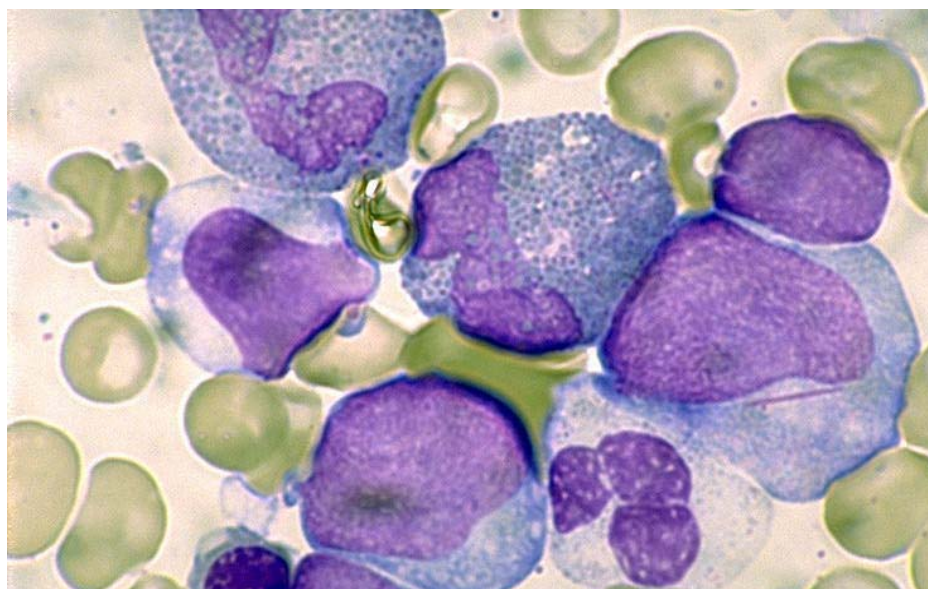


Svensk Förening för Hematologi
Sveriges Onkologiska Centra

Blodcancerregistret Akut Leukemi hos Vuxna



Rapport nr 5, maj 2008

**Patienter med diagnos jan 1997 - sept 2005
Uppföljning till juni 2007**

Onkologiskt centrum/Tumörregistret
Universitetssjukhuset i Lund
221 85 Lund
Tfn 046- 17 75 60
www.ocsyd.se

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	3
Förkortningar	4
Inledning	5
Akuteukemiregistret	7
Patientvolym	7
Deltagande kliniker	8
Täckningsgrad	10
Epidemiologi	10
Sekundär leukemi	13
Funktionsstatus	13
Diagnostik	15
Behandlingsintention	16
Kompleta remissioner	18
Andel tidig död (inom 30 dagar från diagnos)	20
Överlevnad	22
Slutsatser och kommentarer	30

Förkortningar

Leukemiformer

AML	Akut myeloisk leukemi
ALL	Akut lymfatisk leukemi

Kön

M	Män
K	Kvinnor

Regioner

S	Södra
V	Västra
SÖ	Sydöstra
UÖ	Uppsala/Örebro
SG	Stockholm/Gotland
N	Norra

Sjukhus typer

U	Universitetssjukhus
L	Länssjukhus
LD	Länsdelssjukhus

Övrigt

CR	Komplett remission
FAB	French-American-British, klassifikation av akut leukemi
SCT	Stamcellstransplantation
UNS	Utan närmare specifikation

1. Inledning

Akutleukemiregistret är ett nationellt kvalitetsregister som sedan 1997 registrerar alla fall av nydiagnostiserad akut leukemi hos vuxna i Sverige. Patienter med transformation till akut leukemi från andra hematologiska sjukdomar, vanligast myelodysplasi, ingår också. Däremot har blaststransformation från kronisk myeloisk leukemi inte inkluderats, då detta är en regelmässig utveckling av denna sjukdom och registreras i det diagnosspecifika registret. Arbetsgruppen består av representanter från klinisk hematologi och Onkologiska Centra från alla sjukvårdsregioner, och Svensk Förening för Hematologi. Registerverksamheten bedrivs med tillstånd från Datainspektionen. Ekonomiskt stöd har erhållits från Socialstyrelsen efter ansökan för verksamheten kring kvalitetsregister. Arbetssättet framgår av tidigare dokument som finnes på <http://www.ocsyd.lu.se/Kvalreg/kvalregmeny.html> och <http://www.svls.se/sektioner/he/kvalitet/index.shtml>.

Tidigare analyser omfattade patienter med diagnos 1997 (Rapport 1), 1997-1998 (Rapport 2), 1997-1999 (Rapport 3), och 1997-2001 (Rapport 4). Denna analys omfattar patienter med diagnos ställd 1997-September 2005, då det första nationella riktlinjerna för handläggning och behandling av akut myeloisk leukemi presenterades. Uppdaterade Nationella Riktlinjer för Akut Lymfatisk Leukemi finnes också. Uppföljning har kompletterats med befintliga data ur Cancerregistret, och överlevnadsdata har kontrollerats och uppdaterats med hjälp av Folkbokföringsregistret under sommaren 2007. Observationstiden av överlevande patienter är nu över 5 år (median), vilket är mycket långt i förhållande till medianöverlevnaden för avlidna patienter.

Sedan föregående rapport har mycket arbete nedlagts för att utveckla registret avseende variabler och definition av möjliga svar, men framför allt att utvidga registret med andra blodcancerformer, och att skapa ett nätbaserat register för bättre och effektivare inrapportering med möjlighet för användarna att ta del av data och analyser direkt ur databasen. Glädjande har dessa mål (delvis) uppfyllts, då en betydande revision av variablerna för AML och ALL genomförts, och de nätbaserade versionerna av akutleukemiregistren öppnas för skarp drift under våren 2008. Den nätbaserade versionen av lymfomregistret öppnades under sommaren 2007, och KML-registret samt de nya registren för KLL (tidigare del av lymfomregistret), myelom, myeloproliferativa sjukdomar och myelodysplasi kommer likaledes öppnas under året. För akut leukemi skall patienter med diagnos från 1 januari 2007 registreras i det nya nätbaserade registret. För patienter med diagnos från 1 januari 2008 gäller registrering i blodcancerregistret även som klinisk canceranmälan, och funktionen med enkel tillgång till klinikens alla data innebär ett lättillgängligt och överskådligt sätt att ha överblick över patienterna i det egna ansvarsområdet. Detta medför att målet att registrera varje patient och varje uppgift bara en gång i princip kan anses uppfyllt. I möjligaste mån registreras obligatoriska data via centrala administrativa system, som folkbokföringen och Cancerregistret, men vi har ännu inte etablerat automatisk överföring av data angående diagnostik, som laboratorievärden, patologi och klinisk genetik, utan dessa data måste överföras av rapportören till registret. I framtiden eftersträvar vi en mer automatisk överföring av dessa essentiella data.

Under gångna året har en validering av uppgifterna angående stamcellstransplantation genomförts genom universitetssjukhusens lokala transplantationsregister. Denna validering var inte avslutad när databasen för aktuell rapport stängdes, varför vi i denna rapport inte redovisar data om stamcellstransplantation. Istället planerar vi att lägga fokus på detta i nästa

rapport, som då bör inkludera alla patienter som registrerats utifrån de ursprungliga rapportformulären på papper, d v s till och med 31 December 2006.

Arbetet med akutleukemiregistret har utifrån ovanstående flyttats från den tidigare organisationen till de nationella diagnosgrupperna, således Svenska ALL-gruppen (ordförande Helen Hallböök, registeransvarig Karin Karlsson) och Svenska AML-gruppen (ordförande Martin Höglund, registeransvarig Gunnar Juliusson).

Aktuell rapport har sammanställts med god medverkan av alla sex regionala onkologiska centra (Stockholm/Gotland, Uppsala/Örebro, Linköping, Lund, Göteborg, Umeå). Förutsättningen för att väsentlig information och validerade slutsatser ska kunna fås fram är förstås en komplett och pålitlig rapportering av efterfrågade data genom omfattande arbete för landets hematologer. Det är med stor tacksamhet vi noterar en mycket hög täckningsgrad, som skapar en unik databas och kunskapskälla, och medför hög trovärdighet i givna resultat.

Gunnar Juliusson

Karin Karlsson VO Hematologi, Lund

Cecilia Arnesson

Viktoria Samuelsson OC, Lund

2. Akutleukemiregistret

Akut leukemi är en ovanlig och allvarlig form av cancersjukdom, där betydande framsteg gjorts på senare år i såväl diagnostik, basal förståelse för sjukdomsmekanismer, som behandling. För yngre patienter finns numera goda chanser till bot efter intensiv, långvarig och krävande behandling, och för äldre finns ofta goda chanser till betydande förbättring under en tid som är av stort värde, men tyvärr mindre chanser till definitiv bot. För vissa, framför allt för de långt bortom pensionsåldern och de med andra svårare sjukdomstillstånd får behandlingen inriktas på symptomlindring, blodtransfusion och infektionsbehandling.

