



**Årsrapport
2010**

**Akut
Leukæmi
Gruppen**

1. Indhold

| | | |
|---------|--|----|
| 1. | Indhold | 2 |
| 1. | Forord..... | 3 |
| 2. | Forkortelser | 6 |
| 3. | Datagrundlag, datakvalitet og statistiske metoder | 7 |
| 3.1. | Indrapportering af data | 7 |
| 3.2. | Databasens dækningsgrad og det "sande" årlige antal patienter med nykonstateret akut leukæmi i DK..... | 7 |
| 3.3. | Datavaliditet | 9 |
| 3.4. | Statistiske metoder..... | 9 |
| 4. | Konklusioner..... | 9 |
| 5. | Videnskabelig aktivitet | 11 |
| 6. | Fælles nationale retningslinjer..... | 12 |
| 7. | Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger..... | 13 |
| 8. | Diagnose og klassifikation (AML). | 13 |
| 9. | Prognostiske variable | 14 |
| 10. | Behandlingsstrategier og effekt ved AML | 15 |
| 11. | Indikatorer for akut leukæmi | 18 |
| 11.1. | Oversigt resultatindikatorer | 18 |
| 11.2. | Oversigt procesindikatorer..... | 19 |
| 12. | Resultatindikatorer | 20 |
| 12.1. | Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde, antal behandlede med kurativt sigte og antal palliativt behandlede | 20 |
| 12.2. | Indikator 2-3: Behandlingsstrategi: kurativ kontra palliativ..... | 29 |
| 12.3. | Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet..... | 33 |
| 12.3.1. | 30-, og 180-dages mortalitet. | 42 |
| 12.4. | Indikator 6 og 7: Behandlingseffekt. | 44 |
| 12.5. | Indikator 7: Overlevelse | 46 |
| 13. | Procesindikatorer..... | 69 |
| 13.1. | Indikator 8: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato. | 69 |
| 13.2. | Indikator 9: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse..... | 72 |
| 13.3. | Indikator 10: Patienter i klinisk behandlingsprotokol. | 73 |
| 13.4. | Indikator 11: Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb..... | 74 |
| 14. | Tabelliste..... | 76 |
| 15. | Figurliste | 77 |
| 16. | Revisionspåtegning | 79 |

1. Forord

Det Danske nationale akut leukæmi register (AL-DB) har eksisteret siden januar år 2000. I den mellemliggende 11-årsperiode er der nu indrapporteret data vedrørende 2401 patienter med diagnosen AML, og 160 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.

AL-DB er en del af den fælles hæmatologiske database under den hæmatologiske DSMG. Formålene er:

- At få et overblik over epidemiologiske og demografiske forhold ved akut leukæmi gennem en enkel registrering af alle nydiagnosticerede akut leukæmi patienter.

At vurdere behandlingseffekt (remissionsrate og levetid).

At korrelere resultaterne til kendte prognostiske parametre og evt. identificere nye faktorer.

At muliggøre en sammenligning af de enkelte regioners behandlingsresultater med et landsgennemsnit.

At kunne danne grundlag for diskussion af, og fælles retningslinier for akut leukæmi behandling, herunder varsling af nye eller ændrede behandlinger.

At muliggøre en effektvurdering af eventuelle ændringer af behandlingsstrategien.

At muliggøre drift af biobank.

At øge det nationale og internationale samarbejde.

Nærværende årsrapport er resultatet af en række møder i AL-DB styregruppen, hvor data er blevet behandlet.

Processen vedrørende nærværende årsrapport kan opsummeres således:

1. 20.09.2011. Plenummøde i ALG med diskussion af data og resultater.
2. 22.10.2011. Udsendelse af 1. version af Årsrapporten efter bidrag fra hele gruppen og fra redaktionsgruppen.
3. 03.11.2011. Første revision modtaget fra Kompetencecenter Øst.
4. 15.11.2011. Anden version af Årsrapporten udsendt efter kommentering fra redaktionsgruppen
5. 30.11.2011. Endelig revisionspåtegning fra Kompetencecenter Øst.

Redaktionsgruppen vedrørende nærværende årsrapport fremgår af fodnote til nedenstående liste.

Jeg takker de hæmatologiske afdelinger for rapportering af data og nedenstående gruppemedlemmer, der har deltaget i udarbejdelsen af årsrapport 2010:

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

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

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

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

Overlæge, Birgitte Preiss, Odense Universitetshospital.

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

Klinikchef, dr.med., Lars Kjeldsen, Rigshospitalet

Overlæge, Inge Høgh Dufva, Herlev Hospital.

Overlæge, Maria Kallenbach, Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital.*

Overlæge, Ph.D., Marianne Tang Severinsen, Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital.*

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

Overlæge, Klas Raaschou-Jensen, Roskilde Sygehus.*

Statistiker Tobias Wirenfeldt Klausen, Herlev Hospital

***: Deltager i redaktionsgruppen i.f.m. denne årsrapport**

November 2011

Jan Maxwell Nørgaard

Overlæge, dr.med., Ph.D.,

Aarhus Universitetshospital, 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;
<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 - ;
<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 - ;
<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

IQR; Variationsbredde: fra nedre kvartil (25 %) til øvre kvartil (75 %) af gruppen

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

Akut Leukæmi Databasen er en del af den Hæmatologiske Fællesdatabase i Danmark. Formålet med databasen er at måle og monitorere behandlingsresultater af akut leukæmi hos voksne i DK. De hæmatologiske afdelinger i Danmark indtaster data på patienter med akut leukæmi til AL-DB. Når diagnosen er stillet indtastes registreringsskema af afdelingen, som iværksætter behandling eller træffer beslutning om ingen behandling. Behandlingsskemaet (primær behandling) indeholder informationer om behandlingen og om patientens respons på denne behandling. Behandlingsskemaet indleveres af den afdeling, som har foretaget responsevurderingen. 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: Registreringsskema > Behandlingsskema > 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 transplantations-skema. 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 11 års registrering af AML og 6 års registrering af ALL. Antallet af nye AML tilfælde registreret i databasen (2000 – 2010) er 2401 patienter. Der er i perioden 2005 – 2010 registreret 160 tilfælde af ALL i databasen. Alle patienter, som i denne periode ifølge LPR har haft en aktiv kontakt til en hæmatologisk afdeling med diagnosen akut leukæmi, er inkluderet i opgørelsen og udgør i alt 2700. De til AL-DB indrapporterede 2561 tilfælde udgør således $2561/2700 = 95\%$ (94,9 %) 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 forbedring i forhold til Årsrapport 2009, hvor tallet var 91%, Årsrapport 2008, hvor tallet var 84 % og i forhold til Årsrapport 2007, hvor tallet var 80 %.

Registreringskvaliteten (registreringsprocent) for seneste registreringsår (2010) er som det fremgår af data fra Tabel 5 i nærværende rapport 92 % (91,7 %), hvorimod den for årene 2000 – 2009 samlet set er 95,2 %. De tilsvarende tal i Årsrapport 2009 var 88,3 % og i 2008 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 også på denne parameter.

3.3. Datavaliditet

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 ressourcekrævende 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, som i årsrapportens dataanalyse er foretrukket frem for taleestimer for 3- og 5-års overlevelse, er opgjort efter Kaplan-Meier-metoden og er enten sammenlignet ved hjælp af log-rank test-metoden eller visuelt bedømt. Multivariat analyse (Cox-regression) er anvendt til analyse af data indgående i fig. 23. Hvis signifikans-testning er udført, er dette angivet med p-værdi (2-sidet).

4. Konklusioner

Årsrapporten viser, at

1. Rapporteringsfrekvensen i databasen er stigende. Samlet er der rapporteret 95 % af de rapporteringspligtige tilfælde af akut leukæmi i perioden 2000 – 2010 til databasen. Rapporteringsfrekvensen for seneste rapporteringsår (2010) er 92 %.
2. Registreringen af akut lymfoblast leukæmi (ALL) har fundet sted siden 2005. Der er nu registreret 160 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 afdelingsniveau. Dog peger dette års data på ændringer over tid for afdelingerne

i Herlev og Aarhus. For Herlev ses en glædelig fremgang i behandlingsresultater for yngre patienter med AML, mens der i samme periode og for samme patientgruppe for Aarhus ses en bekymrende tilbagegang i langtidsoverlevelsen, se fig. 23 og kommentarer hertil. Det kan ikke sikkert afgøres, hvorvidt de sette mønstre i data skyldes reelle ændringer i behandlingsresultater, ren statistisk tilfældighed eller endnu andre data- og registreringsmæssige forhold. ALG anbefaler, at afdelingen i Aarhus sikrer, at behandlingsprocedurer er i overensstemmelse med nationale og internationale anbefalinger (se afsnit 6, Fælles nationale retningslinjer), samt at der gennemføres journalgennemgang af yngre patienter mhp. at identificere mulige årsager til de observerede resultater.

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 publiceret artikler i internationale tidsskrifter på baggrund af data i ALDB. Flere publikationer er under udarbejdelse.

5. Videnskabelig aktivitet

Publikationer:

Identification of patients with acute myeloblastic leukemia who benefit from the addition of gemtuzumab ozogamicin: results of the MRC AML15 trial. Burnett AK, Hills RK, Milligan D, Kjeldsen L, Kell J, Russell NH, Yin JA, Hunter A, Goldstone AH, Wheatley K. *J Clin Oncol*. 2011 Feb 1;29(4):369-77. Epub 2010 Dec 2010.

Clinical effect of increasing doses of lenalidomide in high-risk myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia with chromosome 5 abnormalities. Möllgård L, Saft L, Treppendahl MB, Dybedal I, Nørgaard JM, Astermark J, Ejerblad E, Garelius H, Dufva IH, Jansson M, Jädersten M, Kjeldsen L, Linder O, Nilsson L, Vestergaard H, Porwit A, Grønæk K, Lindberg EH. *Haematologica*. 2011 Jul;96(7):963-71.

Igangværende projekter:

1. Artikel om AML hos yngre voksne 15 – 30 år. Et samarbejde med NOPHO. Danske kontakter: Pernille Wendtland Edslev, Henrik Hasle og Jan Maxwell Nørgaard

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. 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 påregner i 2012 at udarbejde nationale Danske retningslinjer for behandling af AML og ALL.

Gruppen anbefaler endvidere:

1. At den tilfredsstillende rapporteringsfrekvens (dækningsgrad) på 95% fastholdes - og 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. Det noteres, at der er sket forbedring af indrapporteringsfrekvensen af behandlings- og follow-up skemaer til databasen.

7. Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger

- 1) Rapporteringsfrekvens (dækningsgrad) er øget og nærmer sig 100%.
- 2) De allerede indrapporterede cytogenetikdata indgår nu i databasen i en form, der tillader multivariate analyser. Der er til nærværende årsrapport udført supplerende multivariat analyse i relation til data til fig. 23. Indtastningsdelen af databasen ændres pr. årsskifte 2011-12, således at cytogenetikdata også kategoriseres med henblik på fremadrettet at kunne indgå i multivariate analyser.
- 3) Indrapportering af behandlings- og follow-up skemaer er forbedret i 2010.
- 4) Forbedring af rapporteringsgrad er også sket for ALL.
- 5) Vedr. WHO- (2008) klassifikationen af de hæmatologiske cancersygdomme i databasen: Der er i et samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen og Dansk Hæmatologisk Selskab udarbejdet en revideret klassifikation, som implementeres pr. 01.01.2012

8. Diagnose og klassifikation (AML).

Diagnosen er baseret på identifikation af leukæmiske blaster (blodkræftceller) i knoglemarven (og / eller i blodet) hos leukæmipatienten. Klassifikationen er kompleks og afspejler sygdommens heterogene natur. Der skal foretages en række vigtige specialundersøgelser, for at sikre korrekt diagnose og bestemmelse af sygdomsundertype. Kombinationen af morfologi, immunfænotypning, cytogenetik, eventuelt suppleret med FISH- og PCR baserede teknikker omfatter i dag det diagnostiske spektrum, som tillæ-

der sikker diagnostik og prognostisk vurdering. Erhvervede genetiske forandringer i blasterne har afgørende prognostisk betydning.

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 diagnosetidspunktet, transformation fra tidligere blodsygdom eller baggrund i tidligere kemoterapi, et højt leukocytaltal (antal hvide blodlegemer) og bestemte leukæmiske immunfænotyper alle forbundne med en dårligere prognose.

Patienterne kan ud fra genetiskeforandringer 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 til stede), 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. 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 molekulærgenetiske 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 (CR) 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. Alle 5 behandlingscentre i Danmark har siden 2009 haft samme standardbehandling og tillige alle tilsluttet sig NCRI-protokolsamarbejdet for behandling af såvel ældre som yngre AML-patienter i henholdsvis AML-16 protokollen og AML-17 protokollen, som i 2010 erstattede AML-15 protokollen.

Induktionsbehandling:

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

Konsolideringsbehandling:

Efter opnået CR er yderligere intensiv behandling en nødvendighed for om muligt at undgå sygdomstilbagefald. Der eksisterer 3 behandlingsstrategier for yngre patienter:

- 1) allogen knoglemarvstransplantation med HLA-identisk stamcelledonor
- 2) autolog stamcelletransplantation
- 3) intensifikationsbehandling

Allogen transplantation (standard eller mini-allogen) er den mest effektive behandling, som resulterer i reduceret relapsrisiko, og som kan kurere 40-60 % af patienterne.

Standard allogene 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 allogene donor taler til fordel for behandlingen især hos patienter med en højrisikoprofil. Se endvidere de nationale rekommandationer udarbejdet af DHS' transplantationsudvalg. <http://www.hematology.dk/index.php?id=184,277,0,0,1,0>. I AML-17 protokollen risikostratificeres patienterne ved behandlingsevaluering efter 1. kur, hvorefter patienter med højrisikosygdom henvises til afsluttende allogene stamcelle transplantation. I AML-16 protokollen kan ældre patienter i god almen tilstand efter klinikerens skøn henvises til afsluttende mini-allogene stamcelle transplantation. Resultater har vist, at fordelene ved allogene transplantation ikke er til stede for patienter i den gunstige prognosegruppe, hvorfor der i øjeblikket er enighed om, at allogene transplantation ikke er førstevalg som konsolideringsbehandling, men kan bruges efter relaps hos denne patientgruppe.

1. 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 fraset til behandling af patienter med akut promyelocytiske leukæmi i 2. molekylærbiologiske CR.
2. 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 regionscentre:

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

Henvisningspraksis og dens betydning for dataregisteret

Det fremgår af de indrapporterede demografiske data fra hver centerafdeling, at der pga. forskellige regionale henvisningsmønstre foregår patientselektion på diagnose-tidspunktet. Se tabel 8, 9, 10 og 19 inkl. ledsagende kommentarer. Samlet set kan databasens analyseresultater derfor ikke ukritisk anvendes til vurdering af eventuelle forskelligheder i kvaliteten af behandlingen de enkelte centerafdelinger imellem.

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, er sket ændringer i henvisnings- og behandlingspraksis for patienter med AL. Disse ændringer er trådt i kraft pr. 01. januar 2011. Disse betyder, at udredning og behandling af AML skal ske på hospitalsafdeling med regionsfunktion og udredning og behandling af yngre patienter med ALL på afdeling med højt specialiseret funktion. Yngre patienter med ALL (<45 år) henvises således til enten, Rigshospitalet, Herlev eller Aarhus-afdelingerne.

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. I forhold til Årsrapport 2009 er indikatorerne "Mortalitet \leq 3 måneder efter iværksat cytostatisk behandling", "Antal patienter, der opnåede komplet remission efter første induktionsbehandling" og "Indlæggelsestid det første år" valgt fra. De er i nærværende Årsrapport 2010 bevidst valgt fra på grund af manglende faglig relevans og dataredundans. Desuden er indikatorerne "Progressionsfri overlevelse" og "Dødsårsager" bevidst fra-valgt på grund af mangelfulde data og idet dødsårsagerne generelt var for upræcist og subjektivt angivet. Tilbage står for nuværende 7 resultatindikatorer og 4 procesindikatorer. Det er vurderet, at analyse af data for de 11 indikatorer er fuldt ud tilstrækkeligt til, at formålet med årsrapporten kan opfyldes. Dækningsgraden af indikatorerne er opgjort som antal patienter med indrapporterede data i procent af det teoretisk sande antal patienter, hvorpå der burde være indrapporteret data.

11.1. Oversigt resultatindikatorer

Tabel 1 Oversigt over resultatindikatorer

| | Enhed | Indikator nummer | Dækningsgrad af indikator |
|---|-----------------------------------|------------------|---------------------------|
| Antal nye sygdomstilfælde | Total antal | 1 | 95 % |
| | Behandlet med kurativt sigte | 2 | 92 % |
| | Palliativt behandlet (% af total) | 3 | 92 % |
| Mortalitet \leq 1 måned efter iværksat cytostatisk behandling | Andel | 4 | 92 % |
| Mortalitet \leq 6 måneder efter iværksat cytostatisk behandling. | Andel | 5 | 92 % |
| Antal patienter som opnår komplet eller partiel remission på 1. linie behandlingen. | Andel i % | 6 | 92 % |
| Overlevelse (3 og 5 år) | Overlevelseskurver | 7 | 95 % |

11.2. Oversigt procesindikatorer

Tabel 2 Oversigt over procesindikatorer

| | Enhed | Indikator nummer | Dækningsgrad af indikator |
|---|---------------------------|------------------|---------------------------|
| Tidsrum fra diagnose til 1. behandlingsdato | Gennemsnitligt antal dage | 8 | 92 % |
| Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH (fluorescens in situ analyse) specialundersøgelse | Andel i % | 9 | 95 % |
| Antal patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol | Andel i % | 10 | 92 % |
| Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb | Andel i % | 11 | 92 % |

12. Resultatindikatorer

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

Antallet af nye tilfælde af AML registreret i databasen over en 11 års periode (2000 – 2010) er 2401 patienter. Der er i perioden 2005 – 2010 registreret 160 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 2700). De til AL-DB indrapporterede 2561 tilfælde udgør således 95 % af det formodede sande antal af nye akut leukæmi-tilfælde. Dette er en forbedring i forhold til 2009, hvor tallet var 91 %.

Tabel 3 Indberetningsoversigt for databasen. AML-patienter indberettet

| Fordeling af AML patienter på år og afdeling | | | | | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Total |
| Rigshospitalet | 36 | 37 | 47 | 49 | 53 | 50 | 67 | 51 | 43 | 52 | 32 | 517 |
| Herlev | 24 | 23 | 38 | 28 | 23 | 28 | 29 | 41 | 42 | 30 | 31 | 337 |
| Odense | 42 | 35 | 60 | 45 | 48 | 46 | 47 | 48 | 43 | 46 | 46 | 506 |
| Århus | 38 | 58 | 51 | 46 | 39 | 42 | 52 | 39 | 34 | 41 | 42 | 482 |
| Ålborg | 33 | 14 | 24 | 24 | 23 | 13 | 22 | 19 | 27 | 40 | 24 | 263 |
| Øvrige | 29 | 27 | 34 | 32 | 26 | 21 | 34 | 37 | 15 | 18 | 23 | 296 |
| Total | 202 | 194 | 254 | 224 | 212 | 200 | 251 | 235 | 204 | 227 | 198 | 2401 |

I alt 2401 AML-patienter er registreret i databasen.

