

Akut myeloisk leukemi (AML)

Kvalitetsrapport från Nationella AML-registret
för diagnosår 1997-2017

September 2019

Innehåll

FÖRORD.....	5
SAMMANFATTNING	5
1 INTERAKTIV ONLINERAPPORT	5
2 INLEDNING	5
2.1 Bakgrund och historik	5
2.2 Organisation och nationell styrgrupp.....	7
2.3 Datakvalitet.....	7
2.4 Statistisk metod	8
2.5 Förklaring av begrepp och förkortningar	8
2.6 Kort om sjukdomen.....	9
2.7 Vårdprocess och standardiserat vårdförlopp.....	9
2.8 Kvalitetsindikatorer och målnivåer	9
2.9 PROM/PREM	10
3 RESULTATREDOVISNING	10
3.1 Population.....	10
3.2 Utredning/ diagnostik	12
3.3 Specifik utredning	15
4 BEHANDLING	16
4.1 Behandlingsdel på anmälningsformuläret	16
4.2 Behandlade patienter.....	17
4.3 Responsbedömning	19
4.4 Väntetider	21
5 UPPFÖLJNING & ÖVERLEVNAD.....	22
5.1 Överlevnad 30 dagar efter diagnos.....	22
5.2 Observerad och relativ överlevnad.....	23
5.2.1 <i>Diagnos år 1997-2016</i>	23
5.2.2 <i>Överlevnad hos patienter med uppnådd CR</i>	30

6 SLUTSATSER OCH FORTSATT UTVECKLINGSARBETE	32
6.1 Utvecklingspunkter	32
6.2 Fokusområde och mål för förbättringsarbete.....	32
7 FORSKNING.....	33
7.1 Forskning utgående från kvalitetsregisterdata.....	33
REFERENSER.....	34

FÖRORD

SAMMANFATTNING

AML i Sverige har en stabil incidens och åldersfördelning, med medianålder 71 år och nästan jämn könsfördelning.

- Ett 70-tal kliniker rapporterar patienter, ett trettiotal av dem redovisar intensivbehandlade patienter, hälften av dem rapporterar 5 eller fler intensivbehandlade patienter per år, och fem kliniker ger intensivbehandling till minst en ny patient per månad.
- En fjärdedel av patienterna är fyllda 80 år vid diagnos, och en fjärdedel har sekundär AML efter tidigare blodsjukdom eller behandling för annan cancersjukdom.
- Cytogenetisk diagnostik görs hos >80 % av patienterna under 80 år.
- Intensiv behandling har getts till 54 %, dessa hade en medianålder av 64 år, och 77 % uppnådde komplett remission (89 % vid ålder upp till 60 år, 65 % i åldern 70-79 år). Intensiv behandling gavs inom 6 dagar från diagnosdatum till 71 %.
- Allogen stamcellstransplantation har rapporterats för 30 % av patienterna upp till 70 år (50 % upp till 50 år).
- Överlevnad för alla patienter var 38 % efter 1 år och 21 % 3 år efter diagnos. Trettiodagarsöverlevnaden var 82 %. Långtidsöverlevnad för yngre är god, men försämras med stigande ålder. Överlevnaden har förbättrats signifikant i alla åldrar upp till 80 år. Störst förbättring har skett hos män 60-79 år, varför kvinnor och män nu har samma överlevnad.
- Inga väsentliga skillnader i handläggning och utfall mellan olika Regioner eller sjukhustyper har påvisats.
- Täckningsgraden är god även inkluderat rapportering av behandling, men mediantiden till anmälan är nära 5 månader, och nära full täckning dröjer flera år.
- Rapporten innehåller omfattande och utförlig redovisning av utfall för att jämförelser med publicerade patientmaterial ska kunna göras.

1 INTERAKTIV ONLINE RAPPORT

Nu finns även en interaktiv online rapport som komplement till denna årsrapport i pdf-form. Den interaktiva rapporten hittas under <https://statistik.incanet.se/AML/>

2 INLEDNING

2.1 Bakgrund och historik

Denna rapport från AML-registret bygger i huvudsak på data från 7690 patienter med AML-diagnos; under åren 1997-2017 medan APL (SNOMED 98663 och t(15;17)) och AUL (SNOMED 98013 och 98003) endast ingår där det är särskilt markerat. Patientdata för dem med diagnos år 2017 är med i rapporten rörande data från anmälningsformuläret (kapitel 3) och i interaktiva rapporten men inte för

övrigt eftersom det ännu inte finns tillräckligt med data från behandlingsformuläret inrapporterat i registret för detta år.

Databasen är en fusion av data som rapporterats in i det nätbaserade INCA-systemet från och med år 2007 och data för patienter diagnostiserade med AML 1997-2006 från de tidigare sex Regionala Akutleukemi-registren. I den fusionerade databasen, på INCA plattformen, finns 3247 patienter med AML-diagnos registrerade under åren 1997-2006 och 3648 patienter 2007-2016, totalt 6895 år 1997-2016.

Denna rapport är utformad i nära anslutning till det nya nationella vårdprogrammet, innehåller uppgifter om de aktuella kvalitetsindikatorerna och fokuserar i huvudsak på åren 2012-2017 (2012-2016) och eventuella skillnader i data från diagnosår 1997-2006 och 2007-2016.

Täckningsgraden för inrapportering till kvalitetsregistret (kr) för AML, inklusive APL och AUL, jämfört med cancerregistret (cr) är för diagnosår 2017 94.5 %, 2016 95 % och för 2015 97 %.

Antalet nyinsjuknade patienter per år är oförändrat runt 350, och medelåldern för AML, utom APL och AUL, är oförändrad runt 68 år (median 71 år).

Mer än hälften av patienterna är rapporterade från universitetssjukhusen, totalt 61 enheter har bidragit till rapporteringen varav 14 med färre än 5 fall per år diagnosåren 2012-2017.

I flera avseende pågår validering, kontroll och kvalitetsförbättring. Sedan 2012 registreras även ett flertal ledtider inklusive patientens första kontakt med vården, status vid transplantation, och analys av MRD (höggänslig monitorering av eventuellt kvarvarande AML-celler efter behandling), vissa av dessa data har ännu inte analyserats.

Patientrapporterade uppgifter (PROM/PREM) samlas in från patienter med diagnosår 2014 och framåt, med ett projekt lett av ALL-gruppen, vilket ger utökade möjligheter att värdera AML-sjukdomens och behandlingens effekter, och dessutom jämförande av patienters upplevelser av de olika formerna av akutleukemi, med principiellt olika behandlingsupplägg. Analysarbete pågår 2019.

Förbättrade möjligheter för inrapportörer till registret att ta ut detaljerade strukturerade uppgifter från den egna enheten, med direkt jämförelse med aggregerade Regionala och nationella data, med standardiserade mallar och presentationer för att underlätta återkommande uppföljningar är nu tillgängliga i INCA. De många tabellerna och graferna i tidigare rapporter kan till en del ersättas av nätbaserad information, där läsaren i större utsträckning kan välja vilka patienturval, grupperingar och analyser som är av intresse för den egna aktuella frågeställningen. Med Blodcancerregistret som beslutsunderlag i den dagliga vården, och inrapportering i direkt anslutning till patientvården ökar datakvalitet och vårdkvalitet, och logistiken förbättras, sannolikt med mindre total arbetsinsats.

Cancerregistret är ett hälsodataregister på Socialstyrelsen med syfte att kartlägga cancersjukdomars förekomst och förändringar över tid. Ett nationellt kvalitetsregister inom cancerområdet innehåller individbaserade uppgifter om diagnos, behandlingar och resultat. Syftet med de nationella kvalitetsregistren är att underlätta uppföljning och utvärdering av hälso- och sjukvårdens resultat och kvalitet och tillhandahållande av väsentlig information om AML-sjukdomen riktad direkt till patienter och anhöriga, i nära samarbete med det nationella AML-vårdprogrammet.

2.2 Organisation och nationell styrgrupp

Den nationella styrgruppen ansvarar för vilka patientdata som samlas in samt hur dessa sammanställs och presenteras. Styrgruppen initierar och samordnar dessutom forskningsprojekt inom ramen för registret.

Region Uppsala/Örebro

Ordförande: Martin Höglund (Akademiska Sjukhuset, Uppsala) och ledamöter: Bertil Ugglå (Universitetssjukhuset Örebro) och Sören Lehmann (Akademiska sjukhuset, Uppsala)

Region Syd

Registerhållare och ledamot: Gunnar Juliusson och Vladimir Lazarevic (Skånes Universitetssjukhus, Lund)

Region Norr

Ledamot: Fryderyk Lorenz (Norrlands Universitetssjukhus Umeå) och Emma Ölander (Centralsjukhuset Sundsvall)

Region Stockholm/Gotland

Ledamöter: Martin Jädersten och Stefan Deneberg (Karolinska Universitetssjukhuset)

Region Sydöstra

Ledamot: Petar Antunovic (Universitetssjukhuset i Linköping)

Region Väst

Ledamöter: Lovisa Wennström och Lars Möllgård (Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg)

Stödjande RCC är RCC Syd med stödteam

Registeradministratör Ann-Katrin Andersson, statistiker Ann-Sofi Hörstedt och systemutvecklare/konstruktör Niklas Berndt.

