



**Årsrapport
2011**

**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 og anbefalinger	10
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	19
11.1.	Oversigt resultatindikatorer	19
11.2.	Oversigt procesindikatorer.....	20
12.	Resultatindikatorer	21
12.1.	Indikator 1: Oversigt over antal nye registrerede tilfælde, antal behandlede med kurativt sigte og antal palliativt behandlede	21
12.2.	Indikator 2-3: Behandlingsstrategi: kurativ kontra palliativ.....	27
12.3.	Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet.....	29
12.4.	Indikator 6 og 7: Behandlingseffekt.	34
12.5.	Indikator 7: Overlevelse	36
13.	Procesindikatorer.....	58
13.1.	Indikator 8: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato.	58
13.2.	Indikator 9: Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH undersøgelse.....	61
13.3.	Indikator 10: Patienter i klinisk behandlingsprotokol.	62
13.4.	Indikator 11: Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb.....	63
14.	Tabelliste.....	64
15.	Figurliste	65

1. Forord

Det Danske nationale akut leukæmi register (AL-DB) har eksisteret siden januar år 2000. Registeret drives af Akut Leukæmi Gruppen (ALG) i Danmark og Den Hæmatologiske Fællesdatabase i Danmark i fællesskab (se link: <http://www.hematology.dk/>). I 12-årsperiode siden januar 2000 er der med nærværende årsrapport opgjort data vedrørende 2691 patienter med diagnosen AML (heraf 103 med APL, akut promyelocytteukæmi), og 194 patienter med ALL (akut lymfoblastær leukæmi).

De myelodysplastiske syndromer (MDS) opgøres som noget nyt i forhold til tidligere i ALG-årsrapporten. Dette sker efter aftale med Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS), Dansk Hæmatologisk Selskab (DHS) og ALG i fællesskab. Databaseregistrering af MDS har fundet sted i Den Hæmatologiske Fællesdatabase siden 1. januar 2010. I nærværende årsrapport præsenteres antal nyregistrerede MDS-tilfælde for 2010 og 2011, hvorimod sammenlignende analyser imellem afdelinger og imellem regioner m.v. må afventes, indtil et tilstrækkeligt datagrundlag er tilvejebragt til at berettigg sådanne analyser (sandsynligvis efter 5 år eller mere).

For at højne kvaliteten og den databasemæssige anvendeligheden af cytogenetikdata er der efter et tidskrævende forarbejde etableret et særskilt indtastningsark i databasen til indtastning af cytogenetikdata og tilhørende cancer-genomiske specialanalyser. Landets cancer-cytogenetikere har indvilget i selvstændigt at stå for indtastning til disse centrale dele af AL-DB.

Vi konstaterer, at behandlingsresultaterne af leukæmibehandlingen i Danmark fortsat er tilfredsstillende. Gruppens analyser har således ved flere lejligheder vist, at de er på højde med de bedste udenlandske behandlingsresultater.

AL-DB er en del af den fælles hæmatologiske database under Dansk Hæmatologisk Selskab. Formålene med databasen 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 møde- og korrespondanceaktivitet i AL-DB styregruppen.

Processen vedrørende nærværende årsrapport kan opsummeres således:

1. 25.09.2012. Plenummøde i ALG med diskussion af data og resultater.
2. 22.10.2012. Første redaktion af Årsrapporten efter bidrag fra redaktionsgruppen.
3. 29.10.2012. Første version af den samlede Årsrapport 2011 i høring i ALG.
4. 05.11.2012. Færdigredigerede endelige version udsendes.

Redaktionsgruppen vedrørende nærværende årsrapport fremgår nedenfor.

Jeg takker de hæmatologiske afdelinger for rapportering af data og nedenstående ALG-gruppemedlemmer, der har deltaget i udarbejdelsen af Årsrapport 2011:

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

Overlæge, Ph.D., Mette Skov Holm, Aarhus 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, Maria Kallenbach, Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital.

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

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

Statistiker Tobias Wirenfeldt Klausen, Herlev Hospital.

Oktober 2012

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

APL; Akut promyelocytleukæmi

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 - 2012; <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 cancertyogenetisk 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 som anført i forord 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 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 (knoglemarvs-transplantation), som udføres hos en del yngre patienter og totalt set hos mellem 10 og 20 % af patienterne, rapporteres på særskilt transplantationsskema. Formuleringen af de faglige krav til databasens indhold og målsætning blev foretaget og revideres løbende af forretningsudvalget for databasen.

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

Alle de hæmatologiske afdelinger i DK indberetter 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).

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 12 års registrering af AML og 7 års registrering af ALL. Antallet af nye AML tilfælde registreret i databasen (2000 – 2011) er 2691 patienter. Der er i perioden 2005 – 2012 registreret 194 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 2932. De til AL-DB indrapporterede 2885 (2691 AML og 194 ALL) tilfælde udgør således $2885/2932 = 98 \%$ (98,4 %) 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 2010, hvor tallet var 95 %, 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 (2011) er som det fremgår af Tabeldata i nærværende rapport 100 %, hvorimod den for årene 2000 – 2010 samlet set er 98,2 %. De tilsvarende tal var i årsrapporten fra 2010 henholdsvis 91,7 % og 95,2 %. Samlet set må det betragtes som vanskeligt, at forbedre registreringsprocenten yderligere, og en del af databasens fremtidige udfordring vil bestå i at fastholde den høje registreringsgrad.

Som det fremgår af tabeldata i nærværende Årsrapport 2011 er registreringsprocenten hvad angår registrering af MDS-tilfældene 88 % (358 registrerede af 407 formodede sande tilfælde). Dette tal bør naturligvis forbedres, men tallet må be-

trages som værende tilfredsstillende for nuværende, i betragtning af at database-registrering af MDS-tilfælde har fundet sted i blot to år.

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 indtil nu ikke blevet 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, dog pågår der Ph.D.-projekt (Aarhus Universitet, 2012 -, v. læge, Lene Sofie Granfeldt Østgård) i relation til AL-DB. Dette ph.D.-projekt har som delmål at udføre validerings undersøgelse af dele af AL-DB.

3.4. Statistiske metoder

Tabellerede data præsenteres gennemgående med angivelse af procentsatser. Visse figurer med præsentation af tidsdata er opgjort med median og interkvartil-range (IQR). Overlevelseskurver, som i årsrapportens dataanalyse er foretrukket frem for talestimer 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. For at opnå tilstrækkeligt datagrundlag til at sammenligne forskellige afdelinger, aldersgrupper, regioner, perioder m.m., er data gennemgående poollet (samlet) for perioden 2006 – 2011 (6 år). Multivariat analyse (Cox-regression) er, som det fremgår, anvendt til nærmere analyse af visse data. Som det ligeledes fremgår, er der i det statistiske analysearbejde udført multiple sammenlignende tests og der rapporteres multiple p-værdier. Der er ikke i denne signifikanstestning anvendt korrektion for multiple sammenligninger (eksempelvis Bonferroni korrektion). Forskelle, der i signifikanstestning resulterer i p-værdier i intervallet 0,01 til 0,05 skal tolkes med meget stor varsomhed. Hvis signifikans-testning er udført, er dette angivet med 2-sidet p-værdi.

4. Konklusioner og anbefalinger

Årsrapporten viser, at

1. Rapporteringsfrekvensen i databasen for de akutte leukæmier er stigende og meget nær 100 %.
2. Rapporteringsfrekvensen i databasen for MDS er 88 %. Efter blot to års rapporteringspraksis for denne sygdomsgruppe betragtes dette som tilfredsstillende. Tallet bør dog snarest bringes op over de 90 %.
3. Registreringen af akut lymfoblast leukæmi (ALL) har fundet sted siden 2005. Der er nu registreret 192 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.
4. Der er fortsat ensartede resultater af AML-behandlingen i Danmark opgjort på afdelingsniveau. Hvad særligt angår behandlingsresultater for den yngre aldersgruppe af AML-patienter (15 – 60 år) kan der i en sammenlignende analyse imellem de fem centerafdelinger ikke konstateres nogen forskel imellem Rigshospitalet, Aarhus og Aalborg. En tendens til bedre resultater for centret i Odense, der blev noteret i Årsrapport 2010 synes at genfindes i dette års data, ligesom en tendens til bedre resultater i Herlev genfindes. Det skal understreges, at data, der ligger til grund for nærværende årsrapports sammenlignende analyser for de 2/3-dels vedkommende de samme data, som indgik i Årsrapport 2010. Alene patientddata fra 2011 er således nye i nærværende årsrapports sammenlignende analyser.
5. 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. AML 16 protokollen er dog lukket for inklusion maj 2012 og afløseren AML 18 forventes åbnet 2013. Desuden kan yngre voksne med ALL tilbydes behandling i NOPHO 2008 protokollen. Ikke helt uventet var 2011 et år, hvor en exceptionelt høj del (47 %, 115 af 244) af alle med nykonstateret AML fik primær-behandling i regi af videnskabelig behandlingsprotokol (AML 16 eller AML 17).
6. Der er publiceret artikler i internationale tidsskrifter på baggrund af data i ALDB. Flere publikationer er under udarbejdelse.

5. Videnskabelig aktivitet

Publikationer:

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.

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.

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, Grønbæk K, Lindberg EH. Haematologica. 2011 Jul;96(7):963-71.

Addition of Gemtuzumab Ozogamicin to Induction Chemotherapy Improves Survival in Older Patients With Acute Myeloid Leukemia. Burnett AK, Russell NH, Hills RK, Kell J, Freeman S, Kjeldsen L, Hunter AE, Yin J, Craddock CF, Dufva IH, Wheatley K, Milligan D. J Clin Oncol. 2012 Jul 30.

Igangværende projekter:

Aarhus Universitet 2012 -, Lene Sofie Granfeldt Østgård, Ph.D.-projekt "Treatment outcomes in specific subsets of Acute myeloid leukemia: A national population based epidemiological study based on The Danish National Acute Leukemia Registry".

6. Fælles nationale retningslinjer

Det er uændret gruppens klare overbevisning, at forbedring af behandlingsresultater hovedsageligt kan ske gennem afprøvning af nye behandlingsformer i regi af videnskabelige kontrollerede kliniske undersøgelser. Det er derfor med tilfredshed, at gruppen konstaterer, at der nu findes flere landsdækkende tilbud om deltagelse i protokolleret leukæmibehandling. 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.

Endvidere har ALG i 2012 udarbejdet fælles national *guideline for udredning, behandling og efterkontrol af AML*, se link:

<http://www.leukemia.dk/index.php?id=28,0,0,1,0,0>

Gruppen påregner i 2013 at udarbejde national dansk retningslinje for behandling af ALL.

Gruppen anbefaler endvidere:

1. At de tilfredsstillende rapporteringsfrekvenser (dækningsgrad) på 98 % for de akutte leukæmier og 88 % for MDS fastholdes - og gerne øges.

2. At graden af rapportering af behandlings- og follow-up skemaer til databasen bedres, således at helt igennem valide data for bl.a. CR-rate, progressionsfri overlevelse m.m. sikres.

7. Opfølgning på sidste års konklusioner og anbefalinger

- 1) Rapporteringsfrekvens (dækningsgrad) for akut leukæmi er øget og nærmer sig 100%.
- 2) Sidste års anmærkning om ringere behandlingsresultater for de yngre AML-patienter ved den hæmatologiske afdeling i Aarhus finder ikke støtte i nærværende årsrapports data. Aarhus afdelingen har gennemført journalgennemgang og sikret sig, at lokale behandlingsprocedurer er i overensstemmelse med nationale og internationale guidelines (se afsnit 6).
- 3) De allerede indrapporterede cytogenetikdata indgår nu i databasen i en form, der tillader multivariate analyser.
- 4) Der vil stadig være plads til forbedringer, men indrapporteringen af behandlings- og follow-up skemaer er forbedret i seneste rapporteringsår.

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-undersøgelse) og PCR baserede teknikker udgør i dag det diagnostiske armamentarium, som tillader sikker diagnostik og prognostisk vurdering. Erhvervede genetiske forandringer i blasterne er den mest betydende prognostiske faktor.

9. Prognostiske variable

Specifikke genetiske læsioner tillader grupperinger, som blandt andet forudsiger chancen for helbredelse. Hertil kommer, at et yderligere antal patientrelaterede og sygdomsrelaterede variable har selvstændig prognostisk betydning.. Således har følgende faktorer negativ prognostisk betydning: høj alder, nedsat performancestatus på diagnosetidspunktet, transformation fra tidligere blodsygdom eller baggrund i tidligere kemoterapi, et højt leukocyttal (antal hvide blodlegemer) og dårligt respons på første kemoterapi. .

Patienterne kan ud fra genetiske forandringer i leukæmicellerne inddeles i tre grupper med henholdsvis god, intermediaær eller dårlig prognose.

God prognose er karakteriseret ved veldefinerede genetiske forandringer, som ses hos op til 10-20 % af patienter yngre end 60 år, men kun hos 3-5 % af de ældre patienter > 60 år. De cytogenetiske forandringer, der er relateret til en relativ god prognose er: t(15;17), t(8;21) eller inv(16), og forudsiger, at sandsynligheden for komplet remission (CR) er omkring 85 % med en relapsrisiko på ca. 30 %. Langtidsoverlevelsen (OS) er gennemgående god ca. 65-75 %.

Intermediaær prognose omfatter patienter, som ikke har cytogenetiske forandringer defineret i lavrisiko- eller højrisikogruppen og er derfor selvsagt en meget heterogen gruppe. Den indbefatter også patienter med normal cytogenetik (ca. 45 %).I denne gruppe er sandsynligheden for at opnå CR 70 – 80 % og risiko for relaps 30 – 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 behandlings-

mæssig 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. Disse forandringer er provisoriske i WHO-klassifikationen og deres eksakte betydning undersøges. Der pågår til stadighed undersøgelser af en lang række molekulærbiologiske forandringer, som tegner til at kunne få prognostisk betydning. Først når der foreligger sikre data, der resulterer i klinisk implementering, vil disse molekulærbiologiske forandringer blive nærmere omtalt i rapporten.

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 (for patienter > 60 år) og AML-17 protokollen (for patienter < 60 år). AML-16 protokollen er i 2012 afsluttet for inklusion. Der opstartes en afløser i form af AML-18 protokollen i 2013 til intensiv behandling af ældre AML-patienter. I 2012 opstartes Li1-protokollen som er non-intensiv behandling af ældre patienter – uegnede til intensiv kemoterapi.

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 allogen 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 allogen donor taler til fordel for behandlingen især hos yngre patienter med højrisikoprofil. Se endvidere de nationale rekommandationer udarbejdet af DHS' transplantationsudvalg. <http://www.hematology.dk>

I AML-17 protokollen risikostratificeres patienterne ved behandlingsevaluering efter 1. kur, hvorefter patienter med højrisikosygdom henvises til afsluttende allogen stamcelletransplantation. I AML-16 protokollen kan ældre patienter i god almen tilstand efter klinikerens skøn henvises til afsluttende mini-allogen stamcelletransplantation. Resultater har vist, at fordelene ved allogen transplantation ikke er til stede for patienter i den gunstige prognosegruppe, hvorfor der i øjeblikket er enighed om, at allogen 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 promyelocyt leukæmi i 2. molekylærbiologiske CR.

-
2. Det er vist, at kemoterapi som konsolideringsbehandling til yngre (ikke højriskopatienter) 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

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.

Behandles yngre patienter med ALL (< 45 år) på afdeling med højt specialiseret funktion for denne sygdom (Rigshospitalet, Herlev og Aarhus), mens udredning og behandling af AML skal ske på hospitalsafdeling med regionsfunktion.

