 18 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Århus	51
Figur 19 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Aalborg	52
Figur 20 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Aalborg	53
Figur 21 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Øvrige afdelinger	54
Figur 22 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Øvrige afdelinger	55
Figur 23 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på alder	56
Figur 24 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på WHO-performance	57
Figur 25 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 15-60 år, afdelingsvis	58
Figur 26 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 61-70 år, afdelingsvis	59
Figur 27 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen over 70 år, afdelingsvis	60
Figur 28 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. Alle AML-patienter (median og IQR), afdelingsvis	65
Figur 29 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. AML-patienter 15 – 60 år (median og IQR), afdelingsvis	66
Figur 30 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter.	67

16. Revisionspåtegning

**Kompetencecenter for Landsdækkende
Kliniske kvalitetsdatabaser (øst) (KCØ)
v. Enhed for Klinisk Kvalitet,
Borgervænget 7, Østerbro og
Forskningscenter for Forebyggelse og
Sundhed på Glostrup Hospital**

d. 2. marts 2011

Revisionspåtegning af Akut leukæmi Gruppens årsrapport for 2009

KCØ har gennemgået årsrapporten iht. de gældende basiskrav for årsrapporter¹, der er opstillet af Danske Regioner, som i korthed er følgende: (jf. notat vedr. revisionspåtegning som kan findes på www.kliniskedatabaser.dk).

- 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

Akut leukæmi gruppens årsrapport fra 2009 indeholder en god beskrivelse af baggrunden for databasen herunder beskrivelse af diagnostik, klassifikation og behandling. Databasen har nu i modsætning til tidligere inkluderet et afsnit om datagrundlag, datakvalitet, dækningsgrad og de anvendte statistiske metoder. Det anbefales, at databasen inkluderer en tabel, hvor det fremgår hvor mange patienter, som indgår i de enkelte analyser (tæller og nævner). Dette vil muliggøre, at læseren kan få overblik over populationen, samt se hvor mange patienter der udgår pga. manglende oplysninger på de enkelte variable, som indgår i indikatoren. Det er positivt, at databasen validerer data mod LPR og sammenligner resultater med internationalt opnåede resultater samt følger op på anbefalinger givet i tidligere årsrapporter.

Databasen bør overveje at sætte standarder for de enkelte indikatorer, således at det er muligt at følge op på, om behandlingen af patienterne er tilfredsstillende på de enkelte afdelinger og på landsplan. Disse standarder kan evt. sættes ud fra de fælles nationale retningslinjer, som nævnes på s. 7 og de internationale resultater, som det nævnes på s. 4, at databasens resultater er sammenlignelige med. Det anbefales desuden, at databasen gennemfører justerede analyser, hvor der tages højde for de prognostiske faktorer, som beskrives i introduktionsafsnit herunder særligt

¹ Der kan i øvrigt henvises til http://www.kliniskedatabaser.dk/doks/753206650_11.05.2007_basiskrav_for_landsdaekkende_kliniske_kvalitetsdatabaser.pdf på side 12 og 13, hvor de formelle basiskrav til årsrapporterne er uddybet.

alder. Dette er særligt relevant for indikator 4-8 og 10-11. Det anbefales ligeledes at ændre tabel 15 til en figur, hvor der også ses konfidensintervaller (svarende til figurtype anvendt til figur 3).

Ad a) Dette krav er opfyldt. Databasen har dog valgt ikke at rapportere indikatorerne: Indlæggelsestid det første år og progressionsfriooverlevelse 3 og 5 år på grund af problemer med data.

Ad b) Alle afrapporterede indikatorer for patienter med akut myeloid leukæmi offentliggøres på afdelingsniveau. Det vurderes, at der er for få patienter med akut lymfoblastær leukæmi til at offentliggøre data på afdelingsniveau. Dette vil blive gjort i 2015. Som det også er nævnt i årsrapport for 2008, så bør information om patientpopulationen ikke rapporteres sammen med de reelle kvalitetsindikatorer, men i et selvstændigt afsnit. Det anbefales derfor at indikator 1 fratages indikatorstatus og ikke rapporteres sammen med indikatorerne.

Ad c-e) Disse krav er opfyldt.

Solvej Mårtensson
Cand.scient.san.publ./klinisk epidemiolog

Ole Terkelsen
Overlæge, ph.d.