Central personuppgifts ansvarig (CPUA) för registret är Region Skåne.

2.3 Datakvalitet

Data från AML-registret som används i rapporten laddades ned från INCA 2019-09-02.

Inrapporteringshastigheten visas under fliken Kvalitetsindikatorer och täckningsgraden hittas under fliken Täckningsgrad i den interaktiva rapporten <https://statistik.incanet.se/AML/>

2.4 Statistisk metod

Största delen av materialet är sammanfattat med hjälp av deskriptiv statistik. För överlevnaden har Cox-analys använts och överlevnadskurvorna är av Kaplan-Meier-typ, på detta sätt är censureringen hanterad. P-värdena är framtagna med ett Likelihood-ratio test där en Cox proportional hazards regressions-modell använts. Vid användning av Coxregression antas hazardfunktionen mellan individer i olika grupper vara proportionella. Åldern är en mycket viktig parameter vid överlevnaden i AML och är därför med i modellerna.

Huvudsakligen redovisas absolut (observerad) överlevnad, således överlevnad utan hänsyn till om dödsorsaken är AML eller inte. Dessutom redovisas relativ överlevnad, således absolut överlevnad i relation till överlevnad för en ålders- och könsmatchad kontrollpopulation. Härvid korrigeras överlevnaden för sannolikheten av annan dödsorsak än AML. Vid en sjukdom som AML där dödligheten är avsevärt större för patienter än för kontrollpersoner blir skillnaderna mellan absolut och relativ överlevnad marginell. Man kan se den relativa överlevnaden som ett sätt att uppskatta hur överlevnaden skulle ha sett ut om cancer ifråga var den enda dödsorsaken. Relativ överlevnad är en bra ersättning för sjukdomsspecifik överlevnad, som är svår att beräkna då specifik dödsorsak ofta är svårbedömd och inte finns väl registrerad.

Även överlevnadskurvorna för den relativa överlevnaden är av Kaplan-Meier-typ där Hakulinens använts. Hakulinens är en av två vanliga metoder att beräkna relativ överlevnad med. Orsaken till att denna metod valts är att den har en mer naturlig sannolikhetstolkning än den andra, som ofta kallas "Ederer II" eller "conditional".

2.5 Förklaring av begrepp och förkortningar

Täckningsgraden (anmälan) för ett kvalitetsregister är förhållandet mellan antalet fall registrerade i Kvalitetsregistret jämfört med antal fall registrerade i Cancerregistret.

Regionernas namn förkortas i tabeller och figurer som: Stockholm/Gotland (S/G), Uppsala/Örebro (U/Ö), Sydöstra (SÖ), Syd (Syd), Väst (Väst) och Norr (Norr).

I tabeller och figurer betecknas antalet av n och minsta och största värde som min och max. För att beskriva spridningen runt lägesmåttet medianen, det värde för vilka 50 % av observationernas värden är lägre och 50 % är högre, används 1:a (nedre) och 3:e (övre) kvartilen som betecknas av Q1 och Q3. 1:a kvartilen anger att 25 % av observationernas värden är mindre än denna nedre kvartil och 3:e att 75 % är mindre än denna övre kvartil.

Uppgift saknas anges som u.s. om det inte finns något registrerat värde. I tabeller och figurer kan delar av populationen vara exkluderad om uppgift om någon av de variabler som visas saknas. Ibland lämnas celler i tabeller tomma vilket beror på att antalet är mindre än 5.

Konfidens-intervall anges CI och totalöverlevnad som overall survival (OS).

Den kumulativa incidensen är det totala antalet fall insjuknande i en viss sjukdom i en population under en viss tid.

2.6 Kort om sjukdomen

Bakgrund

Akut myeloisk leukemi (AML) är ett samlingsnamn för sjukdomar med klonal expansion av celler som utgör förstadier i bildningen av granulocyter, erythrocyter och/eller trombocyter, men ej förstadier till lymfoida celler. AML drabbar främst benmärgen, och leder oftast till kraftig hämning av den normala blodbildningen. Omogna myeloida celler kan ofta påvisas i blodet. Vid AML ses ofta specifika kromosomrubbnings eller andra återkommande genetiska förändringar. Hos en fjärdedel av de drabbade utvecklas AML efter annan hematologisk sjukdom, som myelodysplastiskt syndrom (MDS) eller myeloproliferativ neoplasia (MPN), eller som komplikation efter tidigare given cytostatika/strålbehandling för annan tumörsjukdom. Tidsintervallet mellan tidigare cytotoxisk behandling och debut av AML är vanligen 3-5 år, men kan vara så kort som 1 år.

AML karakteriseras av förvärvade genetiska förändringar i blodbildande stamceller. Dessa kan utgöras av kromosomförändringar och/eller mutationer i olika gener. De vanligaste av dessa drabbar FLT3, NPM1 och DNMT3A-generna, och ett tjugotal andra gener påverkas mer sällan. Många av dessa genetiska förändringar har stor betydelse för sjukdomens egenskaper och styr valet av behandling, och ligger till grund för sjukdomsklassifikationen enligt WHO, och riskgruppering enligt European Leukemia Net (ELN).

Incidens

AML drabbar 350 svenskar per år. AML förekommer i alla åldrar från spädbarn och uppåt, men är vanligare hos äldre. Incidensen är således 10 per miljon invånare och år i åldersgruppen 25-44 år, jämfört med 130 i åldersgruppen 65-79 år. Medianåldern är 71 år, och könsfördelningen är jämn, men bland äldre är incidensen högre bland män.

2.7 Vårdprocess och standardiserat vårdförlopp

I registret har sedan andra halvan av 2012 tre variabler införts för att följa tiderna i vårdkedjan: datum för 1:a vårdkontakt, datum för 1:a kontakt med specialist och datum för 1:a besök på specialistmottagning.

AML var en av de fem första sjukdomarna där ett nationellt standardiserat vårdförlopp definierats. Detta anger symtom och fynd som bör leda till misstanke om AML, vidare undersökningar för att avgöra om misstanken är välgrundad, och åtgärder om så är fallet, för att minska risken för utdragen handläggning innan beslut om behandling.

Vårdprogram från 2019 och standardiserat vårdförlopp för AML hittas på cancercentrum.se

www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/akut-myeloisk-leukemi-aml-inkl-akut-oklassificerad-leukemi-aul/vardforlopp/

2.8 Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Målandikatorer har diskuterats inom Svensk förening för Hematologi (SFH), Kvalitetsutskottet (KU) och tillsammans med de olika diagnosgrupperna inom Blodcancerregistret (BCR) vilka fått i uppdrag att sätta målnivåer för ett antal kvalitetsindikatorer som redan idag registreras i de olika delregistren inom BCR. Syftet är att stimulera verksamheterna att utifrån egna resultat i kvalitetsregistren, förbättra rutiner kring vård och behandling för att skapa bästa möjliga resultat för patienterna.

Några kvalitetsindikatorer fastställda i samråd med SFH är täckningsgrad, för alla diagnoser där jämförelse med cancerregistret kan göras, inrapporteringstid och diagnosspecifik målbildikatorer för AML

- Andel patienter registrerade i INCA inom 3 respektive 12 månader efter diagnos, målvärden: > 70 % respektive > 95 %
- Andel patienter under 80 år med genetisk analys vid diagnos, målvärde > 80 %
- Andel överlevande patienter 30 dagar efter diagnos, målvärde > 80 %

Andra kvalitetsindikatorer hittas på SFHs hemsida:

<http://www.sfh.se/nationella-kvalitetsindikatorer>

2.9 PROM/PREM

AML-registret ingår just nu i ett pilotprojekt för att inom Blodcancerregistret (BCR) mäta patientupplevda data genom Patient Reported Outcome Measures (PROM) och patientnöjdhet Patient Reported Experience Measures (PREM). Bakgrunden är att Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har beslutat att registrering av PROM och PREM skall ingå i den satsning som görs på nationella kvalitetsregister.

Sedan december 2014 tillfrågas patienter med akut leukemidiagnos som är registrerade i INCA, brevledes om att vid tre tidpunkter (6 månader, 2 och 4 år) efter diagnos besvara frågor om den egna livskvaliteten, d.v.s. om sina symptom och erfarenheter genom att besvara en enkät.

Analys av data från PROM/PREM pågår.

3 RESULTATREDOVISNING

I den interaktiva rapporten under flikarna Population och Diagnostik redovisas uppgifter om populationen på regionnivå och till stor del även utredning och diagnostik, lab-värden, tumörkaraktistika vid diagnos och WHO-status. Kvalitetsmått vid diagnos hittas under fliken Kvalitetsindikatorer.