11. Indikatorer for akut leukæmi

I forhold til seneste Årsrapport 2010 fra ALG er der ikke sket ændringer i valg af resultat- og procesindikatorer. For indikator 7 (tabel 11.1) skal det pointeres, at gruppen i analysearbejdet i vidtgående omfang har anvendt overlevelsesestimater opgjort efter Kaplan-Meier-metoden til erstatning for estimater af 3- og 5-års overlevelse. Hvor intet andet er angivet, vedrører data akut leukæmi, *ikke* MDS.

11.1. Oversigt resultatindikatorer

Tabel 1 Oversigt over resultatindikatorer

	Enhed	Indikator nummer	Dækningsgrad af indikator
Antal nye sygdomstilfælde	Total antal	1	98 %
	Behandlet med kurativt sigte	2	96 %
	Palliativt behandlet (% af total)	3	96 %
Mortalitet ≤ 1 måned efter iværksat cytostatisk behandling	Andel	4	96 %
Mortalitet ≤ 6 måneder efter iværksat cytostatisk behandling.	Andel	5	96 %
Antal patienter som opnår komplet eller partiel remission på 1. linie behandlingen.	Andel i %	6	96 %
Overlevelse (3 og 5 år)	Overlevelseskurver	7	98 %

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	96 %
Patienter med diagnostisk cytogenetisk/FISH (flouescens in situ analyse) specialundersøgelse	Andel i %	9	98 %
Antal patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol	Andel i %	10	96 %
Antal påbegyndte allogene transplantationsforløb	Andel i %	11	96 %

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 12 års periode (2000 – 2012) er 2691 patienter. Der er i perioden 2005 – 2011 registreret 194 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 definerer 100 % (i alt 2932).

Tabel 3 Indberetningsoversigt for databasen. AML-patienter indberettet afdelingsvis

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Rigshospitalet	36	37	49	49	53	50	67	52	44	52	35	43	567
Herlev	30	24	47	33	24	29	31	41	42	33	38	42	414
Odense	45	36	60	50	48	46	48	50	45	49	55	64	596
Aarhus	38	58	51	46	39	42	51	39	34	44	49	44	535
Aalborg	33	14	24	24	23	13	22	19	27	40	24	24	287
Øvrige	21	25	25	22	25	20	32	38	20	17	20	27	292
Total	203	194	256	224	212	200	251	239	212	235	221	244	2691

Kommentar:

I alt 2691 AML-patienter er registreret i databasen.

Tabel 4 Indberetningsoversigt for databasen. AML- og ALL-patienter indberettet til databasen 2005 – 2011, afdelingsvis

	ALL	% ALL	APL	% APL	AML	% AML	Total
Rigshospitalet	45	11.6	19	4.9	324	83.5	388
Herlev	35	12.0	10	3.4	246	84.5	291
Odense	33	8.5	23	5.9	334	85.6	390
Aarhus	53	14.9	4	1.1	299	84.0	356
Aalborg	20	10.6	4	2.1	165	87.3	189
Øvrige	8	4.4	2	1.1	172	94.5	182
Total	194	10.8	62	3.5	1540	85.7	1796

Kommentar:

I alt 194 ALL-patienter svarende til 10,8 % af de akutte leukæmier er registreret i databasen.

Tabel 5 Indberetningsoversigt for databasen. MDS-patienter indberettet til databasen 2010 – 2011, afdelingsvis

	2011	2010	Total
Rigshospitalet	29	11	40
Herlev	14	28	42
Roskilde	11	9	20
Næstved	14	25	39
Odense	30	32	62
Esbjerg	8	10	18
Vejle	21	11	32
Aarhus	18	27	45
Holstebro	11	8	19
Viborg	6	8	14
Aalborg	14	13	27
Total	176	182	358

Kommentar:

Der er indberettet i alt 358 patienter med diagnosen MDS til databasen 2010 - 2011.

Tabel 6 Dækningsgrad i AL-DB af AML og ALL patienter , 2000 – 2011, afdelingsvis

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	51	100.0	51	103	100.0	103	458	97.7	469
Herlev	47	100.0	47	83	100.0	83	319	99.7	320
Odense	66	100.0	66	112	99.1	113	451	99.3	454
Århus	55	100.0	55	110	100.0	110	423	100.0	423
Ålborg	25	100.0	25	73	100.0	73	209	100.0	209
Roskilde	11	100.0	11	6	100.0	6	42	100.0	42
Næstved	7	100.0	7	14	100.0	14	48	100.0	48
Esbjerg	1	100.0	1	1	16.7	6	13	33.3	39
Vejle	1	100.0	1	5	100.0	5	74	100.0	74
Holstebro	5	100.0	5	5	100.0	5	13	100.0	13
Viborg	4	100.0	4	7	100.0	7	43	100.0	43
Total	273	100.0	273	519	98.9	525	2093	98.1	2134

Kommentar:

Sammenlignes med tilsvarende tabeller i Årsrapporten 2010, fremgår det, at der er sket en del efterregistrering i databasen. For *en enkelt decentral afdeling* (Esbjerg) iagttages der for hele perioden 2000-2011 en lav registreringsfrekvens.

Tabel 7 Dækningsgrad i AL-DB af MDS-patienter , 2010 – 2011, afdelingsvis

	2011			2010		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	29	76.3	38	11	78.6	14
Herlev	14	100.0	14	28	93.3	30
Roskilde	11	73.3	15	9	75.0	12
Næstved	14	100.0	14	25	96.2	26
Odense	30	88.2	34	32	94.1	34
Esbjerg	8	100.0	8	10	100.0	10
Vejle	21	84.0	25	11	68.8	16
Aarhus	18	85.7	21	27	93.1	29
Holstebro	11	100.0	11	8	80.0	10
Viborg	6	100.0	6	8	88.9	9
Aalborg	14	82.4	17	13	92.9	14
Total	176	86.7	203	182	89.2	204

Kommentar:

Den samlede dækningsgrad for registrering af MDS er 88 % .

Tabel 8 Andel AML-patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingskema.

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	48	100.0	48	93	100.0	93	399	98.0	407
Herlev	32	88.9	36	63	100.0	63	213	100.0	213
Odense	33	64.7	51	68	81.0	84	301	93.8	321
Aarhus	50	100.0	50	85	100.0	85	350	100.0	350
Aalborg	21	91.3	23	64	100.0	64	161	100.0	161
Øvrige	8	47.1	17	14	100.0	14	63	96.9	65
Total	192	85.3	225	387	96.0	403	1487	98.0	1517

Kommentar:

Andelen af indleverede behandlingskemaer er opgjort som delmængde af antal registrerede patienter ud fra det antal patienter, hvor der er planlagt behandling. Indberetning af behandlingskemaer er tilfredsstillende for perioden 2000-2010 på nær indberetning fra Hæmatologisk afdeling, OUH, i 2009-11.

Tabel 9 Andel patienter med indleveret follow up skema.

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	31	96.9	32	65	91.5	71	252	75.9	332
Herlev	23	92.0	25	60	89.6	67	289	97.3	297
Odense	10	33.3	30	47	54.7	86	273	71.8	380
Aarhus	28	82.4	34	71	84.5	84	391	98.7	396
Aalborg	9	90.0	10	60	93.8	64	181	95.3	190
Øvrige	10	50.0	20	29	80.6	36	217	93.5	232
Total	111	73.5	151	332	81.4	408	1603	87.7	1827

Grundlaget for tabellen er det antal, hvor det ud fra gældende rapporteringskriterier (mors) ville være tid til follow-up, i alt 2386 patienter. Der er et behov for at få de detaljerede follow-up skemaer udfyldt. De fleste afdelinger er godt med, men Hæmatologisk afdeling, OUH, har lav rapporteringsfrekvens i perioden 2000 – 2011.

Tabel 10 Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling 2000 - 2011.

	Median	Nedre kvartil	Øvre kvartil
Rigshospitalet	61	48	70
Herlev	70	59	80
Odense	68	57	75
Aarhus	65	54	74
Aalborg	69	58	76
Øvrige	78	73	83
Total	68	56	77

Kommentar:

Medianalderen for patientgruppen på Rigshospitalet er betydeligt lavere end for de øvrige centre (61 år), dernæst Århus (65 år), mens de øvrige 3 centerafdelinger ligger omkring 70 år. For *øvrige afdelinger* er den høje medianalder forventelig.

Tabel 11 Fordeling af 2691 AML-patienter efter centerafdelinger, og øvrige opdelt efter behandlende afdeling. Data aldersopdelt ≤ 60 og > 60 år.

<= 60	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Rigshospitalet	23	29	29	29	21	26	34	21	16	17	13	23	281
Herlev	6	10	13	11	9	9	10	11	11	10	8	8	116
Odense	16	14	20	10	19	16	18	17	11	11	16	20	188
Aarhus	19	25	20	19	19	10	23	14	13	13	19	12	206
Aalborg	8	7	9	10	5	6	4	6	8	8	4	10	85
Øvrige	0	1	2	0	1	0	0	3	2	2	1	3	15
Total	72	86	93	79	74	67	89	72	61	61	61	76	891
>60													
Rigshospitalet	13	8	20	20	32	24	33	31	28	35	22	20	286
Herlev	24	14	34	22	15	20	21	30	31	23	30	34	298
Odense	29	22	40	40	29	30	30	33	34	38	39	44	408
Aarhus	19	33	31	27	20	32	28	25	21	31	30	32	329
Aalborg	25	7	15	14	18	7	18	13	19	32	20	14	202
Øvrige	21	24	23	22	24	20	32	35	18	15	19	24	277
Total	131	108	163	145	138	133	162	167	151	174	160	168	1800

Kommentar: Rigshospitalet skiller sig ud som den eneste afdeling med en markant yngre aldersprofil i forhold til de øvrige centerafdelinger. Dette kan tilskrives visitationsmønsteret for denne afdeling.

Karakteristik af nye sygdomstilfælde

Medianalderen på diagnostidspunktet er 68 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 249 af 2535, svarende til 9,8 % (156 manglende oplysningen). Heraf er det hyppigste sted lymfeknuder (30%), huden (26 %), milt (17 %), oralt (13 %), lever (8 %), CNS affektion (5 %), testes (2 %) og andet (10 %).

Andelen af sekundære leukæmier (sAML) er 27,7 % for hele patientmaterialet. Andelen af sAML i gruppen af patienter under 60 år er 20,8 % (183/880), i gruppen mellem 60 og 70 år er der 34,6 % (226/654) og i gruppen over 70 år er der 29,2 % (318/1090).

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 af sAML følger efter andre hæmatologiske sygdomme (primært myelodysplastiske syndromer (MDS) og myeloproliferative neoplasier (MPN)).

Tabel 12 Afdelingsvis fordeling af AML-patienter på aldersgrupper 2000 - 2011

	15-60	% 15-60	61-70	% 61-70	71-	% 71-
Rigshospitalet	281	49.6	157	27.7	129	22.8
Herlev	116	28.0	92	22.2	206	49.8
Odense	188	31.5	153	25.7	255	42.8
Aarhus	206	38.5	153	28.6	176	32.9
Aalborg	85	29.6	69	24.0	133	46.3
Øvrige	15	5.1	41	14.0	236	80.8
Total	891	33.1	665	24.7	1135	42.0

Kommentar:

Skævheden i gennemsnitsalderen afspejler forskelle i henvisningspraksis, idet nogle centerafdelinger primært modtager patienter fra decentrale afdelinger, hvis kurativt intenderet kemoterapi påtænkes gennemført.

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 13 Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 2691 patienter, opdelt efter center og årstal.

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	34	81.0	42	54	62.1	87	307	71.9	427
Herlev	19	48.7	39	41	57.7	71	135	46.4	291
Odense	30	63.8	47	56	61.5	91	262	64.4	407
Aarhus	25	58.1	43	54	58.1	93	268	67.3	398
Aalborg	16	72.7	22	23	36.5	63	80	40.6	197
Øvrige	0	0.0	17	1	3.3	30	8	4.4	181
Total	124	59.0	210	229	52.6	435	1060	55.8	1901

Kommentar:

Der er 145 patienter, hvor behandlingssigte ikke er registreret pga manglende behandlingsskema. Data for 2011 er endnu mangelfulde. Forskelle i frekvensen af kurativt intenderet behandlede patienter afspejler den uens henvisningspraksis afdelingerne imellem.

Tabel 14 Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal.

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	21	95.5	22	27	90.0	30	204	91.1	224
Herlev	8	100.0	8	17	94.4	18	83	92.2	90
Odense	16	100.0	16	25	100.0	25	124	93.2	133
Aarhus	11	91.7	12	32	100.0	32	154	95.1	162
Aalborg	8	88.9	9	12	100.0	12	56	90.3	62
Øvrige	0	0.0	2	0	0.0	1	2	33.3	6
Total	64	92.8	69	113	95.8	118	623	92.0	677

Kommentar:

Andelen af patienter med alder ≤ 60 år, der behandles med kurativt sigte er uændret over tid (ca. 90-95 %) og ens centerafdelingerne imellem.

Tabel 15 Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal.

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	9	69.2	13	23	82.1	28	76	68.5	111
Herlev	7	87.5	8	18	75.0	24	37	62.7	59
Odense	10	66.7	15	22	88.0	25	82	83.7	98
Aarhus	12	80.0	15	18	69.2	26	87	77.7	112
Aalborg	6	85.7	7	9	52.9	17	19	44.2	43
Øvrige	0	-	0	0	0.0	2	1	4.8	21
Total	44	75.9	58	90	73.8	122	302	68.0	444

Kommentar:

Der er sket en generel stigning (fra 68 % i 2000-2008 til 73,8 % i 2009-2010). Tallet for 2011 er endnu ikke komplet, idet ikke alle behandlingsskemaer er indsendt.

Tabel 16 Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal

	2011			2009-2010			2000-2008		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	4	57.1	7	4	13.8	29	27	29.3	92
Herlev	4	17.4	23	6	20.7	29	15	10.6	142
Odense	4	25.0	16	9	22.0	41	56	31.8	176
Aarhus	2	12.5	16	4	11.4	35	27	21.8	124
Aalborg	2	33.3	6	2	5.9	34	5	5.4	92
Øvrige	0	0.0	15	1	3.7	27	5	3.2	154
Total	16	19.3	83	26	13.3	195	135	17.3	780

Kommentar:

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

12.3. Indikator 4 og 5: Tidlig mortalitet.

Tidlig procedurerelateret mortalitet.

AML behandles med gentagne intensive kemoterapi-kure. De kliniske konsekvenser heraf kan blandt andet karakteriseres ved den tidlige behandlingsrelaterede mortalitet henholdsvis 30 dage 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 (6,1-30,3) % i hele perioden 2000-2010, idet der ikke synes at være en væsentlig variation mellem de hæmatologiske centre, måske med undtagelse Odense, som af uvisse årsager fremviser en særlig lav mortalitet på 6,1 % (Tabel 17). 30-dages mortaliteten er som ventet væsentligt højere hos ældre AML patienter over 60 år end hos yngre AML-patienter (15-60 år). Således er den mediane 30-dages mortalitet 5,7 % hos yngre AML-patienter, (15-60 år, Tabel 18), mens den hos ældre patienter over 60 år er 17,5 % (Tabel 19). Medvirkende til den markante forskel i tidlig mortalitet er, at ældre patienter udviser større kardiell og pulmonal komorbiditet. En anden årsag kan også være, at næsten alle hæmatologiske centre i DK i en årrække har deltaget i den nu afsluttede internationale AML16 protokol for ældre AML patienter. AML16 protokollen indebærer, at der hyppigere blev gennemført protokolleret intensiv kemoterapi hos ældre AML patienter (>60 år). 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 (WHO-performance og Karnofsky score). 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 modta-

ger center-behandling).