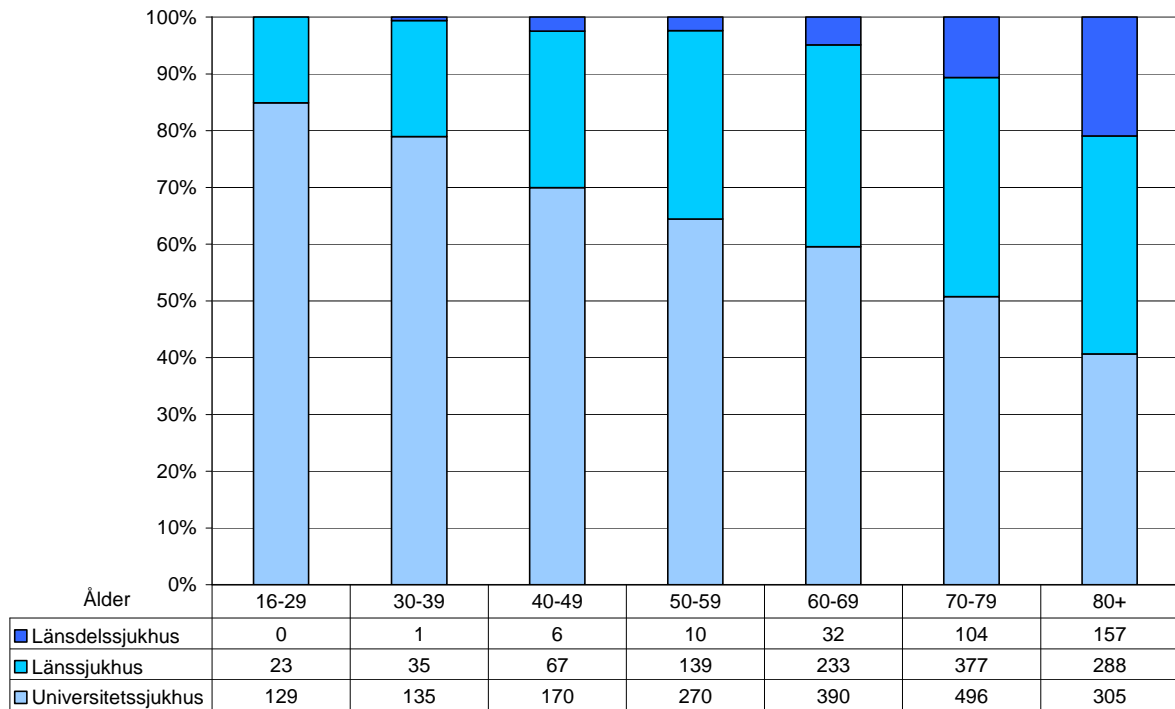
Hälften av alla patienter med akut leukemi är över 70 år, medan den helt dominerande kunskapen om sjukdomen och dess handläggning baserar sig på rapporter i den medicinska litteraturen över patienter som oftast är 55 år eller yngre, eller ibland selekterade äldre patienter som bedömts tåla intensiv behandling. Detta registers styrka är att vi har uppgifter från i princip alla patienter, och resultaten påverkas inte av den selektion av lämpliga fall som ses i kliniska studier. Detta har gett en unik möjlighet att öka vår kunskap om sjukdomen och bistå i strävan att förbättra handläggningen för alla patienter. Syftet med ett kvalitetsregister är dock att skapa möjlighet att studera likheter och skillnader i handläggningen på olika sjukvårdsenheter för att värdera betydelsen av olika åtgärder och faktorer, och att skapa en god vårdkvalitet för alla patienter oavsett hemort.

3. Patientvolym

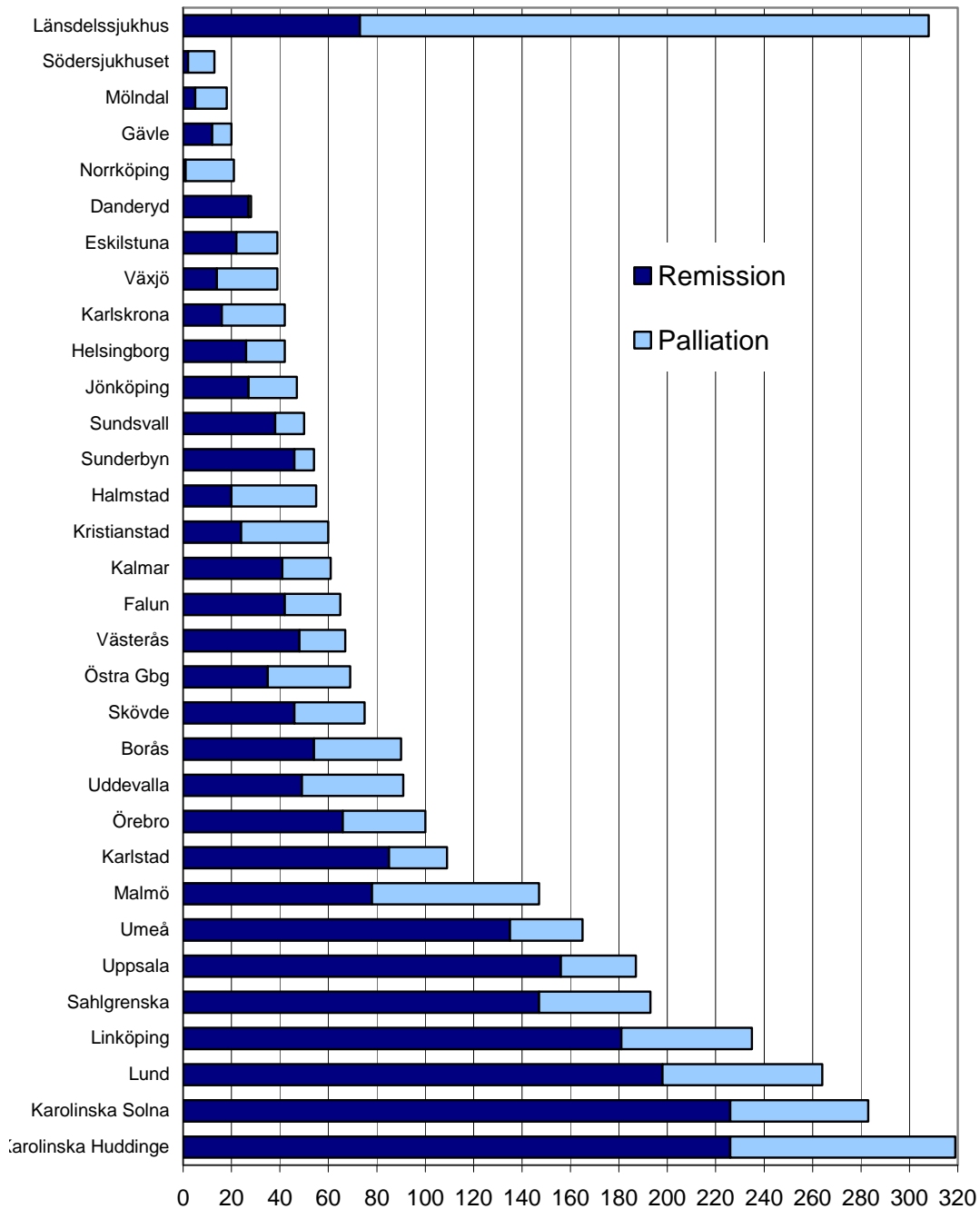
Denna rapport bygger på 3371 patienter med ICD-kod motsvarande akut leukemi med diagnos 1997 till September 2005, då de första nationella riktlinjerna för handläggning av AML lanserades. Datakvalitén har förbättrats genom mer systematisk genomgång av rapporterade data, med logiska kontroller av bland annat datum, och justering av skrivfel och komplettering av saknade data. Överlevnad har kompletterats med data från folkbokföringen, och medianobservationen för den sjättedel av patienterna som är i livet överskrider 5 år.

4. Deltagande kliniker

Graf 4.1. Majoriteten av patienterna (56 %) är rapporterade från de nio universitetssjukhusen (Karolinska Solna och Huddinge har separata sjukhuskoder), en tredjedel rapporteras från ett drygt tjugotal länsjukhus, medan en tiondel rapporteras från länsdelssjukhus. De olika sjukhustyperna har som förväntat olika andelar av patienter i olika åldrar.

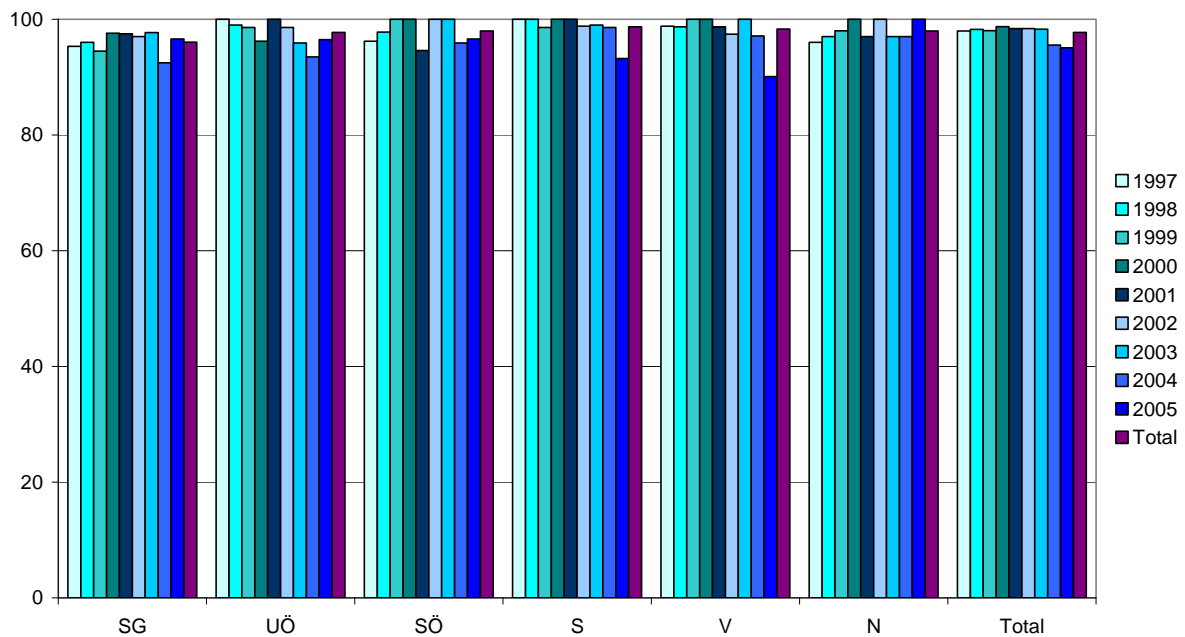


Graf 4.2. De största sjukhusen rapporterar kring 30 patienter per år, varav cirka 80 % erhåller remissionssyftande behandling. Grafen visar antal patienter per sjukhus under hela perioden om 8,75 år, utifrån behandlingsintention.