Tabel 4 Indberetningsoversigt for databasen. AML- og ALL-patienter indberettet til databasen 2005 – 2010, afdelingsvis

| Antal ALL og AML fordelt på afdelinger, 2005 - 2010 | | | | | |
|---|-----|-------|------|-------|-------|
| | ALL | % ALL | AML | % AML | Total |
| Rigshospitalet | 34 | 10.3 | 295 | 89.7 | 329 |
| Herlev | 30 | 13.0 | 201 | 87.0 | 231 |
| Odense | 30 | 9.8 | 276 | 90.2 | 306 |
| Århus | 40 | 13.8 | 250 | 86.2 | 290 |
| Ålborg | 19 | 11.6 | 145 | 88.4 | 164 |
| Øvrige | 7 | 4.5 | 148 | 95.5 | 155 |
| Total | 160 | 10.8 | 1315 | 89.2 | 1475 |

Kommentar:

I alt 160 ALL-patienter er registreret i databasen

Tabel 5 Dækningsgrad i AL-DB af AML og ALL patienter , 2000 – 2010, afdelingsvis

| Andel registrerede af patienter i LPR | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-----------|-------|------|-----------|-------|-----|------|-------|-----|
| | 2000-2007 | | | 2008-2009 | | | 2010 | | |
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 403 | 96.6 | 417 | 107 | 95.5 | 112 | 41 | 97.6 | 42 |
| Herlev | 271 | 97.1 | 279 | 84 | 94.4 | 89 | 37 | 100.0 | 37 |
| Odense | 399 | 95.7 | 417 | 97 | 89.8 | 108 | 50 | 83.3 | 60 |
| Århus | 384 | 99.7 | 385 | 90 | 96.8 | 93 | 48 | 94.1 | 51 |
| Ålborg | 180 | 99.4 | 181 | 77 | 98.7 | 78 | 25 | 100.0 | 25 |
| Roskilde | 39 | 95.1 | 41 | 6 | 85.7 | 7 | 3 | 100.0 | 3 |
| Næstved | 41 | 95.3 | 43 | 10 | 100.0 | 10 | 10 | 100.0 | 10 |
| Esbjerg | 8 | 25.8 | 31 | 1 | 10.0 | 10 | 1 | 16.7 | 6 |
| Vejle | 68 | 86.1 | 79 | 10 | 76.9 | 13 | 1 | 50.0 | 2 |
| Holstebro | 13 | 92.9 | 14 | 5 | 100.0 | 5 | 1 | 100.0 | 1 |
| Viborg | 42 | 100.0 | 42 | 4 | 100.0 | 4 | 5 | 100.0 | 5 |
| Total | 1848 | 95.8 | 1929 | 491 | 92.8 | 529 | 222 | 91.7 | 242 |

Kommentar til Tabel 3,4 og 5:

Sammenlignes med tilsvarende tabeller i Årsrapporten 2009, fremgår det, at der sker en del efterregistrering i databasen. Der resterer fortsat registrering af enkelte patienter for 2010. For *nogle decentrale afdelinger* (Esbjerg og Vejle) gælder der for 2010 i lighed med tidligere år en lav registreringsfrekvens. De decentrale afde-

linger i Næstved, Roskilde, Viborg og Holstebro har i 2010 opnået en høj registreringsfrekvens.

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

| | 2000-2007 | | | 2008-2009 | | | 2010 | | |
|----------------|-----------|-------|------|-----------|-------|-----|------|------|-----|
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 332 | 92.7 | 358 | 73 | 76.8 | 95 | 23 | 60.5 | 38 |
| Herlev | 163 | 98.8 | 165 | 62 | 88.6 | 70 | 20 | 66.7 | 30 |
| Odense | 269 | 94.4 | 285 | 51 | 65.4 | 78 | 19 | 52.8 | 36 |
| Århus | 315 | 100.0 | 315 | 71 | 100.0 | 71 | 36 | 97.3 | 37 |
| Ålborg | 139 | 100.0 | 139 | 63 | 100.0 | 63 | 21 | 91.3 | 23 |
| Øvrige | 61 | 100.0 | 61 | 12 | 92.3 | 13 | 9 | 90.0 | 10 |
| Total | 1279 | 96.7 | 1323 | 332 | 85.1 | 390 | 128 | 73.6 | 174 |

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 tilfredsstillende bortset fra 2010, hvor man må forvente snarlig indberetning, idet behandlingen er afsluttet. Modsat Årsberetning for 2009 er indberetningsfrekvensen dog >50 % for alle afdelinger og med klar stigende indberetning fra Odense.

Tabel 7 Andel patienter med indleveret follow up skema.

| | 2000-2007 | | | 2008-2009 | | | 2010 | | |
|----------------|-----------|------|------|-----------|------|-----|------|------|-----|
| | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N | Ja | % Ja | N |
| Rigshospitalet | 206 | 70.5 | 292 | 61 | 82.4 | 74 | 16 | 80.0 | 20 |
| Herlev | 222 | 97.4 | 228 | 65 | 89.0 | 73 | 19 | 86.4 | 22 |
| Odense | 241 | 73.0 | 330 | 34 | 47.9 | 71 | 8 | 28.6 | 28 |
| Århus | 365 | 98.9 | 369 | 60 | 90.9 | 66 | 29 | 90.6 | 32 |
| Ålborg | 159 | 96.4 | 165 | 60 | 95.2 | 63 | 16 | 84.2 | 19 |
| Øvrige | 233 | 96.3 | 242 | 29 | 85.3 | 34 | 11 | 64.7 | 17 |
| Total | 1426 | 87.7 | 1626 | 309 | 81.1 | 381 | 99 | 71.7 | 138 |

Kommentar:

Grundlaget for tabellen er det antal, hvor det ud fra gældende rapporteringskriterier (mors) ville være tid til follow-up, i alt 2145 patienter. Der er et behov for at få de detaljerede follow-up skemaer udfyldt. De fleste afdelinger er godt med, men Hæmatologisk afdeling X, OUH, har lav rapporteringsfrekvens i perioden 2000 – 2010.

Tabel 8 Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling.

| | Median | Nedre kvartil | Øvre kvartil |
|----------------|--------|---------------|--------------|
| Rigshospitalet | 61 | 49 | 70 |
| Herlev | 69 | 57 | 79 |
| Odense | 67 | 57 | 75 |
| Århus | 64 | 53 | 74 |
| Ålborg | 70 | 58 | 76 |
| Øvrige | 78 | 72 | 83 |
| Total | 67 | 56 | 76 |

Kommentar:

Medianalderen for patientgruppen på Rigshospitalet er betydeligt lavere end for de øvrige centre (61 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 betydende komorbiditet, hvor kurativt intenderet kemoterapi ikke kan gennemføres.

Tabel 9 Fordeling af 2401 AML-patienter efter centerafdelinger, og øvrige opdelt efter behandlende afdeling. Data aldersopdelt ≤ 60 og > 60 år.

Fordeling af AML patienter på år, afdeling og alder

| 15-60 år | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Total |
| Rigshospitalet | 23 | 29 | 28 | 29 | 21 | 26 | 34 | 20 | 15 | 17 | 13 | 255 |
| Herlev | 6 | 10 | 12 | 11 | 9 | 9 | 10 | 11 | 11 | 10 | 8 | 107 |
| Odense | 16 | 14 | 20 | 10 | 19 | 16 | 18 | 16 | 11 | 10 | 14 | 164 |
| Århus | 19 | 25 | 20 | 19 | 19 | 10 | 23 | 14 | 13 | 13 | 16 | 191 |
| Ålborg | 8 | 7 | 9 | 10 | 5 | 6 | 4 | 6 | 8 | 8 | 4 | 75 |
| Øvrige | 0 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 2 | 2 | 3 | 15 |
| Total | 72 | 86 | 92 | 79 | 74 | 67 | 89 | 70 | 60 | 60 | 58 | 807 |
| > 60 år | | | | | | | | | | | | |
| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Total |
| Rigshospitalet | 13 | 8 | 19 | 20 | 32 | 24 | 33 | 31 | 28 | 35 | 19 | 262 |
| Herlev | 18 | 13 | 26 | 17 | 14 | 19 | 19 | 30 | 31 | 20 | 23 | 230 |
| Odense | 26 | 21 | 40 | 35 | 29 | 30 | 29 | 32 | 32 | 36 | 32 | 342 |
| Århus | 19 | 33 | 31 | 27 | 20 | 32 | 29 | 25 | 21 | 28 | 26 | 291 |
| Ålborg | 25 | 7 | 15 | 14 | 18 | 7 | 18 | 13 | 19 | 32 | 20 | 188 |
| Øvrige | 29 | 26 | 31 | 32 | 25 | 21 | 34 | 34 | 13 | 16 | 20 | 281 |
| Total | 130 | 108 | 162 | 145 | 138 | 133 | 162 | 165 | 144 | 167 | 140 | 1594 |

Kommentar til tabel 9:

Rigshospitalet skiller sig ud som den eneste afdeling, hvor ca. 50 % af patienterne er yngre end 60 år og ca. 50 % er ældre end 60 år. Aldersprofilen for samtlige øvrige afdelinger er tydeligt ældre.

Karakteristik af nye sygdomstilfælde

Medianalderen på diagnosetidspunktet er 67 år (variationsbredde 15-98 år). Gennemsnitsalderen er 65 år. Kønsfordelingen er med let overvægt af mænd (55 %) mod 45 % kvinder. Ekstramedullær sygdom blev påvist hos 224 af 2263, svarende til 9,9 % (134 manglede oplysningen). Heraf er det hyppigste sted lymfeknuder (29%), huden (27 %), milt (16 %), oralt (13 %), lever (8 %), CNS affektion (4 %), testes (2 %) og andet (11 %).

Andelen af sekundære leukæmier (sAML) er 27,8 % for hele patientmaterialet. Andelen i gruppen af patienter under 60 år er 20,4 % (163/798), i gruppen mellem 60 og 70 år er der 35,4 % (204/576) og i gruppen over 70 år er der 29,4 % (284/966).

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. Største parten er sekundære leukæmier 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 | 255 | 49.3 | 141 | 27.3 | 121 | 23.4 |
| Herlev | 107 | 31.8 | 79 | 23.4 | 151 | 44.8 |
| Odense | 164 | 32.4 | 129 | 25.5 | 213 | 42.1 |
| Århus | 191 | 39.6 | 134 | 27.8 | 157 | 32.6 |

| | | | | | | |
|--------|-----|------|-----|------|------|------|
| Ålborg | 75 | 28.5 | 62 | 23.6 | 126 | 47.9 |
| Øvrige | 15 | 5.1 | 42 | 14.2 | 239 | 80.7 |
| Total | 807 | 33.6 | 587 | 24.4 | 1007 | 41.9 |

Kommentar:

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 langt fra 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 2401 patienter, opdelt efter center og årstal.

| | 2000-2007 | | 2008-2009 | | 2010 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 269 | 72.7 | 50 | 58.8 | 14 | 53.8 | 333 | 69.2 |
| Herlev | 113 | 48.9 | 36 | 57.1 | 14 | 58.3 | 163 | 51.3 |
| Odense | 237 | 66.6 | 41 | 63.1 | 14 | 48.3 | 292 | 64.9 |
| Århus | 243 | 66.8 | 41 | 54.7 | 22 | 52.4 | 306 | 63.6 |
| Ålborg | 69 | 40.6 | 25 | 37.9 | 8 | 34.8 | 102 | 39.4 |
| Øvrige | 7 | 3.6 | 2 | 7.7 | 2 | 11.8 | 11 | 4.6 |
| Total | 938 | 55.7 | 195 | 51.3 | 74 | 46.0 | 1207 | 54.2 |

Kommentar:

Der er 175 patienter, hvor behandlingssigte ikke er registreret pga. manglende behandlingsskema. Det sande tal for andelen af patienter, der behandles med kurativt sigte må antages at ligge omkring eller lige over 55 % (2000 – 2007). Data for 2010 og til dels også for 2008 – 2009 er endnu mangelfulde, se tabel 6.

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

| | 2000-2007 | | 2008-2009 | | 2010 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|-------|------|-------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 180 | 90.9 | 21 | 80.8 | 10 | 100.0 | 211 | 90.2 |
| Herlev | 73 | 93.6 | 16 | 88.9 | 6 | 100.0 | 95 | 93.1 |
| Odense | 113 | 92.6 | 18 | 100.0 | 11 | 100.0 | 142 | 94.0 |
| Århus | 137 | 92.6 | 23 | 88.5 | 13 | 81.2 | 173 | 91.1 |
| Ålborg | 47 | 87.0 | 16 | 100.0 | 4 | 100.0 | 67 | 90.5 |
| Øvrige | 1 | 16.7 | 1 | 50.0 | 1 | 100.0 | 3 | 33.3 |
| Total | 551 | 90.9 | 95 | 89.6 | 45 | 93.8 | 691 | 90.9 |

Kommentar:

Andelen af patienter med alder ≤ 60 år, der behandles med kurativt sigte er uændret over tid (ca. 90 %). Afdelingen i Aarhus har påfaldende lav (81.2 %) frekvens af kurativt behandlede patienter i 2010.

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

| | 2000-2007 | | 2008-2009 | | 2010 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|-------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 66 | 68.0 | 23 | 85.2 | 3 | 50.0 | 92 | 70.8 |
| Herlev | 27 | 60.0 | 15 | 75.0 | 8 | 88.9 | 50 | 67.6 |
| Odense | 72 | 85.7 | 17 | 81.0 | 2 | 100.0 | 91 | 85.0 |
| Århus | 81 | 79.4 | 15 | 62.5 | 7 | 87.5 | 103 | 76.9 |
| Ålborg | 17 | 44.7 | 8 | 47.1 | 3 | 60.0 | 28 | 46.7 |
| Øvrige | 1 | 4.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 1 | 3.7 |
| Total | 264 | 67.5 | 78 | 70.9 | 23 | 74.2 | 365 | 68.6 |

Kommentar:

Der er sket en generel stigning (fra 67,5 % i 2000-2007 til 70,9% i 2008- 2009 og yderligere til 74,2 % i 2010). Til trods for at tallet for 2010 er endnu ikke komplet, idet ikke alle behandlingsskemaer er indsendt, synes en lille generel stigning i andelen af patienter, der behandles med kurativt sigte at kunne spores.

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

| | 2000-2007 | | 2008-2009 | | 2010 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 23 | 30.7 | 6 | 18.8 | 1 | 10.0 | 30 | 25.6 |
| Herlev | 13 | 12.0 | 5 | 20.0 | 0 | 0.0 | 18 | 12.7 |
| Odense | 52 | 34.7 | 6 | 23.1 | 1 | 6.2 | 59 | 30.7 |
| Århus | 25 | 21.9 | 3 | 12.0 | 2 | 11.1 | 30 | 19.1 |
| Ålborg | 5 | 6.4 | 1 | 3.0 | 1 | 7.1 | 7 | 5.6 |
| Øvrige | 5 | 3.1 | 1 | 4.3 | 1 | 6.7 | 7 | 3.5 |
| Total | 123 | 17.9 | 22 | 13.4 | 6 | 7.3 | 151 | 16.2 |

Kommentar:

Behandlingsintensiteten hos patienter > 70 år er lav og ændres ikke over tid.

12.3. Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet.

Tidlig procedurerelateret mortalitet.

AML behandles med gentagne intensive kemoterapikure. De kliniske konsekvenser heraf kan blandt andet karakteriseres ved den tidlige behandlingsrelaterede mortalitet henholdsvis 30 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.

30-dages mortalitet.

Den mediane 30-dages mortalitet for AML patienter i DK uanset dødsårsag i alle aldersgrupper, varierer mellem 7,5-21,7 % i hele perioden 2000-2010, idet der ikke synes at være en væsentlig variation mellem de hæmatologiske centre (Tabel 15, Fig 1). 30-dags mortaliteten er som ventet væsentligt højere hos ældre AML patienter over 60 år end hos yngre AML-patienter (15-60)år, ikke mindst fordi ældre patienter udviser større kardiell og pulmonal komorbiditet. Årsagen kan også 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 (eks. WHO-performance status). Der kan også foreligge en vis geografisk selektion mht. til de ældre patienter som henvises til centrene med henblik på intensiv terapi (dvs. en selektion af relativt velbevarede ældre patienter som modtager centerbehandling).

Hos yngre AML patienter (15-60 år) er 30-dages mortaliteten meget lav, ca. (1,9-8,7) % for hele DK, idet der er ringe variation mellem centrene. Mortaliteten er yderligere bemærkelsesværdigt stationær i hele perioden 2000-2009. I 2010 har der tilsyneladende været en lille stigning i 30-dags mortaliteten, men antallet af patienter er relativt lille og tillader derfor ikke nogen endelig konklusion (repræsenterer kun et års inklusion af patienter) (Tabel 16 og Fig 2).

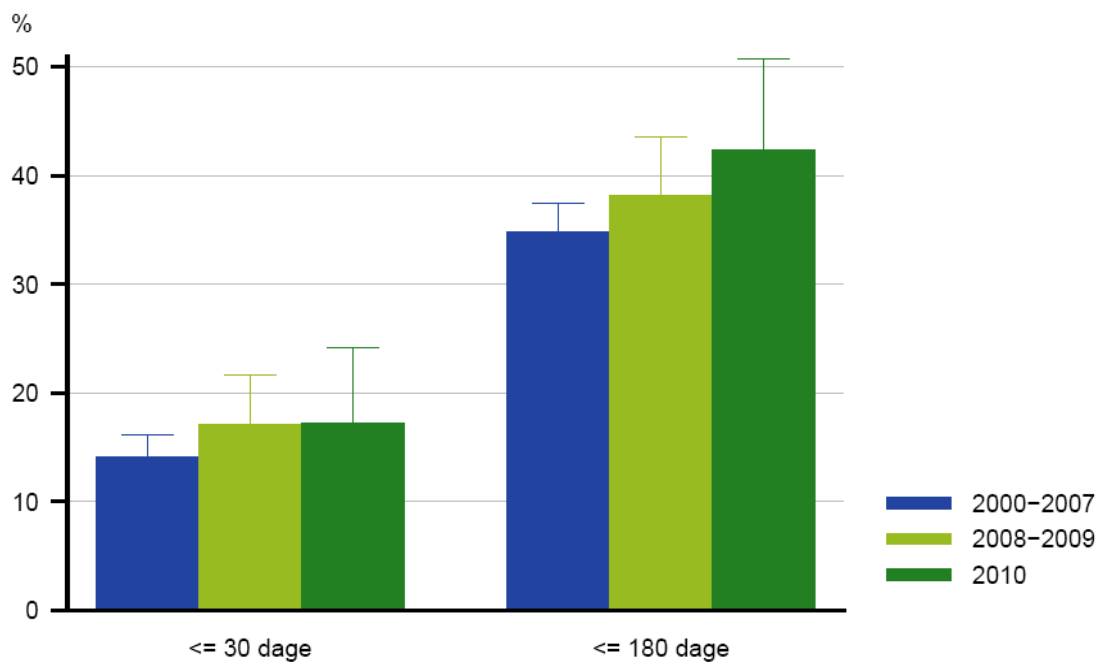
Der synes i de tre undersøgte perioder hhv. (2000-2007), (2008-2009) og 2010 at være en stationær 30-dages mortalitet for alle patienter i alle aldersgrupper (Fig 1).

180-dages mortalitet.

180-dages mortalitet for alle AML-patienter i DK uanset alder er ca. 35 % (Fig 1). Som det er tilfældet mht. 30-dages mortaliteten er der tilsyneladende i de undersøgte perioder hhv. (2000-2007) og (2008-2009) stationære værdier, mens der muligvis er indtrådt en lille stigning i 180-dages mortaliteten for året 2010, som er knyttet til patienter over 70 år. Men patient-materialet er relativt lille og tillader derfor ingen endelig konklusion.