<https://statistik.incanet.se/AML/>

3.1 Population

I följande kapitel redovisas data från kvalitetsregistret för patienter diagnosticerade med AML under angivna diagnosperioder

Kapitel 3: 2007-2017 (n=4011), 2012-2017 (n=2291)

Kapitel 4: 2007-2016 (n=3648), 2012-2016 (n=1928)

Kapitel 5: 1997-2016 (n=6895), 2012-2016 (n=1928)

Tabell 3.1 Medel och medianålder per diagnos och kön för patienter med AML, APL och AUL, diagnos år 2007-2017

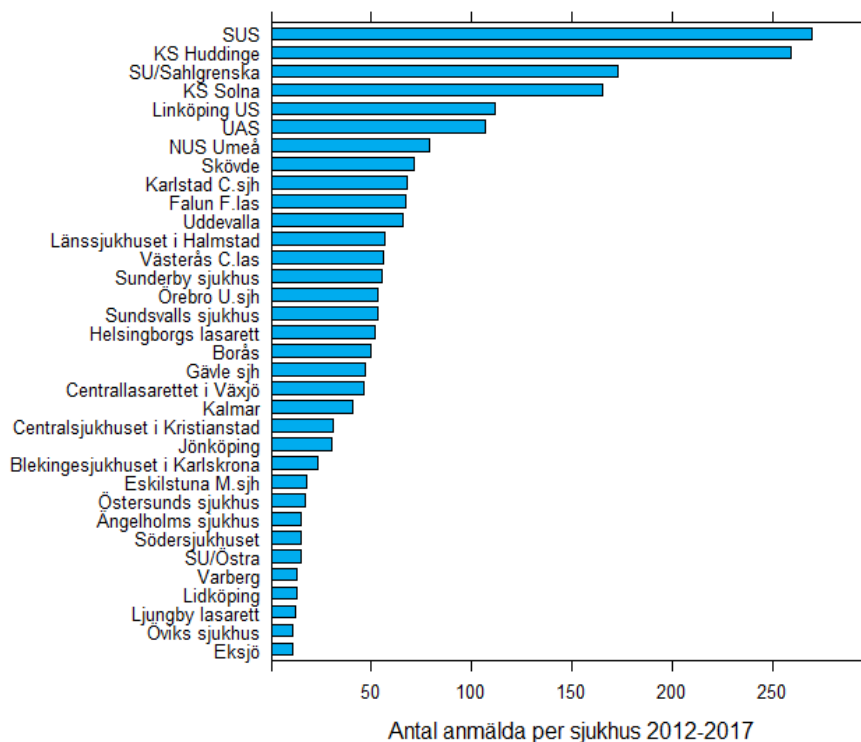
2007-2017	Man	Kvinna	Totalt
AML			
Antal (%)	2112 (52.7)	1899 (47.3)	4011
Medel (min;max) (år)	67,9 (17;98)	69,3 (18;100)	68,6 (17;100)
Median (Q1;Q3) (år)	70 (61;78)	72 (62;80)	71 (61;79)
APL			
Antal (%)	103 (53.6)	89 (46.4)	192
Medel (min;max) (år)	54,9 (21;83)	54,2 (17;89)	54,6 (17;89)
Median (Q1;Q3) (år)	58 (44;69)	56 (43;68)	57,5 (43;69)
AUL			
Antal (%)	61 (54.5)	51 (45.5)	112
Medel (min;max) (år)	76,1 (36;93)	77,8 (25;101)	76,9 (25;101)
Median (Q1;Q3) (år)	81 (72;84)	80 (75;86)	80,5 (74;86)

Tabell 3.2 Könsfördelning per åldersgrupp och åldersfördelning per region, AML-diagnos år 2007-2017

2007-2017	-59	60-69	70-79	80+	Totalt
Man	476 (54 %)	519 (57 %)	661 (54 %)	456 (46 %)	2112 (53 %)
Kvinna	407 (46 %)	396 (43 %)	566 (46 %)	530 (54 %)	1899 (47 %)
Totalt	883 (100 %)	915 (100 %)	1227 (100 %)	986 (100 %)	4011 (100 %)
Region	-59	60-69	70-79	80+	Totalt
S/G	211 (26 %)	185 (23 %)	233 (28 %)	189 (23 %)	818 (100 %)
U/Ö	169 (20 %)	208 (25 %)	260 (32 %)	188 (23 %)	825 (100 %)
SÖ	96 (24 %)	84 (21 %)	120 (30 %)	94 (24 %)	394 (100 %)
Syd	158 (20 %)	173 (22 %)	244 (31 %)	222 (28 %)	797 (100 %)
Väst	169 (22 %)	185 (24 %)	243 (31 %)	189 (24 %)	786 (100 %)
Norr	80 (20 %)	80 (20 %)	127 (32 %)	104 (27 %)	391 (100 %)
Totalt	883 (22 %)	915 (23 %)	1227 (31 %)	986 (25 %)	4011 (100 %)

I Figur 3.1, Tabell 3.3 och 3.4 presenteras antal anmälda på sjukhusnivå.

AML: Anmälda per sjukhus diagnosår 2012-2017 (n=2291)



Figur 3.1 Antal anmälda med AML per sjukhus år 2012-2017. Sjukhus med mindre än 10 anmälda är inte med i denna figur

Således rapporteras majoriteten av patienterna från universitetssjukhusen och ett antal större länsdelssjukhus, medan många sjukhus rapporterar endast enstaka patienter per år. Endast sex sjukhus rapporterar remissionssyftande terapi till mer än tio patienter per år (Tabell 3.4), och tolv sjukhus rapporterar fem - nio patienter med remissionssyftande terapi per år.

3.2 Utredning/ diagnostik

Tabell 3.3 Behandlingsintention vid diagnos antal/andel (%) patienter per sjukhus, AML-diagnos år 2012-2017

Sjukhus/Registrerad behandling	Palliativ	Intensiv	Hypometylerande	Totalt
SUS	90 (33.3)	149 (55.2)	31 (11.5)	270 (100)
KS.Huddinge	42 (16.3)	151 (58.8)	64 (24.9)	257 (100)
SU.Sahlgrenska	40 (24.1)	110 (66.3)	16 (9.6)	166 (100)
KS.Solna	30 (18.2)	135 (81.8)	0 (0)	165 (100)
Linköping.US	22 (19.8)	82 (73.9)	7 (6.3)	111 (100)
UAS	35 (32.7)	64 (59.8)	8 (7.5)	107 (100)
NUS.Umeå	22 (28.2)	48 (61.5)	8 (10.3)	78 (100)

Tabell 3.4 Antal med behandling syftande CR, med rapporterat behandlingsformulär och datum för 1:a CR per anmälade sjukhus, AML-diagnos år 2012-2017

Anmälade sjukhus	Antal	Beh.syft CR	Beh.blankett	CR1
SUS	270	149	150	120
KS Huddinge	259	151	95	78
SU/Sahlgrenska	173	110	115	92
KS Solna	165	135	85	72
Linköping US	112	82	82	62
UAS	107	64	46	40
NUS Umeå	79	48	47	37
Skövde	71	40	26	16
Karlstad C.sjh	68	47	32	28
Falun F.las	67	37	38	31
Uddevalla	66	35	21	17
Länssjukhuset i Halmstad	57	45	46	40
Västerås C.las	56	39	28	22
Sunderby sjukhus	55	38	35	23
Sundsvalls sjukhus	53	35	37	22
Örebro U.sjh	53	36	26	21
Helsingborgs lasarett	52	31	32	26
Borås	50	36	34	22
Gävle sjh	47	30	19	12
Centrallasarettet i Växjö	46	26	28	14
Kalmar	41	24	25	16
Centralsjukhuset i Kristianstad	31	18	18	12
Övriga sjukhus	313	68	55	30

Tabell 3.5 Antal/andel (%) patienter per SNOMED-beskrivning enligt WHO2008, AML-diagnos 2012-2017

SNOMED-beskrivning	Antal/ andel (%)
Akut myeloisk leukemi med t(8;21) FAB M2 (98963)	40 (1.7)
Akut myeloisk leukemi med inv(16)t(16;16) (98713)	22 (1.0)
Akut myeloblastleukemi med minimal differentiering, FAB M0 (98723)	96 (4.2)
Akut myeloblastleukemi utan utmognad, FAB M1 (98733)	264 (11.5)
Akut myeloblastleukemi med utmognad, FAB M2 (98743)	350 (15.3)

Akut myelomonocytleukemi (AMML), FAB M4 (98673)	214 (9.3)
Akut monoblast- och monocyt leukemi FAB M5 (98913)	187 (8.2)
Akut erytroid leukemi, Akut erytroblastleukemi UNS FAB M6 (98403)	28 (1.2)
Akut megakaryoblastleukemi, FAB M7 (99103)	14 (0.6)
Akut myeloisk leukemi med multilinjär dysplasi (98953)	271 (11.8)
Bifenotypisk akut leukemi, bilinjär akut leukemi (98053)	17 (0.7)
Myelosarcom (99303)	20 (0.9)
Akut myeloisk leukemi (AML) (98613)	634 (27.7)
Terapirelaterad AML/MDS (99203)	123 (5.4)
Övriga	11 (0.5)
Totalt	2291 (100)

Patienter med AML kan uppdelas i de med de novo, terapirelaterad (tAML) och sekundär AML (sAML). De novo AML utgörs av patienter som inte tidigare behandlats med cytostatika eller strålning och inte varit diagnosticerad med myelodysplastiskt syndrom (MDS) eller myeloproliferativ neoplasia (MPN). tAML avser patienter som tidigare fått cytostatika och/eller strålning men inte haft MDS/MPN. Sekundär AML avser dem som tidigare varit diagnosticerade med MDS och/eller MPN, oavsett om denna behandlats eller inte.