Hos yngre AML patienter (15-60 år) er 30-dages mortaliteten meget lav, ca. (2,5-8,9) % for hele DK (Tabel 18), idet der kun er lille variation mellem centrene. Mortaliteten er yderligere bemærkelsesværdigt stationær i hele perioden 2000-2010. I 2011 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 18 og Fig. 2).

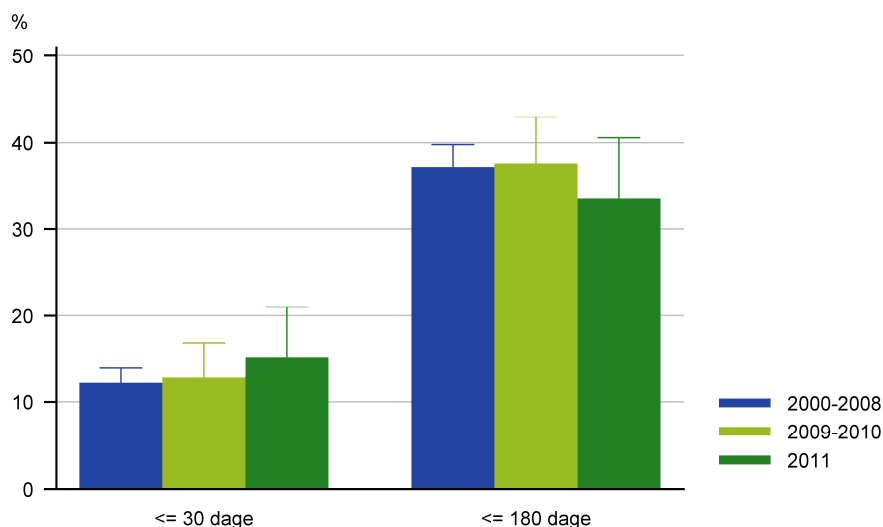
Der synes i de tre undersøgte perioder hhv. (2000-2008), (2009-2010) og 2011 at være en nogenlunde stationær 30-dages mortalitet for alle patienter i alle aldersgrupper (Fig. 1).

180-dages mortalitet.

180-dages mortalitet for alle AML-patienter i DK uanset alder er ca. 37,3 % (Tabel 17). Som det er tilfældet mht. 30-dages mortaliteten er der tilsyneladende i de undersøgte perioder hhv. (2000-2008) og (2009-2010) stationære værdier, mens der tilsyneladende er indtrådt et lille fald i 180-dages mortaliteten for året 2011. Patient-materialet er dog alt for lille til at tillade en endelig konklusion.

For patienter >60 år er 180-dages mortaliteten i hele landet nogenlunde ensartet meget høj omkring 52 % (Tabel 19), hvilket sandsynligvis er betinget af relativt dårligt behandlingsrespons (herunder relativt flere primært refraktære patienter og mere kortvarig remission), samt højere behandlingsassocieret dødelighed på grund af omfattende komorbiditet hos en del af disse gamle patienter.

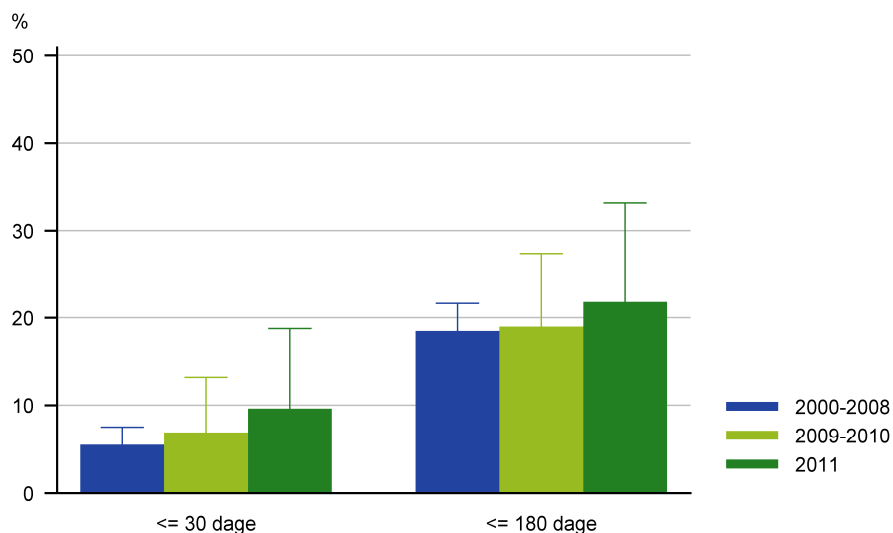
Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede AML-patienter



Kommentar:

For udviklingen i 30-dages mortalitet og 180-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 17 Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, alle behandlede AML patienter, afdelingsvis

	2011					2000-2010				
	30 dage		180 dage		Total	30 dage		180 dage		Total
	N	%	N	%	N	N	%	N	%	N
Rigshospitalet	10	25.0	16	40.0	40	49	10.6	144	31.1	463
Herlev	1	3.2	6	19.4	31	44	17.9	100	40.7	246
Odense	4	8.2	10	20.4	49	23	6.1	98	26.1	376
Aarhus	10	25.6	18	46.2	39	48	12.2	172	43.7	394
Aalborg	2	9.1	6	27.3	22	30	14.5	91	44.0	207
Øvrige	3	18.8	10	62.5	16	23	30.3	52	68.4	76
Total	30	15.2	66	33.5	197	217	12.3	657	37.3	1762

Kommentar:

Der ses betydelige udsving mellem - og inden for - afdelinger. Se ovenstående tekstafsnit. 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 18 Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, behandlede AML-patienter, 15-60 år, afdelingsvis

	2011					2000-2010				
	30 dage		180 dage		Total	30 dage		180 dage		Total
	N	%	N	%	N	N	%	N	%	N
Rigshospitalet	4	18.2	7	31.8	22	12	4.9	31	12.6	246
Herlev	0	0.0	0	0.0	8	5	4.9	20	19.4	103
Odense	0	0.0	1	5.0	20	4	2.5	16	10.0	160
Aarhus	3	25.0	5	41.7	12	17	8.9	55	28.8	191
Aalborg	0	0.0	2	20.0	10	6	8.5	21	29.6	71
Øvrige	0	0.0	1	100.0	1	0	0.0	1	33.3	3
Total	7	9.6	16	21.9	73	44	5.7	144	18.6	774

Kommentar:

Der ses betydelige udsving mellem - og inden for - afdelinger. For 2011 må der tages forbehold for små patientantal. Odense synes for perioden som helhed gennemgående at have lav mortalitet. Se ovenstående tekstafsnit.

Tabel 19 Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, behandlede AML-patienter over 60 år, afdelingsvis

	2011					2000-2010				
	30 dage		180 dage		Total	30 dage		180 dage		Total
	N	%	N	%	N	N	%	N	%	N
Rigshospitalet	6	33.3	9	50.0	18	37	17.1	113	52.1	217
Herlev	1	4.3	6	26.1	23	39	27.3	80	55.9	143
Odense	4	13.8	9	31.0	29	19	8.8	82	38.0	216
Aarhus	7	25.9	13	48.1	27	31	15.3	117	57.6	203
Aalborg	2	16.7	4	33.3	12	24	17.6	70	51.5	136
Øvrige	3	20.0	9	60.0	15	23	31.5	51	69.9	73
Total	23	18.5	50	40.3	124	173	17.5	513	51.9	988

Kommentar til Tabel 19:

Der ses betydelige udsving mellem - og inden for – afdelinger. Som forventet er dødeligheden relativt høj ved *Øvrige afdelinger*.

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, overlevelsesestimer (indikator 7).

Behandlingseffekten hvad angår CR er i det følgende analyseret på baggrund af AML-patienter der er behandlet med kurativt sigte og for hvem der er indleveret behandlingsskema. For årene 2000-2010 er indleveret behandlingsskema på ca 96 -98 % af patienterne, medens der for 2011 er indberettet fra ca. 65 – 100% af patienterne i databasen, hvilket betyder at data skal tages med forbehold. Kurativt intenderet behandling er endvidere ikke klart defineret hvorfor der kan være mindre forskelle i indrapporteringspraksis.

Behandlingseffekten hvad angår overlevelse er analyseret for alle AML patienter i AML databasen da data fra CPR-registret anvendes.

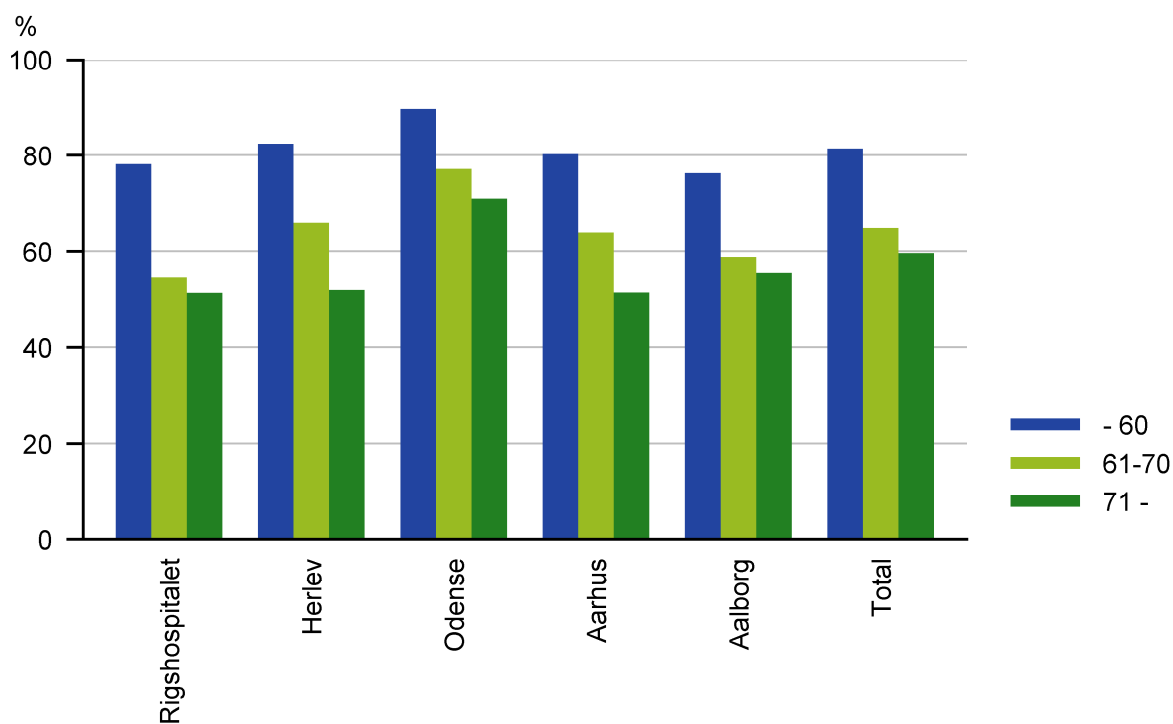
Tabel 20 CR efter 1. linje behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte, afdelingsvis.

	2011		2009-2010		2000-2008		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	17	50.0	38	70.4	219	71.3	274	69.4
Herlev	16	84.2	32	78.0	95	70.4	143	73.3
Odense	25	83.3	45	80.4	215	82.1	285	81.9
Aarhus	18	72.0	36	66.7	196	73.1	250	72.0
Aalborg	13	81.2	15	65.2	55	68.8	83	69.7
Total	89	71.8	166	72.8	780	74.1	1035	73.7

Kommentar:

Som helhed opnår 73,7 % af de kurativt behandlede patienter CR efter 1. behandling.

Figur 3 Opnået CR efter 1. linje behandling opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis: 2000 – 2011.

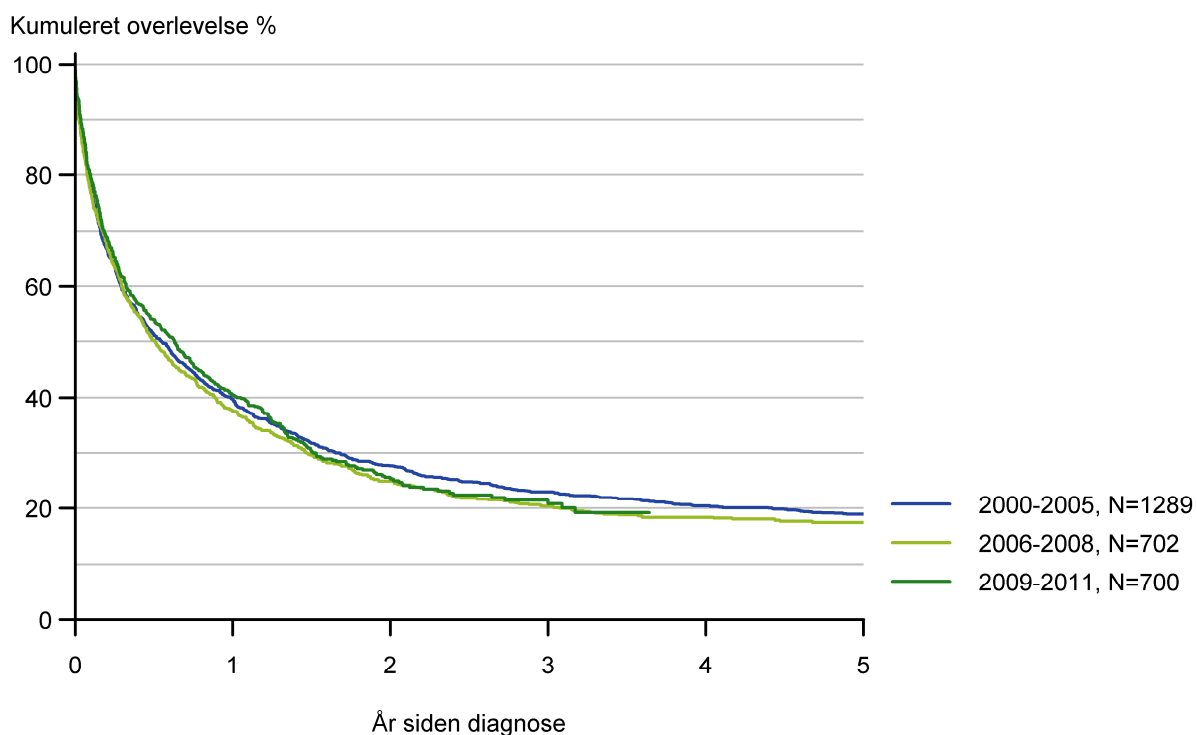


Kommentar:

Der ses relativt ensartet remissionsrate på de danske afdelinger.