For patienter >70 år er 180-dages mortaliteten i hele landet nogenlunde ensartet meget høj omkring 60%, hvilket sandsynligvis er betinget af dårligt behandlingsrespons (herunder relativt flere primært refraktære patienter og kortvarig remission), samt højere behandlingsassocieret dødelighed på grund af omfattende komorbiditet hos en del af disse gamle patienter.

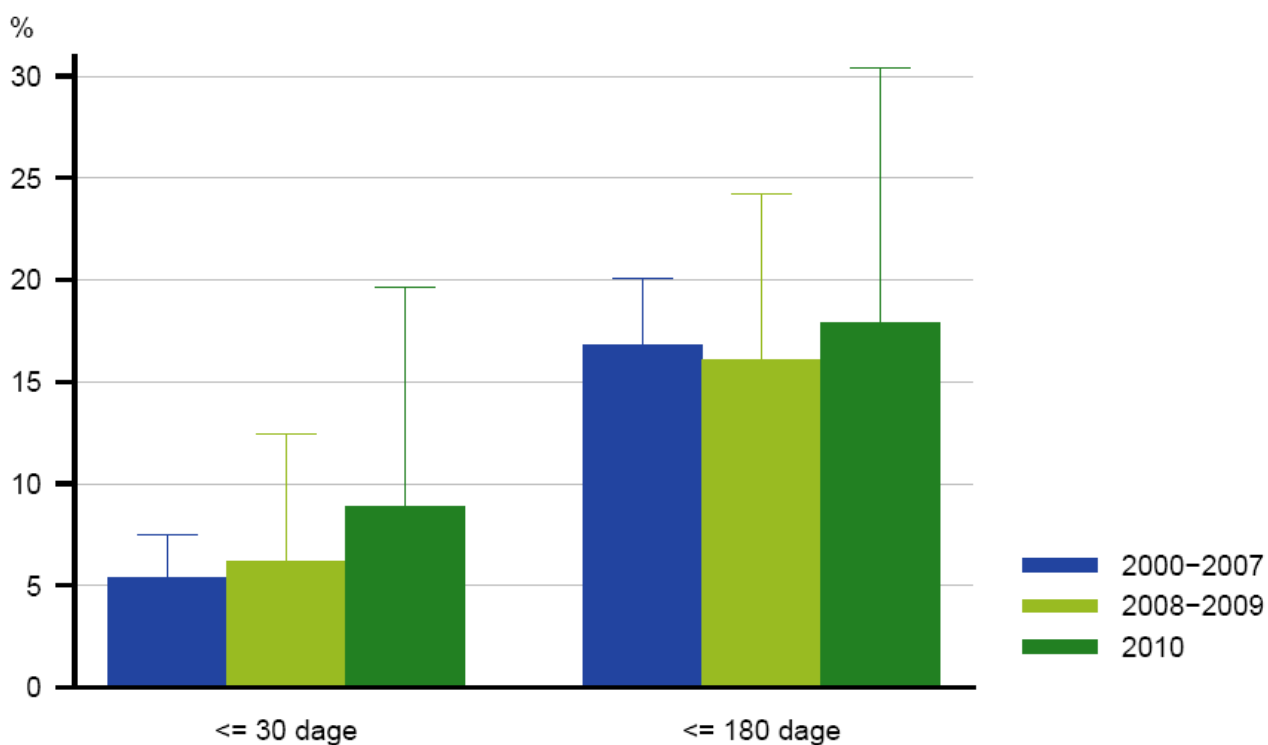
Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede AML-patienter



Kommentar:

For udviklingen i 30-dages mortalitet (dødelighed) ses ingen sikker ændring over tid. Markeringen over den farvelagte søjle angiver den øvre 95 %-sikkerhedsgrænse.

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



Kommentar til fig. 2:

For udviklingen i 30-dages og 180-dages mortalitet (dødelighed) ses ingen sikker ændring over tid hos de yngre patienter (15 – 60 år).

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

| 30- og 180-dages dødelighed, fordelt på afdelinger | | | | | | |
|--|-----------|---------|------|----------|------|-----|
| | | 30 dage | | 180 dage | | N |
| | | N | % | N | % | |
| Rigshospitalet | 2000-2007 | 44 | 12.8 | 94 | 27.2 | 345 |
| | 2008-2009 | 14 | 16.9 | 36 | 43.4 | 83 |
| | 2010 | 6 | 20.7 | 11 | 37.9 | 29 |
| | Total | 64 | 14 | 141 | 30.9 | 457 |
| Herlev | 2000-2007 | 31 | 20.3 | 58 | 37.9 | 153 |
| | 2008-2009 | 15 | 25.9 | 22 | 37.9 | 58 |
| | 2010 | 5 | 20.8 | 10 | 41.7 | 24 |
| | Total | 51 | 21.7 | 90 | 38.3 | 235 |
| Odense | 2000-2007 | 21 | 7.9 | 69 | 25.9 | 266 |
| | 2008-2009 | 5 | 7.1 | 15 | 21.4 | 70 |
| | 2010 | 2 | 5.7 | 11 | 31.4 | 35 |

| | | | | | | |
|--------|-----------|----|------|-----|------|-----|
| | Total | 28 | 7.5 | 95 | 25.6 | 371 |
| Århus | 2000-2007 | 40 | 13.5 | 127 | 42.9 | 296 |
| | 2008-2009 | 14 | 24.6 | 24 | 42.1 | 57 |
| | 2010 | 4 | 12.9 | 11 | 35.5 | 31 |
| | Total | 58 | 15.1 | 162 | 42.2 | 384 |
| Ålborg | 2000-2007 | 16 | 12.1 | 47 | 35.6 | 132 |
| | 2008-2009 | 5 | 9.4 | 23 | 43.4 | 53 |
| | 2010 | 6 | 27.3 | 16 | 72.7 | 22 |
| | Total | 27 | 13 | 86 | 41.5 | 207 |
| Øvrige | 2000-2007 | 24 | 40.7 | 40 | 67.8 | 59 |
| | 2008-2009 | 4 | 33.3 | 7 | 58.3 | 12 |
| | 2010 | 3 | 30 | 5 | 50 | 10 |
| | Total | 31 | 38.3 | 52 | 64.2 | 81 |

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- og 180-dages dødelighed, AML, 15-60 år, afdelingsvis

30- og 180-dages dødelighed, fordelt på afdelinger, 15-60 år

| | | 30 dage | | 180 dage | | N |
|--|--|---------|---|----------|---|---|
| | | N | % | N | % | |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|----------------|-----------|----|------|----|------|-----|
| Rigshospitalet | 2000-2007 | 11 | 5.5 | 24 | 11.9 | 201 |
| | 2008-2009 | 0 | 0 | 3 | 10.3 | 29 |
| | 2010 | 1 | 7.7 | 1 | 7.7 | 13 |
| | Total | 12 | 4.9 | 28 | 11.5 | 243 |
| Herlev | 2000-2007 | 6 | 8 | 16 | 21.3 | 75 |
| | 2008-2009 | 1 | 5 | 3 | 15 | 20 |
| | 2010 | 1 | 12.5 | 1 | 12.5 | 8 |
| | Total | 8 | 7.8 | 20 | 19.4 | 103 |
| Odense | 2000-2007 | 2 | 1.6 | 11 | 9 | 122 |
| | 2008-2009 | 1 | 4.8 | 1 | 4.8 | 21 |
| | 2010 | 0 | 0 | 2 | 14.3 | 14 |
| | Total | 3 | 1.9 | 14 | 8.9 | 157 |
| Århus | 2000-2007 | 10 | 7 | 36 | 25.2 | 143 |
| | 2008-2009 | 5 | 20 | 7 | 28 | 25 |
| | 2010 | 1 | 6.2 | 3 | 18.8 | 16 |
| | Total | 16 | 8.7 | 46 | 25 | 184 |
| Ålborg | 2000-2007 | 3 | 5.9 | 12 | 23.5 | 51 |
| | 2008-2009 | 0 | 0 | 4 | 25 | 16 |
| | 2010 | 2 | 50 | 3 | 75 | 4 |
| | Total | 5 | 7 | 19 | 26.8 | 71 |

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- og 180-dages dødelighed, AML, patienter over 60 år, afdelingsvis

30- og 180-dages dødelighed, fordelt på afdelinger, patienter > 60 år

| | | 30 dage | | 180 dage | | N |
|----------------|-----------|---------|------|----------|------|-----|
| | | N | % | N | % | |
| Rigshospitalet | 2000-2007 | 33 | 22.9 | 70 | 48.6 | 144 |
| | 2008-2009 | 14 | 25.9 | 33 | 61.1 | 54 |
| | 2010 | 5 | 31.2 | 10 | 62.5 | 16 |
| | Total | 52 | 24.3 | 113 | 52.8 | 214 |
| Herlev | 2000-2007 | 25 | 32.1 | 42 | 53.8 | 78 |
| | 2008-2009 | 14 | 36.8 | 19 | 50 | 38 |
| | 2010 | 4 | 25 | 9 | 56.2 | 16 |
| | Total | 43 | 32.6 | 70 | 53 | 132 |
| Odense | 2000-2007 | 19 | 13.2 | 58 | 40.3 | 144 |
| | 2008-2009 | 4 | 8.2 | 14 | 28.6 | 49 |
| | 2010 | 2 | 9.5 | 9 | 42.9 | 21 |
| | Total | 25 | 11.7 | 81 | 37.9 | 214 |
| Århus | 2000-2007 | 30 | 19.6 | 91 | 59.5 | 153 |
| | 2008-2009 | 9 | 28.1 | 17 | 53.1 | 32 |
| | 2010 | 3 | 20 | 8 | 53.3 | 15 |
| | Total | 42 | 21 | 116 | 58 | 200 |
| Ålborg | 2000-2007 | 13 | 16 | 35 | 43.2 | 81 |

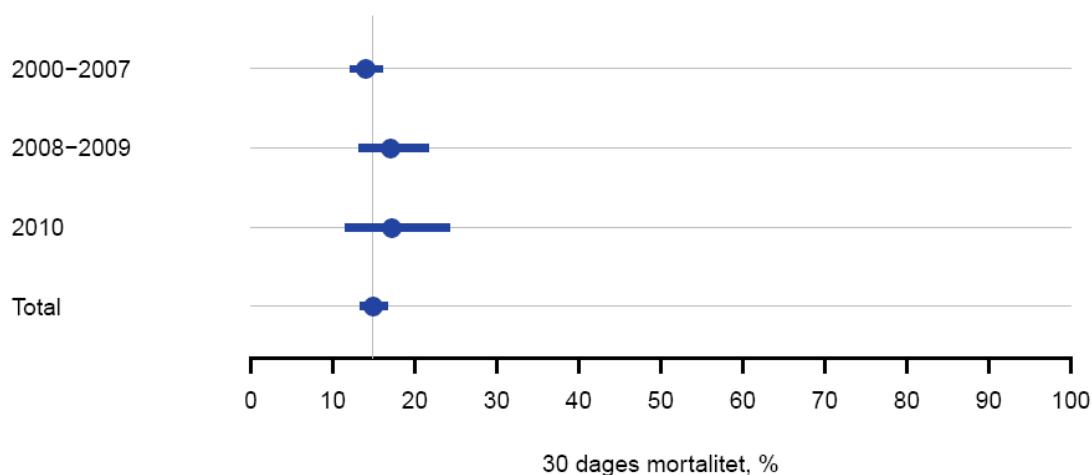
| | | | | | | |
|--------|-----------|----|------|----|------|-----|
| | 2008-2009 | 5 | 13.5 | 19 | 51.4 | 37 |
| | 2010 | 4 | 22.2 | 13 | 72.2 | 18 |
| | Total | 22 | 16.2 | 67 | 49.3 | 136 |
| Øvrige | 2000-2007 | 24 | 42.1 | 39 | 68.4 | 57 |
| | 2008-2009 | 4 | 36.4 | 7 | 63.6 | 11 |
| | 2010 | 3 | 33.3 | 5 | 55.6 | 9 |
| | Total | 31 | 40.3 | 51 | 66.2 | 77 |

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-, og 180-dages mortalitet.

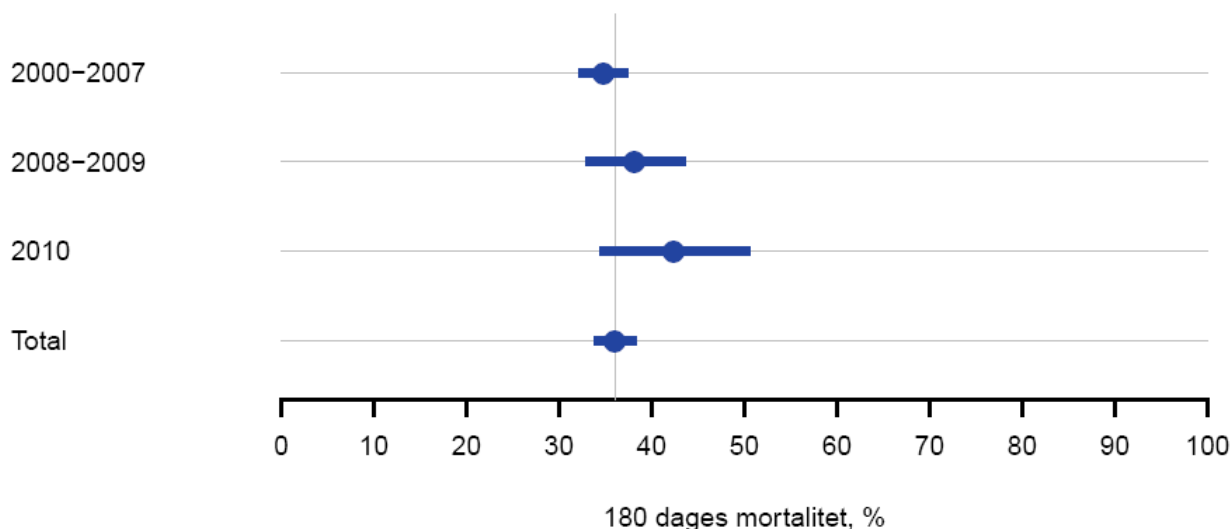
Figur 3 30-dages mortalitet , alle behandlede AML-patienter



Kommentar:

Der kan næppe udledes noget sikkert om udviklingen i 30-dages mortaliteten over tid. IQR og medianværdi. Medianværdi for hele perioden er angivet med lodret linie.

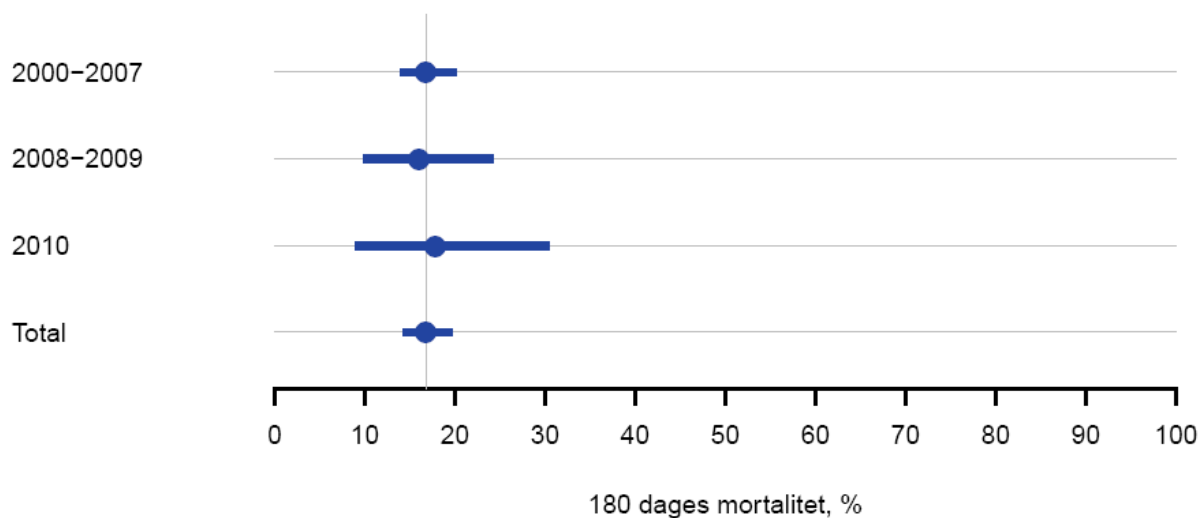
Figur 4 180-dages mortalitet, alle behandlede patienter.



Kommentar til fig. 4:

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

Figur 5 180-dages mortalitet, alle behandlede AML-patienter, alder ≤ 60 år



Kommentar:

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

12.4. Indikator 6 og 7: Behandlingseffekt.

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

- Antal patienter, der opnår komplet remission (CR) efter induktionsbehandling (indikator 6).
- Antal patienter i live efter 3 og 5 års observation, overlevelsesestimater (indikator 7).

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. linje behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte, afdelingsvis.

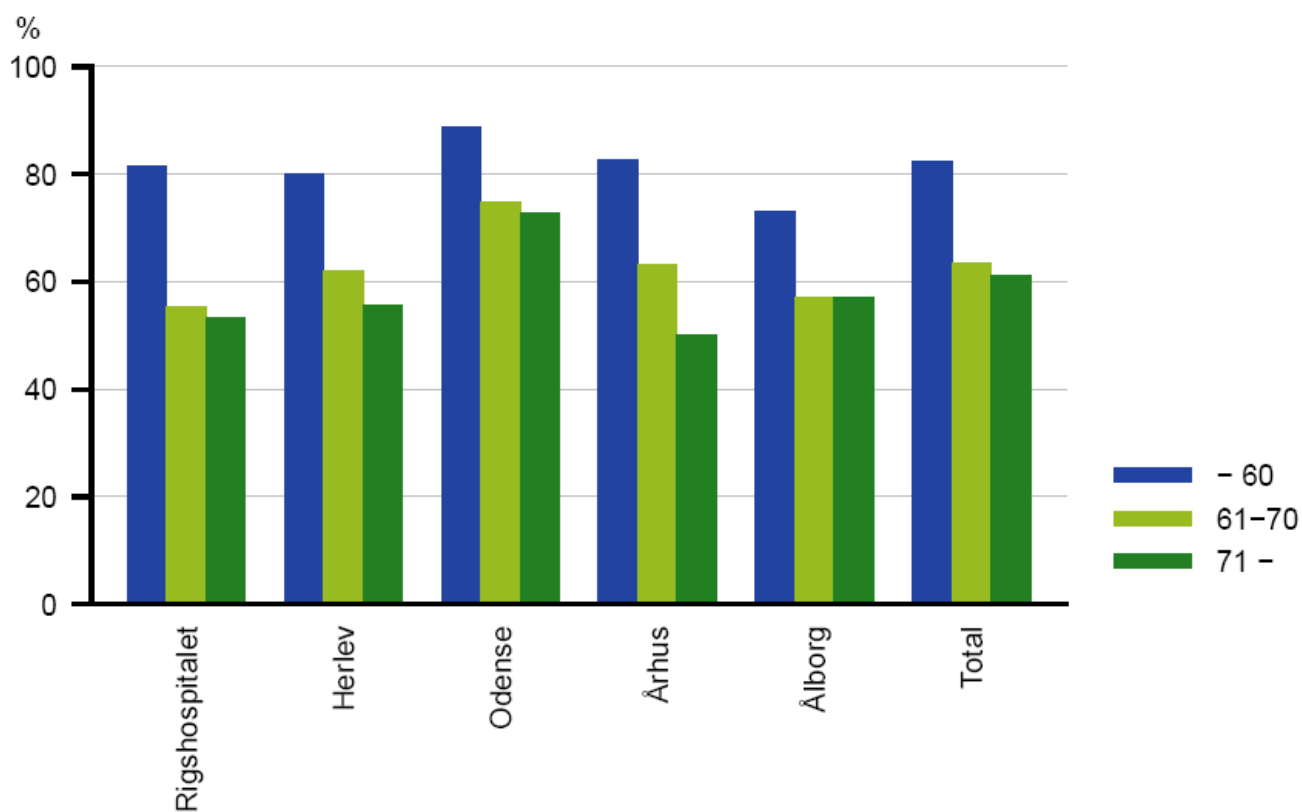
CR efter 1. linie fordelt på afdeling og årstal, alle kurativt behandlede patienter

| | 2000-2007 | | 2008-2009 | | 2010 | | Total | |
|----------------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|
| | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja | Ja | % Ja |
| Rigshospitalet | 178 | 70.1 | 41 | 77.4 | 20 | 76.9 | 239 | 71.8 |
| Herlev | 84 | 71.8 | 20 | 69.0 | 13 | 76.5 | 117 | 71.8 |
| Odense | 174 | 80.6 | 39 | 78.0 | 24 | 92.3 | 237 | 81.2 |
| Århus | 161 | 71.6 | 43 | 78.2 | 19 | 73.1 | 223 | 72.9 |
| Ålborg | 56 | 73.7 | 8 | 53.3 | 5 | 45.5 | 69 | 67.6 |
| Total | 653 | 73.5 | 151 | 74.8 | 81 | 76.4 | 885 | 74.0 |

Kommentar:

Som helhed opnår ca. 65,1 % af patienterne CR efter 1. behandling. Tallet varierer fra godt 52,0 % (Aalborg) til godt 77,3 % (Odense). Det er vanskeligt at vurdere validiteten af data fra 2010 på grund af manglende indrapportering af behandlingsskemaer (Tabel 6).