5. Täckningsgrad

Täckningsgrad, Anmälan mot Cancerregistret



Graf 5.1. Figuren visar täckningsgraden, d v s andelen rapporterade fall efter region och diagnosår i jämförelse med Cancerregistret. Registret har en oförändrat mycket hög täckningsgrad, 98 %. Motsvarande uppgifter finnes nu om täckningsgraden avseende behandling (Blankett 2) i relation till fall där remissionssyftande behandling planerats. Även här är totala täckningsgraden 98 %, fördelat väsentligen likartat med ovanstående över regioner och år.

6. Epidemiologi

Tabell 6.1. Antal fall efter diagnos och kön.

Diagnos	Män	Kvinnor	Alla
ALL	218	190	408
AML	1447	1406	2853
AUL	49	49	98
Totalt	1714	1645	3359

Tabell 6.2. Medianålder (kvartilvärden) efter diagnos och region.

Region	ALL	(Q1-Q3)	AML	(Q1-Q3)
SG	48	(30-69)	71	(58-79)
UÖ	53,5	(38-72)	70	(59-78)
SÖ	53	(36-68)	73	(59-80)
S	57,5	(38-69)	72	(60-79)
V	51	(37-65)	71	(59-79)
N	60	(37-69)	71	(58-79)
Totalt	53	(35-69)	71	(59-79)

Tabell 6.3. Antal fall efter diagnos, region, kön och ålder.

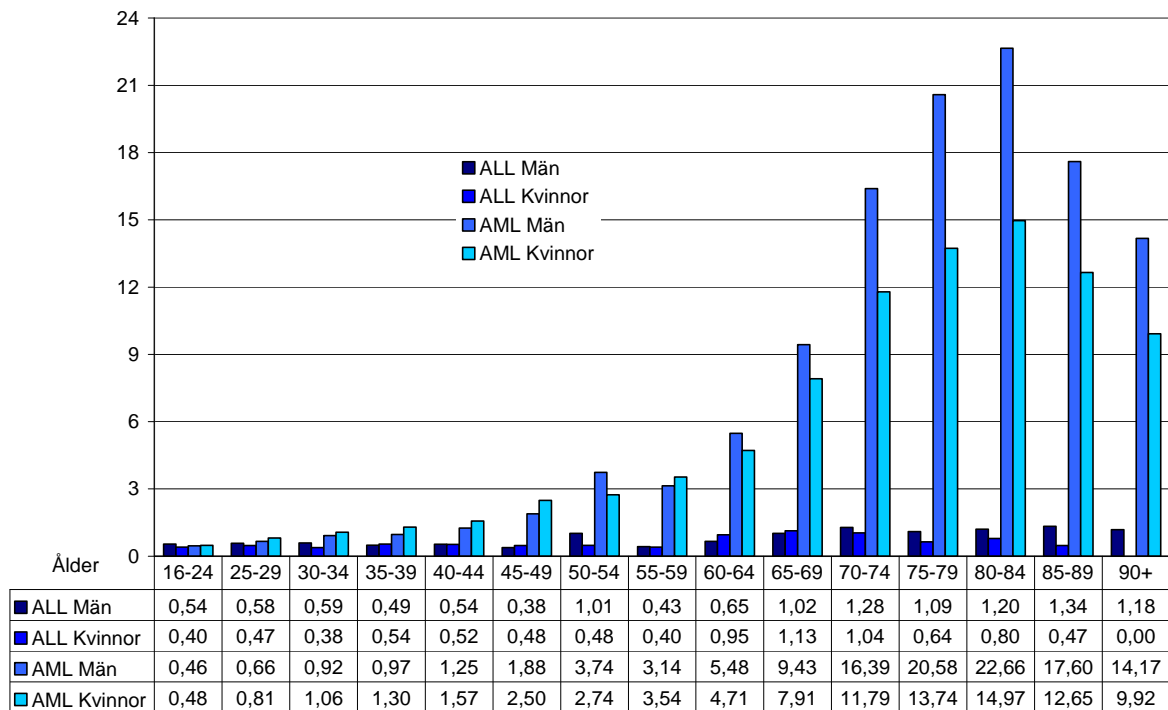
ALL, Antal M/K

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	13/4	9/8	3/3	5/7	8/4	3/4
30-39	9/4	5/6	3/3	6/7	6/4	1/1
40-49	6/3	5/9	1/5	6/3	6/6	1/0
50-59	6/4	9/6	2/1	7/7	11/2	3/3
60-69	4/6	6/10	5/5	8/12	6/7	5/4
70-79	8/6	9/8	0/3	6/7	5/1	3/2
80+	1/1	6/6	2/2	6/3	2/3	2/0
Totalt	47/28	49/53	16/22	44/46	44/27	18/14

AML, Antal M/K

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	8/10	4/9	12/8	11/6	4/5	0/4
30-39	13/20	10/11	6/10	7/8	12/13	5/2
40-49	24/25	13/21	9/9	15/20	11/20	12/10
50-59	34/27	38/36	17/19	35/39	39/30	2/16
60-69	58/54	71/52	28/36	63/52	55/43	26/24
70-79	83/91	83/88	45/55	110/69	106/67	49/35
80+	61/84	55/55	41/56	60/82	55/60	38/25
Totalt	281/311	274/272	158/193	301/276	282/238	151/116

Graf 6.1. Incidens, antal nyinsjuknade patienter per 100 000 invånare i respektive åldersgrupp, ALL och AML uppdelat på män och kvinnor.



7. Sekundär leukemi

Tabell 7.1. Andel fall av AML med tidigare hematologisk sjukdom eller cytotoxisk behandling efter kön och ålder. Endast 3 % av patienter med ALL hade sekundär leukemi (enligt ovanstående definition).

Andel sekundär AML

Ålder	16-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Totalt
Män	18 %	6 %	13 %	22 %	29 %	35 %	27 %	28 %
Kvinnor	5 %	6 %	9 %	21 %	22 %	27 %	22 %	22 %

Tabell 7.2. Medianåldern (kvartiler) för AML-patienter med sekundär leukemi var högre än för dem med de novo AML.