12.5. Indikator 7: Overlevelse

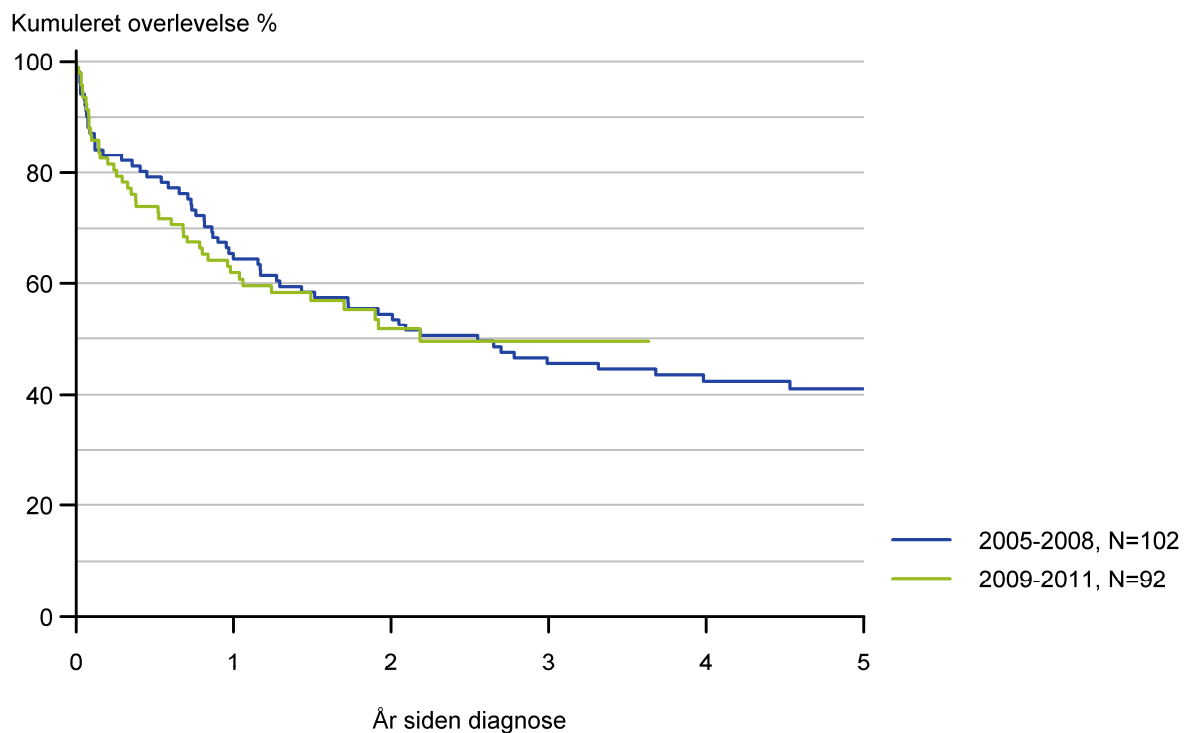
Figur 4 Total overlevelse af AML-patienter, som er indrapporteret til AL-databasen, opdelt på årstal



Kommentar:

Der er ikke sket forbedringer i overlevelse af AML patienter i Danmark siden 2000. Et års-overlevelsen er ca. 40 % og 5 års overlevelsen ca 20 %.

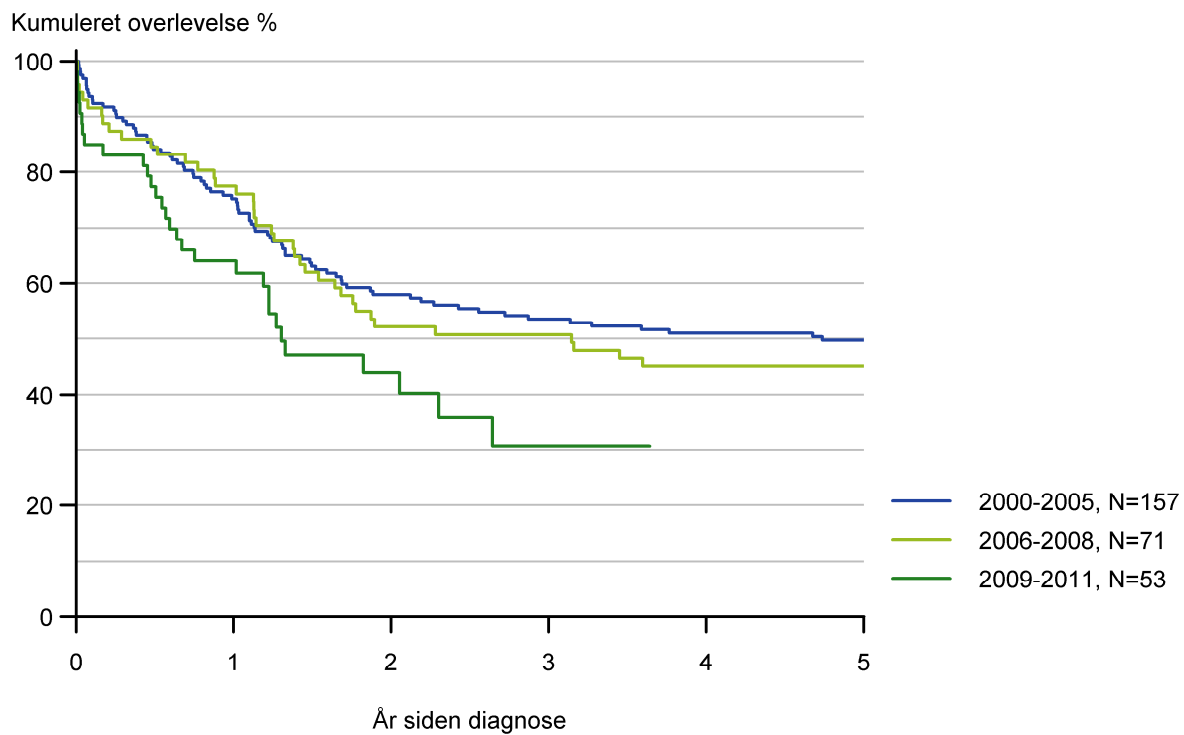
Figur 5 Total overlevelse af 194 ALL patienter indrapporteret til AL-DB 2005 til 2011, delt i to tidsperioder



Kommentar:

1-års overlevelsen for ALL er uændret ca. 62%, 3-års overlevelsen er 50%. Der er ingen signifikant forskel på 1- og 3-års overlevelsen i de to tidsperioder.

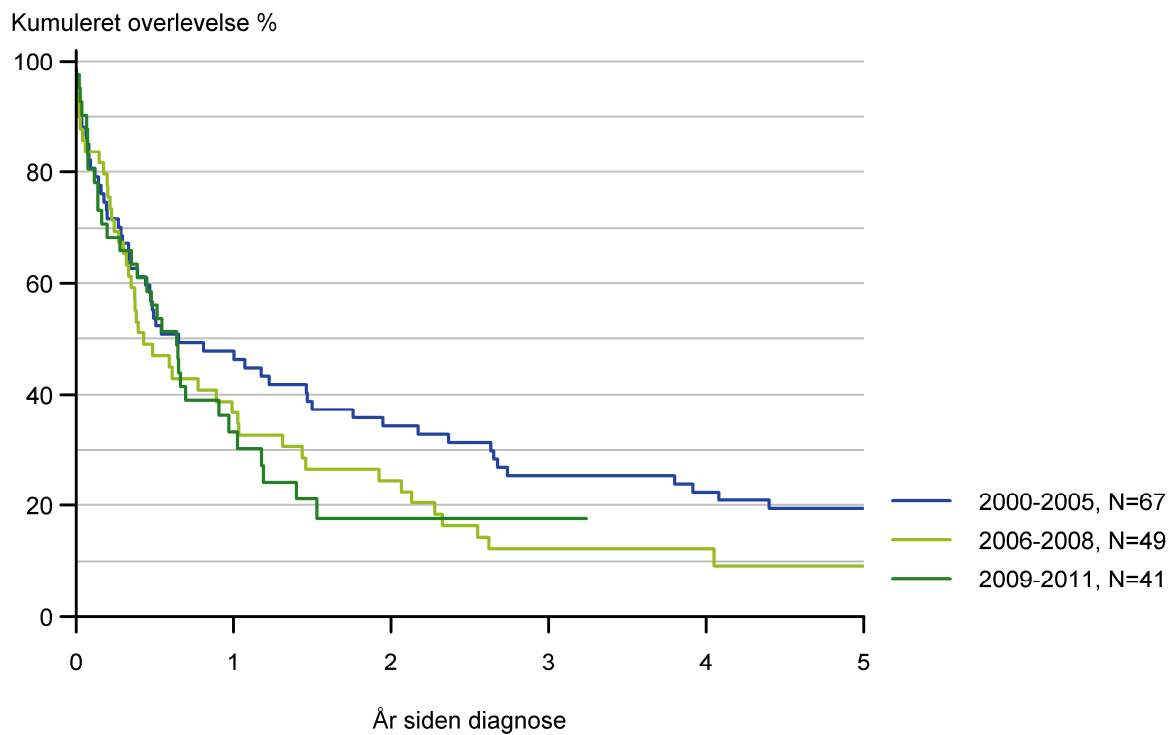
Figur 6 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Rigshospitalet



Kommentar:

Der ses ingen signifikant ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder. En tilsyneladende tendens til forringelse i overlevelsen er ikke signifikant ($p=0,06$).

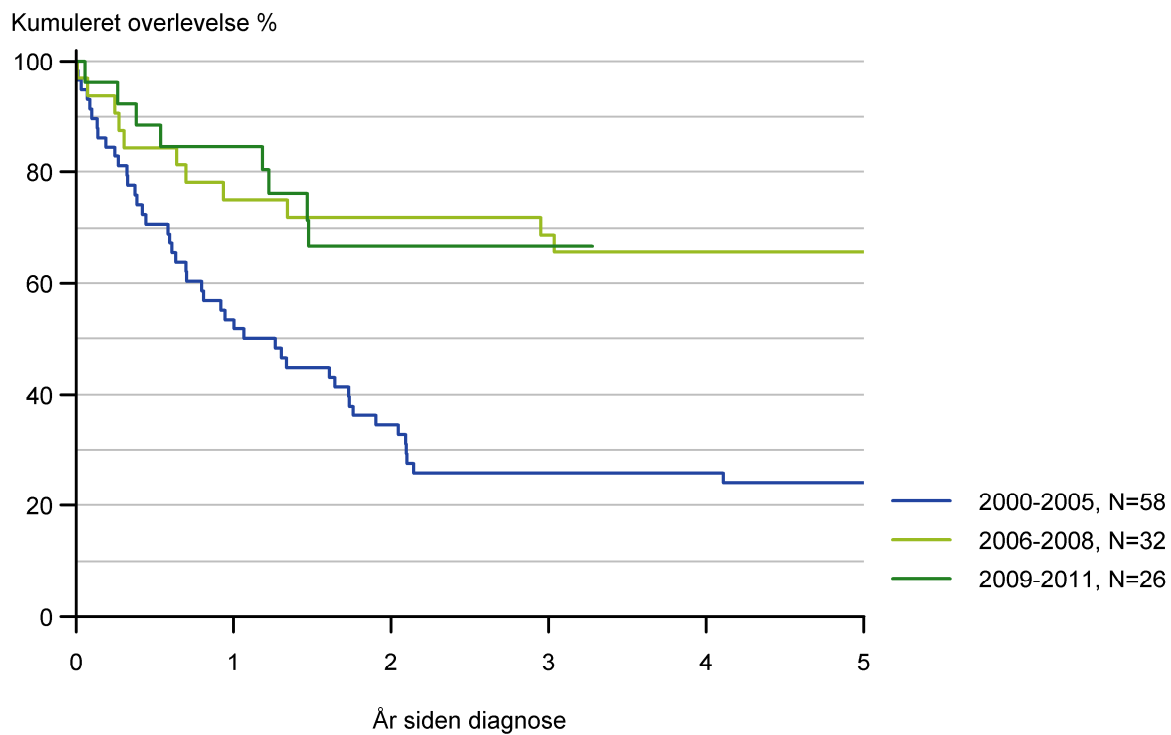
Figur 7 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Rigshospitalet



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder ($p=0,24$).

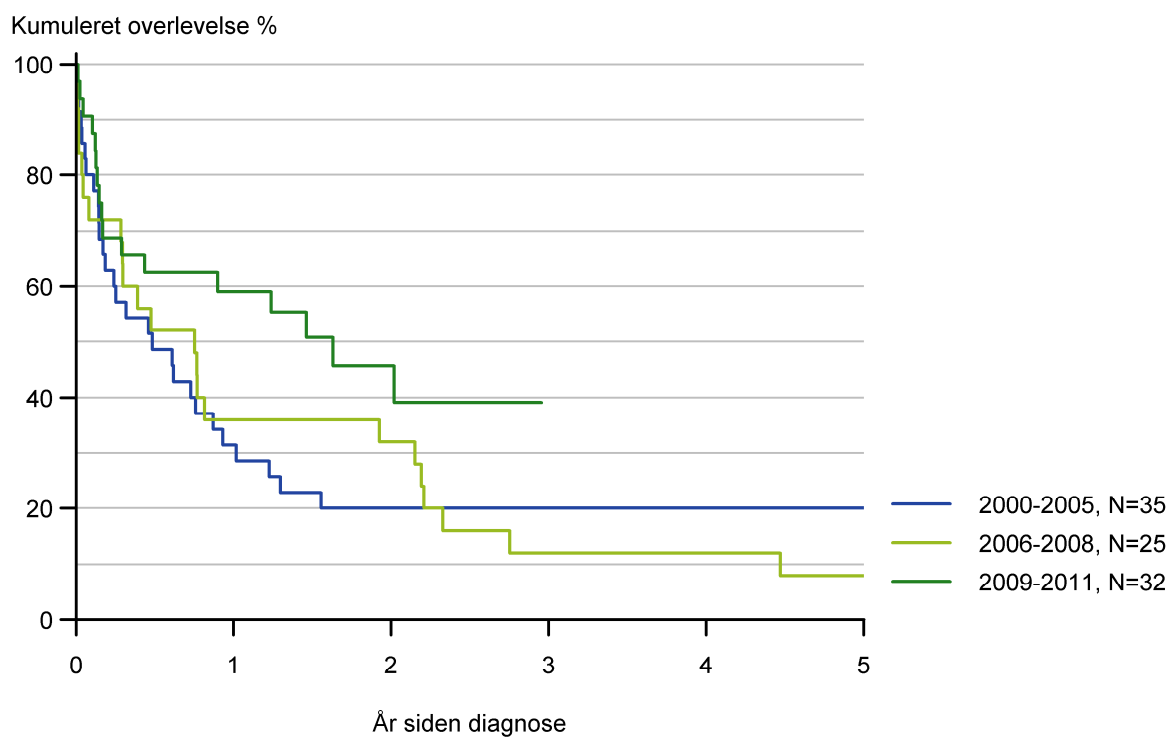
Figur 8 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Herlev



Kommentar:

Der ses en markant forbedring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder. Forskellen er statistisk signifikant ($P=0,0001$).