Figur 6 Opnået CR efter 1. linje behandling opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis.

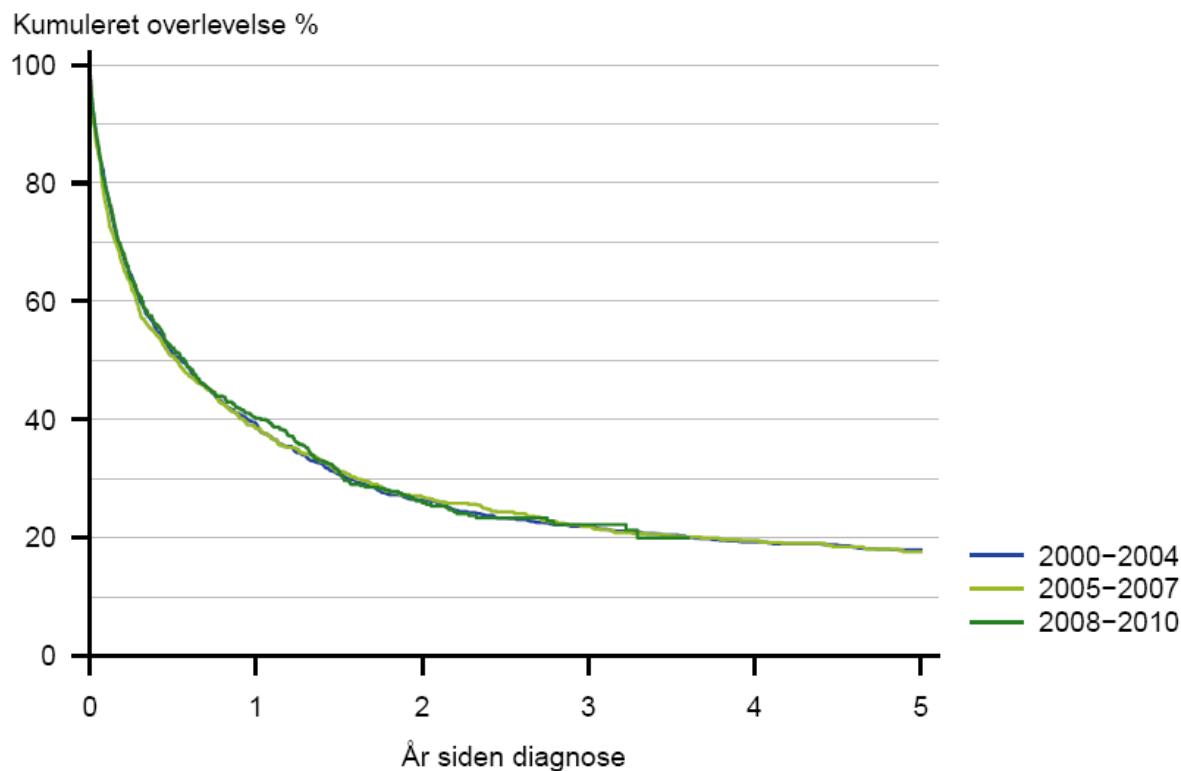


Kommentar:

Der ses relativt ensartet remissionsrate på de danske afdelinger. Data er afhængige af indrapportering af behandlingsskemaer.

12.5. Indikator 7: Overlevelse

Figur 7 Total overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på årstal



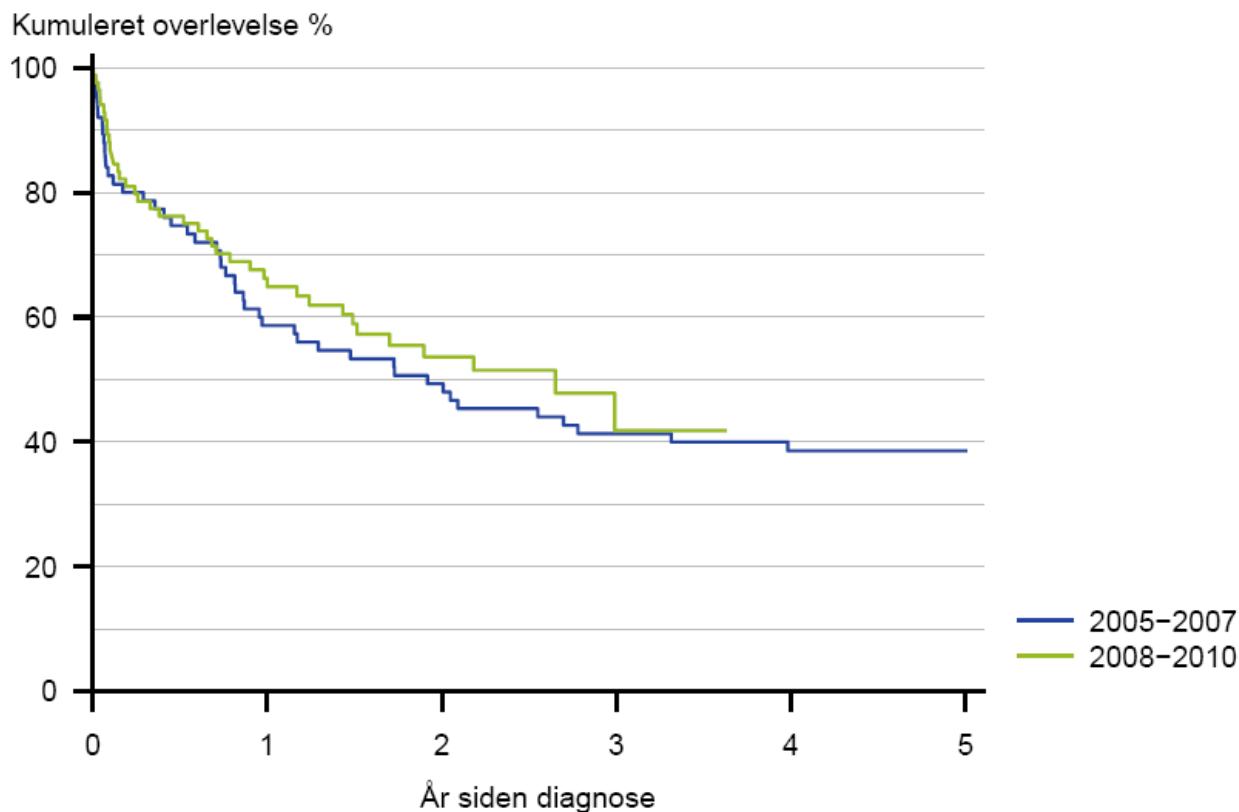
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|------|
| 2000-2004 | 1086 |
| 2005-2007 | 686 |
| 2008-2010 | 629 |

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

Figur 8 Total overlevelse af 159 ALL patienter indrapporteret til AL-DB 2005 til 2010, delt i to tidsperioder



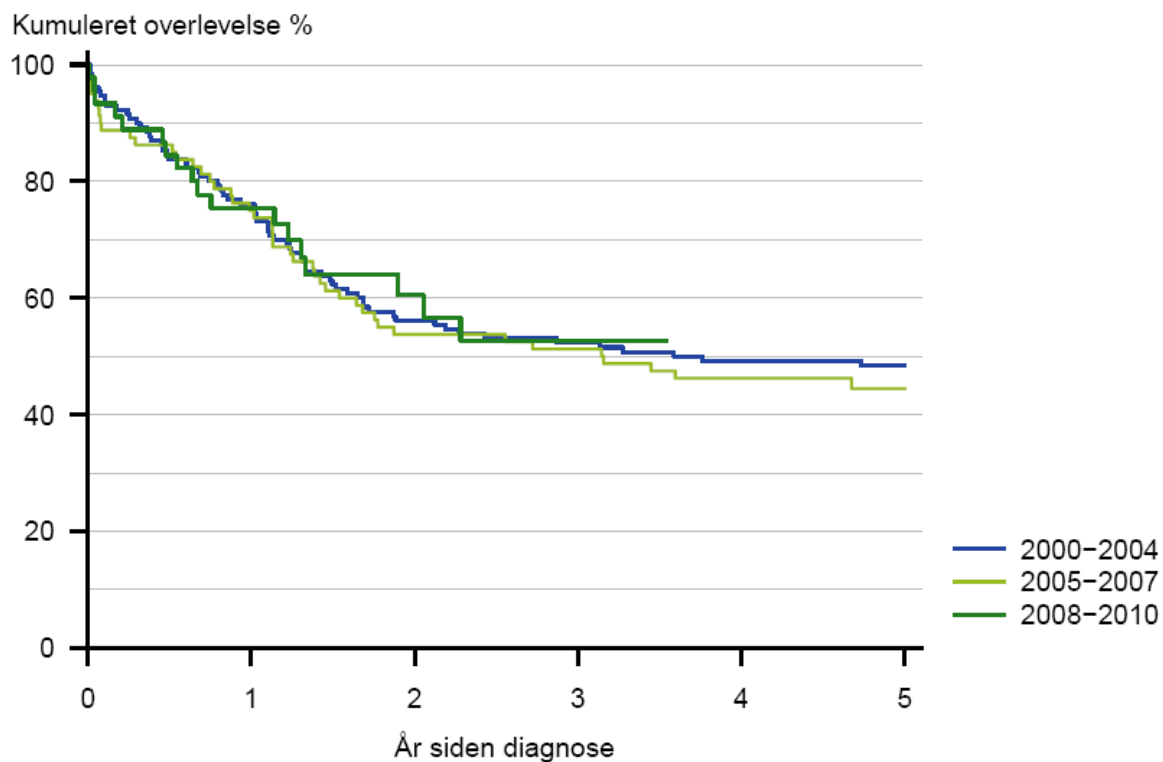
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2005-2007 | 75 |
| 2008-2010 | 84 |

1-års overlevelsen for ALL ser ud til at forbedres fra ca. 60% til 65%. Forskellen er ikke signifikant.

Figur 9 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Rigshospitalet



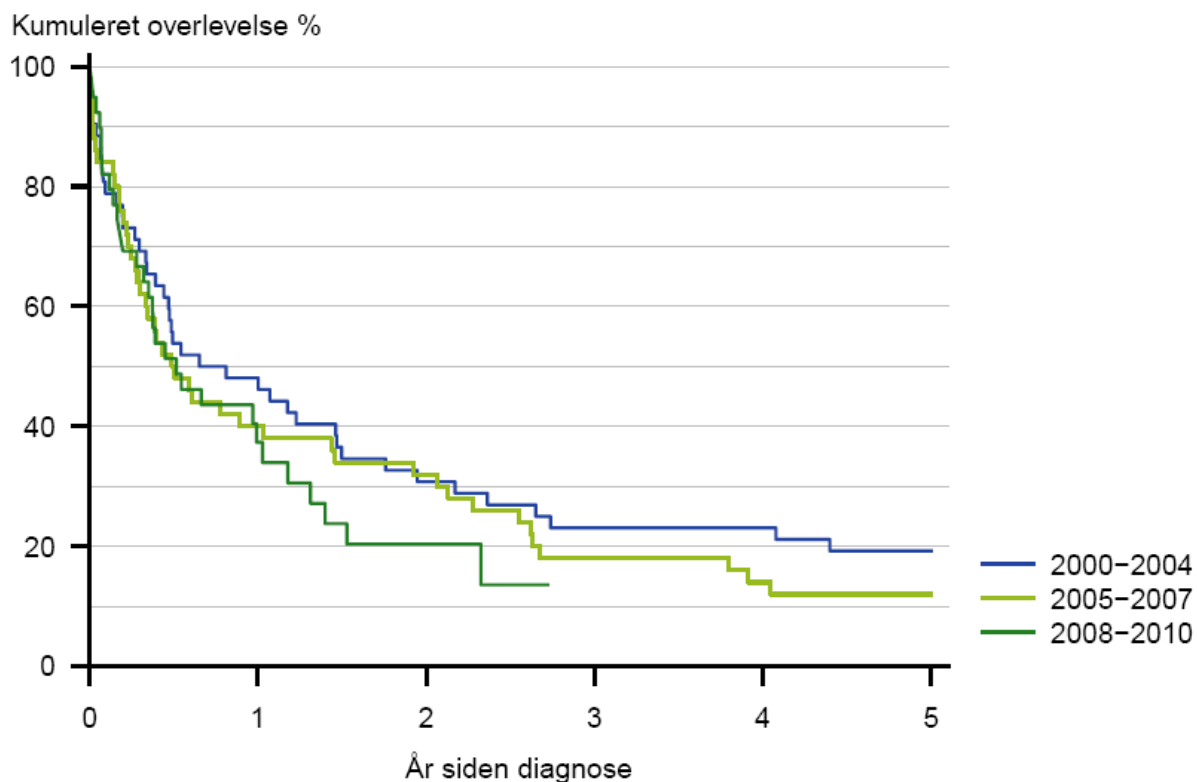
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|-----|
| 2000-2004 | 130 |
| 2005-2007 | 80 |
| 2008-2010 | 45 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved Rigshospitalet.

Figur 10 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Rigshospitalet



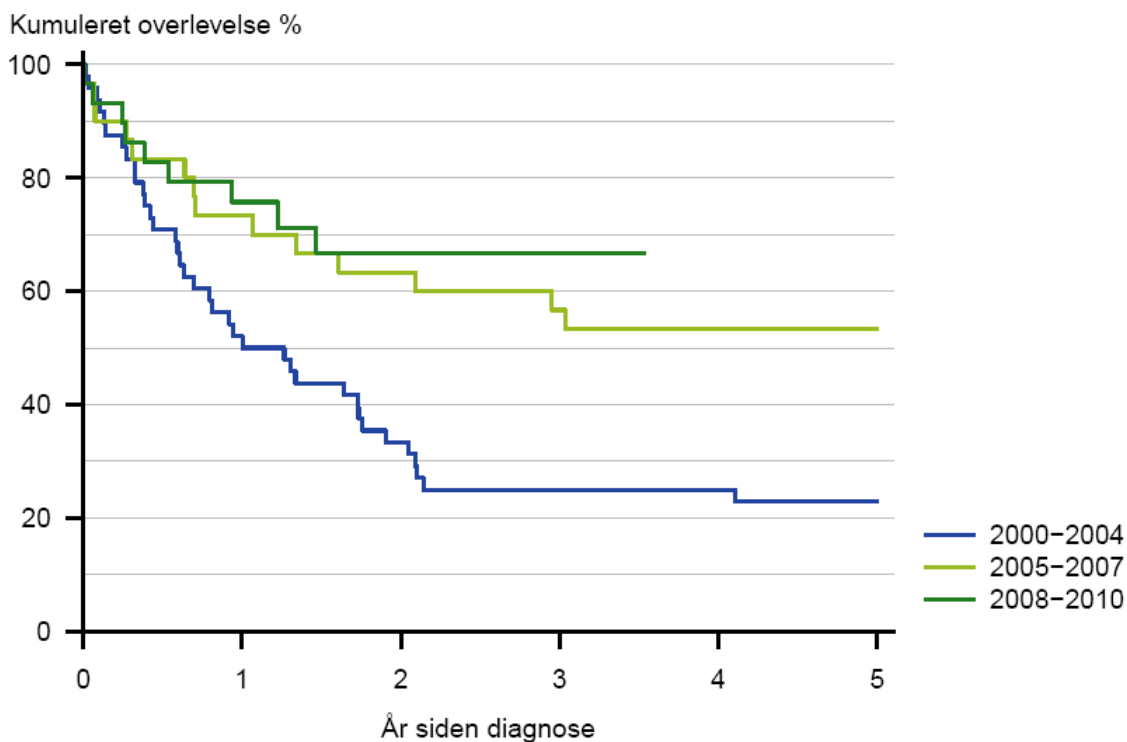
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 52 |
| 2005-2007 | 50 |
| 2008-2010 | 39 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved Rigshospitalet. En tilsyneladende tendens til forringelse i overlevelsen er ikke signifikant.

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



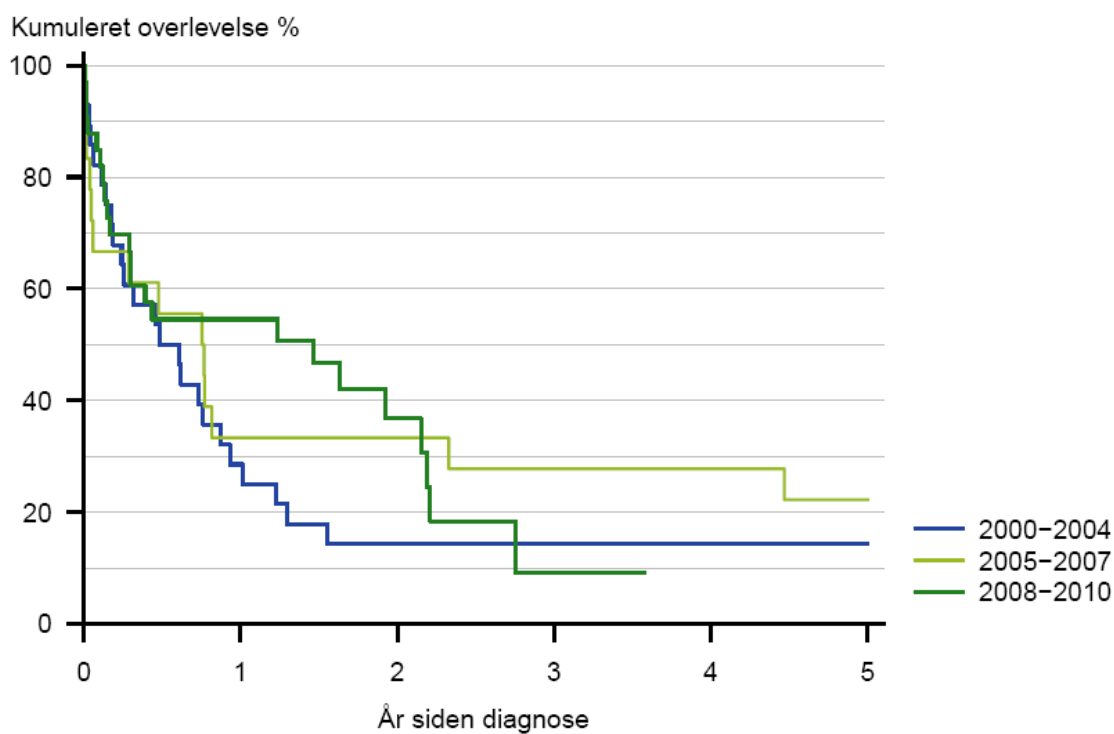
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 48 |
| 2005-2007 | 30 |
| 2008-2010 | 29 |

Der ses en markant forbedring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved Herlev Hospital. Forskellen er statistisk signifikant (P = 0.003, Log-Rank test).