Sekundär AML

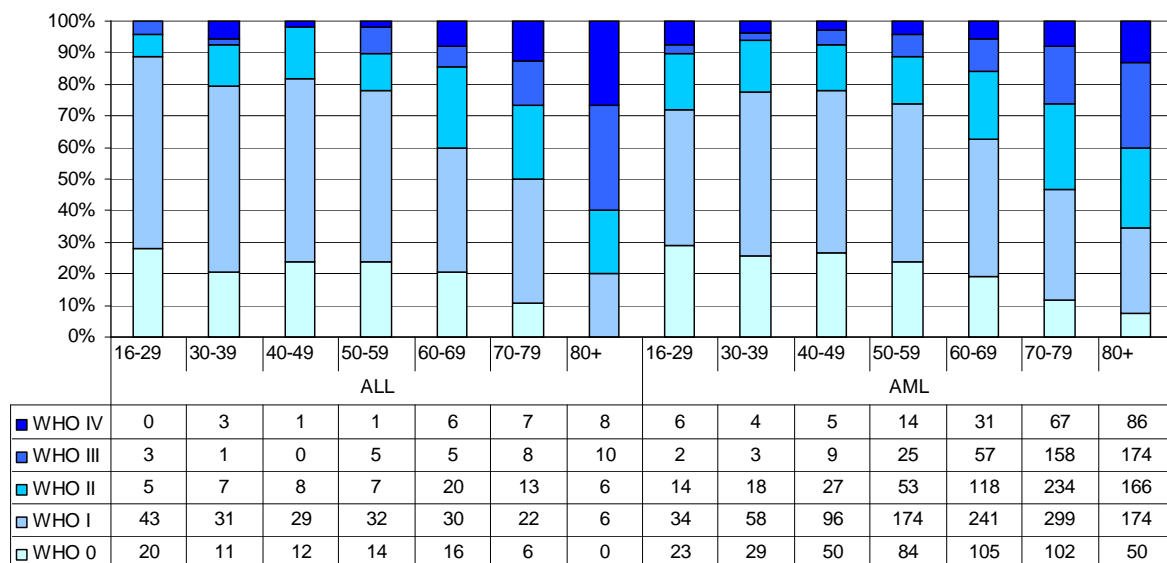
Män	73	65-79
Kvinnor	73	65-80

De novo AML

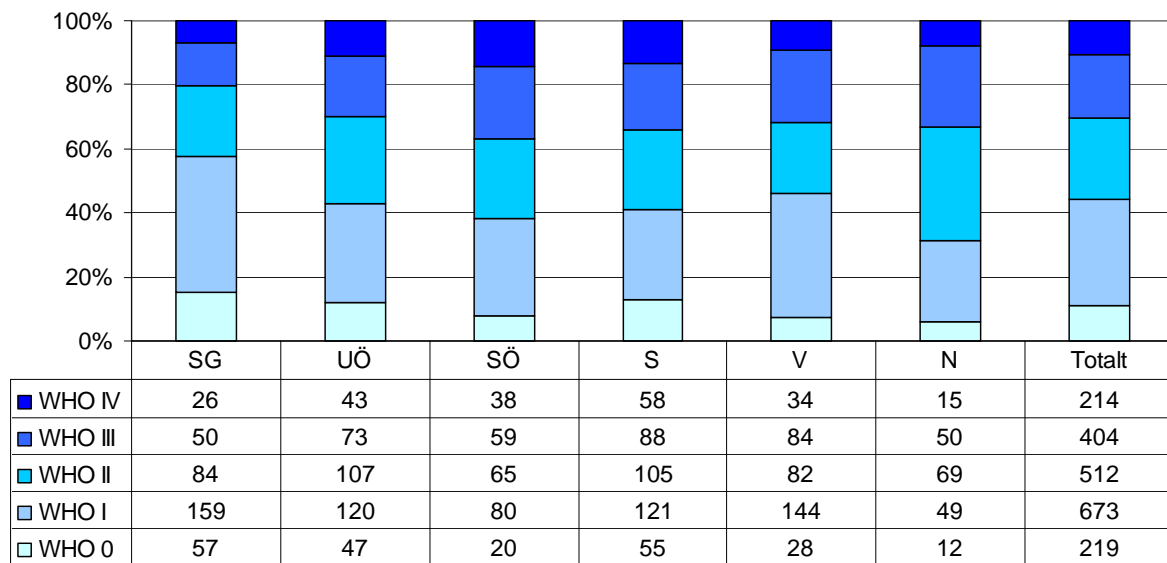
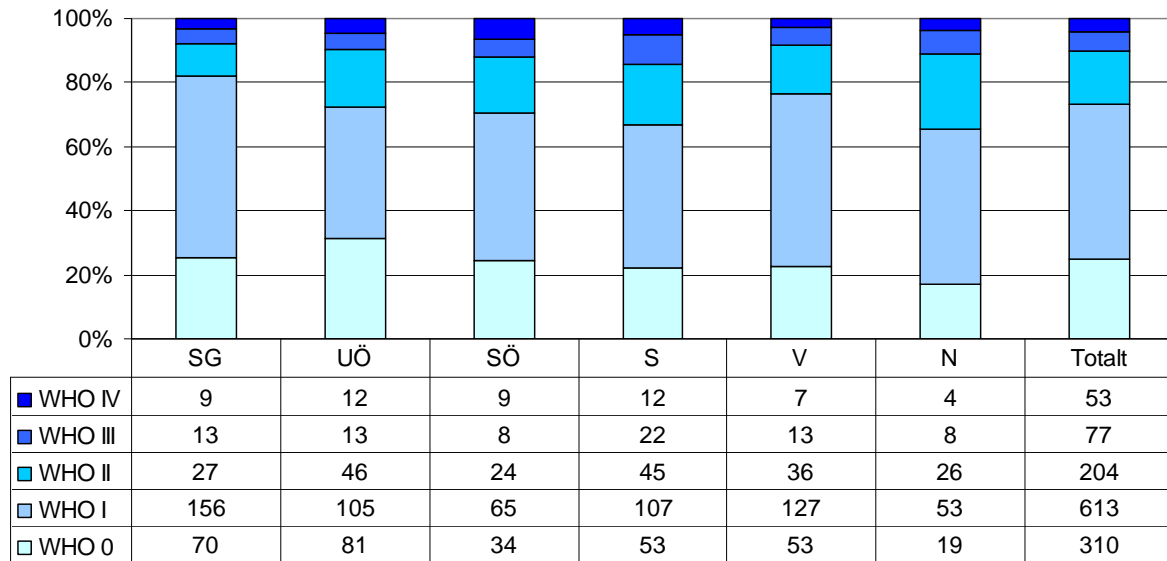
Män	70	56-78
Kvinnor	70	56-80

8. Funktionsstatus

Graf 8.1. Fördelning av funktionsstatus (performance status) enligt WHO/ECOG vid diagnos efter åldersgrupp. Ingen skillnad utifrån kön eller sekundär anemi påvisas. Uppgift om funktionsstatus saknas för knappt 3 % av patienterna, främst bland de äldre.



Graf 8.2. Funktionsstatus (alla diagnoser) för patienter under 65 år efter region (övre graf) och 65 år och över (nedre graf).



9. Diagnostik

Tabell 9.1. Andel fall som utretts med **flödescytometri** efter diagnos, region och ålder, n=3284.

ALL

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
30-39	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
40-49	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
50-59	1,00	0,93	1,00	1,00	1,00	1,00
60-69	1,00	0,94	1,00	0,95	0,85	0,89
70-79	0,93	1,00	1,00	0,92	0,80	1,00
80+	1,00	0,92	1,00	0,78	0,80	0,50

AML

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00	0,92	0,90	0,94	1,00	1,00
30-39	1,00	0,95	0,88	1,00	0,92	1,00
40-49	1,00	0,97	0,78	0,97	1,00	0,95
50-59	0,92	0,96	0,91	0,89	0,88	1,00
60-69	0,94	0,88	0,83	0,91	0,83	1,00
70-79	0,89	0,80	0,78	0,69	0,70	0,98
80+	0,69	0,71	0,39	0,44	0,48	0,94

Tabell 9.2. Andel fall som utretts med **cytogenetik** efter diagnos, region och ålder, n=3275.

ALL

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	0,88	1,00	0,83	1,00	0,92	1,00
30-39	0,92	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
40-49	1,00	1,00	0,83	1,00	1,00	1,00
50-59	1,00	0,93	1,00	0,93	0,92	1,00
60-69	0,78	0,87	0,80	0,95	0,50	0,89
70-79	0,71	0,63	0,67	0,69	1,00	0,80
80+	0,50	0,20	0,50	0,11	0,20	0,50

Tabell 9.2. Andel fall som utretts med **cytogenetik** efter diagnos, region och ålder, n=3275, forts.

AML

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00	1,00	1,00	0,94	1,00	1,00
30-39	1,00	0,95	1,00	0,93	0,96	1,00
40-49	0,96	0,91	0,89	0,91	0,97	1,00
50-59	0,91	0,90	0,91	0,93	0,85	1,00
60-69	0,87	0,79	0,77	0,88	0,85	0,86
70-79	0,69	0,64	0,57	0,62	0,63	0,83
80+	0,49	0,30	0,16	0,17	0,23	0,53

10. Behandlingsintention

Tabell 10.1. Andel patienter som behandlats med remissionsintention efter diagnos, region och ålder, n=3349. Antalet fall i varje grupp finns i Tabell 6:3.

ALL

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
30-39	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
40-49	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
50-59	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,83
60-69	1,00	0,94	0,80	0,90	0,92	0,78
70-79	0,79	0,82	1,00	0,69	0,60	0,60
80+	1,00	0,17	0,00	0,00	0,20	0,50

AML

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00	1,00	1,00	0,94	1,00	1,00
30-39	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	1,00
40-49	0,98	0,97	0,94	0,94	1,00	1,00
50-59	0,90	0,95	0,97	0,92	0,94	1,00
60-69	0,84	0,90	0,88	0,83	0,80	0,90
70-79	0,73	0,59	0,57	0,38	0,44	0,80
80+	0,23	0,21	0,20	0,01	0,09	0,37

Tabell 10.2. Andel patienter med AML som behandlats med remissionsintention efter de novo vs sekundär AML, region och ålder (n=2845). Antalet yngre patienter med sekundär leukemi är lågt, och i flera subgrupper finnes bara ett fåtal eller inga fall.

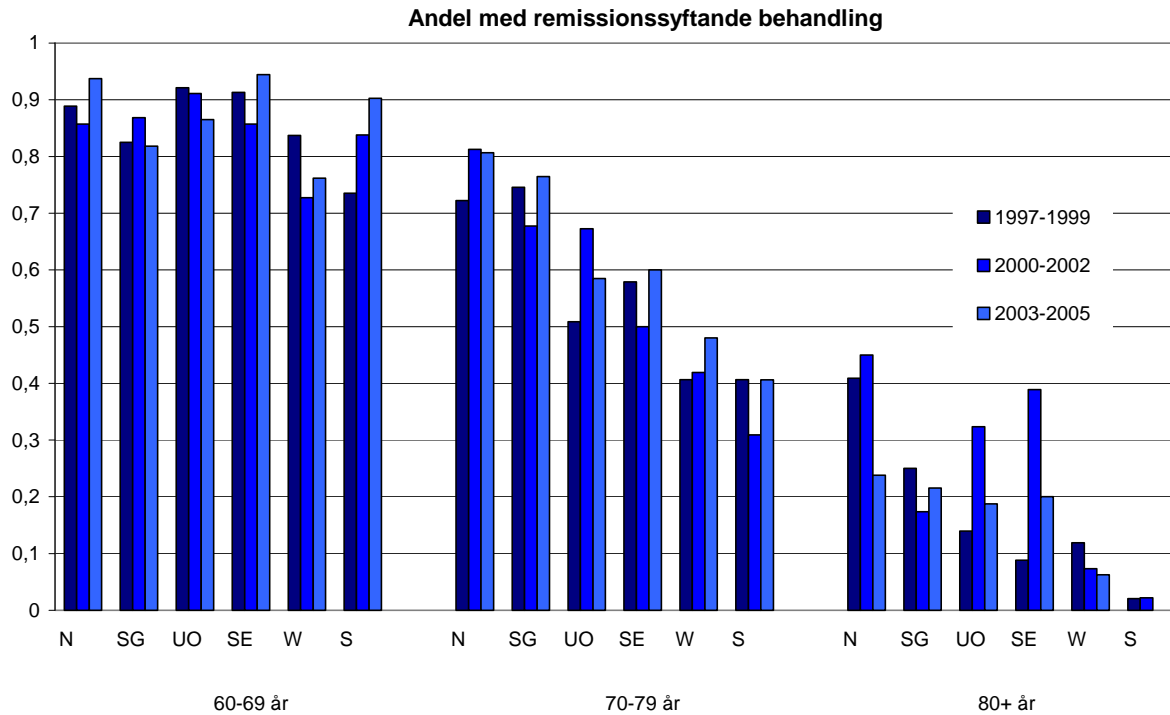
de novo AML

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
30-39	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
40-49	0,98	0,97	0,94	1,00	1,00	1,00
50-59	0,98	0,97	1,00	0,96	0,98	1,00
60-69	0,91	0,95	0,94	0,98	0,92	0,89
70-79	0,81	0,63	0,60	0,49	0,53	0,82
80+	0,28	0,18	0,23	0,02	0,10	0,36

sek AML

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	1,00		1,00	0,75	1,00	
30-39	1,00		1,00	1,00	0,67	
40-49	1,00	1,00		0,33	1,00	1,00
50-59	0,64	0,86	0,90	0,79	0,81	1,00
60-69	0,65	0,72	0,67	0,51	0,44	0,93
70-79	0,54	0,49	0,52	0,17	0,30	0,72
80+	0,11	0,33	0,06	0,00	0,04	0,37

Graf 10.1. Andel äldre patienter med AML som behandlats med remissionsintention efter region och ålder och diagnosår.