För patienter diagnosticerade 2012-2017 saknar 21 (0.9 %) patienter uppgift om tidigare cytostatika- och strålbehandling och/eller MDS/MPN och finns därför inte med i uppdelningen av de novo, tAML och sAML. Tabell 3.6 visar patienter diagnosticerade under 2012 - 2017 där 66 % har de novo AML, 10 % tAML och 24 % sAML.

Tabell 3.6 Antal/andel (%) patienter per region och undergrupp, AML-diagnos 2012-2017

Region	de novo	tAML	sAML	Totalt
S/G	303 (65.7)	58 (12.6)	100 (21.7)	461 (100)
U/Ö	284 (64.8)	58 (13.2)	96 (21.9)	438 (100)
SÖ	151 (69.6)	16 (7.4)	50 (23.0)	217 (100)
Syd	306 (64.3)	49 (10.3)	121 (25.4)	476 (100)
Väst	285 (63.8)	38 (8.5)	124 (27.7)	447 (100)
Norr	158 (68.4)	19 (8.2)	54 (23.4)	231 (100)
Totalt	1487 (65.5)	238 (10.5)	545 (24.0)	2270 (100)

3.3 Specifik utredning

Cytogenetisk och molekylärgenetisk utredning har stor betydelse för såväl handläggning som utfall, och andelen patienter under 80 år där cytogenetisk analys utförts utgör en kvalitetsindikator, där målvärdet väsentligen har uppnåtts. 'Ej bedömbart' anges för alla där resultat från genetisk analys saknas, oavsett om prov skickats eller inte.

77 % av patienterna, diagnosticerade 2012-2017, har utförd genetisk analys. Av dessa har 98 % utförd cytogenetik varav knappt hälften har intermediär risk. Den genetiska riskgrupperingen som rapporterats till registret har vid kvalitetsgranskning visats ofta innehålla fel. Delvis har justering gjorts. Ett större projekt med att tillskapa en nationell genetikdatabas med direkt koppling till kvalitetsregistren pågår, och när detta projekt är genomfört kommer hela genetikrapporteringen att göras om och korrigeras. För aktuell riskgruppering enligt ELN, se Nationellt Vårdprogram.

Tabell 3.7 Antal/andel (%) patienter med korrigerad/rapporterad (genetisk) risk per åldersgrupp och region, AML-diagnos 2007-2017

Ålder	LR	IR	HR	Ej bedömbart	Totalt
-59	186 (21.1)	301 (34.1)	346 (39.2)	42 (4.8)	883 (100)
60-69	116 (12.7)	370 (40.4)	345 (37.7)	72 (7.9)	915 (100)
70-79	85 (6.9)	523 (42.6)	367 (29.9)	225 (18.3)	1227 (100)
80+	25 (2.5)	352 (35.7)	171 (17.3)	391 (39.7)	986 (100)
Region					
S/G	85 (10.4)	300 (36.7)	253 (30.9)	154 (18.8)	818 (100)
U/Ö	70 (8.5)	291 (35.3)	273 (33.1)	173 (21)	825 (100)
SÖ	47 (11.9)	160 (40.6)	94 (23.9)	81 (20.6)	394 (100)
Syd	74 (9.3)	340 (42.7)	209 (26.2)	160 (20.1)	797 (100)
Väst	92 (11.7)	291 (37)	278 (35.4)	109 (13.9)	786 (100)
Norr	44 (11.3)	164 (41.9)	122 (31.2)	53 (13.6)	391 (100)
Totalt	412 (10.3)	1546 (38.5)	1229 (30.6)	730 (18.2)	4011 (100)

Tabell 3.8 Andel (%) patienter med genetisk analys utförd och rapporterad genetisk avvikelse per åldersgrupp, AML-diagnos 2012-2017 (övre delen av tabellen n=967, undre delen förekomst av FLT3-ITD och/eller NPM1-mutation, n=805)

Genetisk avvikelse	-59	60-69	70-79	80+	Totalt
kompl. u -5	12 %	16 %	16 %	14 %	14 %
-5 u kompl.	9 %	17 %	16 %	16 %	14 %

kompl. m -5	7 %	13 %	10 %	15 %	11 %
inv(16)	10 %	2 %	2 %		4 %
t(8;21)	10 %	4 %	2 %	2 %	5 %
Totalt	48 %	52 %	46 %	48 %	48 %
Övriga avvikelser	52 %	48 %	54 %	52 %	52 %
FLT3-/NPM1-	48 %	51 %	53 %	57 %	51 %
FLT3+/NPM1-	14 %	8 %	12 %	7 %	11 %
FLT3-/NPM1+	21 %	22 %	23 %	21 %	22 %
FLT3+/NPM1+	16 %	19 %	10 %	11 %	15 %

4 BEHANDLING

4.1 Behandlingsdel på anmälningsskylten

På anmälningsskylten finns en fråga om behandling syftande till komplett remission (CR) planerades vid diagnostillfället. För patienter diagnostiserade 2007-2016 är svar registrerat för 99 %: 60 % med intensiv kombinationskemoterapi, 34 % med ingen eller enbart palliativ behandling, 6 % hypometylerande behandling och knappt 1 % saknar uppgift. Möjlighet att rapportera primär hypometylerande behandling i INCA skapades under 2014, varför uppgift om detta under de första åren saknas, under denna tid var dock hypometylerande behandling av AML sällsynt. Vi har inte efterfrågat behandlingsformulär och uppföljning för patienter med primärt hypometylerande behandling, och redovisade uppgifter om CR är således spontanrapporterade, inkompleta och inte utvärderingsbara.

Medianåldern för patienter med behandlingssyfte CR vid anmälan är 65 år och av dessa har 91 % datum för behandling och 70 % datum för CR (Tabell 4.1). För patienter med hypometylerande behandling har inte datum för behandlingsstart och 1:a CR efterfrågats, varför angivna siffror troligen är för låga (Tabell 4.1). I Tabell 4.2 visas andel patienter med hypometylerande behandling i förhållande till det totala antalet diagnostiserade patienter per region.

Tabell 4.1 Behandlingssyfte vid anmälan, datum för 1:a cytostatika och CR-status: Antal/andel (%) och medianålder, AML-diagnos 2007-2016

Beh. syftande CR	Antal	Medianålder	Beh.datum (%)	CR1 (%)
Nej	1230	81	37 (3)	9 (0.7)
Ja	2182	65	1985 (91)	1539 (70.5)
Hypometylerande beh.	210	78	30 (14.3)	9 (4.3)
Uppgift saknas	26	75	5 (19.2)	5 (19.2)
Totalt	3648	71	2057 (56.4)	1562 (42.8)

Tabell 4.2 Antal/ andel (%) patienter med hypometylerande behandling per region av totalt antal i Regionen, AML-diagnos 2012-2016

Region	S/G	U/Ö	SÖ	Syd	Väst	Norr	Totalt
Totalt	56 (14.1)	21 (5.5)	18 (10.1)	44 (11.1)	21 (5.7)	24 (11.8)	184 (9.5)

4.2 Behandlade patienter

Av patienter diagnosticerades 2007-2016 har 56 % datum för behandling och 54 % både datum för behandling och registrering om behandling syftande till CR.

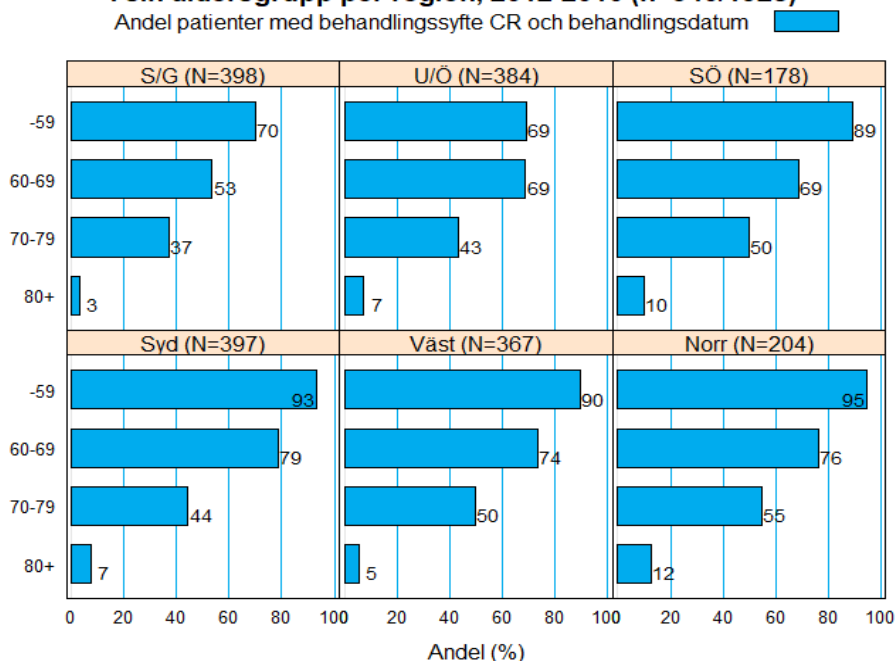
Med behandlade patienter menas här, om inget annat anges, patienter med registrering behandlingssyfte CR och datum för första cytostatika behandling. Ett fåtal patienter har datum för behandling tidigare än datum för diagnos. 63 % av patienterna, yngre än 80 år med diagnos 2012-2016, är intensivbehandlade (Tabell 4.3).