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



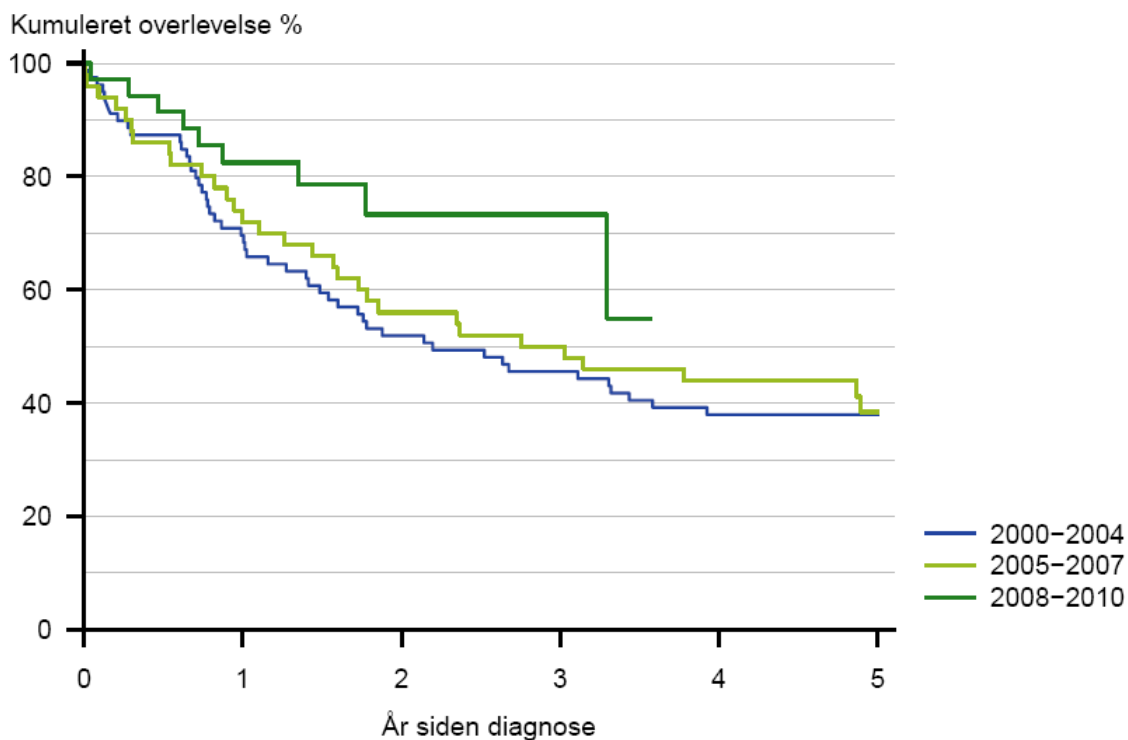
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 28 |
| 2005-2007 | 18 |
| 2008-2010 | 33 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved Herlev Hospital.

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



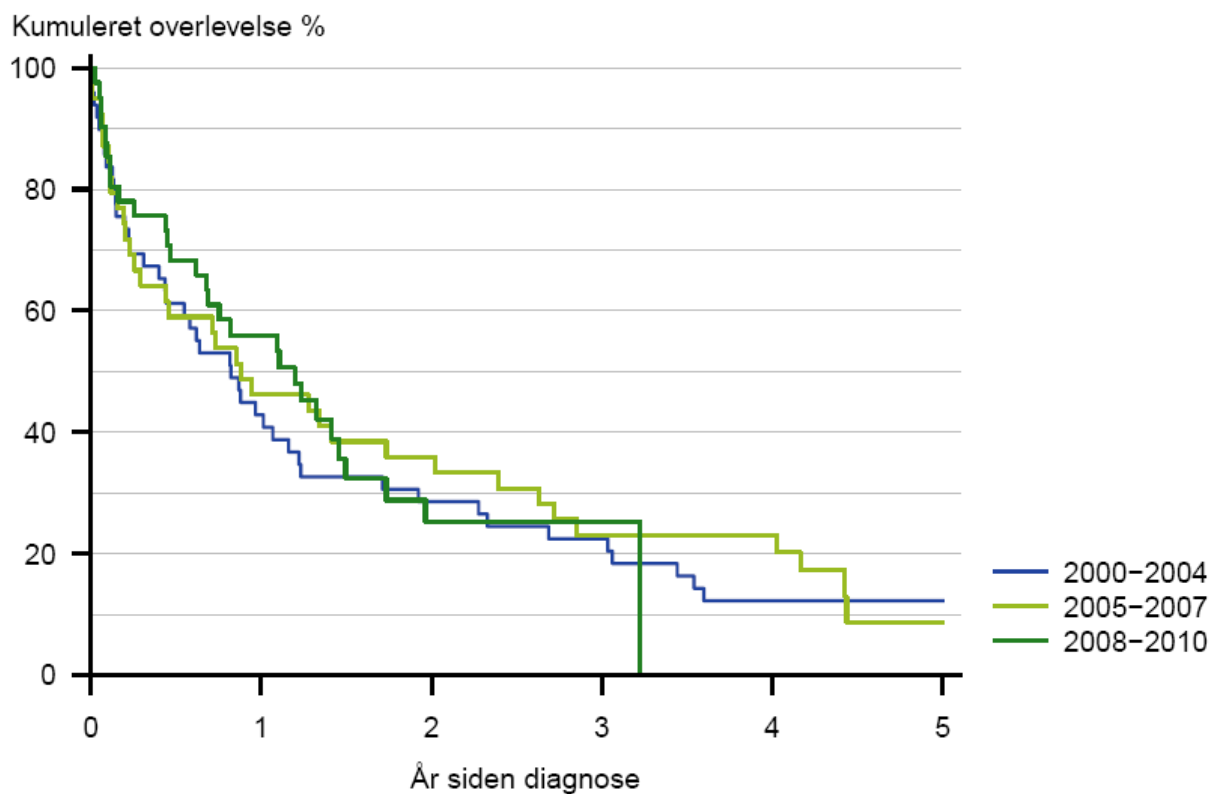
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 79 |
| 2005-2007 | 50 |
| 2008-2010 | 35 |

Der ses en tendens til forbedret overlevelse for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved hæmatologisk afdeling i Odense. Forskellen i overlevelsen er ikke signifikant ($P = 0.1$, Log-Rank test).

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



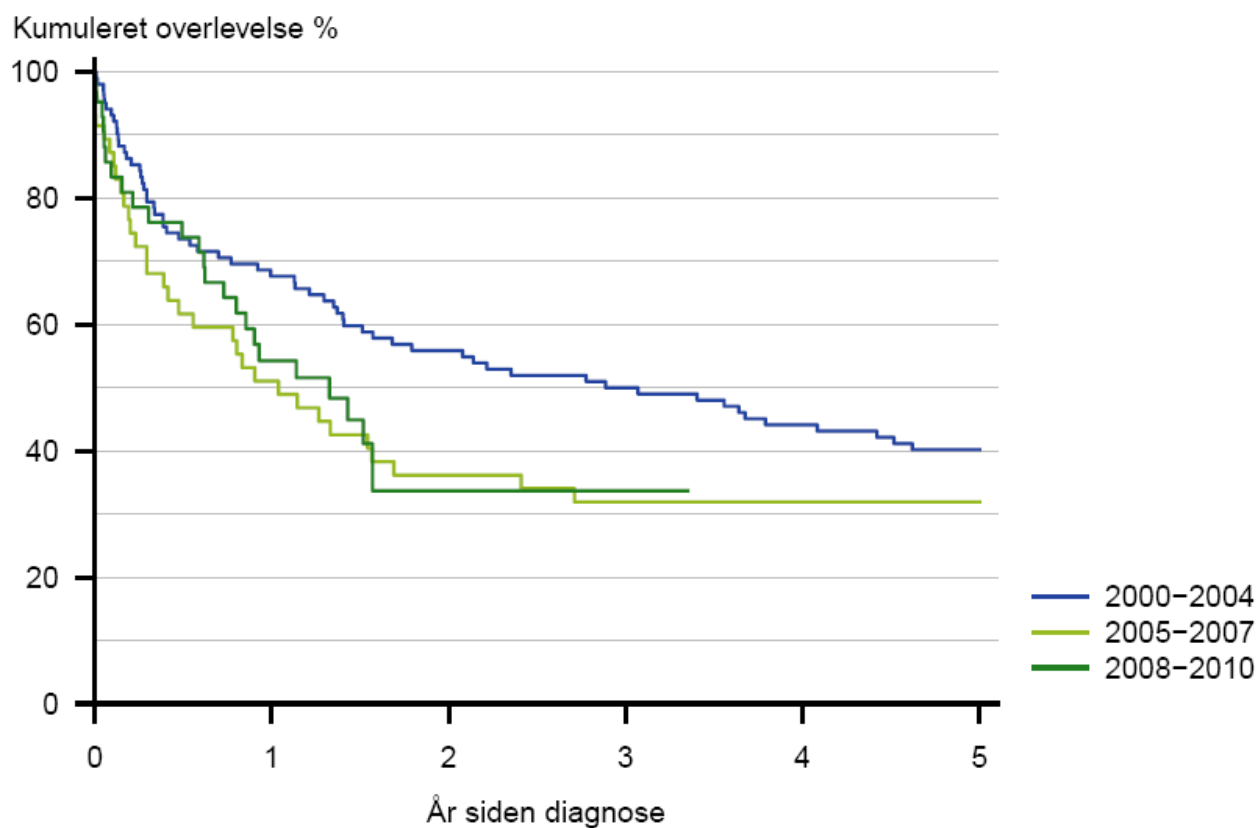
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 49 |
| 2005-2007 | 39 |
| 2008-2010 | 41 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved hæmatologisk afdeling i Odense.

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



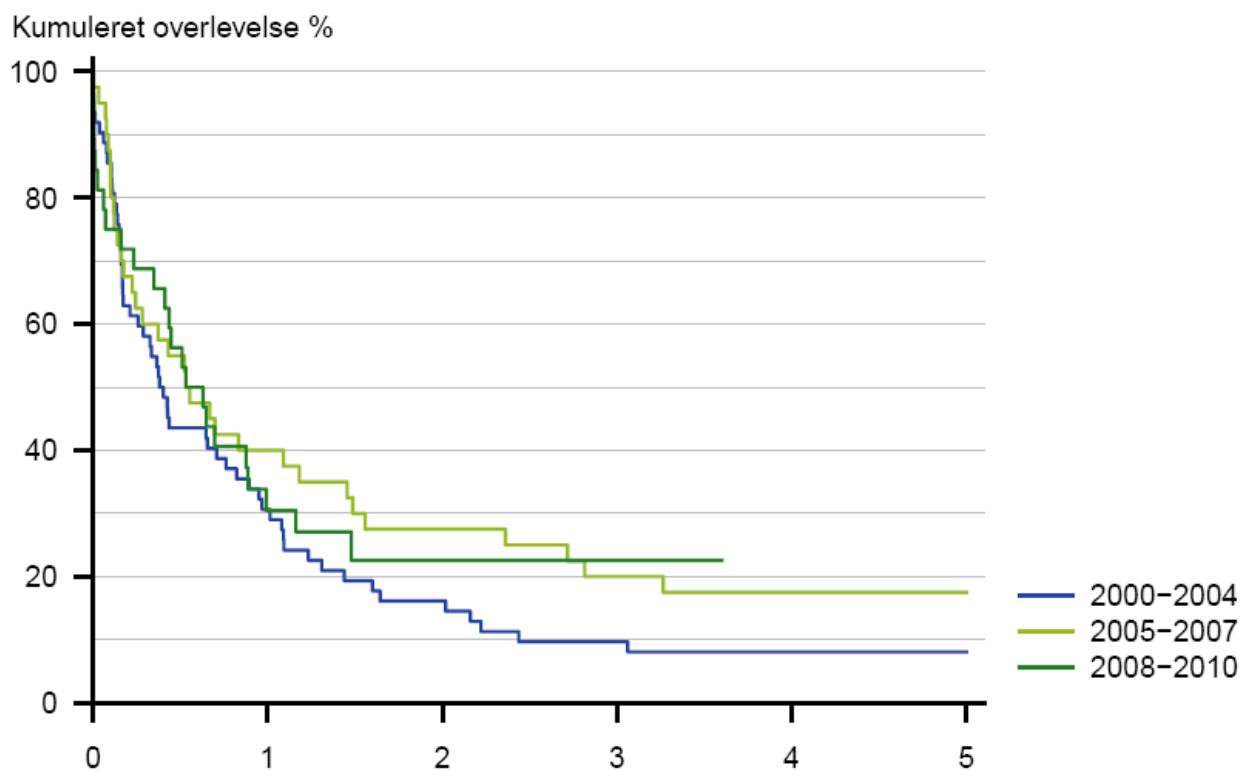
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|-----|
| 2000-2004 | 102 |
| 2005-2007 | 47 |
| 2008-2010 | 42 |

Der ses en tendens til forringet overlevelse for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved hæmatologisk afdeling i Århus. Forskellen i overlevelsen er ikke signifikant ($P = 0.1$, Log-Rank test).

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



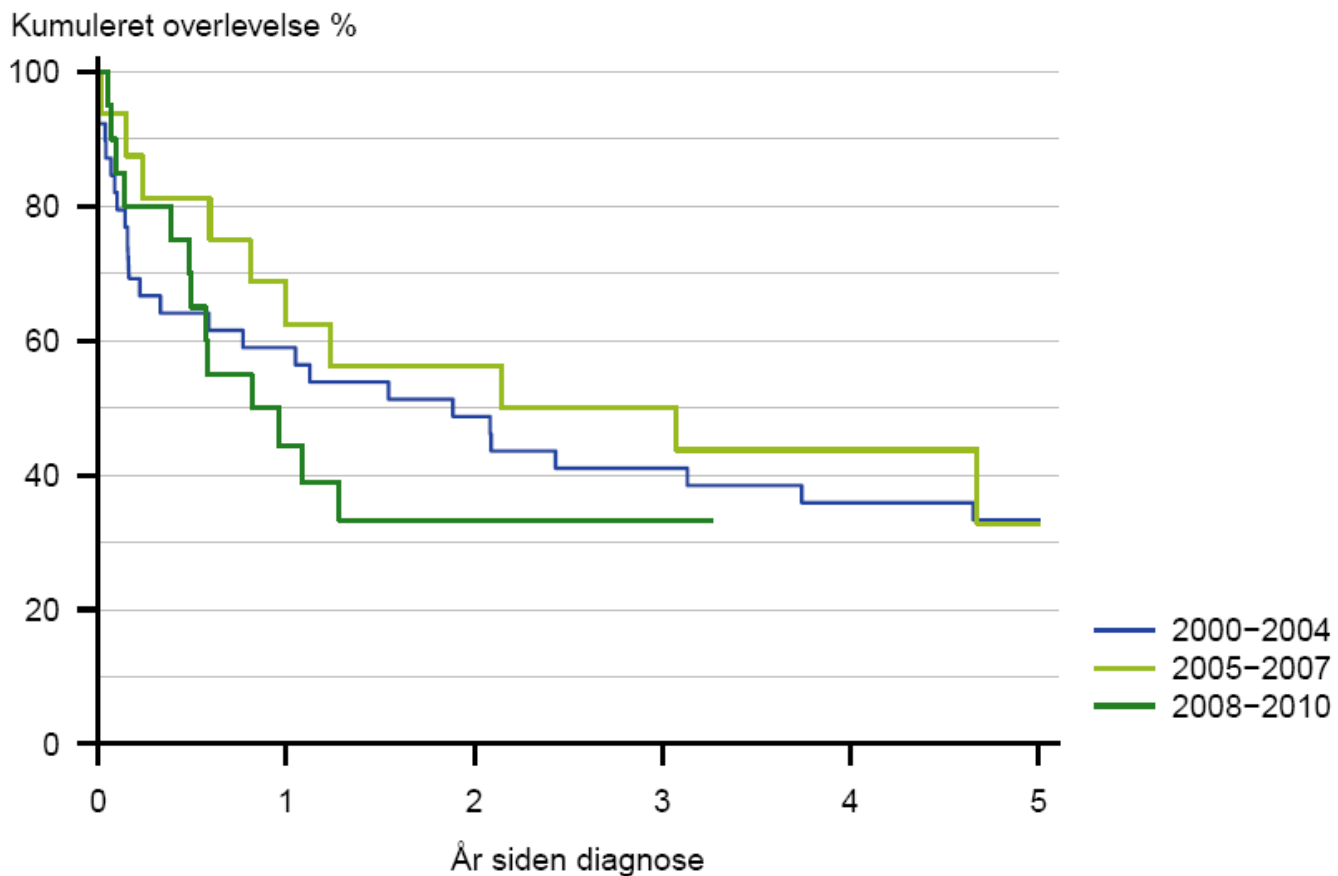
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 62 |
| 2005-2007 | 40 |
| 2008-2010 | 32 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved hæmatologisk afdeling i Århus.