11. Kompletta remissioner

Tabell 11.1. ALL. Andel patienter som uppnått komplett remission bland dem där remissionsintention förelegat, efter region och ålder. n=267 av 406.

CR rat ALL

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	0,82	0,94	1,00	1,00	0,92	0,86
30-39	0,92	1,00	0,67	1,00	0,90	0,50
40-49	0,89	0,86	1,00	1,00	0,58	1,00
50-59	0,70	0,87	1,00	0,79	1,00	1,00
60-69	0,80	0,87	0,75	0,61	0,36	0,43
70-79	0,91	0,50	0,67	0,67	0,33	0,33
80+	0,00	0,50			0,00	0,00

Tabell 11.2. AML. Andel patienter som uppnått komplett remission bland dem där remissionsintention förelegat, efter region och ålder. Remissioner uppnådda hos patienter som bedömts för palliativ behandling ej inkluderade. n=1795 av 2845. Två olika åldersgrupperingar redovisas för att möjliggöra jämförelse med publicerade data.

CR rat AML

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-29	0,83	0,85	0,70	0,75	0,67	1,00
30-39	0,70	0,90	0,75	0,87	0,75	0,86
40-49	0,75	0,88	0,94	0,76	0,74	0,73
50-59	0,65	0,64	0,77	0,69	0,74	0,68
60-69	0,56	0,66	0,68	0,67	0,59	0,64
70-79	0,49	0,51	0,53	0,44	0,37	0,54
80+	0,30	0,35	0,32	0,50	0,40	0,39

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-55	0,74	0,81	0,79	0,75	0,74	0,70
56-65	0,56	0,66	0,79	0,67	0,69	0,69
66-75	0,57	0,58	0,53	0,53	0,39	0,61
76-89	0,34	0,38	0,47	0,50	0,43	0,44
Totalt	0,58	0,64	0,65	0,64	0,59	0,61

Tabell 11.3. AML. Andel patienter som uppnått komplett remission oberoende av om remissionsintention förelegat eller inte, efter region och ålder. Alla rapporterade kompletta remissioner inräknade. N=2776.

Ålder	SG	UÖ	SÖ	S	V	N
16-55	0,73	0,79	0,78	0,70	0,72	0,70
56-65	0,50	0,61	0,76	0,61	0,59	0,66
66-75	0,43	0,45	0,38	0,30	0,27	0,51
76-89	0,15	0,14	0,15	0,04	0,13	0,24
Totalt	0,41	0,45	0,42	0,34	0,37	0,48

Tabell 11.4. AML. Andel patienter som uppnått komplett remission bland dem där remissionsintention förelegat, efter de novo vs sekundär leukemi och ålder.

Ålder	de novo	sekundär	p-värde
16-55	0,80	0,45	0,0000
56-65	0,71	0,48	0,0001
66-75	0,58	0,39	0,0006
76-89	0,41	0,36	0,5
Totalt	0,66	0,42	0,0000

Tabell 11.5. AML. Andel patienter som uppnått komplett remission bland dem där remissionsintention förelegat, efter WHO/ECOG funktionsstatus och ålder.

Ålder	WHO 0	WHO I	WHO II	WHO III	WHO IV
16-55	0,86	0,76	0,67	0,52	0,50
56-65	0,75	0,67	0,66	0,39	0,42
66-75	0,65	0,58	0,48	0,34	0,24
76-89	0,58	0,40	0,43	0,28	0,42

12. Andel tidig död (inom 30 dagar från diagnos)

Tabell 12.1. AML. Tidig död efter ålder och region, oavsett behandling

Ålder	N	S	SÖ	SG	UÖ	V	Total
16-55	0,08	0,08	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06
56-65	0,10	0,08	0,10	0,23	0,09	0,07	0,12
66-75	0,18	0,21	0,18	0,21	0,16	0,19	0,19
76-89	0,32	0,27	0,24	0,29	0,29	0,28	0,28

Tabell 12.2. AML. Tidig död efter ålder och region, utifrån behandlingsintensitet. Den tidiga dödsraten var betydligt lägre hos intensivbehandlade patienter. Tomma fält vid 2 eller färre antal patienter.

Intensiv

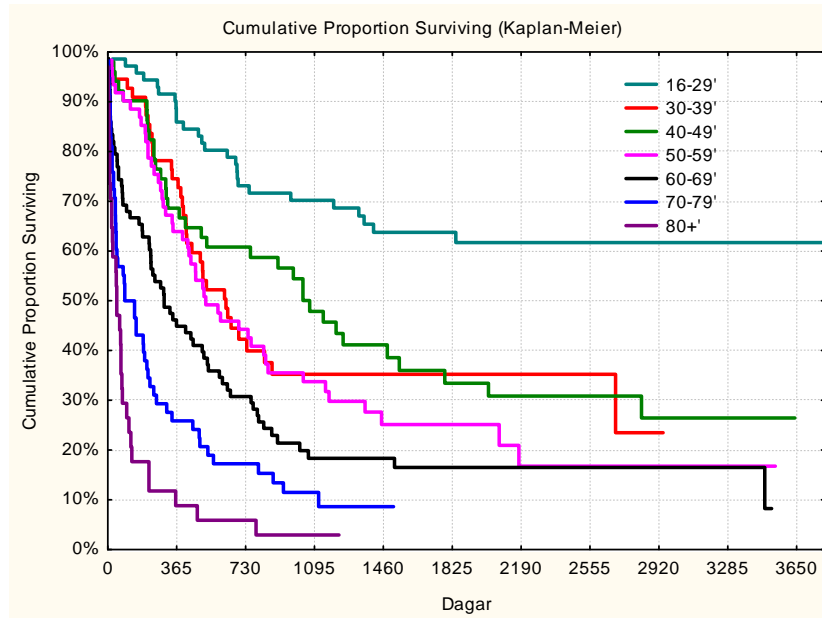
Ålder	N	S	SÖ	SG	UÖ	V	Total
16-55	0,08	0,06	0,04	0,05	0,05	0,07	0,06
56-65	0,05	0,06	0,08	0,20	0,08	0,01	0,09
66-75	0,15	0,12	0,13	0,13	0,07	0,13	0,12
76-89	0,33	0,13	0,10	0,17	0,19	0,11	0,18

Palliativ

Ålder	N	S	SÖ	SG	UÖ	V	Total
16-55		0,29			0,33	0,00	0,31
56-65		0,29		0,46	0,33	0,42	0,43
66-75	0,31	0,32	0,30	0,42	0,46	0,27	0,34
76-89	0,30	0,28	0,30	0,38	0,34	0,32	0,32

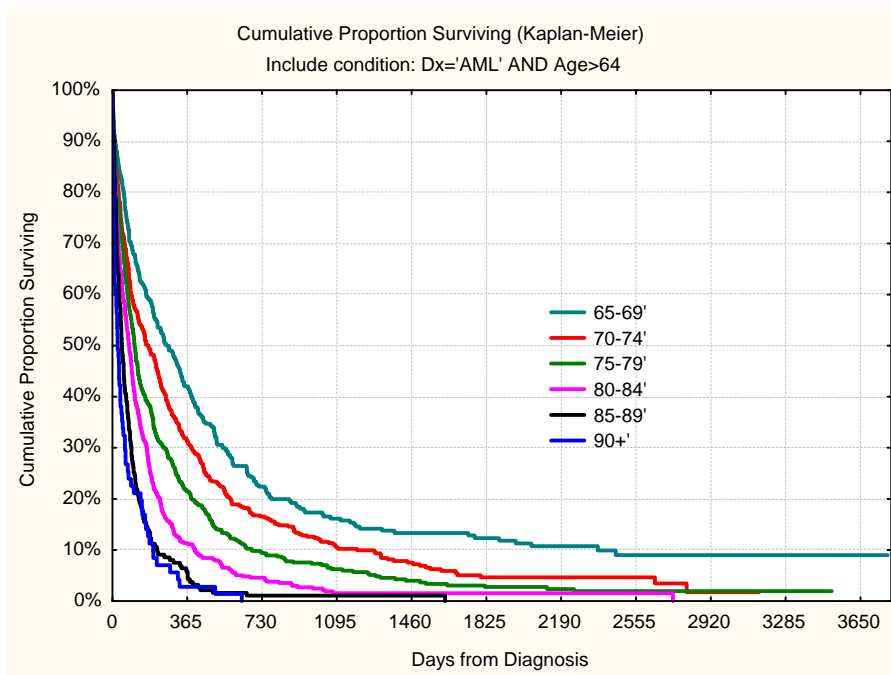
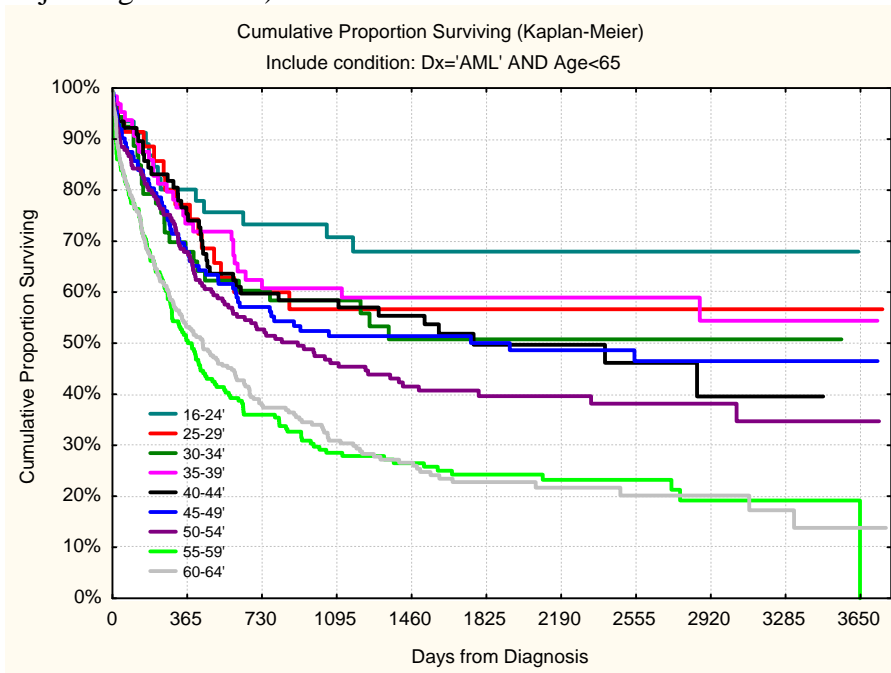
13. Överlevnad