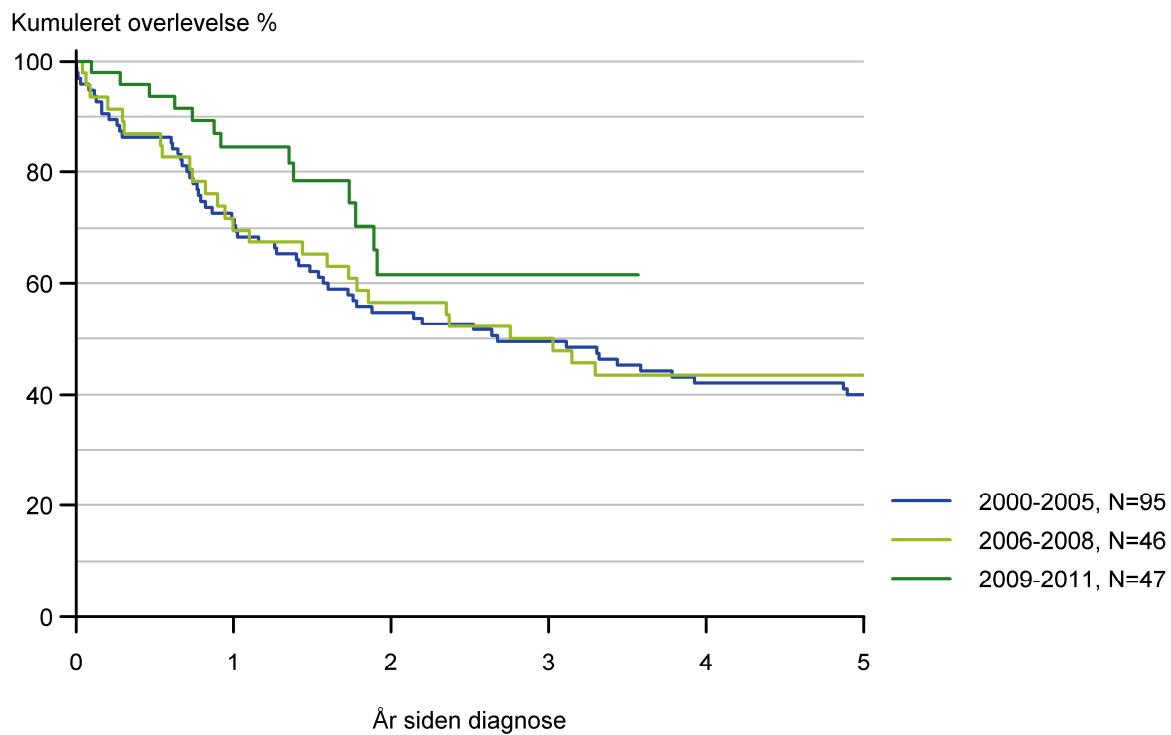
Figur 9 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Herlev



Kommentar:

Der ses ingen signifikant ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder ($p=0,18$).

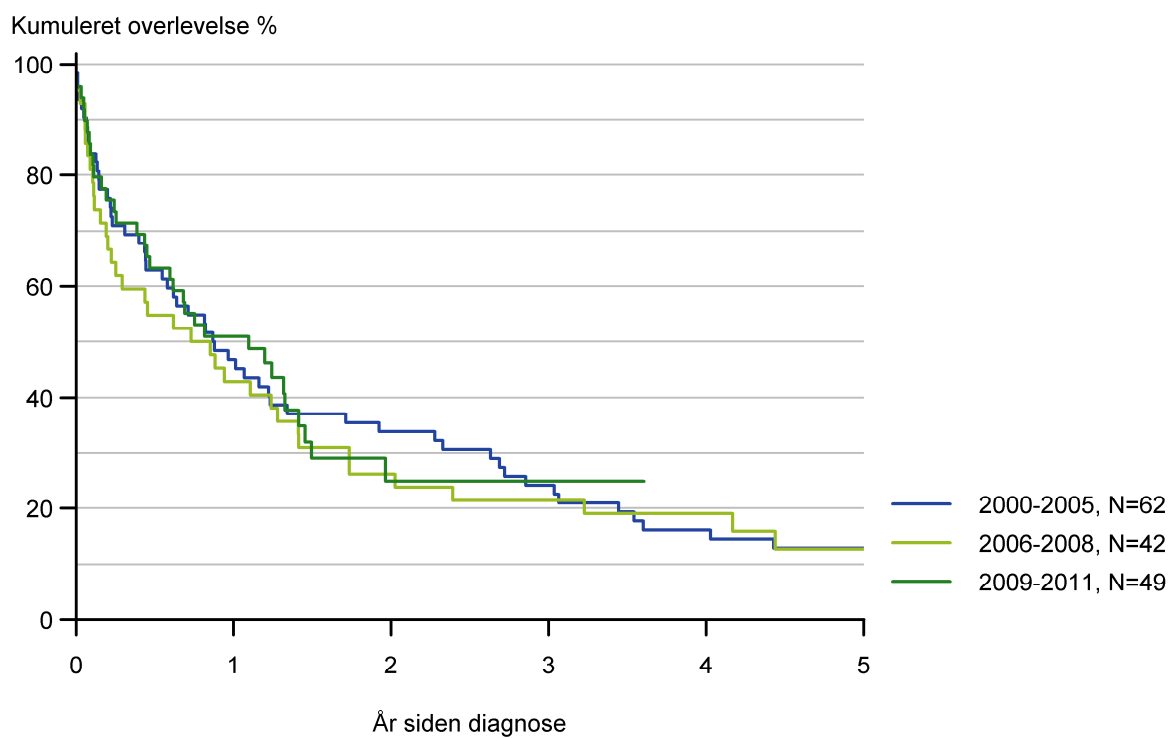
Figur 10 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Odense



Kommentar:

Der ses ingen signifikant ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder ($p=0,18$).

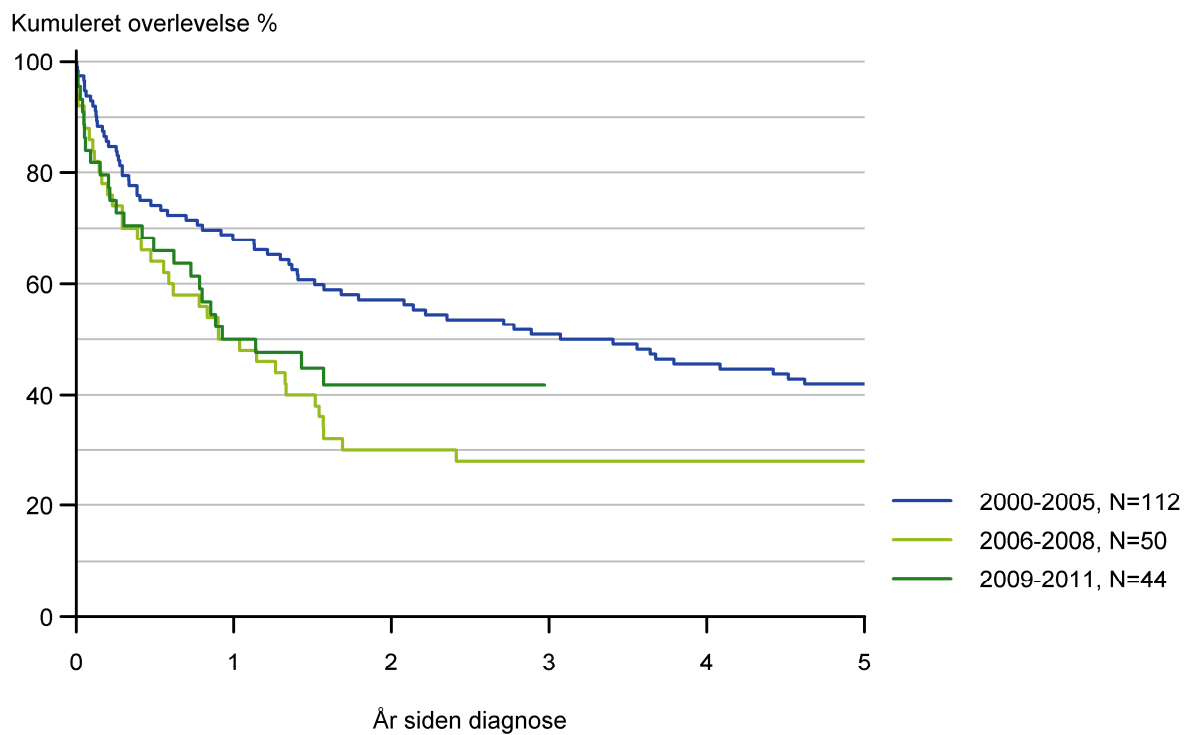
Figur 11 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Odense



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder ($p=0,91$).

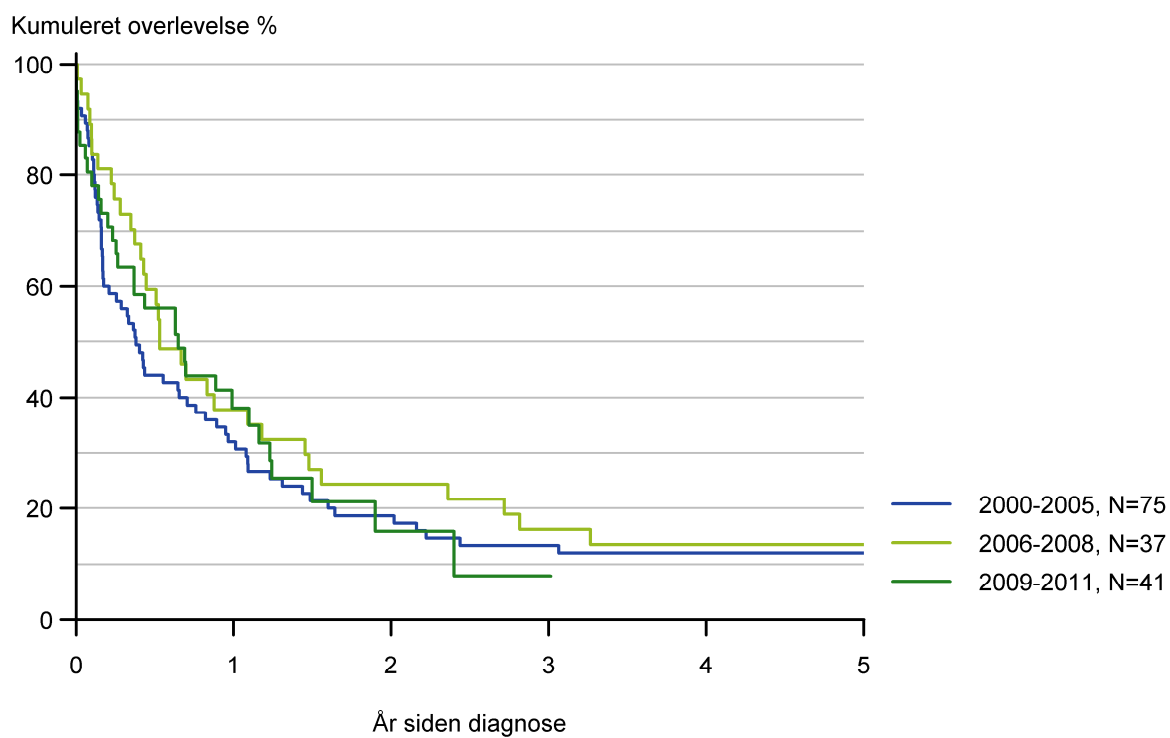
Figur 12 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Århus



Kommentar:

Der ses ingen signifikant ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder. En tilsyneladende tendens til forringelse i overlevelsen er ikke signifikant ($p=0,06$).

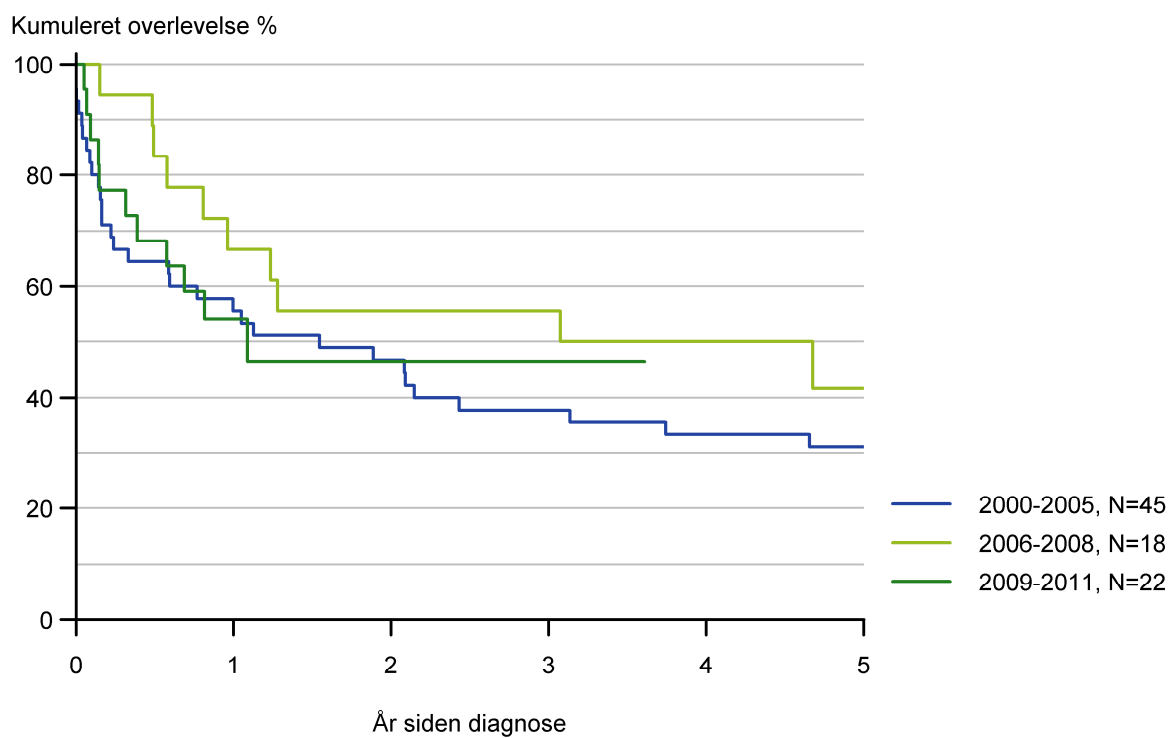
Figur 13 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Århus



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder ($p=0,60$).