2012-2016 är andel behandlade i yngsta åldersgruppen 83 %, i åldern 60-69 år 70 %, 45 % för 70-79 åringar och 7 % i äldsta åldersgruppen. Att andelen behandlade i region Stockholm/Gotland är låg (Figur 4.1) beror på att täckningsgraden för behandlingsformulären i denna region är väldigt låg under 2013 och framåt, tittar man på åren 2007-2012 så har Stockholm/Gotland liknande andel behandlade som övriga regioner. Medianåldern bland intensivbehandlade patienter diagnosticerade 2012-2016 är 65 år (Tabell 4.4).

Tabell 4.3 Antal/andel(%) intensivbehandlade patienter under 80 år av totalt diagnosticerade under 80 år uppdelat på kön och region, särredovisning av patienter med sekundär AML, 2012-2016

Region	Män	Kvinnor	Totalt	Sekundär AML
S/G	83/150 (55.3)	73/147 (49.7)	156/297 (52.5)	18/55 (32.7)
U/Ö	85/143 (59.4)	84/145 (57.9)	169/288 (58.7)	26/67 (38.8)
SÖ	55/85 (64.7)	38/53 (71.7)	93/138 (67.4)	14/34 (41.2)
Syd	111/171 (64.9)	85/114 (74.6)	196/285 (68.8)	27/69 (39.1)
Väst	100/150 (66.7)	87/125 (69.6)	187/275 (68.0)	41/75 (54.7)
Norr	61/84 (72.6)	44/64 (68.8)	105/148 (70.9)	19/34 (55.9)
Totalt	495/783 (63.2)	411/648 (63.4)	906/1431 (63.3)	145/334 (43.4)

**Andel intensivbehandlade patienter av totalt anmälda med AML
i sin åldersgrupp per region, 2012-2016 (n=940/1928)**



Figur 4.1 Andel behandlade av totalt anmälda i den åldersgruppen per region, AML-diagnos 2012-2016

Tabell 4.4 Antal/andel (%) Intensivbehandlade patienter per region och medianålder, AML-diagnos 2012-2016

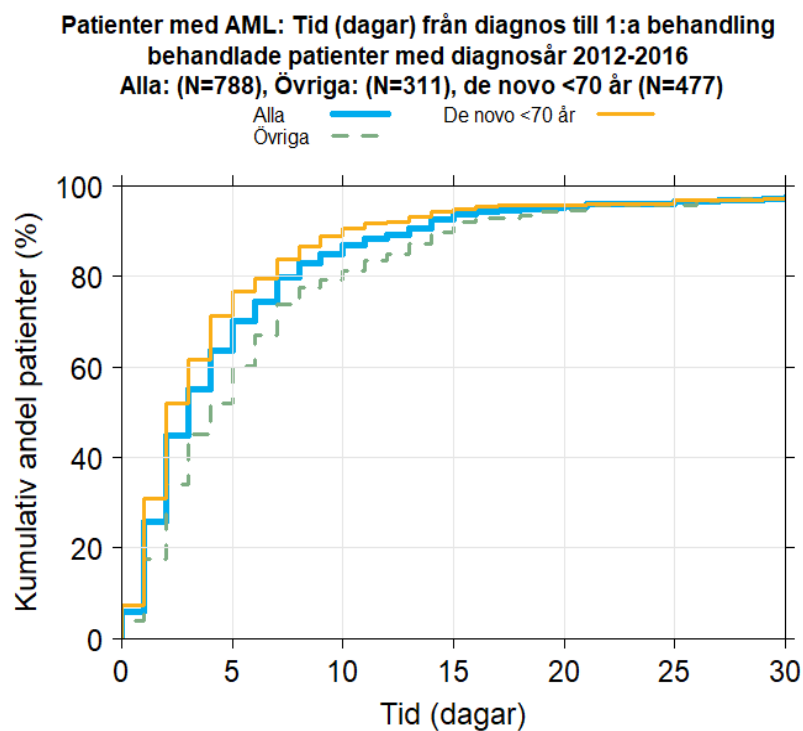
Region	S/G	U/Ö	SÖ	Syd	Väst	Norr	Totalt
Antal/ andel (%)	159/398 (39.9)	176/384 (45.8)	97/178 (54.5)	204/397 (51.4)	192/367 (52.3)	112/204 (54.9)	940/1928 (48.8)
Medianålder (Q1;Q3)	64 (50;70)	67 (58;71)	64 (52;73)	64 (54;71)	64 (51;71)	66 (55;72)	65 (53;71)
Ålder (min;max)	(19,87)	(20,83)	(19,81)	(18,85)	(18,81)	(18,85)	(18,87)

Tiden från diagnos till behandlingsstart är kort, mediantid 3 dagar. Vid sekundär AML utgående från MDS är övergången till AML ofta gradvis och konstateras vid rutinkontroll av benmärg, därför har dessa patienter exkluderats ur ledtidanalyserna.

För intensivbehandlade de novo patienter under 70 år med AML-diagnos 2012-2016, exkluderat patienter med tidigare MDS/MPN, är mediantiden från diagnos till behandling 2 dagar (Tabell 4.5). För 91 % av dessa patienter ges första behandling inom 10 dagar efter diagnosdatum. 'Övriga' i Figur 4.2 betecknar patienter som inte tillhör de novo-gruppen och/eller är 70 år eller äldre. Ett fåtal patienter har registrering om behandlingsdatum mer än 3 månader efter diagnosdatum, dessa registreringar har lämnats till monitor för granskning.

Tabell 4.5 Tid (dagar) från diagnos till första behandling per region, behandlade de novo patienter under 70 år med AML-diagnos 2012-2016 (patienter med tidigare MDS/MPN är exkluderade)

Region	Antal	Median	Q1;Q3	Min,Max
S/G	87	2.0	(1.0;5.0)	(0;38)
U/Ö	85	3.0	(2.0;4.0)	(0;35)
SÖ	48	2.0	(1.0;5.5)	(0;188)
Syd	111	3.0	(2.0;7.0)	(0;59)
Väst	95	2.0	(1.0;4.0)	(0;237)
Norr	51	3.0	(1.0;7.0)	(0;32)
Totalt	477	2.0	(1.0;5.0)	(0;237)



Figur 4.2 Tid (dagar) från diagnos till behandling för behandlade patienter med AML-diagnos 2012-2016 (exkluderade: patienter med MDS/MPN sedan tidigare)

4.3 Responsbedömning

Uppgift om 1:a CR och datum kan registreras på både behandlings- och uppföljningsformuläret. 79 % (745/940) av de intensivbehandlade patienterna, diagnostiserade 2012-2016, har datum för 1:a CR. Tabell 4.7 - 4.9 visar andel med 1:a CR registrerad per region, undergrupp och riskgrupp.

Den specifika frågan om hur många kurer patienten fått för att uppnå CR infördes 2012.

Tabell 4.6 Andel(%) intensivbehandlade patienter under 80 år med CR-status per åldersgrupp, AML-diagnos 2012-2016 (n=906)

1:a CR/ ålder	-59	60-69	70-79	Totalt
CR efter 1 kur	57 %	52 %	56 %	55 %
CR efter tidig dubbelinduktion	9 %	5 %	2 %	5 %
CR efter 2 kurer	12 %	11 %	11 %	11 %
CR efter sviktbehandling	11 %	6 %	2 %	7 %
CR UNS	3 %	3 %	0 %	2 %
Ej CR	8 %	23 %	29 %	19 %

Tabell 4.7 Antal/andel (%) intensivbehandlade patienter med uppnådd 1:a CR, av totalt behandlade patienter, per region och åldersgrupp, AML-diagnos 2012-2016

Region/ Ålder	-59	60-69	70-79	80+	Totalt
S/G	94 %	87 %	69 %	33 %	84 %
U/Ö	91 %	82 %	73 %	86 %	82 %
SÖ	88 %	60 %	71 %	50 %	75 %
Syd	90 %	76 %	75 %	38 %	79 %
Väst	90 %	75 %	74 %	60 %	80 %
Norr	95 %	62 %	60 %	29 %	71 %
Totalt	306/335 (91 %)	236/309 (76 %)	186/262 (71 %)	17/34 (50 %)	745/940 (79 %)

Tabell 4.8 Antal/andel (%) intensivbehandlade med 1:a CR per undergrupp och åldersgrupp av totalt behandlade patienter (alla inkl 80+ i kolumn Totalt), AML-diagnos 2012-2016

Gruppålder	-59	60-69	70-79	Totalt
de novo	93 %	86 %	75 %	85 %
tAML	80 %	61 %	68 %	68 %
sAML	79 %	59 %	57 %	61 %
Totalt	91 %	76 %	71 %	739/932 (79 %)