Graf 13.1. ALL. Total överlevnad efter ålder.



	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
16-29'	26	45	71	
30-39'	35	20	55	
40-49'	34	17	51	
50-59'	46	15	61	
60-69'	65	13	78	
70-79'	52	6	58	
80+'	33	1	34	
Totalt	291	117	408	p<0.00001

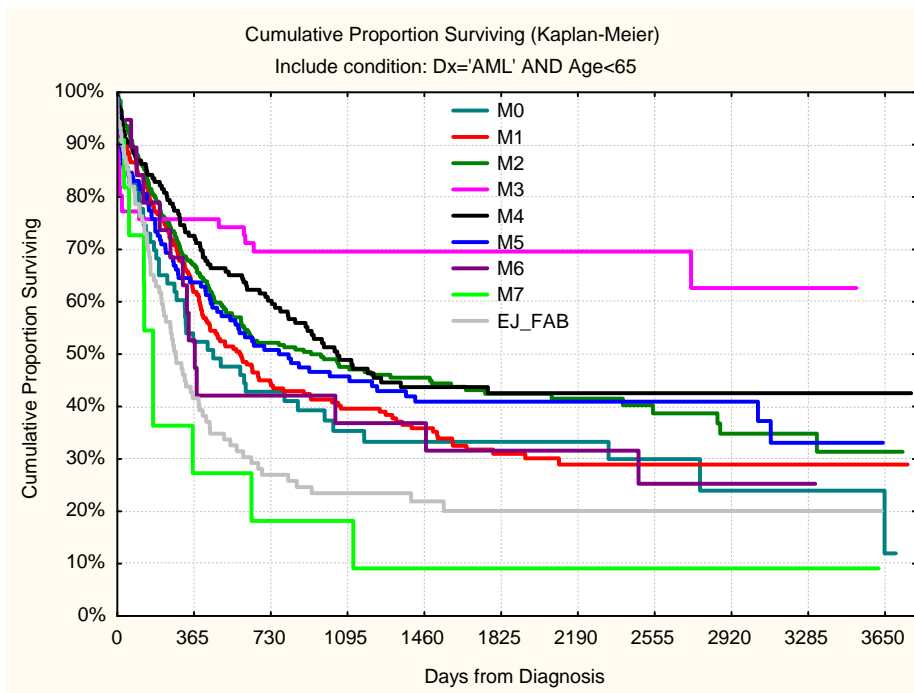
Graf 13.2. AML. Total överlevnad efter ålder (<65 år visas överst, respektive 65 år och över i följande graf nedom).



	Antal döda	Antal levande	Totalantal
16-24'	14	32	46
25-29'	15	20	35
30-34'	25	28	53
35-39'	27	37	64
40-44'	39	38	77
45-49'	57	55	112
50-54'	98	67	165
55-59'	142	44	186
60-64'	186	62	248
65-69'	274	40	314
70-74'	397	26	423
75-79'	442	16	458
80-84'	407	7	414
85-89'	186	1	187
90+'	71	0	71

p<0.00001

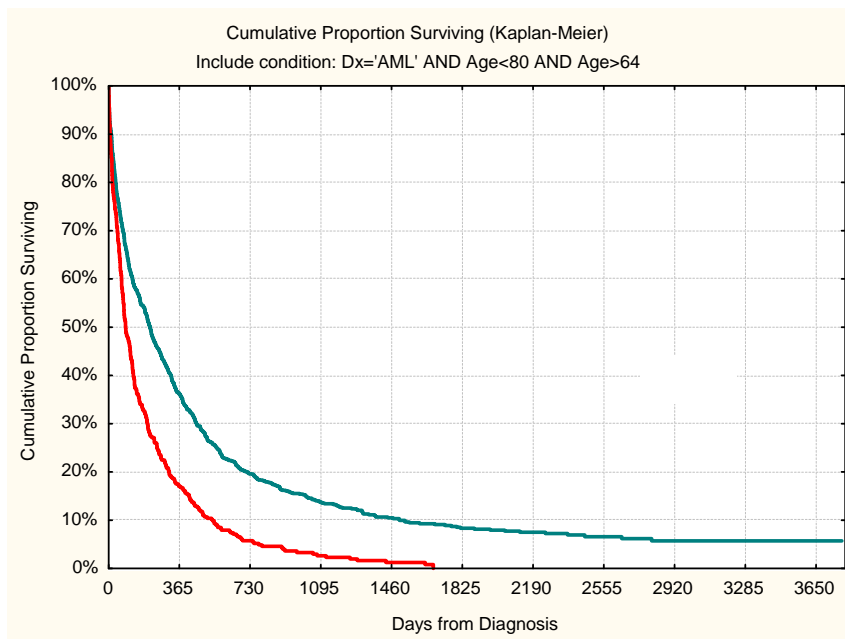
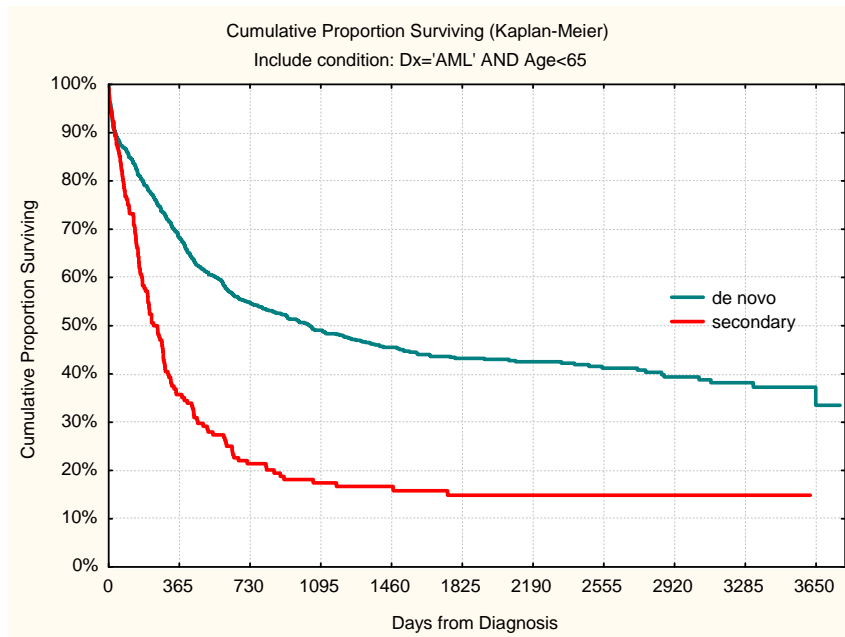
Graf 13.3. AML. Överlevnad för patienter <65 år, efter FAB-klass.



	Antal döda	Antal levande	Totalantal
M0	44	19	63
M1	136	66	202
M2	144	106	250
M3	21	45	66
M4	80	66	146
M5	74	50	124
M6	14	5	19
M7	10	1	11
EJ_FAB	70	19	89
Total	593	377	970

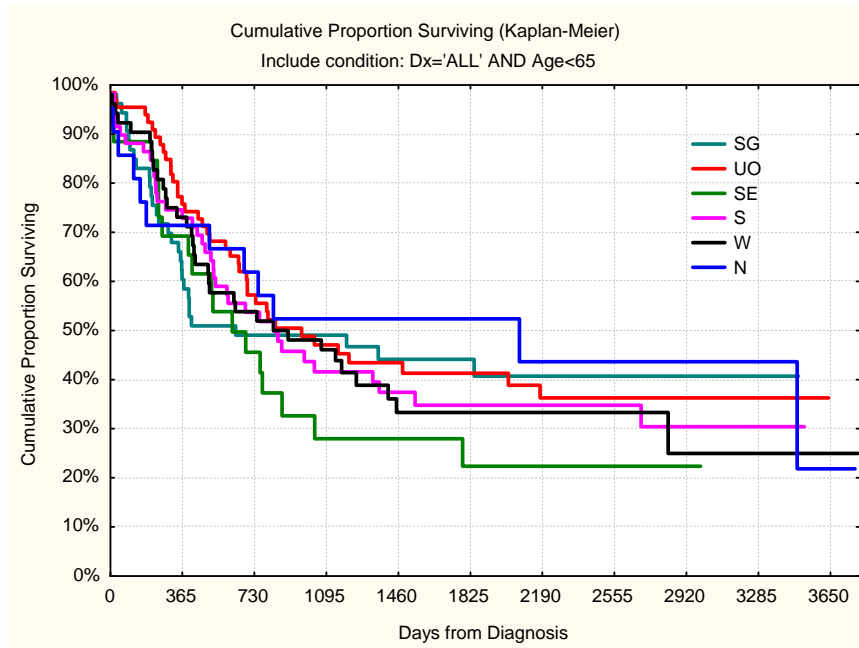
p=0.00001

Graf 13.4. Överlevnad AML efter de novo vs sekundär leukemi. Patienter <65 år visas överst, och 65-79 år nedom.