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



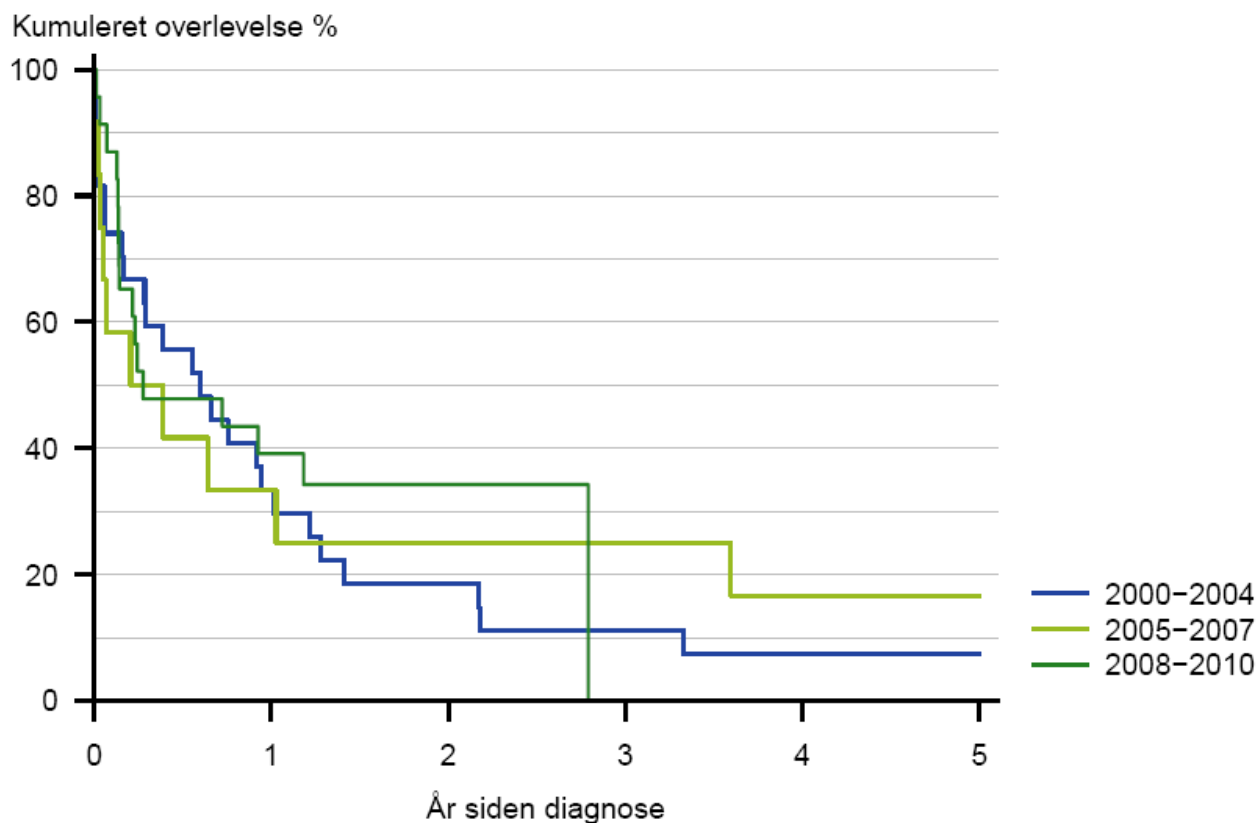
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 39 |
| 2005-2007 | 16 |
| 2008-2010 | 20 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved hæmatologisk afdeling i Aalborg.

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



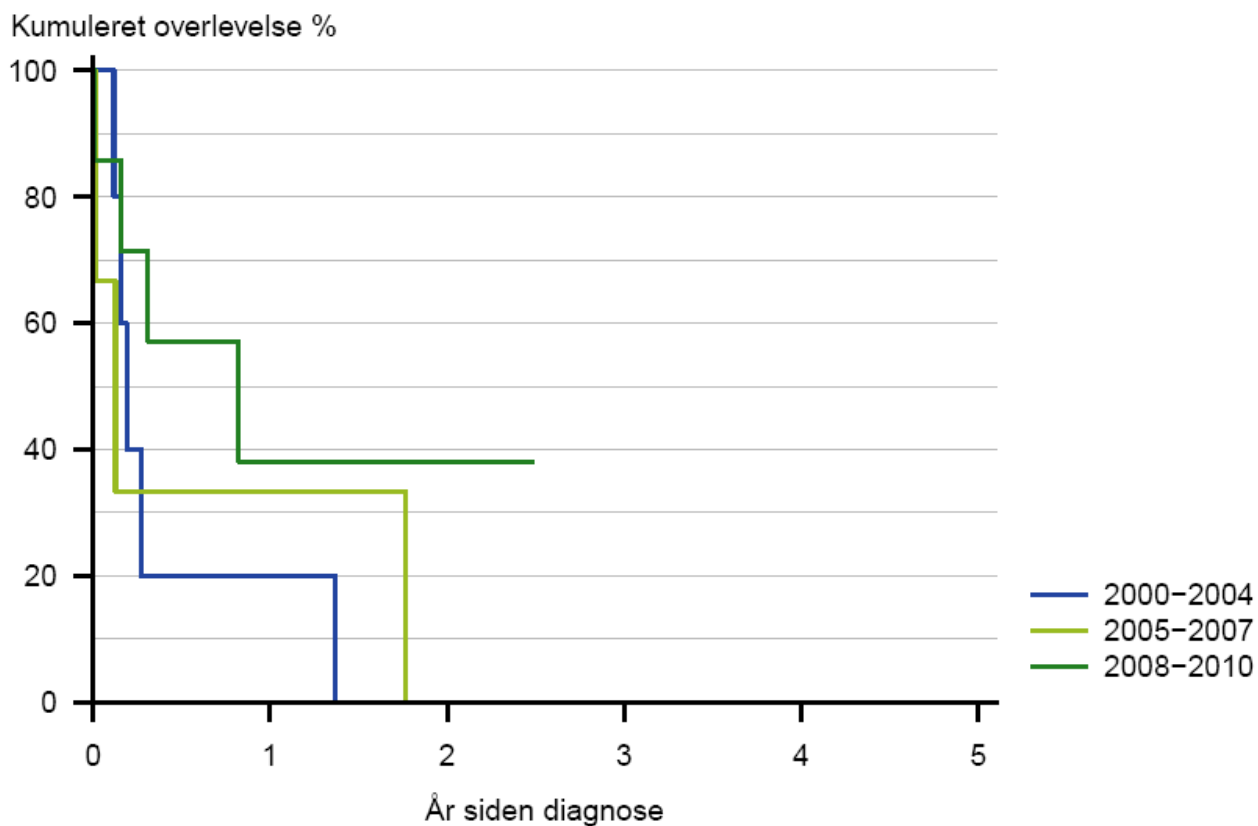
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 27 |
| 2005-2007 | 12 |
| 2008-2010 | 23 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved hæmatologisk afdeling i Aalborg.

Figur 19 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Øvrige afdelinger



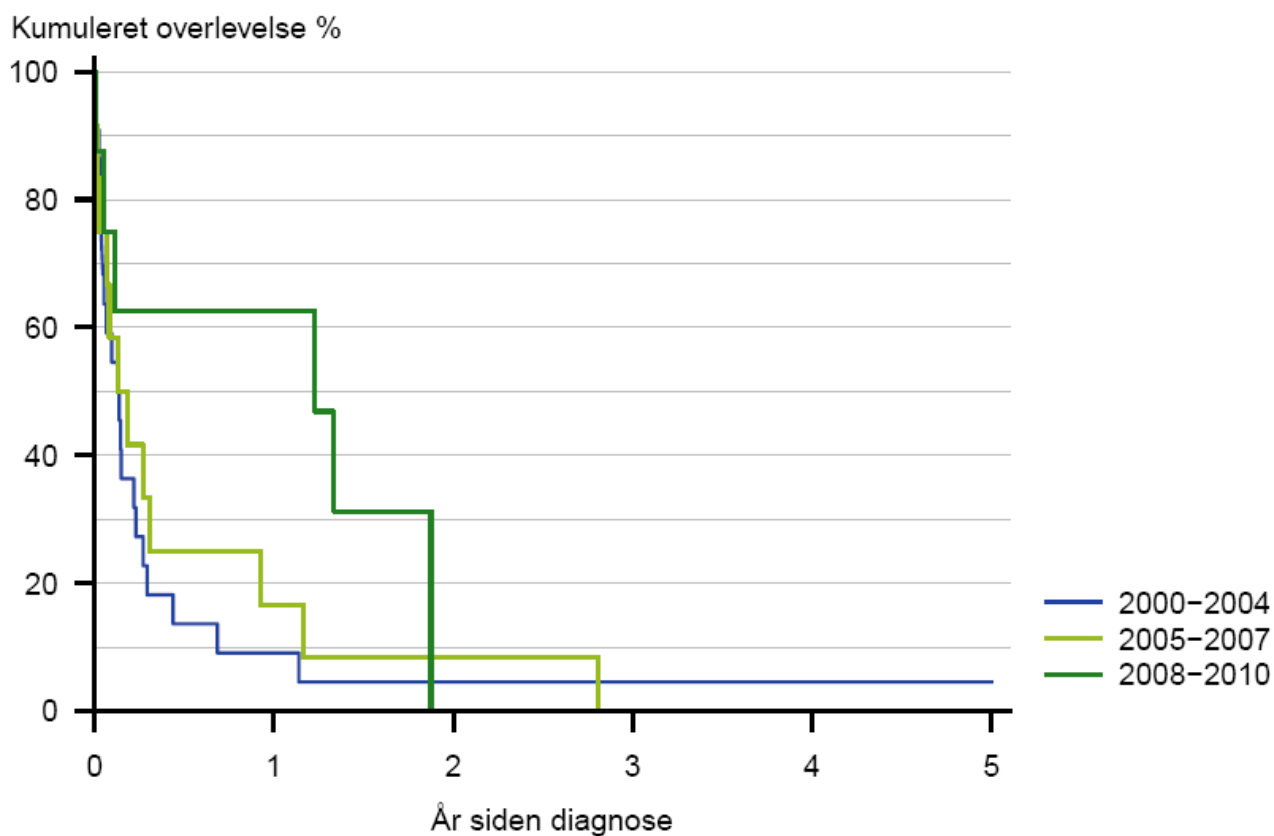
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|---|
| 2000-2004 | 5 |
| 2005-2007 | 3 |
| 2008-2010 | 7 |

Der er meget få AML patienter i alderen 15-60 år, som indrapporteres fra øvrige afdelinger og der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved Øvrige afdelinger.

Figur 20 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Øvrige afdelinger



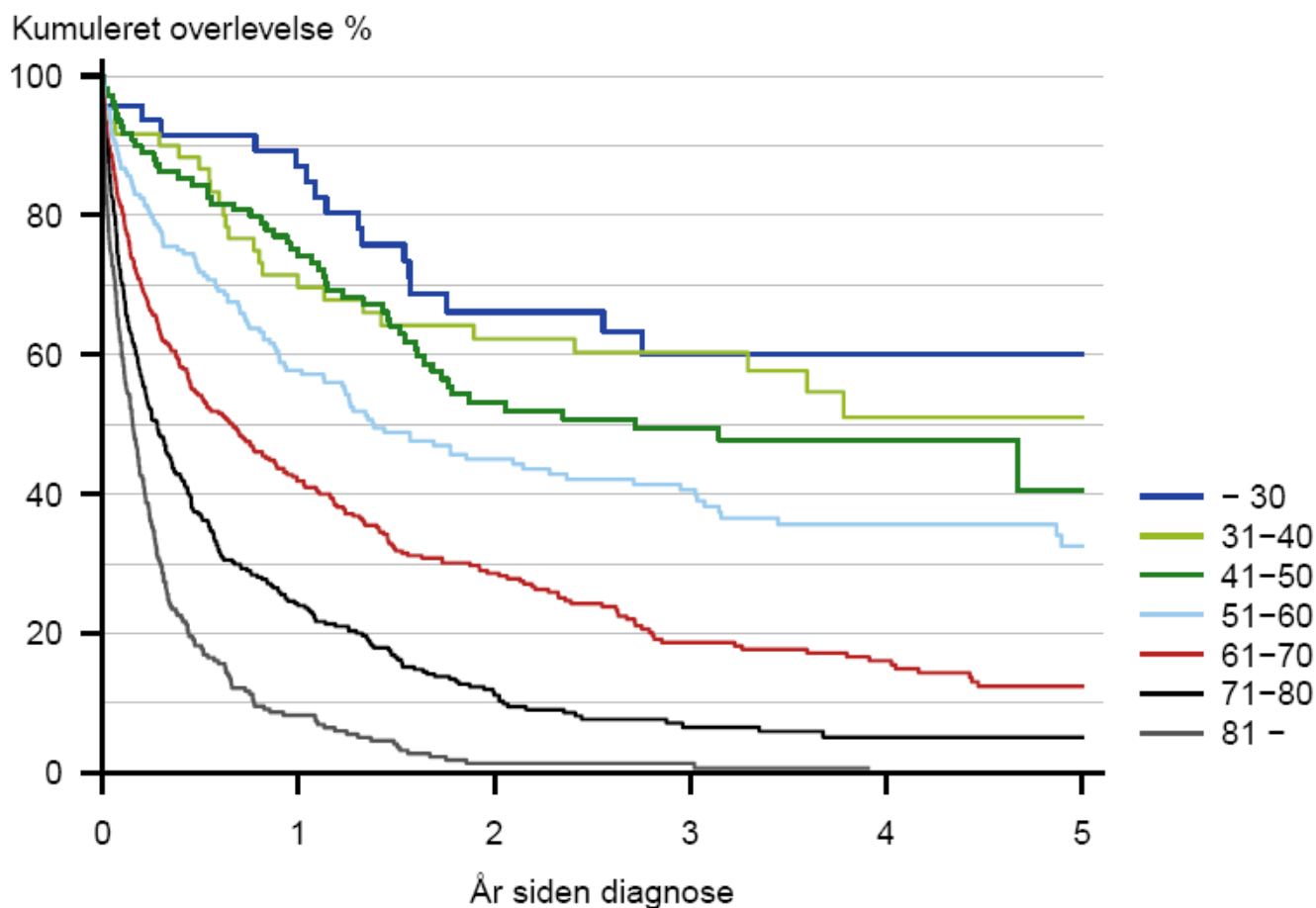
Kommentar:

Boks angiver det totale antal patienter i analysen.

| | |
|-----------|----|
| 2000-2004 | 22 |
| 2005-2007 | 12 |
| 2008-2010 | 8 |

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder (2000 – 2010) ved øvrige afdelinger. Data er meget sparsomme.

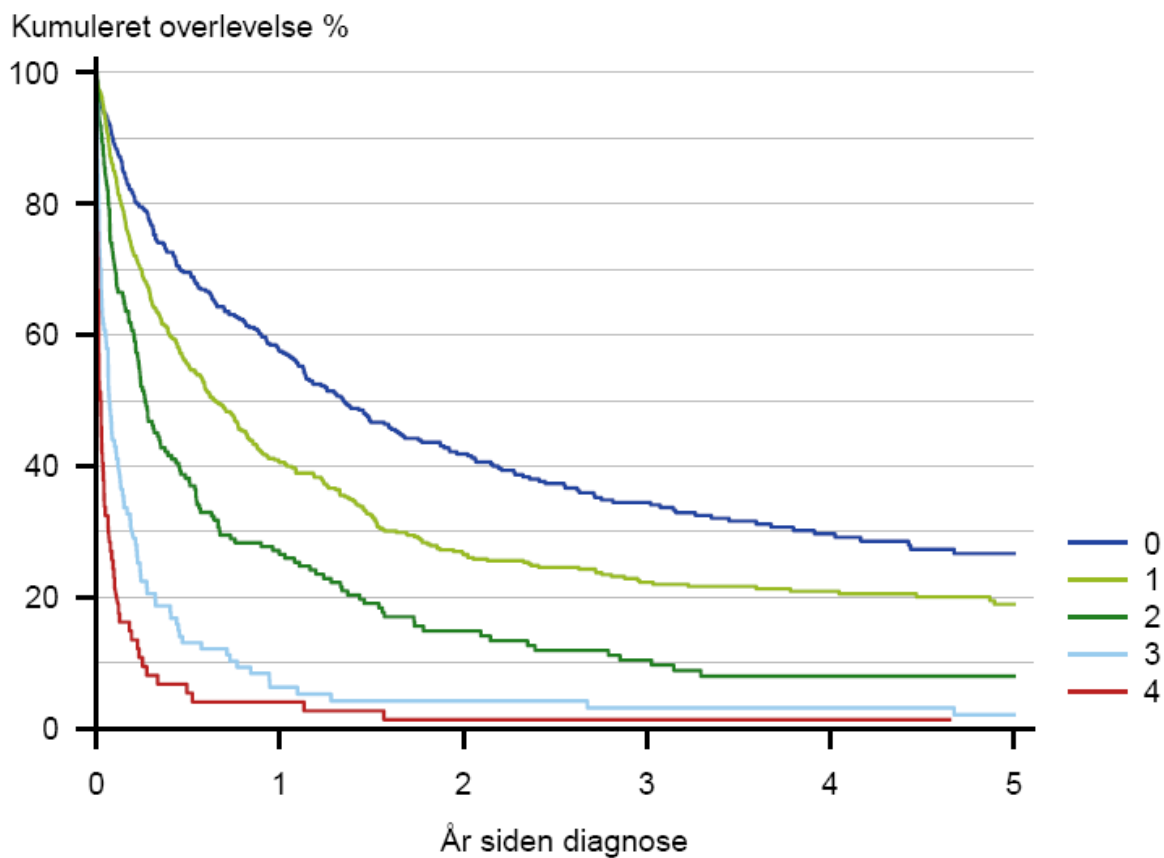
Figur 21 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på alder



Kommentar:

Figuren viser at alderen er en afgørende prognostisk faktor for AML. De yngste patienter (alder ≤ 40 år) har en anslået 5 årsoverlevelse på over 50%. For de ældste patienter er prognosen meget ringe. Generelt ses at overlevelsen svarer til resultater fra andre tilsvarende populationsbaserede undersøgelser.

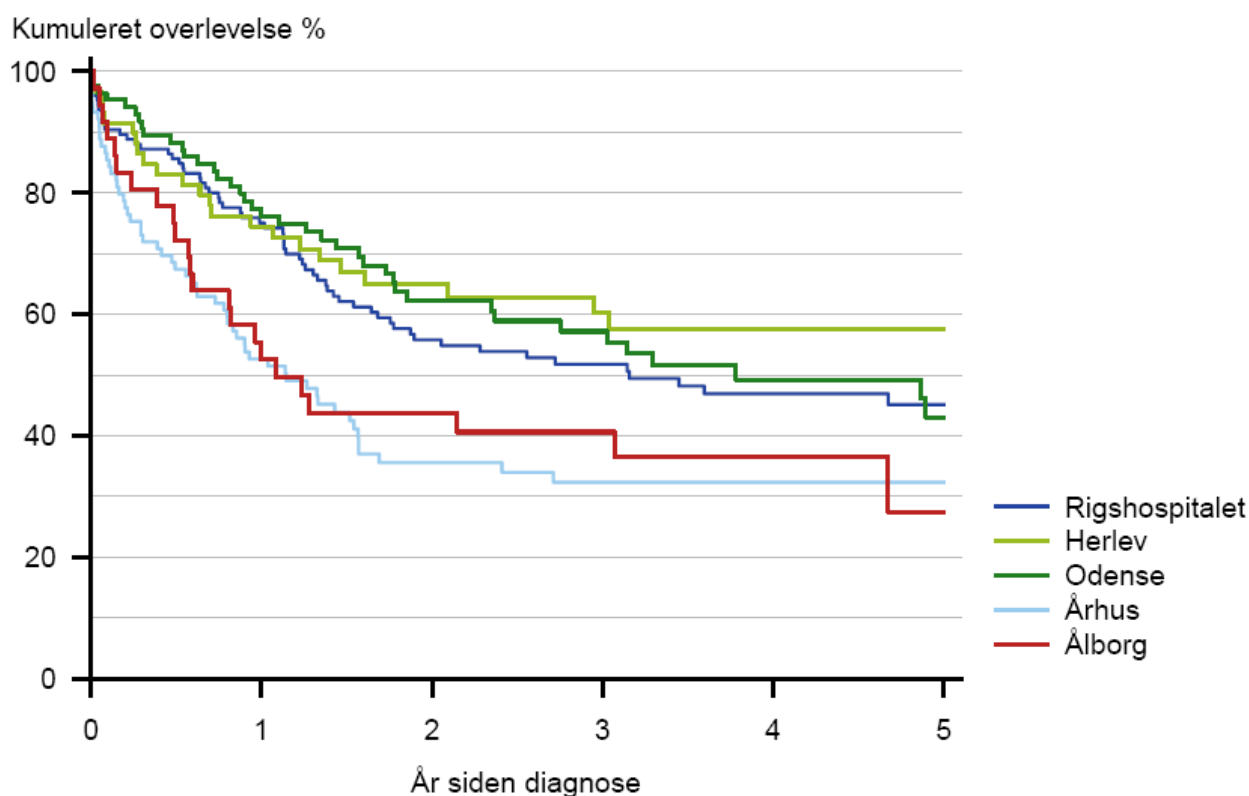
Figur 22 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt efter WHO-performance status



Kommentar:

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

Figur 23 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 15-60 år, afdelingsvis



Kommentar til fig. 23:

Tallene viser en signifikant forskel i overlevelsen imellem de fem centerafdelinger ($P = 0.0004$, Log-Rank test) for patienter fra 15 til 60 år.