Tabell 4.9 Patienter med AML-diagnos: Antal/andel(%) behandlade patienter med 1:a CR per riskgrupp och åldersgrupp av totalt behandlade patienter (alla inkl 80+ i kolumn Totalt), 2012-2016

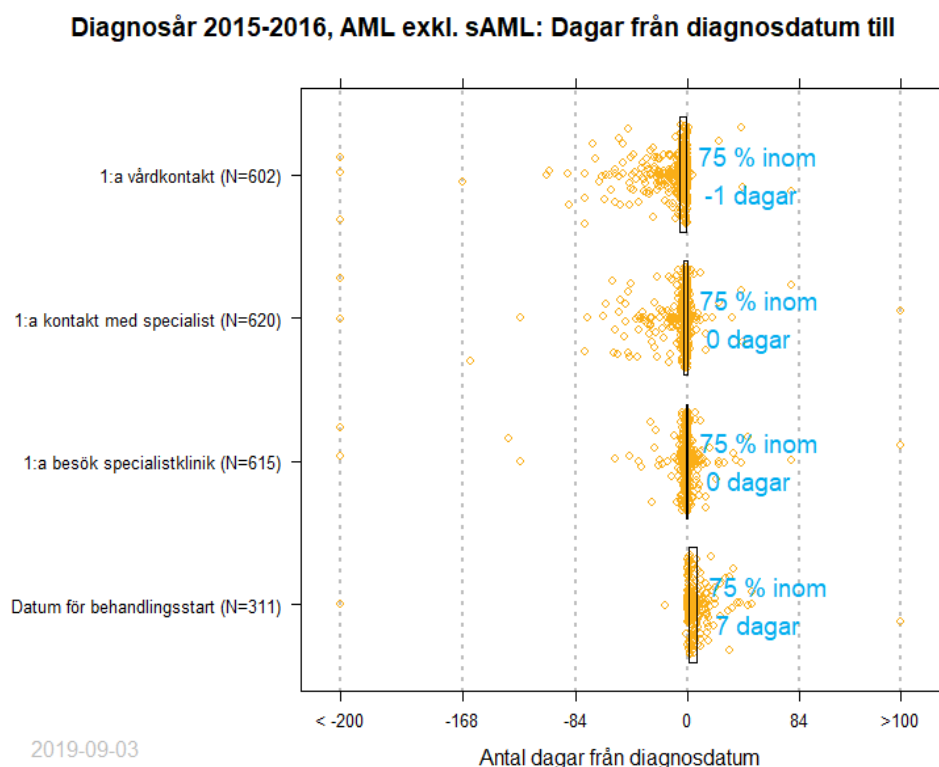
Risk/ålder	-59	60-69	70-79	Totalt
HR	87 %	68 %	54 %	72 %
IR	94 %	80 %	75 %	81 %
LR	94 %	93 %	91 %	93 %
Ej bedömbart	67 %	50 %	62 %	59 %
Totalt	91 %	77 %	71 %	743/936 (79 %)

4.4 Väntetider

Tabell 4.10 Intensivt behandlade patienter med datum för SCT utförd i första remission per region, AML-diagnos 2012-2016

		Dagar diagnos - SCT		Dagar CR1 - SCT	
Region	Antal patienter	Median dagar(Q1;Q3)	(Min,Max)	Median dagar(Q1;Q3)	(Min,Max)
S/G	57	170 (136;197)	(76,350)	112 (92;143)	(5,207)
U/Ö	47	141 (118;176)	(82,463)	92 (56;120)	(15,430)
SÖ	21	135 (113;161)	(85,359)	84 (58;105)	(14,156)
Syd	55	166 (141;191)	(86,315)	122 (98;157)	(40,273)
Väst	53	162 (139;184)	(71,274)	122 (97;142)	(18,248)
Norr	42	140 (116;171)	(75,477)	95 (58;122)	(9,444)
Totalt	275	154 (127;185)	(71,477)	108 (79;140)	(5,444)

Eftersom diagnos oftast ställs vid den 1:a vårdkontakten är tidsdifferenserna i de tre översta fallen i Figur 4.3 små och ofta negativa. Patienter med sekundär AML är exkluderade i detta avsnitt eftersom dessa patienter oftast har haft kontakt/besökt specialist för sin MDS/MPN före diagnosen av AML.



Figur 4.3 Dagar från diagnosdatum, patienter med tidigare MDS/MPD är exkluderade, AML-diagnos 2015-2016

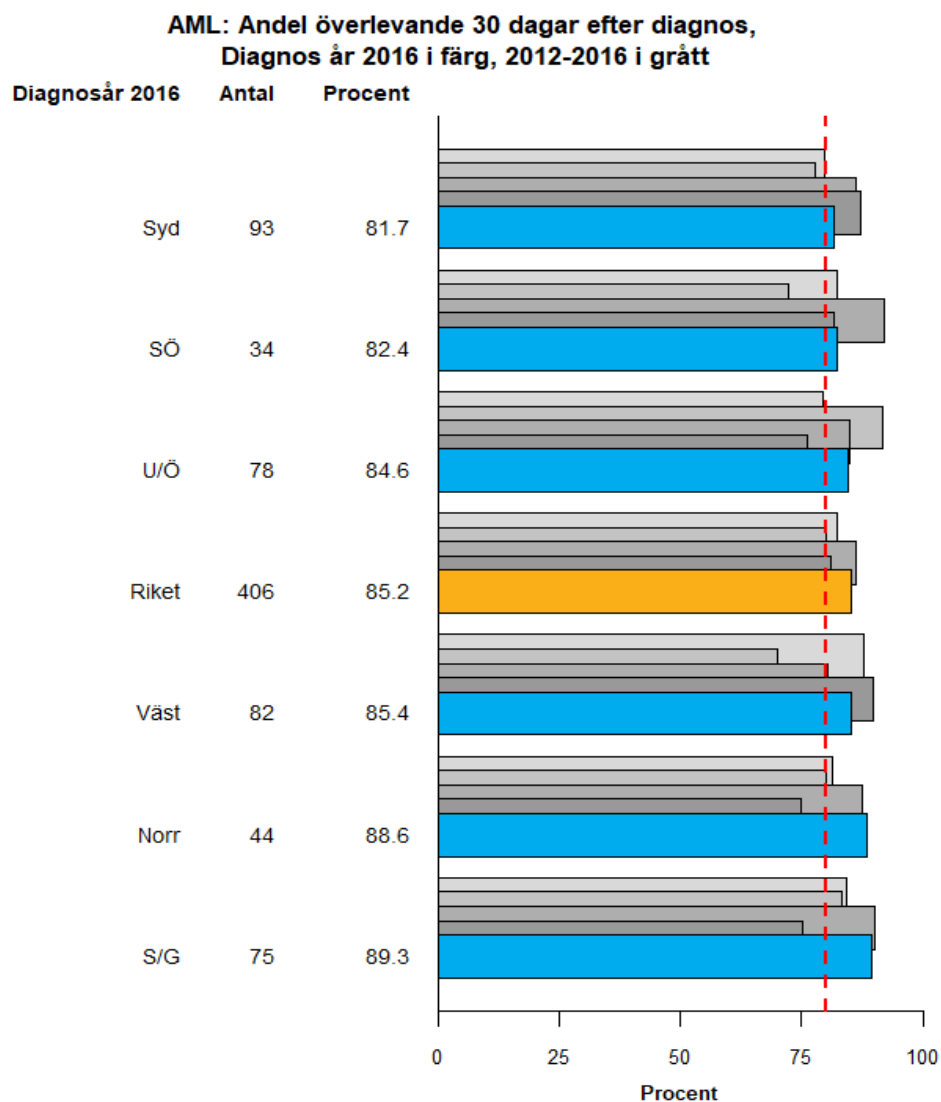
5 UPPFÖLJNING & ÖVERLEVNAD

All överlevnad, utom den recidivfria, är beräknad i dagar/år från diagnos till datum för död/ senaste uppdatering från befolkningsregistret (mars 2019). För recidivfri överlevnad beräknas tid i dagar/år från 1:a CR till händelse (recidiv, död eller senaste uppdatering från befolkningsregistret).

Data i detta avsnitt omfattar patienter diagnosticerade med AML 1997-2016 och 2012-2016, alla patienter är inkluderade oavsett status eller behandlingsstrategi, om inget annat anges.

5.1 Överlevnad 30 dagar efter diagnos

Kvalitetsindikatorn andel överlevande 30 dagar efter diagnos är för patienter diagnosticerade 2016 85 % (Figur 5.1). Observera att alla patienter är inkluderade oavsett status och behandlingsstrategi.