	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
De novo	462	356	818	
sekundär	141	27	168	
Totalt<65 år	603	383	986	p<0.00001
De novo	753	77	830	
sekundär	360	5	365	
Totalt>65 år	1113	82	1195	p<0.00001

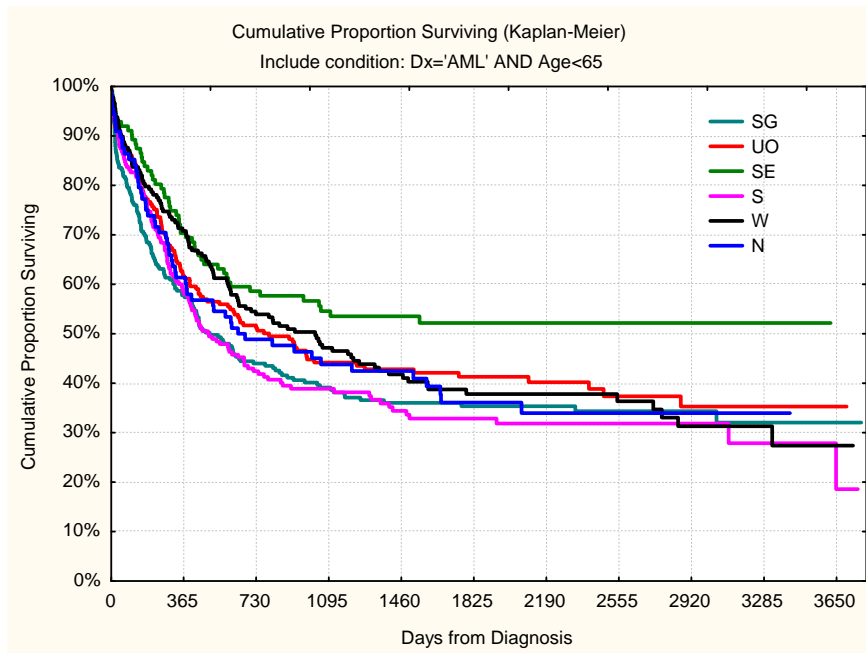
Graf 13.5. Överlevnad ALL efter region. Patienter <65 år.



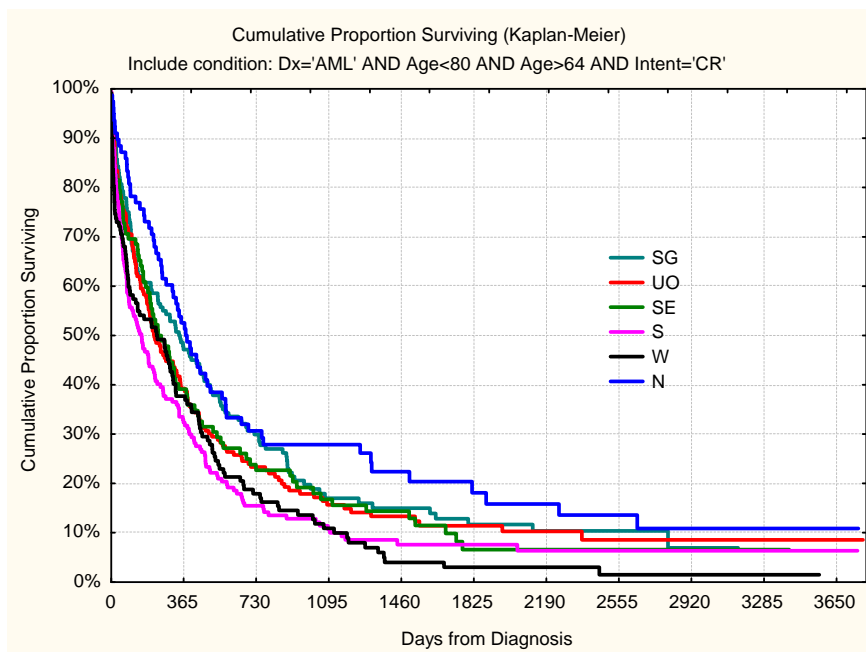
	Antal döda	Antal levande	Totalantal
SG	30	23	53
UÖ	39	27	66
SÖ	19	7	26
S	37	22	59
V	34	18	52
N	12	9	21
Totalt	171	106	277

p=0.75

Graf 13.6. Överlevnad AML efter region. Patienter <65 år (alla patienter) visas överst, och 65-79 år (intensivbehandlade patienter) nedom.

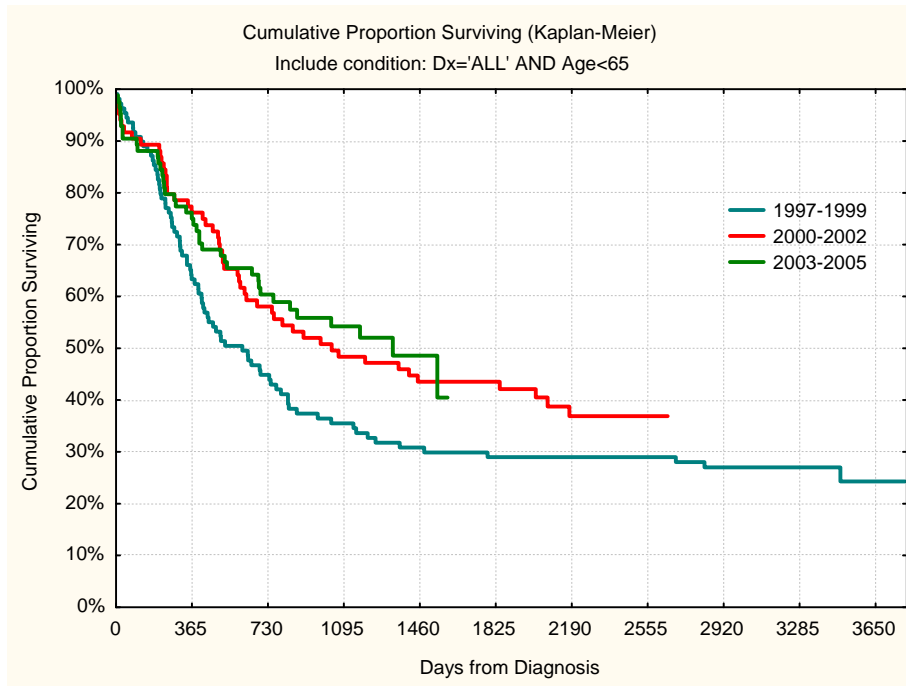


	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
SG	145	80	225	
UÖ	114	79	193	
SÖ	52	60	112	
S	126	64	190	
V	111	67	178	
N	55	33	88	
Totalt	603	383	986	p=0.01



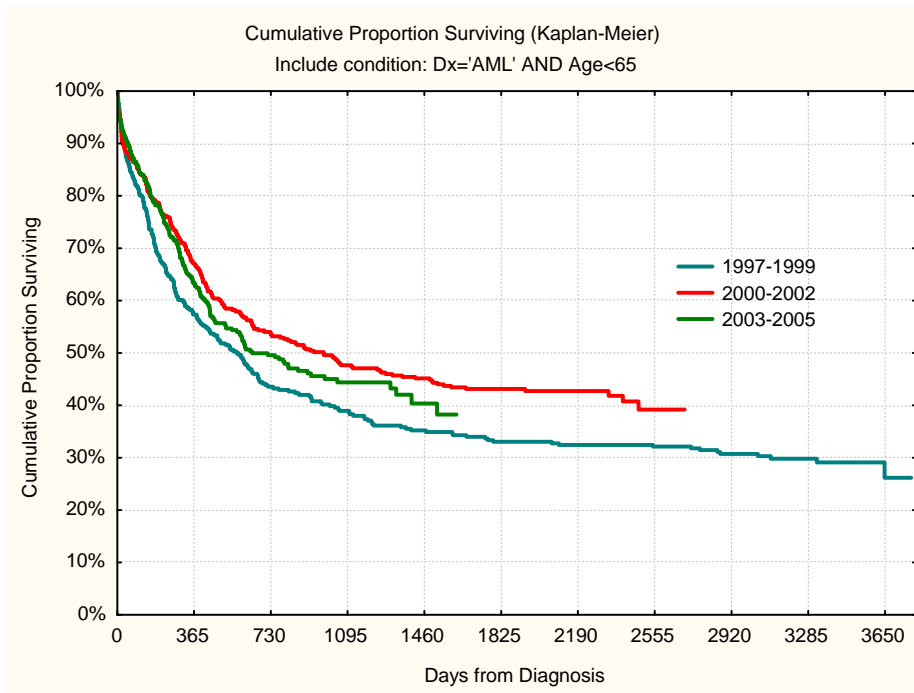
	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
SG	121	19	140	
UÖ	143	20	163	
SÖ	83	9	92	
S	153	14	167	
V	117	5	122	
N	64	14	78	
Totalt	681	81	762	p=0.0005

Graf 13.7. Överlevnad ALL efter tidsperiod. Patienter <65 år.