Et-års overlevelsen er for Århus og Aalborg ca. 55% mod ca. 75% for de øvrige 3 afdelinger. Kurvernes hældning viser at forskellen indtræder indenfor den første 1-2 måneder efter at diagnosen er stillet. Herefter forløber kurverne parallelt.

For at vurdere om der er tale om en reel forskel i behandlingskvalitet er det vigtigt at afklare om patienterne fra de forskellige centre er sammenlignelige.

Der er få AML patienter der ikke er registreret i AML databasen (andelen af registrerede patienter varierer fra 83.3% til 100% imellem afdelingerne). Hvis de ikke registrerede patienter adskiller sig fra de registrerede mht. overlevelse, vil det medvirke til en forskel i overlevelsen som ikke afspejler behandlingskvaliteten (registreringsbias).

Der kan være forskelle i registreringspraksis imellem de 5 centerafdelinger. Nogle afdelinger (Odense og RH) har indrapporteret patienter med myelodysplasi (high risk MDS,

behandlet som AML) i AML databasen. Disse patienter har en formodet bedre overlevelse end AML patienter. Hertil kommer, at der i dataanalysen til Årsrapport 2010 indgår data på patienter med promyelocytyleukæmi. På grund af en helt særskilt behandling og særlig gunstig prognose udlades disse patienter vanligvis af dataanalyser i videnskabelig sammenhæng. Ganske få af sådanne patienter med særlig gunstig prognose kan påvirke dataanalysen (confounding). Disse patienter kunne fremover overvejes analyseret separat.

Patienter med svær comorbiditet, for eksempel anden kræft sygdom, vil i nogle tilfælde ikke nå frem til en centerafdeling hvis patienterne åbenlyst er uden for terapeutisk rækkevidde. Disse forskelle vil afspejle sig i overlevelsen og kunne være medvirkende forklaring på de observerede forskelle (selektions bias).

Nedenstående tabel viser forekomsten af faktorer som vides at have betydning for overlevelsen af AML patienter i de 5 centerafdelinger. Det fremgår at patienterne i Århus og Aalborg har en højere forekomst af sekundær AML samt højere forekomst af patienter med ugunstig cytogenetik og samtidig den laveste forekomst af favorabel cytogenetik. Median alderen for AML patienter i gruppen 15-60 år er højest i Århus.

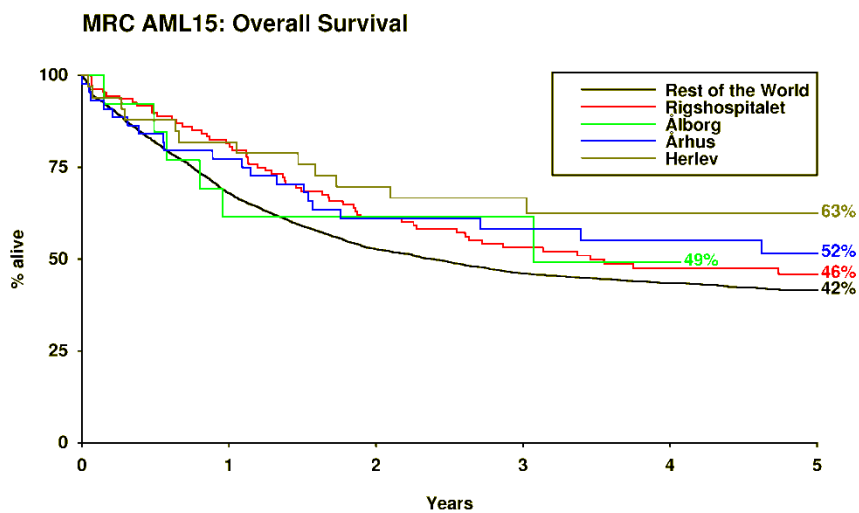
Tabel 19 Tabel over fordeling af bagvedliggende prognostiske (forklarende) faktorer til fig. 23.

| | Antal | Median alder | Performance over 1 (%) | Median leucocytal ($\times 10^9/L$) | Sekundær AML | Favorabel cytogenetik | Ugunstig cytogenetik | Manglende Cytogenetik |
|--------|-------|--------------|------------------------|---------------------------------------|--------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| RH | 125 | 46 | 11% | 14 | 18% | 17% | 19% | 13% |
| Herlev | 59 | 49 | 10% | 10,3 | 16% | 15% | 17% | 9% |
| OUH | 85 | 50 | 28% | 5,7 | 19% | 12% | 14% | 1% |
| Århus | 89 | 52 | 18% | 12,4 | 24% | 6% | 20% | 6% |
| Ålborg | 36 | 48,5 | 22% | 5,3 | 25% | 6% | 25% | 11% |

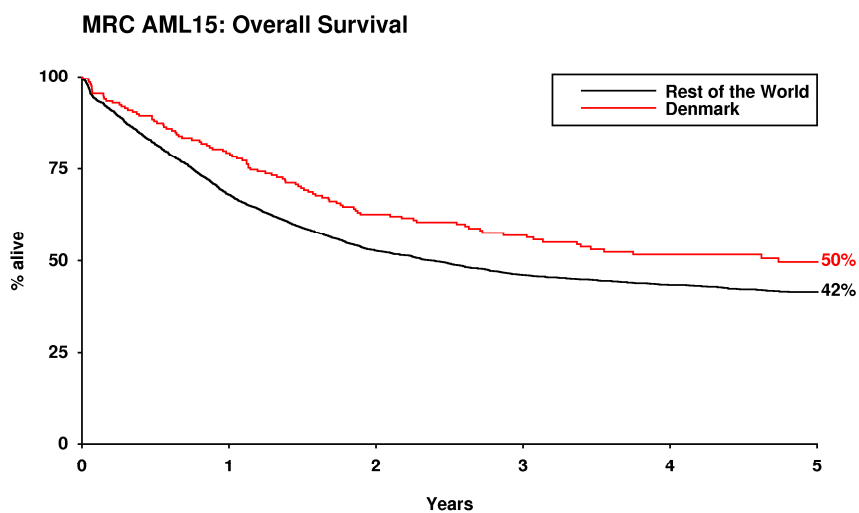
Multivariatanalyse (Cox-regression) af data indgående i fig. 23, korrigeret for indflydelse af data i tabel 19, støtter, at der er tale om forskel i behandlingsresultater imellem afdelingerne. Med Rigshospitalet anvendt som standard (reference) falder Århus ud med signifikant ringere behandlingsresultater ($P = 0.02$, HR = 1,6 (95% CI 1,1 – 2,3), Cox-regression). For Odense, Herlev og Aalborg er der ikke tale om statistisk signifikante afvigelser fra RH, dog har Odense i denne analyse grænsesignifikant bedre HR ($P = 0.05$, HR = 0,6 (95% CI 0,4 – 1,0)).

Figur 24 Overlevelse af danske non-APL (ikke-promyelocytleukæmi) AML patienter i MRC 15 protokol i aldersgruppen 15 - \approx 60 år, afdelingsvis (A) og samlet (B).

A



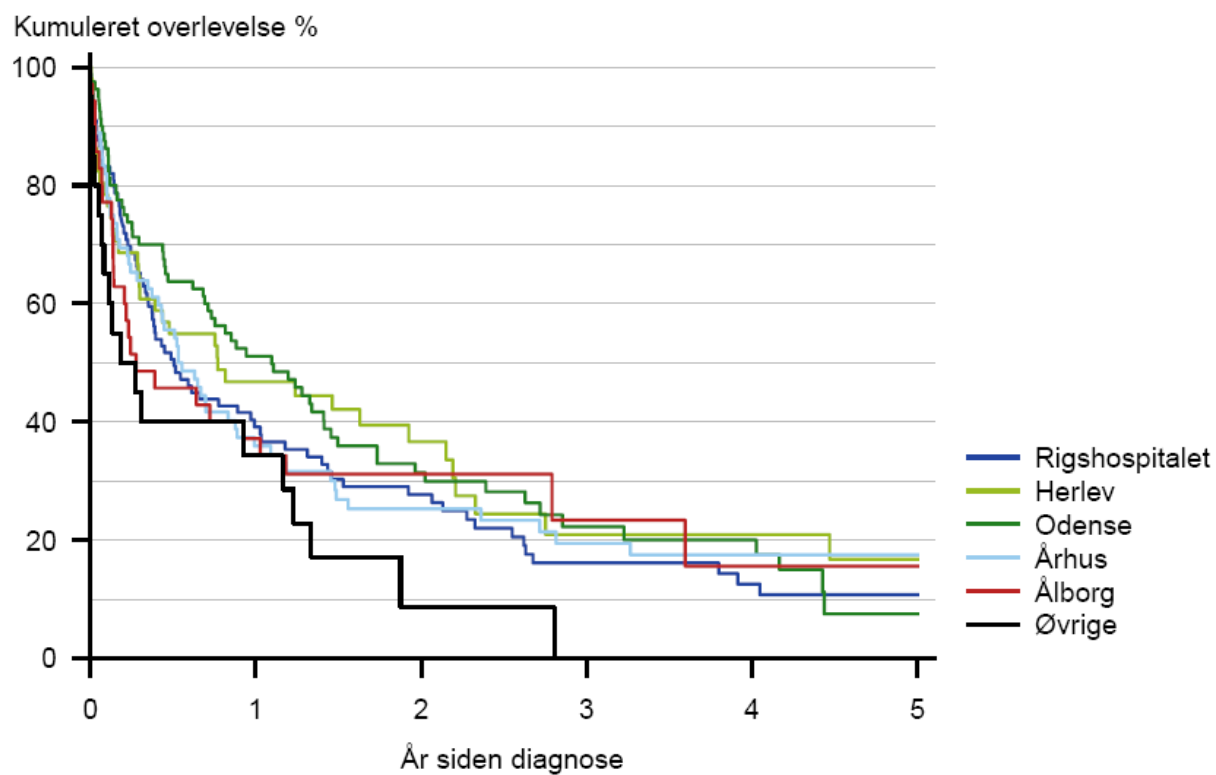
B



Kommentar til fig. 24:

Der ses i denne dataopgørelse fra britiske MRC/NCRI udtrukket primo 2011 over danske patienter rekrutteret til AML 15 protokollen **ikke** samme tendens til forskelle imellem danske centre som i fig. 23. Patienterne er alle non-APL (ikke-promyelocytteukæmi) patienter. Der indgår betydelig selektionsbias i rekruttering til protokol. De danske patienter klarer sig fint sammenlignet med patienter fra de øvrige centre (hovedsagelig UK). Afdelingerne i Herlev, Aalborg og Aarhus rekrutterede patienter til MRC AML 15.

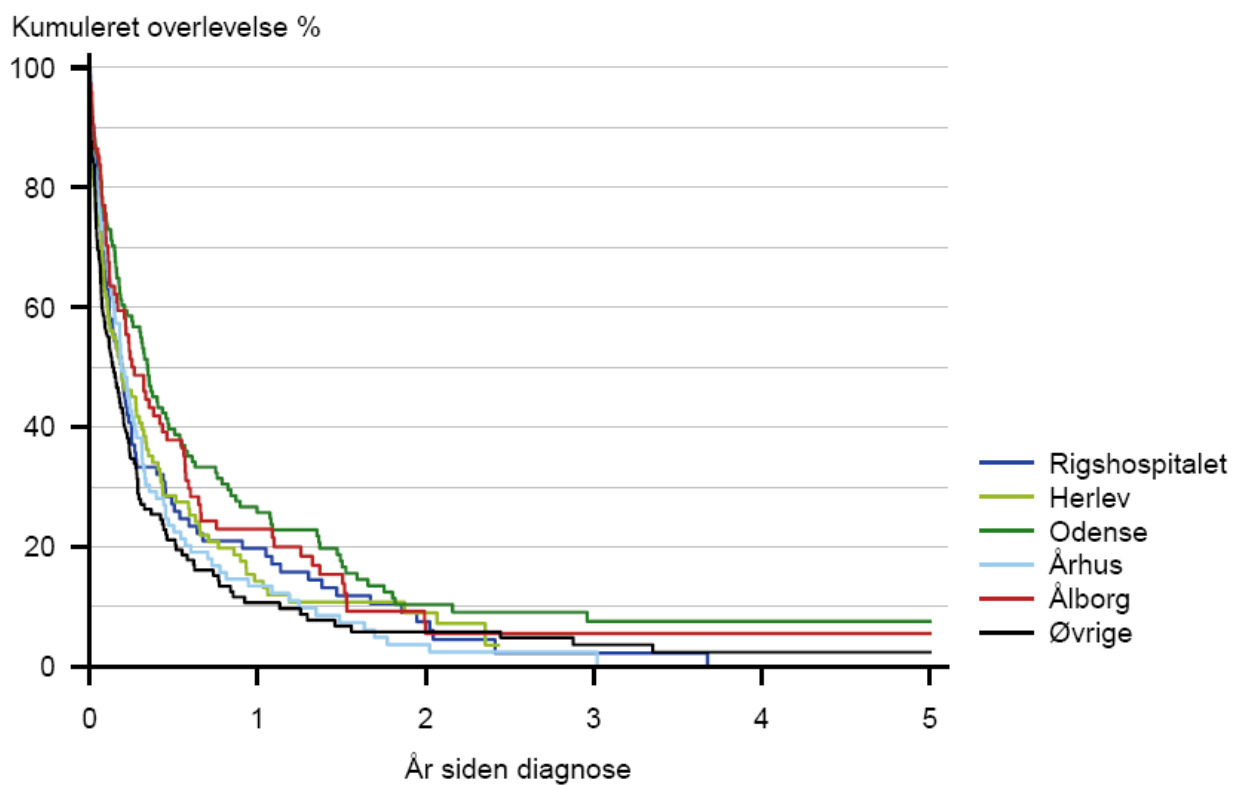
Figur 25 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 61-70 år, afdelingsvis



Kommentar:

Der er ingen statistisk signifikant forskel i overlevelsen mellem afdelingerne for patienter fra 61 til 70 år.

Figur 26 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.

13. Procesindikatorer

13.1. Indikator 8: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato.

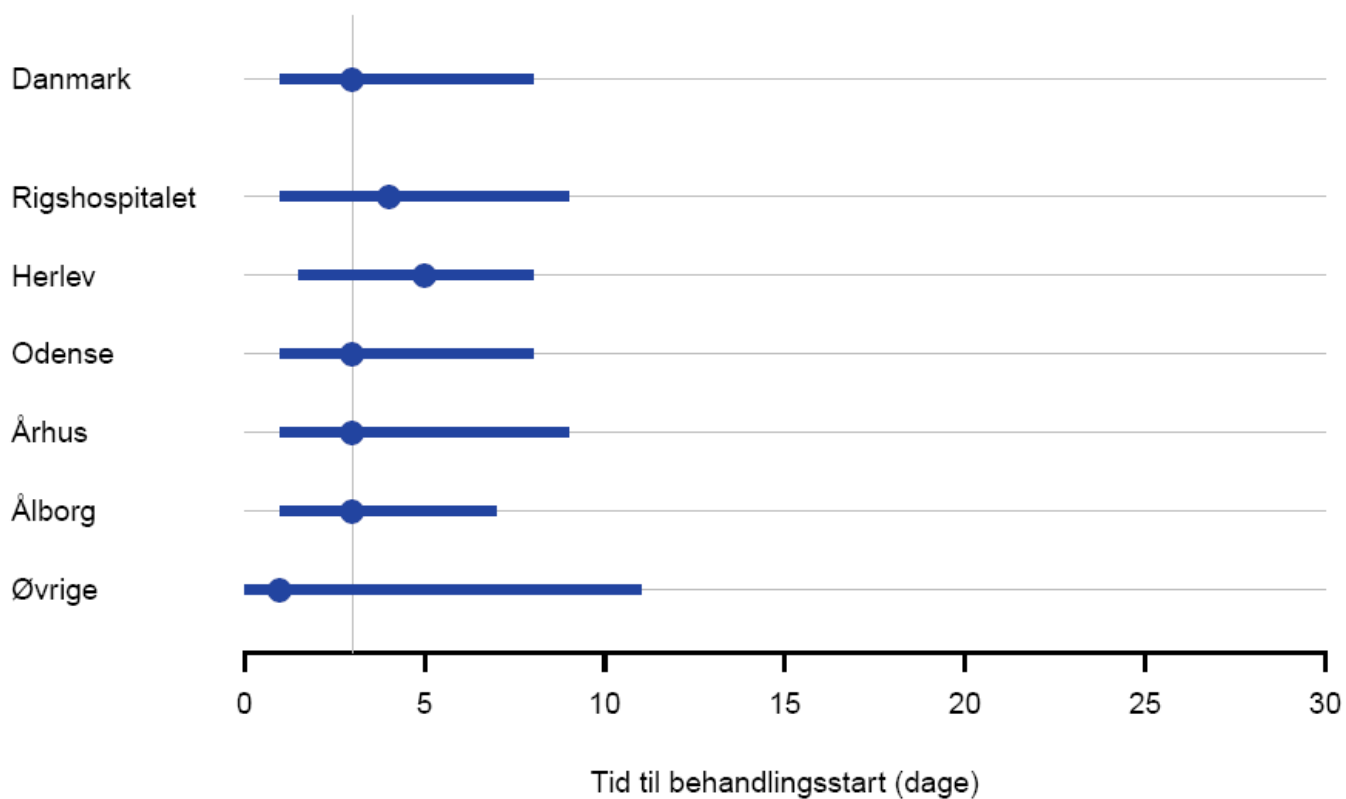
Ved akut myeloid leukæmi med højt antal blaster i perifert blod (leukostase) er start på intensiv kemoterapi altid helt uopsættelig. Men hos de fleste AML patienter hvor leukocytallet er lavere, eller hvor sygdommen har mindre proliferativ karakter, foreligger der ikke samme terapeutiske imperativ. Få dages forsinkelse af behandling vil hos de fleste AML patienter næppe have nogen afgørende prognostisk betydning.

Anlæggelse af permanent iv. adgang kan være en center-specifik flaskehals-procedure, som forsinket igangsættelse af behandling, ligesom andre nødvendige procedurer, så som sæd-deponering, lungefunktionsundersøgelse, MUGA/ekkokardiografi og tilstrækkelig tid til at overveje deltagelse i protokolleret behandling kan medføre en vis forsinkelse. Dette kan i nogle tilfælde kan være både nødvendigt og hensigtsmæssigt.

For hele landet er median tiden til start på behandling 3 dage, måske med tendens til kortere tid seneste periode efter 2007 i forhold til tiden indtil 2007. De hæmatologiske centre på Rigshospitalet og Herlev Sygehus synes af uvisse årsager at starte kemoterapi gennemsnitligt ca. 1-2 dage senere end landet som helhed (fig. 27).