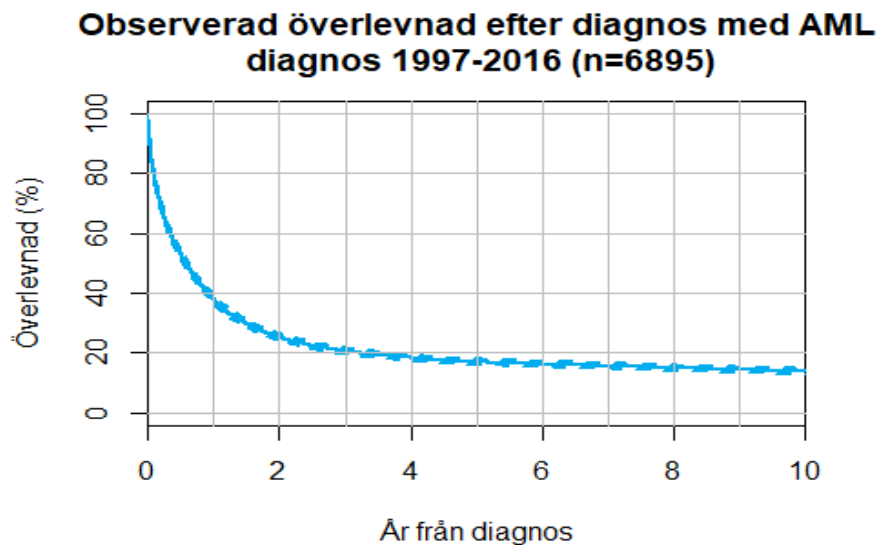


Figur 5.1 Andel överlevande patienter 30 dagar efter diagnos per region och totalt, AML-diagnos 2012-2016

5.2 Observerad och relativ överlevnad

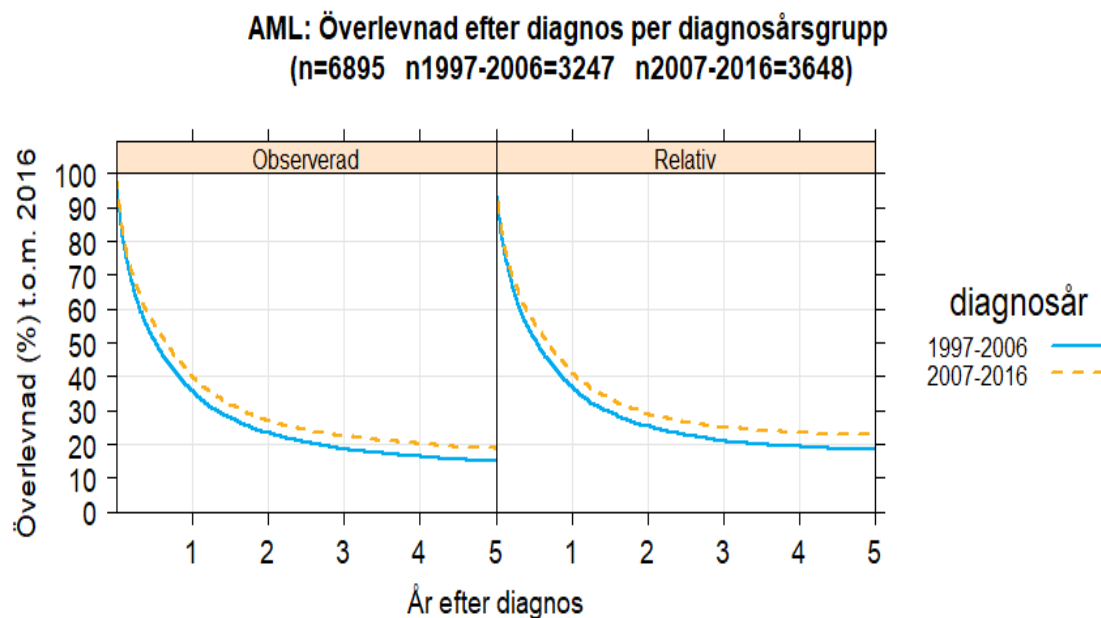
5.2.1 Diagnos år 1997-2016

Den observerade överlevnaden 1 år efter diagnos är ungefär 38 % och 21 % efter 3 år (Figur 5.2). I Figur 5.3 visas den observerade och relativa överlevnaden uppdelat på tidiga och sena diagnos år.

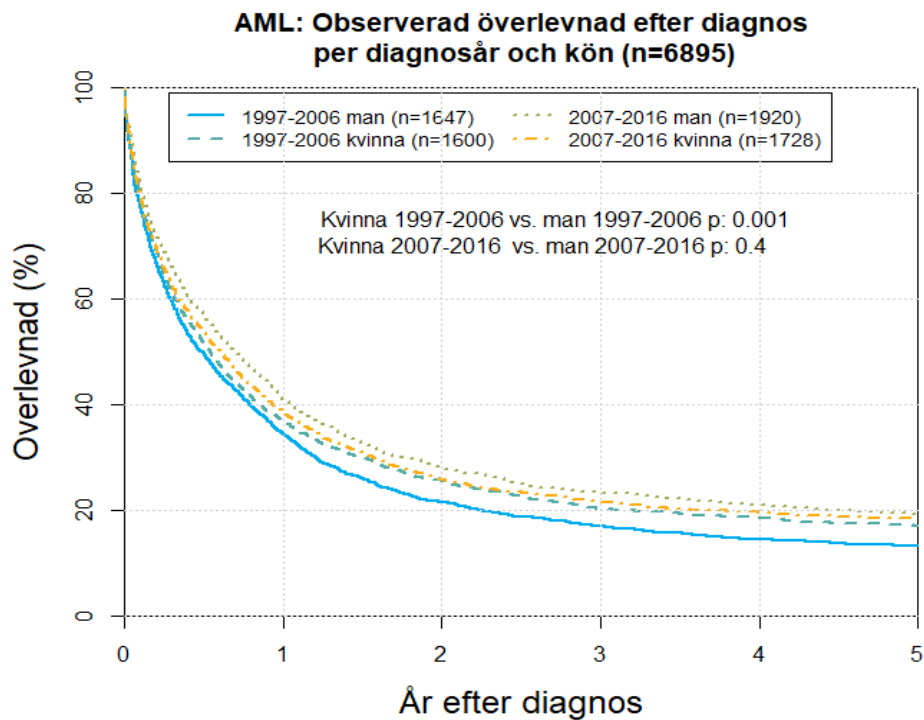


Figur 5.2 Observerad överlevnad från diagnos för patienter med AML, 1997-2016. Överlevnadskurva med 95 % -igt konfidensintervall

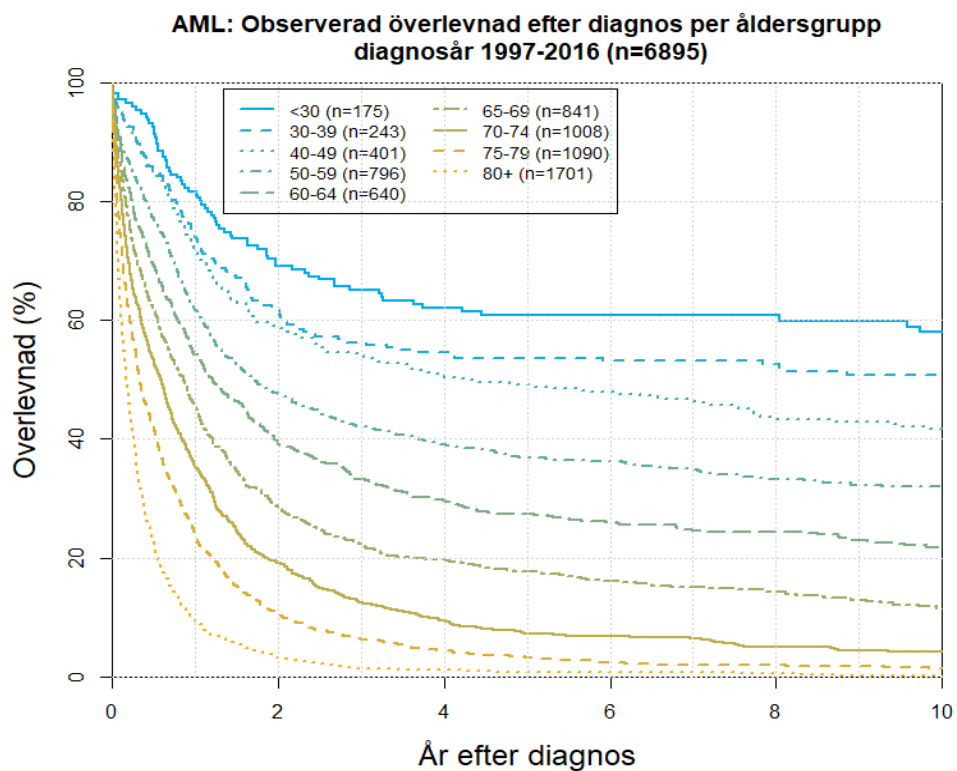
Patienter diagnosticerade 2007-2016 har bättre chans till överlevnad än patienter med diagnos under den tidigare perioden ($p < 0.001$) (Figur 5.3). Ingen skillnad mellan könen detekterats för patienter med diagnos 2007-2016, men för kvinnor diagnosticerade 1997-2006 ses en bättre chans till överlevnad än män diagnosticerade under samma tidsperiod (Figur 5.4).