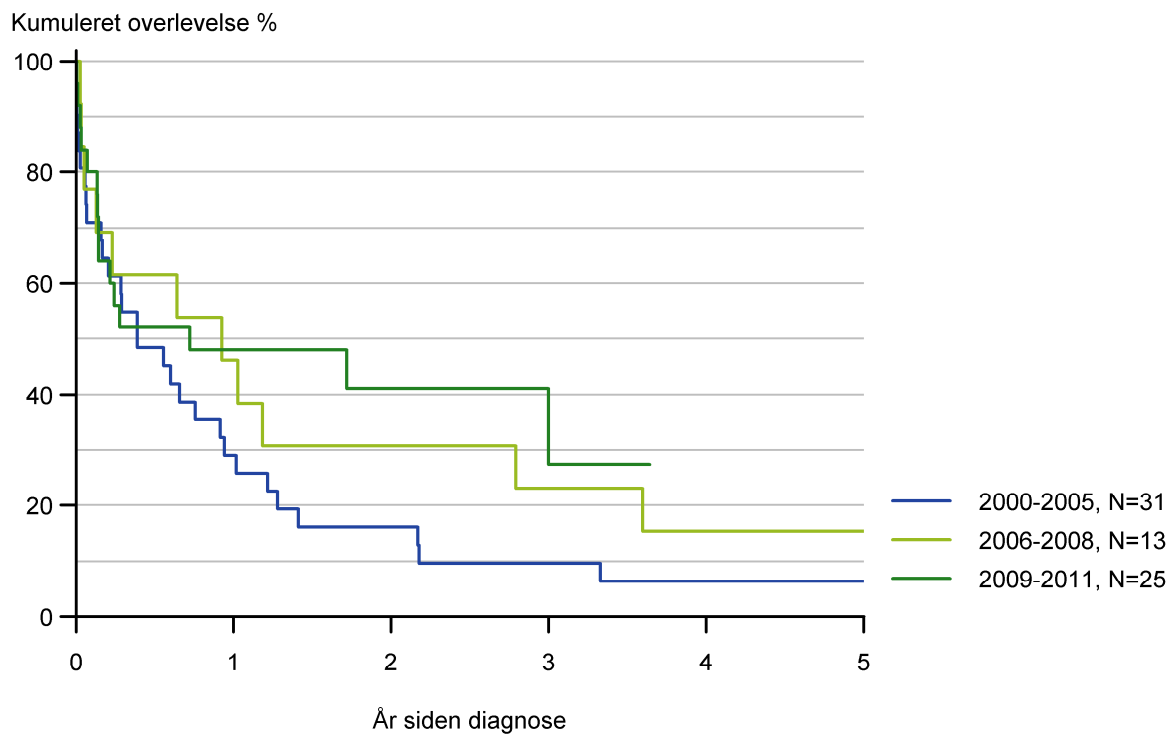
Figur 14 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Aalborg



Kommentar:

Der ses ingen signifikant ændring i overlevelsen for patienterne 15 – 60 år over de tre tidsperioder ($p=0,64$)

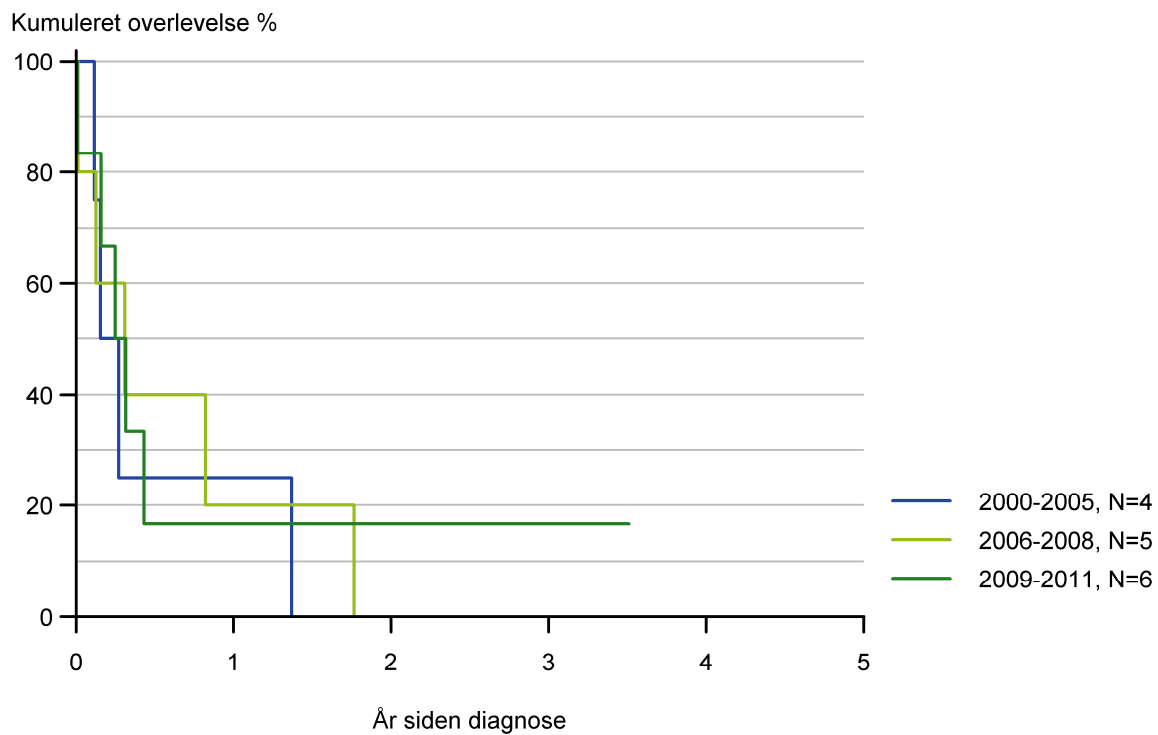
Figur 15 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Aalborg



Kommentar:

Der ses ingen signifikant ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder ($p=0,13$).

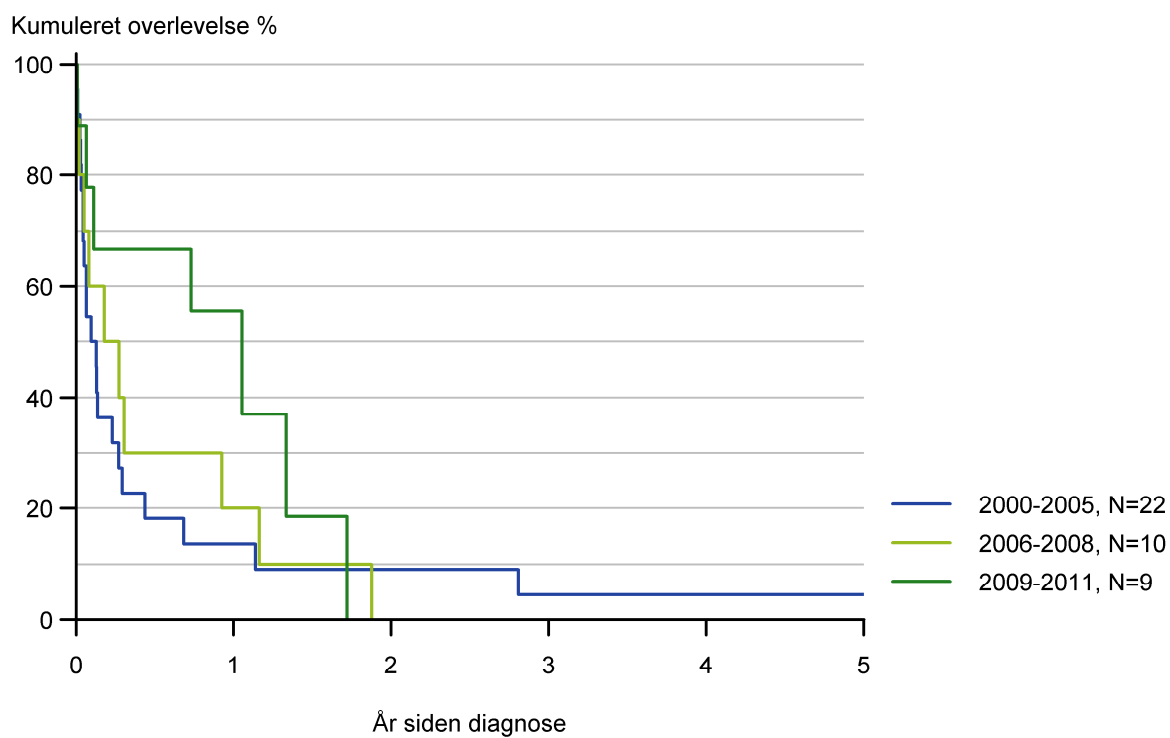
Figur 16 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Øvrige afdelinger



Kommentar:

Der er meget få AML patienter i alderen 15-60 år, som indrapporteres fra øvrige afdelinger.

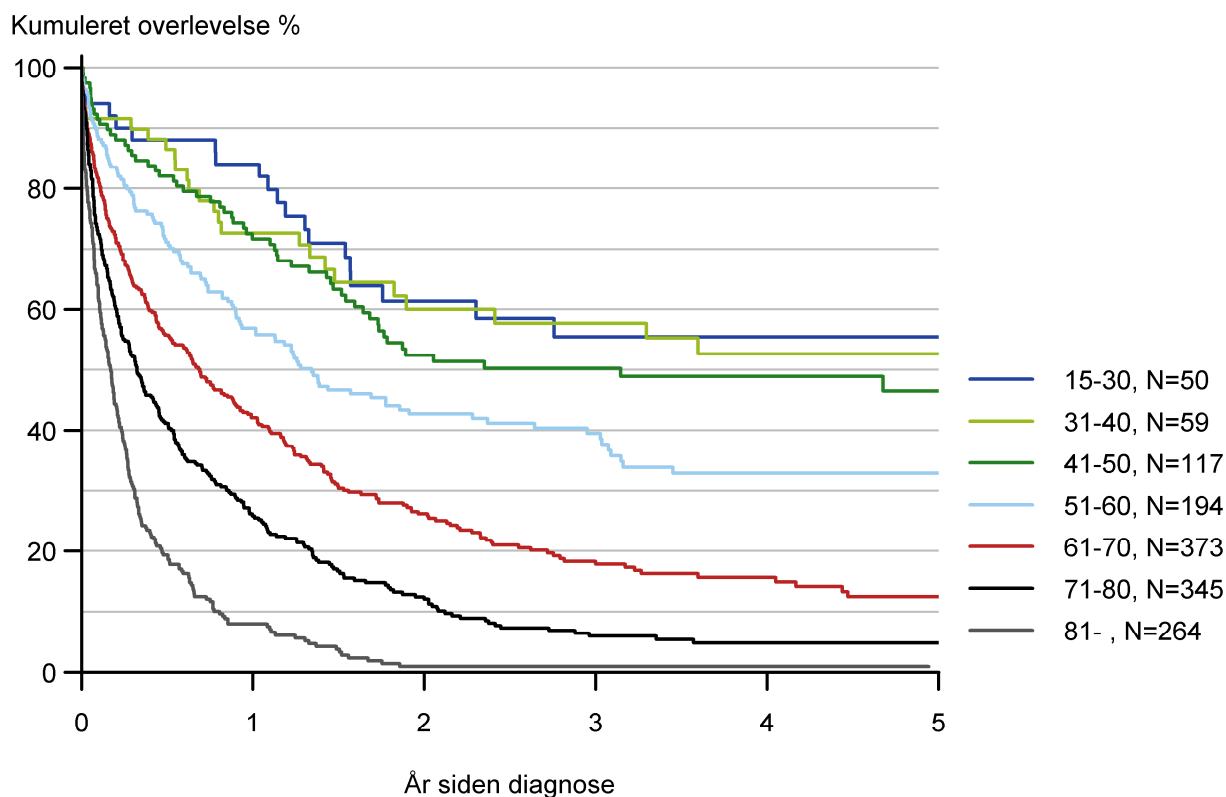
Figur 17 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Øvrige afdelinger



Kommentar:

Der ses ingen ændring i overlevelsen for patienterne 61 – 70 år over de tre tidsperioder ved øvrige afdelinger.

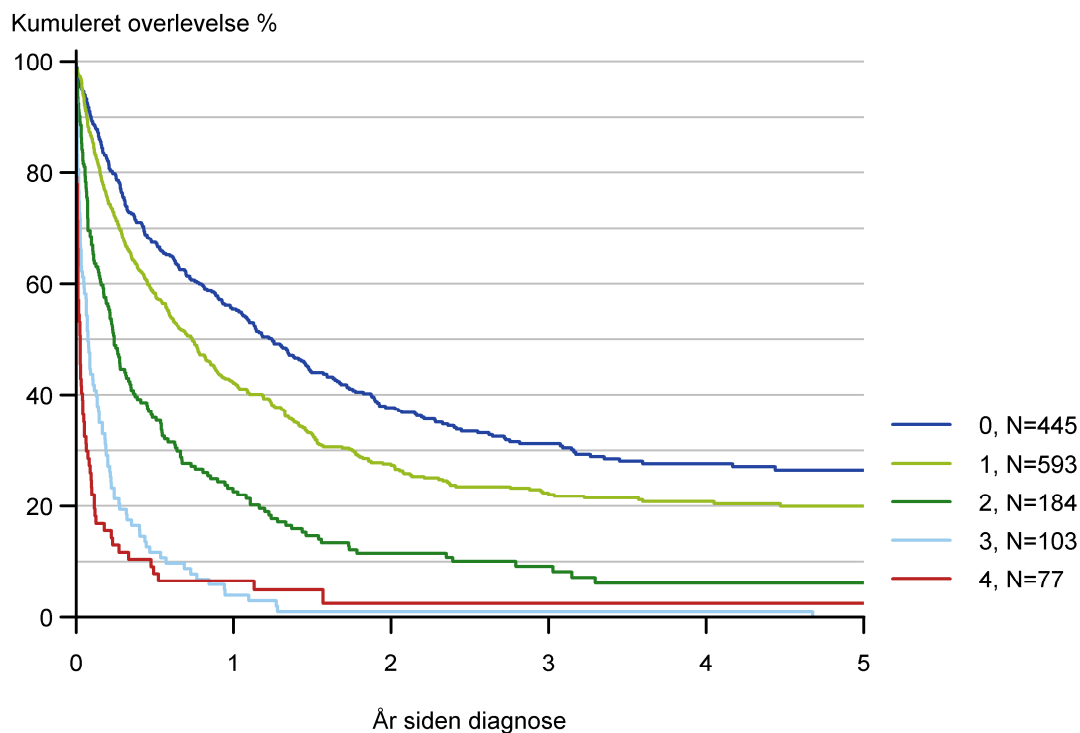
Figur 18 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AL-databasen 2000 - 2011, opdelt på alder



Kommentar:

Figuren viser at alderen er en afgørende prognostisk faktor for AML. Patienter op til ca 50 år har en 5 årsoverlevelse på omkring 50%. Patienter på 51-60 år har en 5 års overlevelse på godt 30%, patienter på 61-70 år har en overlevelse på godt 10 % og patienter over 70 år har en 5 års overlevelse på 5%. For de ældste patienter er prognosen meget ringe.

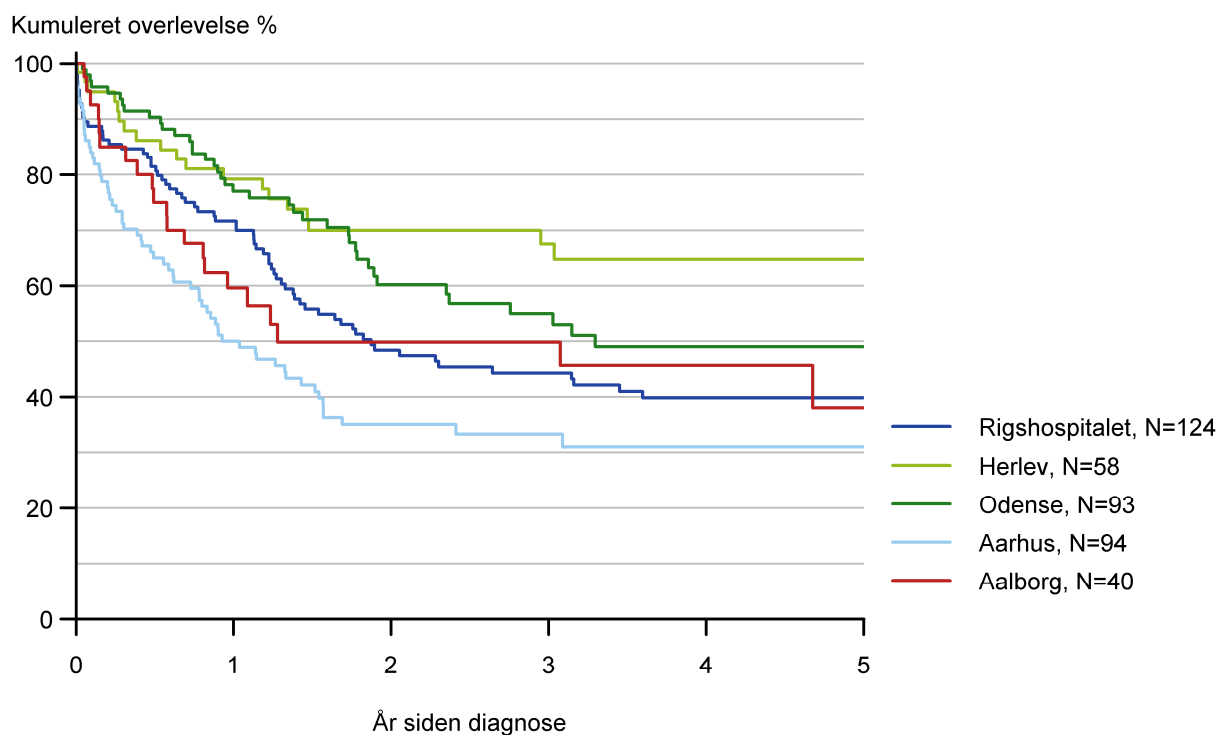
Figur 19 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AL-databasen 2000 - 2011, opdelt efter WHO-performance status



Kommentar:

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

Figur 20 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 15-60 år, afdelingsvis



Kommentar til fig. 20:

Tallene viser en forskel i overlevelsen imellem de fem centerafdelinger for patienter fra 15 til 60 år. Et-års overlevelsen varierer fra 50% til ca. 80%. Tre-års overlevelsen varierer fra ca. 35% til 65%. 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. Til at belyse dette er udarbejdet Tabel 21 og der er udført Cox-regression (Tabel 22).