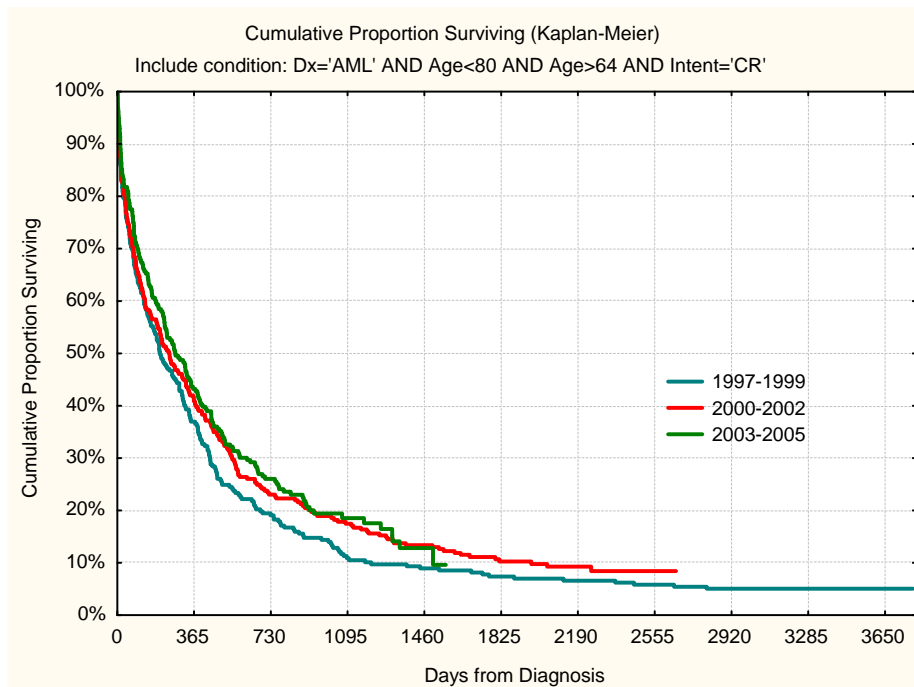


	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
1997-1999	80	29	109	
2000-2002	51	33	84	
2003-2005	40	44	84	
Totalt	171	106	277	p=0.05

Graf 13.8. Överlevnad AML efter tidsperiod. Patienter <65 år (alla patienter) visas överst, och 65-79 år (intensivbehandlade patienter) nedom.



	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
1997-1999	229	97	326	
2000-2002	209	153	362	
2003-2005	165	133	298	
Totalt	603	383	986	p=0.022



	Antal döda	Antal levande	Totalantal	
1997-1999	244	13	257	
2000-2002	244	25	269	
2003-2005	193	43	236	
Total	681	81	762	p=0.1

14. Slutsatser och kommentarer

Denna rapport konfirmerar flera tidigare redovisade observationer, vilket styrker validiteten då materialet väsentligen utökats avseende nya fall till över 3300 mot strax under 2000 tidigare, och förlängd observationstid till nu över 5 år. Dessutom har den mycket höga täckningsgraden vidmaktshållit, vilket är mycket positivt. I den aktuella rapporten framkommer även ny kliniskt väsentlig information, som att intensivbehandling till äldre patienter med AML ger lägre och inte högre risk för tidig död (se nedan).

Medianåldern vid AML är 71 år utan könsskillnad, och vid ALL 53 år (medelåldern för AML lägre på en skev incidenskurva). Könsfördelningen är i princip jämn, men då populationen har ojämn könsfördelning i högre åldrar ser vi en betydande riskökning för män jämfört med kvinnor. Vi noterar att incidensen för AML utifrån ålder inte är kontinuerligt ökande, utan som högst i åldersgruppen 80-84 år, 23/100000 och år för män, och 15/100000 för kvinnor. För ALL är den åldersjusterade incidensen mycket jämnare, lägst för gruppen 45-49 år (<0,5/100000 och år), och stiger som mest för de allra äldsta männen till 1,3/100000.

Frekvensen sekundär leukemi stiger också med ökande ålder, men faller åter hos de allra äldsta. Sekundär leukemi är ovanligt vid ALL. Andelen sekundär AML är högst i åldersgruppen 70-79 år, 35 % hos männen och 27 % av kvinnorna. Patienter med sekundär AML har högre medianålder än patienterna med de novo AML, 73 mot 70 år. Funktionsstatus enligt WHO/ECOG ('performance status') är lika vid AML och ALL, och gott upp till 60 års ålder, därefter fallande. Det föreligger ingen uppenbar regional skillnad.

Diagnostiken uppvisar hög aktivitet i alla patientgrupper utom de allra äldsta, där remissionssyftande behandling inte är aktuell. Flödescytometrisk fenotypning utförs regelmässigt vid ALL i alla åldrar, och vid AML upp till 80 år, därefter fallande. Cytogenetisk analys görs i nästan alla fall upp till 70 år, därefter i fallande frekvens med regionala skillnader.

Behandlingsintentionen är hög vid ALL upp till 80 år, och vid AML till 70 år. Därefter noteras fallande frekvens remissionssyftande behandling med tydlig regional skillnad, vilket påtalats i alla tidigare rapporter från akutleukemiregistret. Vid sekundär AML uppträder de regionala skillnaderna redan vid 60 års ålder.

Andelen patienter som uppnår komplett remission är mycket hög hos yngre, men är även hög bland intensivbehandlade äldre patienter. Det föreligger inga tecken på regionala skillnader i komplett remissionsrat. Funktionsstatus påverkar också komplett-remissionsraten, men kvarstår på en acceptabel nivå även hos det fåtal patienter som intensivbehandlas med initialt WHO-status III-IV. Av intresse är att långtidsöverlevande patienter hämtas också ur gruppen med mycket dåligt initialt funktionsstatus, även i de högre åldrarna, varför internationella varningar om intensivbehandling av äldre med WHO-status III inte kan anses befogade.

Ett nytt och mycket påtagligt och kliniskt signifikant fynd är att andelen patienter som avlider inom en månad från diagnos av AML är betydligt lägre i alla åldrar om intensiv behandling ges, jämfört med hos gruppen som får palliativ terapi. Uppfattningen att remissionssyftande kemoterapi till äldre medför ökad risk för tidig död är således felaktig. Detta kan inte förklaras av selektion eller olikheter i patientpopulationernas funktionsstatus, då andelen tidiga dödsfall och uppnådda kompletta remissioner bland de intensivbehandlade äldre är lika oavsett om 38 % eller 80 % av patienterna erhåller sådan behandling, och skillnaderna kvarstår efter stratifiering för WHO-status. Detta leder förstås till att andelen som uppnår komplett remission i hela populationen blir betydligt större om fler behandlas, och det

resulterar i en höggradigt bättre överlevnad på längre sikt för äldre patienter med AML i de regioner som oftare ger intensivbehandling till denna patientgrupp. Dessa fynd har delvis varit kända och diskuterats sedan tidigare rapporter, men ingen tydlig skillnad över tid i andelen intensivbehandlade patienter kan påvisas, utan de regionala skillnaderna kvarstår oförändrade. Funktionsstatus medför tydlig påverkan på risken för tidig död, inte bara hos äldre utan också hos yngre, men som påtalats ovan, vissa av de med mycket dåligt initialt status blir långtidsöverlevande med intensiv terapi.

Överlevnaden är god i alla åldersgrupper i jämförelse med rapporter i litteraturen, särskilt om patientselektioner göres liknande de som är rutin i kliniska studier. Ålder är en mycket stark oberoende prognosvariabel, och de flesta publicerade studier anger inte lika utförligt utfallet i olika ålderskohorter som i denna rapport, varför jämförelser ofta är svåra. Det synes dock inte vara någon tvekan att överlevnaden i dessa svenska leukemimaterial är i absoluta världstoppen. Man kan notera att för vuxna under 25 år med AML är resultaten lika bra som de som rapporterats vid pediatrik AML.

Regionala skillnader kvarstår både avseende yngre och äldre AML-patienter. Hos de äldre synes skillnaderna i överlevnad vara starkt kopplade till andelen patienter som genomgår remissionssyftande behandling, enligt tidigare rapporter och utifrån nya data i denna rapport. Avseende yngre patienter är skillnaderna ej klarlagda; olika användning av stamcellstransplantation är en möjlig delförklaring, vidare analys av detta planeras i nästa rapport.

Vi ser nu med stor tillförsikt fram emot den generella användningen av INCA, det nätbaserade systemet för kvalitetsregistrering inom cancersjukvården. Inbyggda hjälpmedel skall minimera risken för fel i registreringen och uteblivna svar på väsentliga frågor. Möjligheten att få utdata snabbt och väl anpassat till den individuella frågeställningen förväntas öka intresset och motivationen för registret, samt naturligtvis att de mycket väsentliga data om leukemibehandling och utfall som kommit ut av registret hittills blir mer spridda. Kopplingen av registerdata till biobank och forskning ger utökade möjligheter, och utvärdering av nationella riktlinjer blir möjlig med god tillgång till såväl historiska data som aktuella utfall. Samarbete med de nordiska grannländerna som på 2000-talet påbörjat kvalitetsregistrering inom akut leukemi ger möjlighet till utökade material, och möjlighet att jämföra om förekommande olikheter i handläggandet kan ha betydelse för utfallet i olika avseenden. Trots den omfattande databas vi har och de intressanta uppgifter som redan nu kan tas fram känns det som vi ännu bara är i början. Blodcancerregistret/INCA har en mycket stor potential att bli ett grundläggande redskap i vår verksamhetsutveckling och värdering av Vårdstrategier /riktlinjer /studier, till nytta för hematologer och vårdansvariga, men främst för våra patienter.