Men som det tydeligt vil fremgå af overlevelseskurverne har denne "forsinkelse" ikke udmøntet sig i en dårligere overlevelse ved disse 2 centre.

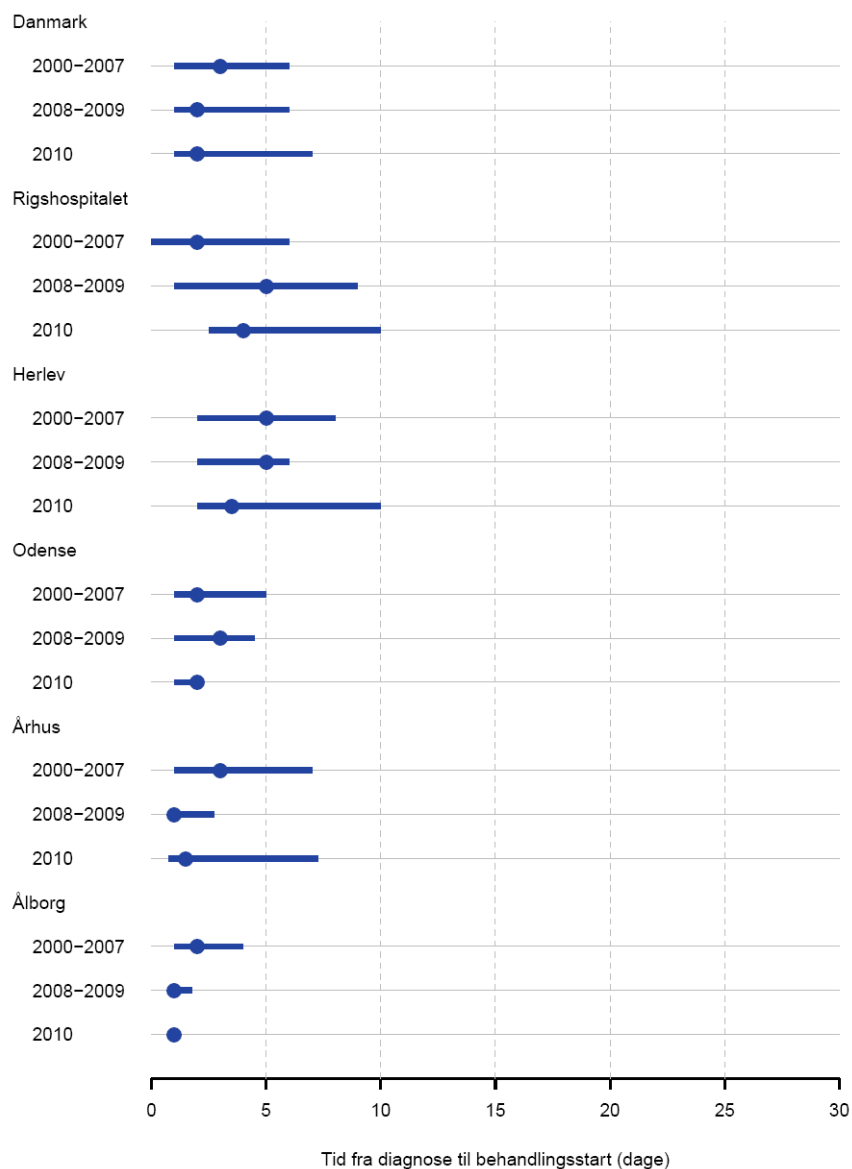
Figur 27 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. Alle AML-patienter (median og IQR), afdelingsvis



Kommentar:

Det kan have en vis betydning for prognosen, at diagnosen stilles hurtigt, og det er glædeligt, at det foregår indenfor ca. 3 dage fra knoglemarvundersøgelse 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 28 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. AML-patienter 15 – 60 år (median og IQR), afdelingsvis

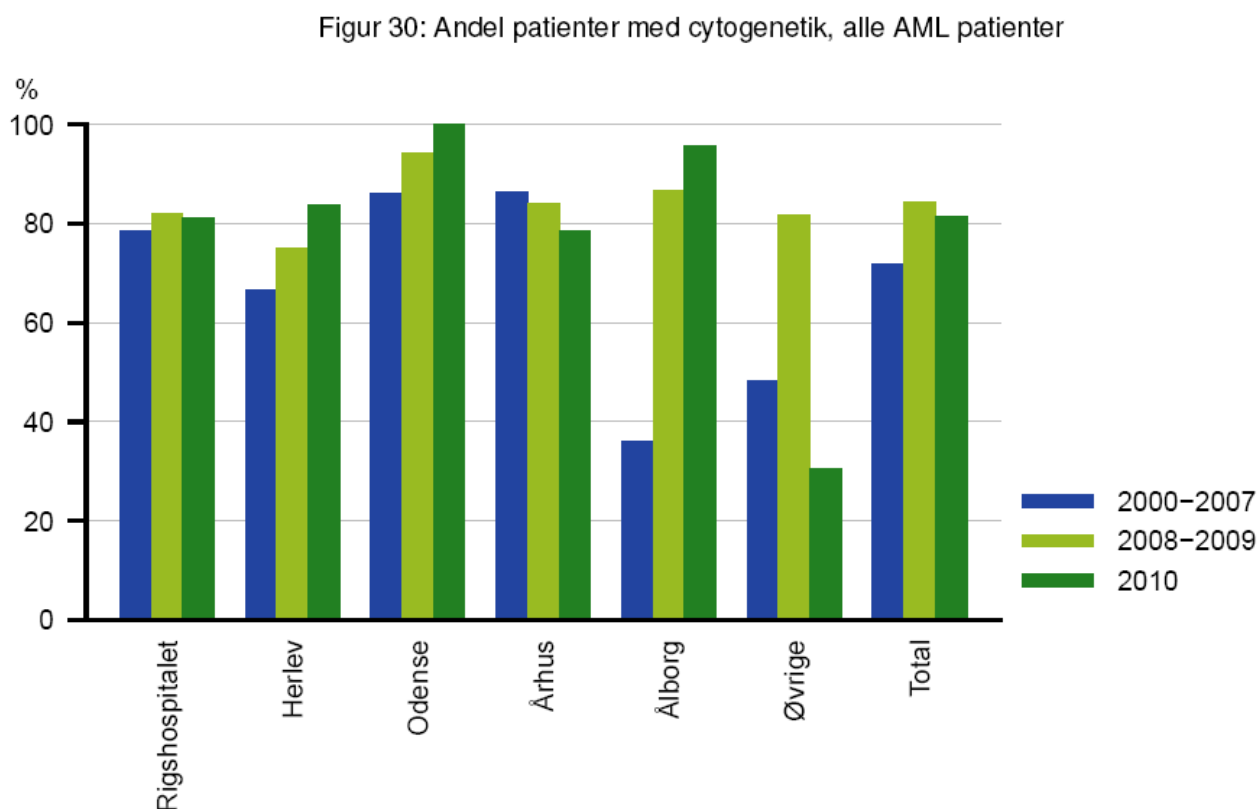


Kommentar:

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. 2 hverdage som udredningstid er acceptabelt i henhold til "Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for hæmatologiske kræftformer, juli 2009".

13.2. Indikator 9: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse

Figur 29 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter.

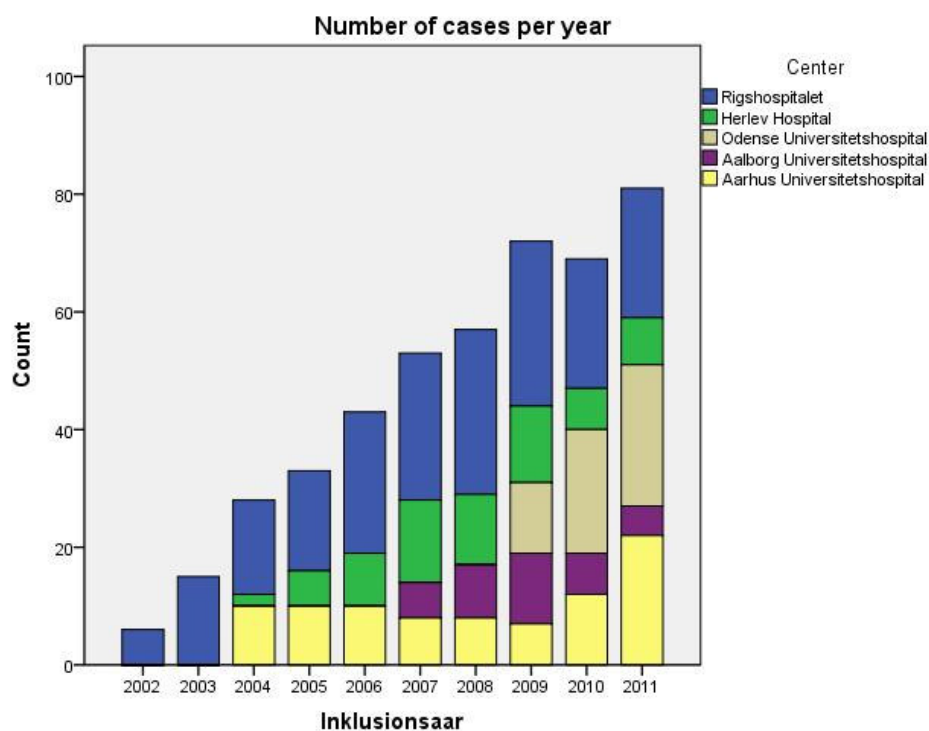


Kommentar:

Figur 29 viser, at en tidligere generel stigning i antal AML patienter, der får foretaget cytogenetisk undersøgelse på diagnosetidspunktet, nu er afløst af stagnation. Procentuelt og svarende til alle afdelinger, inklusive de decentrale, er tallet nu stabilt omkring 80 %.

13.3. Indikator 10: Patienter i klinisk behandlingsprotokol.

Figur 30 AML patienter i klinisk behandlingsprotokol .



Kommentar:

De britiske AML 15, AML 16 og AML 17-protokoller har været tilgængelige for danske patienter siden 2002, hvor MRC AML 15 åbnede ved Rigshospitalet. Alle 5 danske centerafdelinger rekrutterer nu til disse videnskabelige behandlingsprotokoller. Af de i alt 376 patienter, der er indrulleret indtil udgangen af 2010 havde 360 en AML diagnose og 16 (4,3%) en MDS diagnose (se kommentar til fig. 23.) AML-protokollerne vil sandsynligvis indrullere mere end 100 patienter i 2011.

13.4. Indikator 11: 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>

Fra 2004 og indtil 2010 er antallet af allogene stamcelletransplantationer (SCT) steget støt. Specielt er der i 2010 indtrådt en kraftig øgning i transplantationsaktiviteten, som formentlig er betinget af 2 væsentlige forhold:

- 1) at allogen SCT dikteres af såvel AML16- og AML17-protokollerne hos høj risiko AML-patienterne. Dvs. på grund af protokolleret behandling vil flere AML patienter, specielt ældre, få tilbudt transplantation. Langt de fleste patienter vil gennemgå non-myeloablative SCT (selvom der ikke foreligger en opgørelse af den relative fordeling af de allogene SCT på henholdsvis standard- og non-myeloblative SCT),
- 2) at der er en væsentlig øget transplantationskapacitet mht. SCT i DK efter etablering af nyt transplantationscenter på Århus Universitetshospital med større adgang nationalt til non-myeloblative SCT

Selvom konklusionerne på grund af det lille patientmateriale må tages med stort forbehold, synes der regionalt at være en skæv fordeling med hensyn til transplantationsaktivitet. Relativt færre patienter fra Aalborg Sygehus får tilbudt allogen SCT. Også Odense Universitetshospital synes i hvert fald periodevis at have haft en relativt lav transplantationsaktivitet, der dog indenfor det sidste år har været kraftigt stigende. Den sene start på AML16- og AML17-protokol i Odense er nok den vigtigste forklaring på det stærkt stigende antal allogene SCT i 2010.

Overordnet kan også et nærheds- eller tilgængelighedsprincip gøre sig gældende. Det vil sige: jo lettere tilgang til et transplantationscenter – jo højere transplantationsaktivitet

Tabel 20 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandlende center

| Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandlende center | | | | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Total |
| Rigshospitalet | 7 | 8 | 9 | 13 | 7 | 10 | 13 | 67 |
| Herlev | 2 | 4 | 4 | 6 | 8 | 4 | 10 | 38 |
| Odense | 4 | 6 | 2 | 3 | 4 | 5 | 11 | 33 |
| Århus | 4 | 5 | 11 | 6 | 4 | 6 | 9 | 45 |
| Ålborg | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 | 3 | 0 | 12 |
| Total | 16 | 24 | 27 | 29 | 28 | 28 | 43 | 195 |

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 | 18 |
| Tabel 2 | Oversigt over procesindikatorer | 19 |
| Tabel 3 | Indberetningsoversigt for databasen. AML-patienter indberettet | 20 |
| Tabel 4 | Indberetningsoversigt for databasen. AML- og ALL-patienter indberettet til databasen 2005 – 2010, afdelingsvis | 21 |
| Tabel 5 | Dækningsgrad i AL-DB af AML og ALL patienter , 2000 – 2010, afdelingsvis | 22 |
| Tabel 6 | Andel AML-patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingsskema. | 23 |
| Tabel 7 | Andel patienter med indleveret follow up skema. | 24 |
| Tabel 8 | Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling. | 25 |
| Tabel 9 | Fordeling af 2401 AML-patienter efter centerafdelinger, og øvrige | 26 |
| Tabel 10 | Afdelingsvis fordeling af AML-patienter på aldersgrupper | 27 |
| Tabel 11 | Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 2401 patienter, opdelt efter center og årstal. | 29 |
| Tabel 12 | Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal. | 30 |
| Tabel 13 | Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal. | 31 |
| Tabel 14 | Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal | 31 |
| Tabel 15 | Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, alle behandlede AML patienter, afdelingsvis | 36 |
| Tabel 16 | Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, AML, 15-60 år, afdelingsvis | 37 |
| Tabel 17 | Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, AML, patienter over 60 år, afdelingsvis | 40 |
| Tabel 18 | CR efter 1. linje behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte, afdelingsvis. | 44 |
| Tabel 19 | Tabel over fordeling af bagvedliggende prognostiske (forklarende) faktorer til fig. 23. | 63 |

| | |
|--|-----------|
| Tabel 20 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandelende center | 75 |
|--|-----------|

15. Figurliste

| | |
|---|-----------|
| Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede AML-patienter..... | 35 |
| Figur 2 Udvikling i mortalitet efter behandling, 15-60 år | 35 |
| Figur 3 30-dages mortalitet , alle behandlede AML-patienter..... | 42 |
| Figur 4 180-dages mortalitet, alle behandlede patienter..... | 42 |
| Figur 5 180-dages mortalitet, alle behandlede AML-patienter, alder \leq 60år | 43 |
| Figur 6 Opnået CR efter 1. linje behandling opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis. | 45 |
| Figur 7 Total overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på årstal..... | 46 |
| Figur 8 Total overlevelse af 159 ALL patienter indrapporteret til AL-DB 2005 til 2010, delt i to tidsperioder..... | 47 |
| Figur 9 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Rigshospitalet | 48 |
| Figur 10 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Rigshospitalet | 49 |
| Figur 11 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Herlev | 50 |
| Figur 12 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Herlev | 51 |
| Figur 13 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Odense | 52 |
| Figur 14 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Odense | 53 |
| Figur 15 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Århus | 54 |
| Figur 16 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Århus | 55 |
| Figur 17 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Aalborg | 56 |
| Figur 18 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Aalborg | 57 |
| Figur 19 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Øvrige afdelinger | 58 |
| Figur 20 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Øvrige afdelinger | 59 |
| Figur 21 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt på alder..... | 60 |

| | |
|---|-----------|
| Figur 22 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AML databasen, opdelt efter WHO-performance status | 61 |
| Figur 23 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 15-60 år, afdelingsvis..... | 62 |
| Figur 24 Overlevelse af danske non-APL (ikke-promyelocyt-leukæmi) AML patienter i MRC 15 protokol i aldersgruppen 15 - \approx 60 år, afdelingsvis (A) og samlet (B). | 65 |
| Figur 25 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 61-70 år, afdelingsvis..... | 67 |
| Figur 26 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen over 70 år, afdelingsvis..... | 68 |
| Figur 27 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. Alle AML-patienter (median og IQR), afdelingsvis..... | 70 |
| Figur 28 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. AML-patienter 15 – 60 år (median og IQR), afdelingsvis..... | 71 |
| Figur 29 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter..... | 72 |
| Figur 30 AML patienter i klinisk behandlingsprotokol | 73 |

16. Revisionspåtegning

Kompetencecenter for Landsdækkende
Kliniske kvalitetsdatabaser (KCØ)
v. Enhed for Klinisk Kvalitet og
Forskningscenter for Forebyggelse og
Sundhed

30. november 2011

Vedr. revisionspåtegning af Dansk Akut Leukæmi Databases årsrapport for 2010

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).

- Der skal i særligt kapitel afrapporteres på de indikatorer, som databasen har valgt til at beskrive kvaliteten indenfor specialet
- Alle indikatorer skal offentliggøres på afdelings-/enhedsspecifikt niveau.
- 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.
- Der skal være statistisk og epidemiologisk dækning for de angivne konklusioner og anbefalinger
- Rapporten skal indeholde et afsnit med dataindsamling og metode, hvor der redegøres for datagrundlag, datakvalitet, dækningsgrad og de anvendte statistiske metoder.

Bemærkninger

De enkelte af de 5 elementer fra Danske regioner, kommenteret kort

Ad a) Indikatorerne afrapporteres i kapitel 12 (resultatindikatorer) og 13 (procesindikatorer). Disse kapitler indeholder dog desuden en del andre resultater, hvorfor det er svært at få overblik over indikatorresultaterne. Det anbefales at indikatorresultaterne fremover adskilles fra de øvrige resultater, således at det fremstår klart, hvad der er indikatorresultater og hvad der ikke er.

Ad b, c, d, e) Disse krav er opfyldt

Generelt

Årsrapporten for 2010 fra Dansk Akut Leukæmi Database indeholder en god introduktion til området, spændende resultater samt klare konklusioner. Rapporten er holdt i et sprog, der er forståeligt, også for personer udenfor specialet, men stadig med et højt fagligt niveau.

Evt. specifikke kommentarer

S. 28, afsnit 12.2: Andel patienter behandlet med palliativt sigte fremstår i tabel 1, side 18 som indikator 3. Den bør derfor opgøres direkte, selvom det må antages implicit at være den del af patientpopulationen, der ikke er behandlet med kurativt sigte, eller hvor behandlingssigtet ikke er registreret.

S. 46, kommentar til tabel 18: Tallene i de første 2 linjer af kommentaren stemmer ikke overens med tabellen. Den sidste sætning i kommentaren giver ikke rigtig mening. På afdelinger med over

80 % indrapportering bør det være muligt at vurdere behandlingseffekten på en valid baggrund (ifølge tabel 6 er det i Århus, Ålborg og "øvrige").

S. 46-57, Figur 9-20: 3- og 5-års overlevelsen er valgt som indikatorer og bør derfor kommenteres specifikt.

Samlet vurdering

Sammenfattende vurderes det, at årsrapporten lever op til de opstillede krav til årsrapporter for de landsdækkende kliniske databaser, herunder at der er statistisk og epidemiologisk dækning for de angivne konklusioner og anbefalinger.

Helle Hare-Bruun
Klinisk epidemiolog, KCØ

Ole Tærkelsen
Overlæge, ph.d, KCØ

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.