Tabel 21 Tabel over fordeling af bagvedliggende prognostiske (forklarende) faktorer til fig. 20.

	N	Median alder	WHO >1 (%)	WBC (me- dian)	sAML (%)	APL	Favorabel Cytogen.(%)*	Ugunstig Cytogen.(%)	Mangler Cytogen.(%)
RH	124	46	11	13	21	9	7	20	8
Herlev	58	51	5	9	12	12	5	14	9
Odense	93	50	18	7	21	13	4	15	1
Aarhus	94	50	21	12	24	1	5	23	4
Aalborg	40	48	23	7	20	8	3	23	5

Samme patienter som i figur 20, dvs. AML 15–60 år, 2006-2011,

Kommentar:

Det fremgår af tabellen at patienterne på de enkelte centerafdelinger er forskellige mht. prognostiske faktorer.

Tabel 22 Cox regression (data til fig. 20).

	HR (95%CI)	P	P for hele variabelen*
RH	1	Ref	0.0001
Herlev	0.5 (0.3-1.0)	0.03	
Odense	0.6 (0.4-0.9)	0.01	
Aarhus	1.4 (1.0-2.0)	0.07	
Aalborg	0.9 (0.6-1.6)	0.8	
WBC (log 10)	1.4 (1.1-1.7)	0.002	
sAML	1.8 (1.3-2.6)	0.0006	
Alder (pr år)	1.02 (1.00 – 1.03)	0.03	
WHO (> 1)	2.5 (1.8-3.6)	<0.0001	
Intermediær cytogenetik	1	Ref	< 0.0001
APL	0.6 (0.2-1.3)	0.2	
favorabel (excl. APL)	0.4 (0.1-0.9)	0.03	
Ugunstig	2.0 (1.4-2.8)	<0.0001	

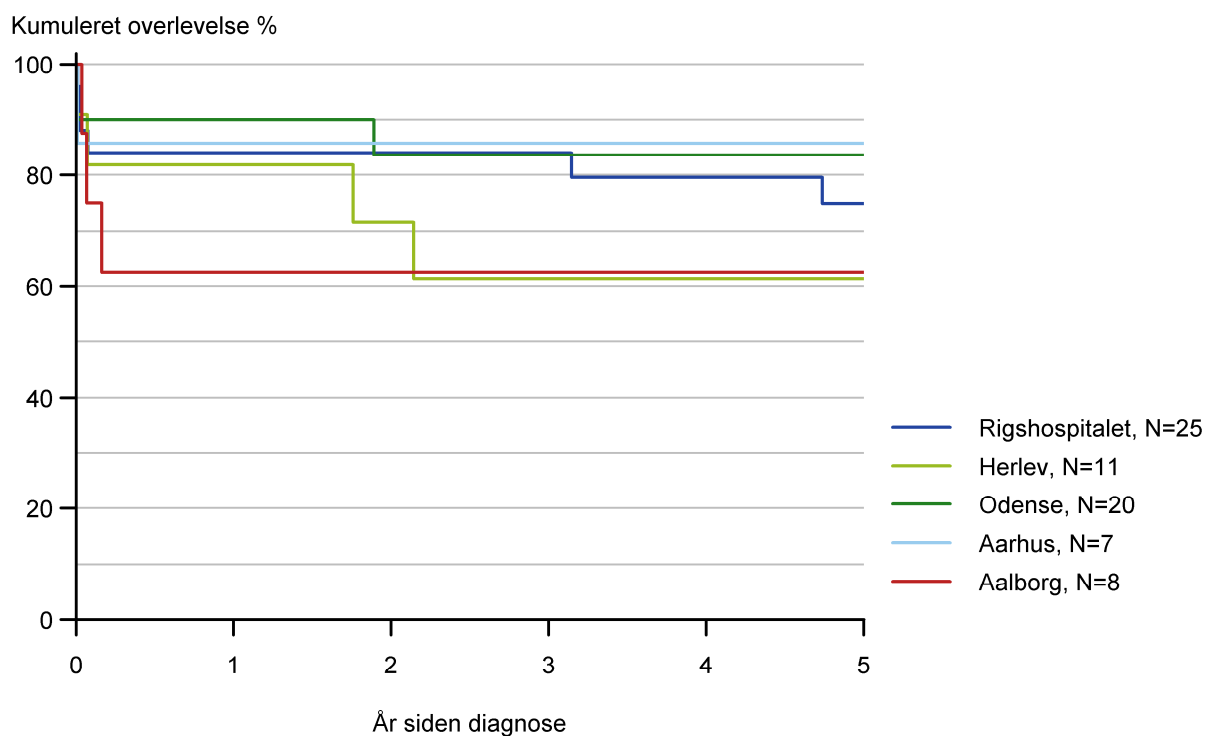
Samme patienter som i figur 20, (33 ptt mangler data, 22 mangler cytogenetik, 9 mangler WBC, 5 mangler oplysning om sekundær AML (tilsammen bliver det 36, heraf følger, at nogle ptt. mangler flere oplysninger)

*) For faktorer med mere end 2 niveauer dvs. afdeling og cytogenetik er der både p-værdier for om variabelen overordnet giver forskel i overlevelse og p-værdier, hvor de enkelte afdelinger eller cytogenetiske kategorier sammenlignes overfor en reference.

Kommentar:

Efter justering for kendte prognostiske faktorer er der fortsat forskel i overlevelsen mellem centerafdelingerne. Ved analysen konstateres ingen sikker forskel imellem afdelingerne Rigshospitalet, Aalborg og Aarhus, mens en tendens til bedre overlevelse ses for afdelingen i Odense og måske også Herlev. Der kan være tale om en reel forskel i behandlingskvalitet på nogle afdelinger i forhold til andre, og der kan være tale om selektions bias. Det har været drøftet i ALG, hvorvidt patienter behandlet med pallierende sigte og patienter med APL helt bør udelades af disse analyser for at blive analyseret separat. En forudsætning for at behandlingsdata (kurativt versus palliativt sigte) kan indgå i analysen er at registrering heraf er nær komplet og ensartet. Disse behandlingsoplysninger foreligger ikke komplet i AL-DB, og ALG er ikke nået til endelig afklaring vedrørende den analytiske fremgangsmåde. Derfor indgår APL- og palliativt behandlede patienter indtil videre i ovennævnte illustrerede og tabellerede analyser.

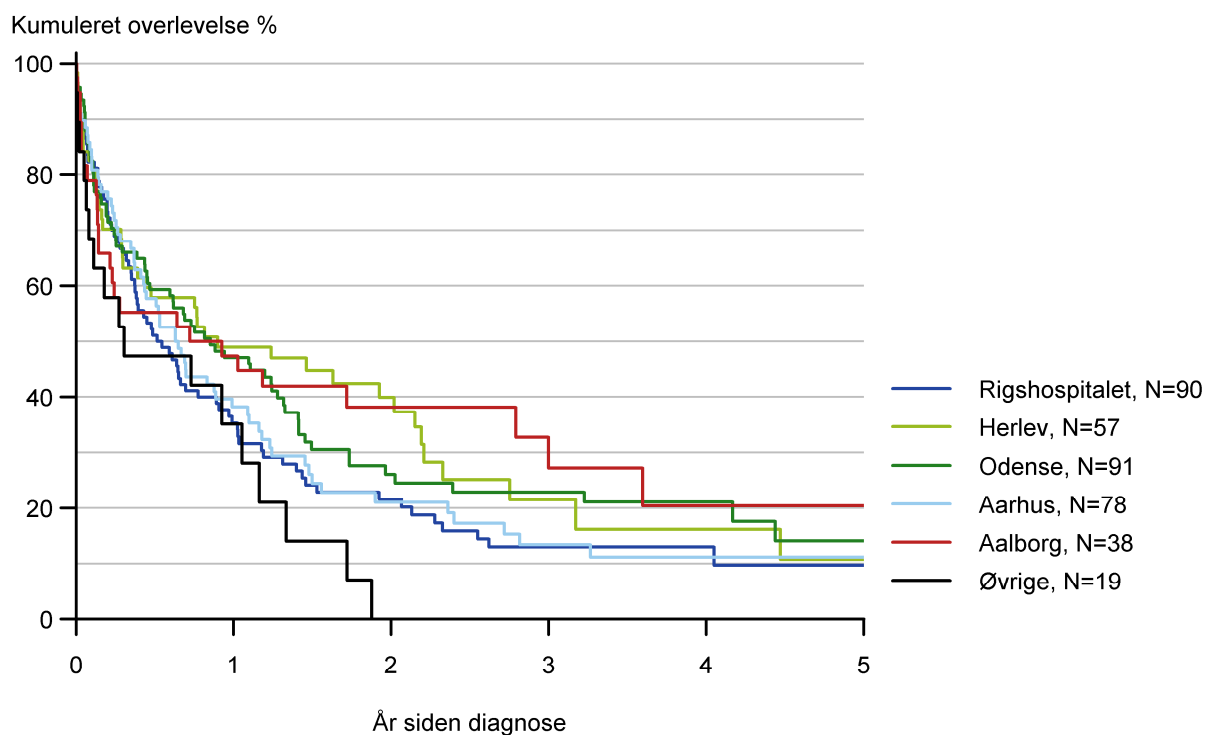
Figur 21 Overlevelse af APL patienter 2000 -2011, 15-60 år, afdelingsvis



Kommentar:

APL-patienter har en særskilt favorabel prognose. Patienterne behandles i henhold til separate APL-protokoller Dødsfald sker tidligt i behandlingsforløbet.

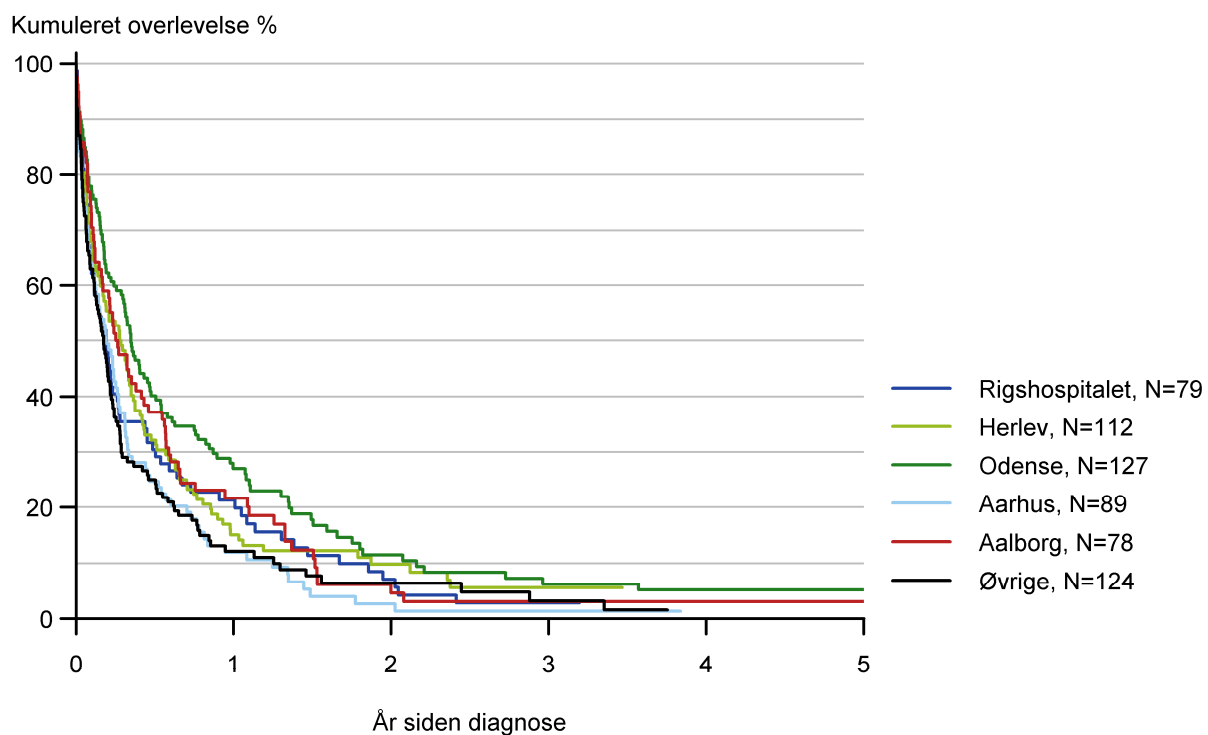
Figur 22 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 61-70 år, afdelingsvis



Kommentar:

For aldersgruppen 61-70 år er der ikke signifikant forskel i overlevelsen mellem centerafdelingerne ($p=0,12$).

Figur 23 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen over 70 år, afdelingsvis



Kommentar:

Den overvejende del af patienterne med alder over 70 år behandles med pallierende sigte og prognosen er slet.

13. Procesindikatorer

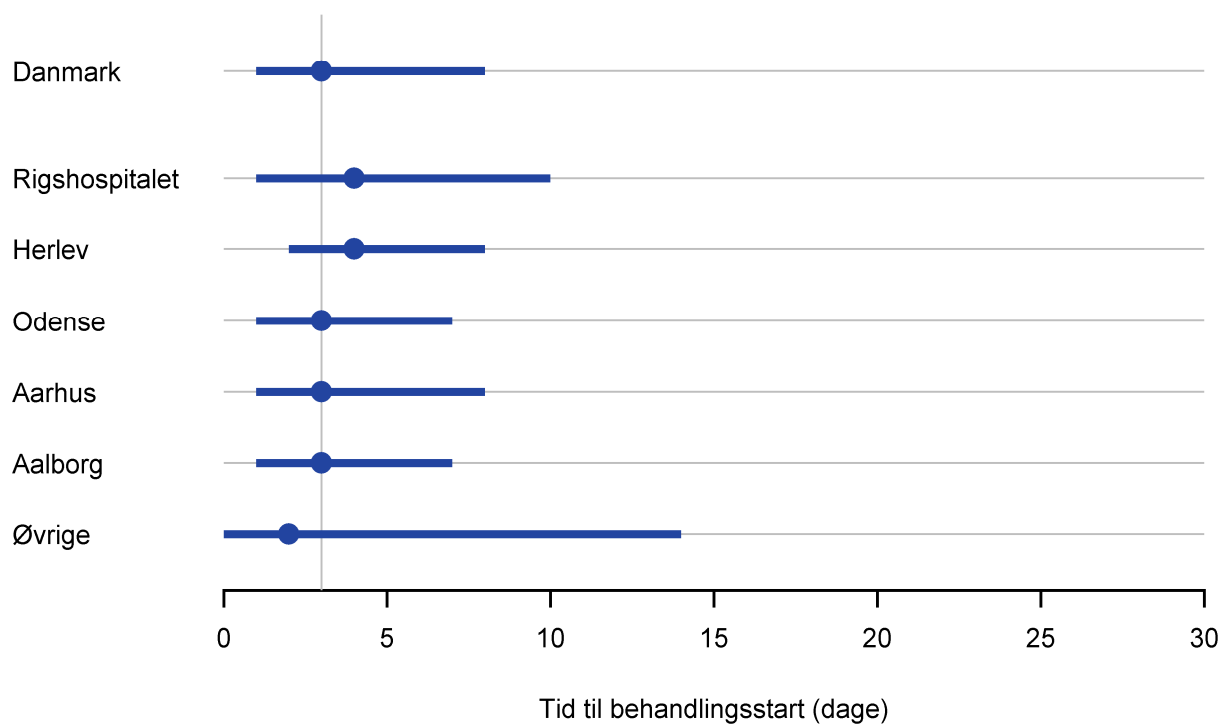
13.1. Indikator 8: Tidsrum fra diagnose til behandlingsdato.

Ved akut myeloid leukæmi med højt antal blaster i perifert blod (hyperleukocytose) er start på intensiv kemoterapi altid helt uopsættelig. Men hos de fleste AML patienter hvor leukocytallet er noget 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 for patienten til at overveje deltagelse i protokollert behandling kan medføre en vis forsinkelse. Dette kan i mange tilfælde være både nødvendigt og hensigtsmæssigt.

For hele landet er median-tiden til start på behandling 3 dage (Fig. 24), måske med en tendens til kortere "forsinkelse" i den seneste periode (2011) i forhold til tiden indtil 2011. (Fig. 25). Der ses ikke at være nogen væsentlig forskel centrene imellem.

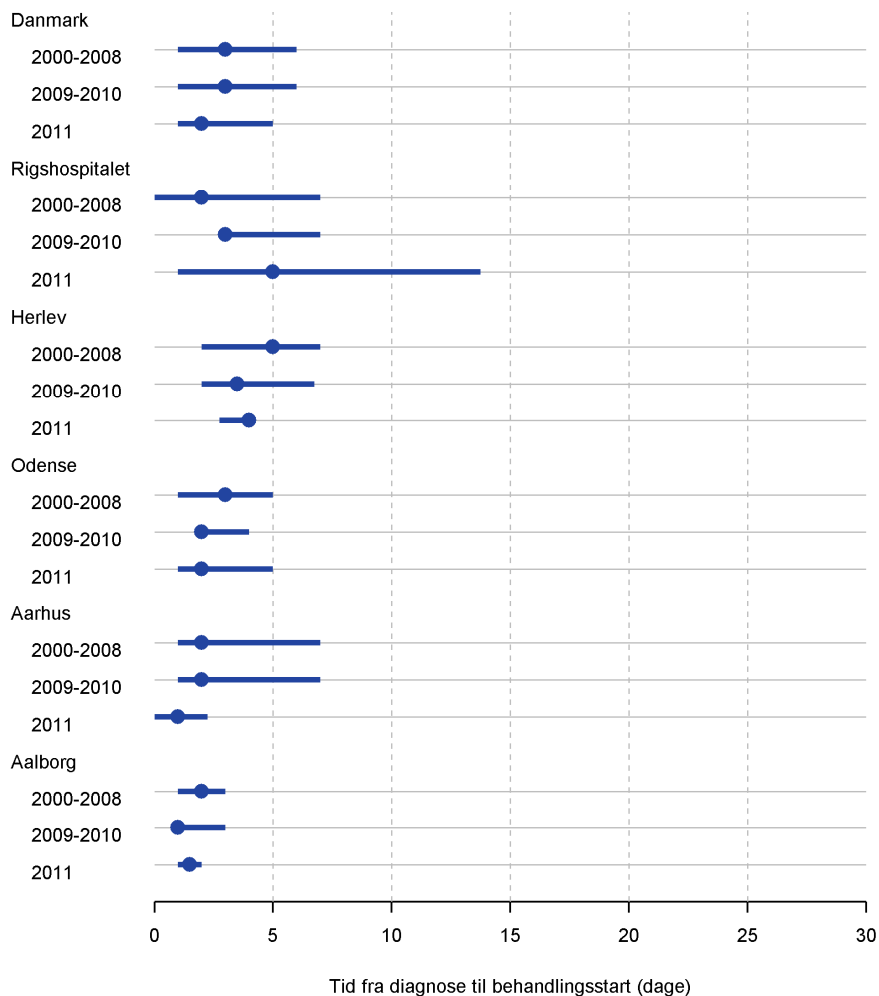
Figur 24 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. Alle AML-patienter (median og IQR), afdelingsvis



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.

Figur 25 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. AML-patienter 15 – 60 år (median og IQR), afdelingsvis

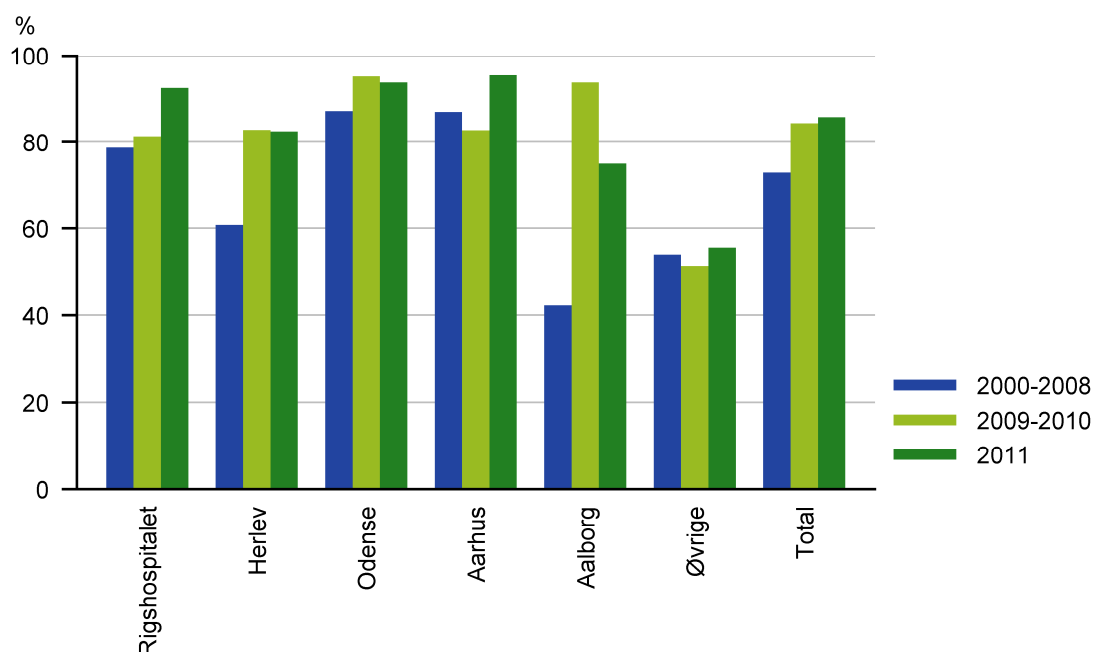


Kommentar:

Tid fra udtagning af knoglemarvsprøve til start af behandling for de yngre patienter ses for hele landet at være faldende over tid. For Danmark som helhed ses den i 2011 at være ca. 2 dage med nogen variation mellem afdelinger.

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

Figur 26 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter.

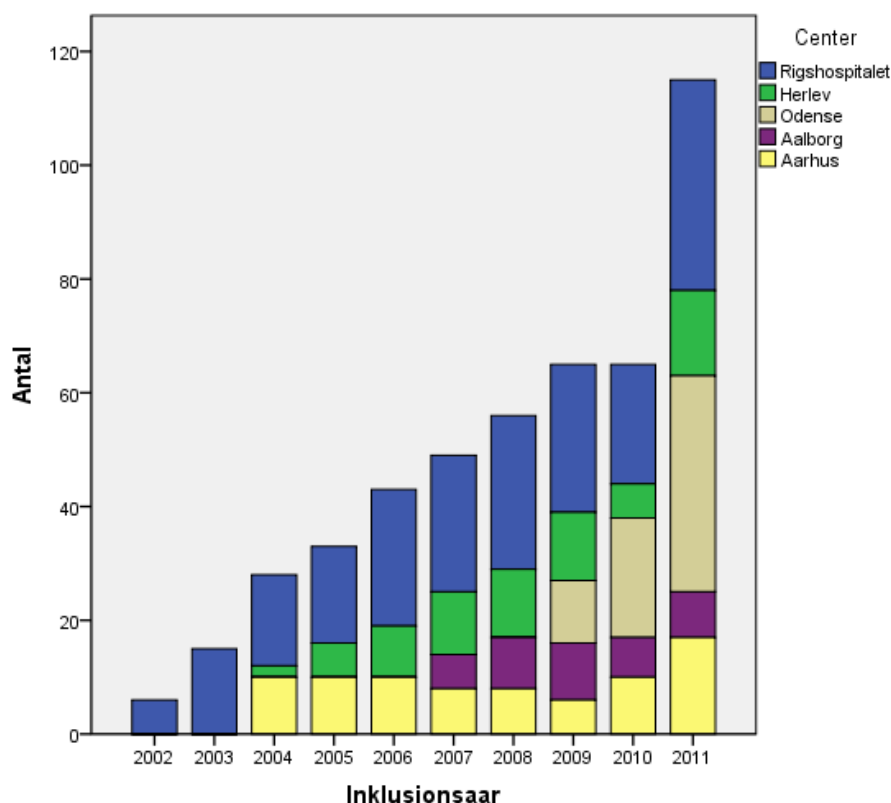


Kommentar:

Tallet er nu stabilt på godt 80%. Det er næppe realistisk at forestille sig at dækningsgraden for cytogenetikken vil blive væsentligt højere, idet der til stadighed diagnosticeres håbløst syge leukæmipatienter, for hvilke den diagnostiske ihærdighed og ønsket om diagnostisk kompletthed må vige for andre hensyn.

13.3. Indikator 10: Patienter i klinisk behandlingsprotokol.

Figur 27 AML patienter i klinisk behandlingsprotokol 2002 - 2011.



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. I alt 475 patienter med nydiagnosticeret AML er indrullet i en af disse protokoller 2002 - 2011. I 2011 blev indrullet 115 nydiagnosticerede AML-patienter i AML 16 / AML 17, svarende til 47 % af alle nydiagnosticerede AML-patienter. Der er indrullet 31 patienter med diagnose MDS i protokollerne (data ikke vist).

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 40 - 50 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 23 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandlende center

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Rigshospitalet	10	10	14	8	10	14	13	79
Herlev	3	4	6	8	4	10	10	45
Odense	6	2	3	4	5	11	15	46
Aarhus	4	10	6	4	7	11	6	48
Aalborg	1	0	1	5	3	0	2	12
Øvrige	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	24	26	30	29	29	46	47	231

Kommentar:

Tilbuddet om allogen transplantation har hidtil haft en skævhed med overvægt af transplantationer blandt østdanske patienter. Center Odense har henvist et stigende antal patienter til transplantation over de senere år

14. Tabelliste

Tabel 1	Oversigt over resultatindikatorer	19
Tabel 2	Oversigt over procesindikatorer	20
Tabel 3	Indberetningsoversigt for databasen. AML-patienter indberettet afdelingsvis	21
Tabel 4	Indberetningsoversigt for databasen. AML- og ALL-patienter indberettet til databasen 2005 – 2011, afdelingsvis	22
Tabel 5	Indberetningsoversigt for databasen. MDS-patienter indberettet til databasen 2010 – 2011, afdelingsvis	22
Tabel 6	Dækningsgrad i AL-DB af AML og ALL patienter , 2000 – 2011, afdelingsvis	23
Tabel 7	Dækningsgrad i AL-DB af MDS-patienter , 2010 – 2011, afdelingsvis	23
Tabel 8	Andel AML-patienter med planlagt behandling med indleveret behandlingsskema.	24
Tabel 9	Andel patienter med indleveret follow up skema.	24
Tabel 10	Aldersfordeling hos AML patienter, opdelt efter afdeling 2000 - 2011.	25
Tabel 11	Fordeling af 2691 AML-patienter efter centerafdelinger, og øvrige	25
Tabel 12	Afdelingsvis fordeling af AML-patienter på aldersgrupper 2000 - 2011	26
Tabel 13	Kurativt intenderet primært behandlingssigte for 2691 patienter, opdelt efter center og årstal.	27
Tabel 14	Kurativt intenderet behandling, 15-60 år, opdelt på årstal.	28
Tabel 15	Kurativt intenderet behandling, 61-70 år, opdelt på årstal.	28
Tabel 16	Kurativt intenderet behandling, > 70 år, opdelt på årstal	28
Tabel 17	Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, alle behandlede AML patienter, afdelingsvis	32
Tabel 18	Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, behandlede AML-patienter, 15-60 år, afdelingsvis	32

Tabel 19 Udvikling i 30- og 180-dages dødelighed, behandlede AML-patienter over 60 år, afdelingsvis	33
Tabel 20 CR efter 1. linje behandling. Alle AML-patienter behandlet med kurativt sigte, afdelingsvis.....	34
Tabel 21 Tabel over fordeling af bagvedliggende prognostiske (forklarende) faktorer til fig. 20.....	53
Tabel 22 Cox regression (data til fig. 20).....	53
Tabel 23 Påbegyndte allogene transplantationsforløb, opdelt efter primært behandelende center	63

15. Figurliste

Figur 1 Udvikling i mortalitet, alle behandlede AML-patienter.....	31
Figur 2 Udvikling i mortalitet efter behandling, 15-60 år	31
Figur 3 Opnået CR efter 1. linje behandling opdelt efter alder. Behandlingen intenderet kurativ, afdelingsvis: 2000 – 2011. ...	35
Figur 4 Total overlevelse af AML-patienter, som er indrapporteret til AL-databasen, opdelt på årstal.....	36
Figur 5 Total overlevelse af 194 ALL patienter indrapporteret til AL-DB 2005 til 2011, delt i to tidsperioder.....	37
Figur 6 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Rigshospitalet	38
Figur 7 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Rigshospitalet	39
Figur 8 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Herlev	40
Figur 9 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Herlev	41
Figur 10 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Odense	42
Figur 11 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Odense	43
Figur 12 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Århus	44
Figur 13 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Århus	45
Figur 14 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Aalborg	46
Figur 15 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Aalborg	47
Figur 16 Overlevelse, AML patienter, 15 – 60 år, Øvrige afdelinger	48
Figur 17 Overlevelse, AML patienter, 61 – 70 år, Øvrige afdelinger	49

Figur 18 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AL-databasen 2000 - 2011, opdelt på alder.....	50
Figur 19 Overlevelse af AML patienter som er indrapporteret til AL-databasen 2000 - 2011, opdelt efter WHO-performance status	51
Figur 20 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 15-60 år, afdelingsvis.....	52
Figur 21 Overlevelse af APL patienter 2000 -2011, 15-60 år, afdelingsvis	55
Figur 22 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen 61-70 år, afdelingsvis.....	56
Figur 23 Overlevelse af AML patienter i aldersgruppen over 70 år, afdelingsvis.....	57
Figur 24 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. Alle AML-patienter (median og IQR), afdelingsvis.....	59
Figur 25 Dage fra diagnostisk knoglemarvsundersøgelse til 1. behandlingsdag. AML-patienter 15 – 60 år (median og IQR), afdelingsvis.....	60
Figur 26 Andel patienter med cytogenetik, alle patienter.....	61
Figur 27 AML patienter i klinisk behandlingsprotokol 2002 - 2011.....	62