Figur 5.3 Observerad och relativ överlevnad för patienter med AML-diagnos diagnosår 1997-2006 och 2007-2016

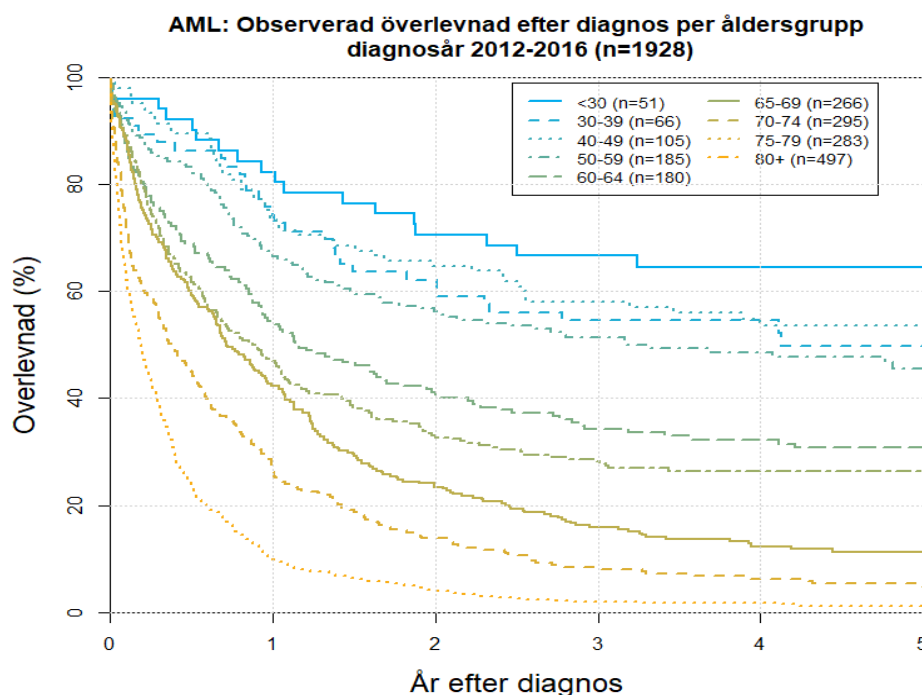


Figur 5.4 Observerad överlevnad per diagnosår och kön för patienter med AML-diagnos 1997-2006 och 2007-2016



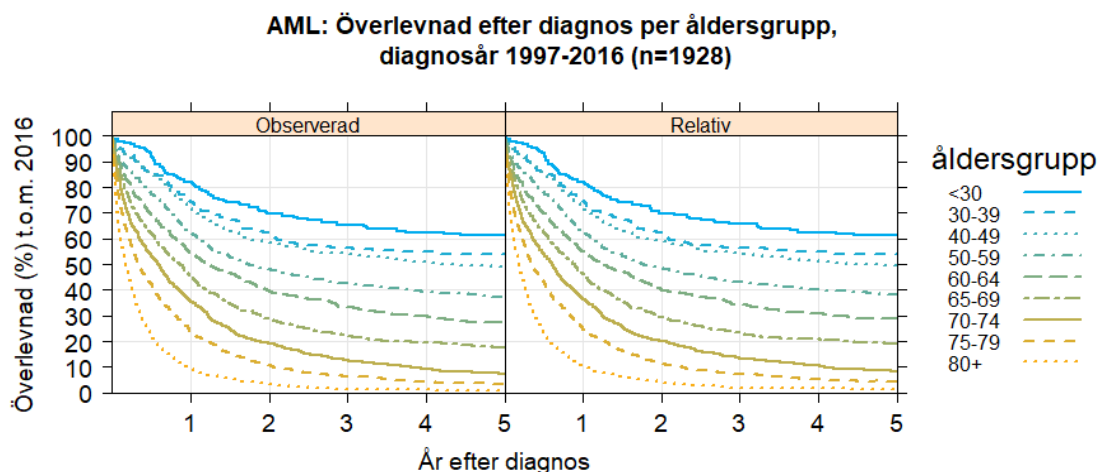
Figur 5.5 Observerad överlevnad per åldersgrupp för patienter med AML-diagnos 1997-2016

Patienter diagnosticerade 1997-2016 i åldersgrupperna under 30 och 30-39 år tycks ha liknande chans till överlevnad ($p=0.06$), där de i den yngsta åldersgruppen har bättre chans till överlevnad än patienter 40 år eller äldre ($p<0.001$). I grupperna 30-39 och 40-49 år syns ingen skillnad i överlevnad ($p=0.1$), annars försämras överlevnaden för varje högre ålderskohort (Figur 5.5). Det föreligger en obetydlig skillnad mellan observerad och relativ överlevnad för de yngre, något större skillnad för de äldre som förväntat (Figur 5.7).



Figur 5.6 Observerad överlevnad per åldersgrupp för patienter med AML-diagnos 2012-2016

Patienter diagnosticerade 2012-2016 i åldersgrupperna under 30, 30-39 och 40-49 år tycks ha liknande chans till överlevnad ($p=0.2$), där de under 30 år har bättre chans till överlevnad än patienter 50-59 år ($p=0.02$) eller äldre ($p<0.001$). I grupperna 30-39, 40-49 och 50-59 år syns ingen skillnad i överlevnad, annars försämras överlevnaden för varje högre åldersgrupp (Figur 5.6).

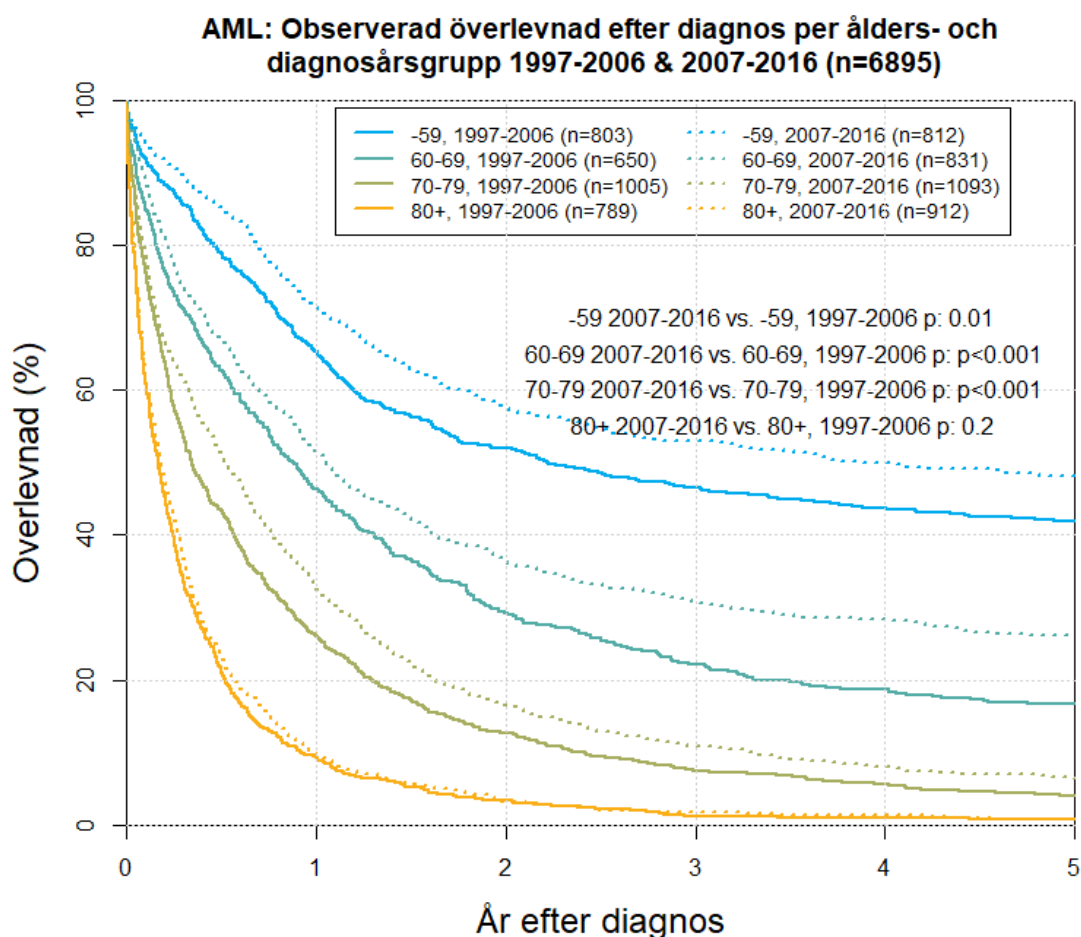


Figur 5.7 Observerad och relativöverlevnad per åldersgrupp, AML-diagnos 1997-2016

Fördelningen av patienter i respektive åldersgrupp är ganska lika under de två diagnosperioderna (Tabell 5.1).

Tabell 5.1 Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos 1997-2016 per åldersgrupp och diagnosårsperiod

diagnosår/ålder	-59	60-69	70-79	80+	Totalt
1997-2006	803 (24.7)	650 (20.0)	1005 (31.0)	789 (24.3)	3247
2007-2016	812 (22.3)	831 (22.8)	1093 (30.0)	912 (25.0)	3648
Totalt	1615 (23.4)	1481 (21.5)	2098 (30.4)	1701 (24.7)	6895



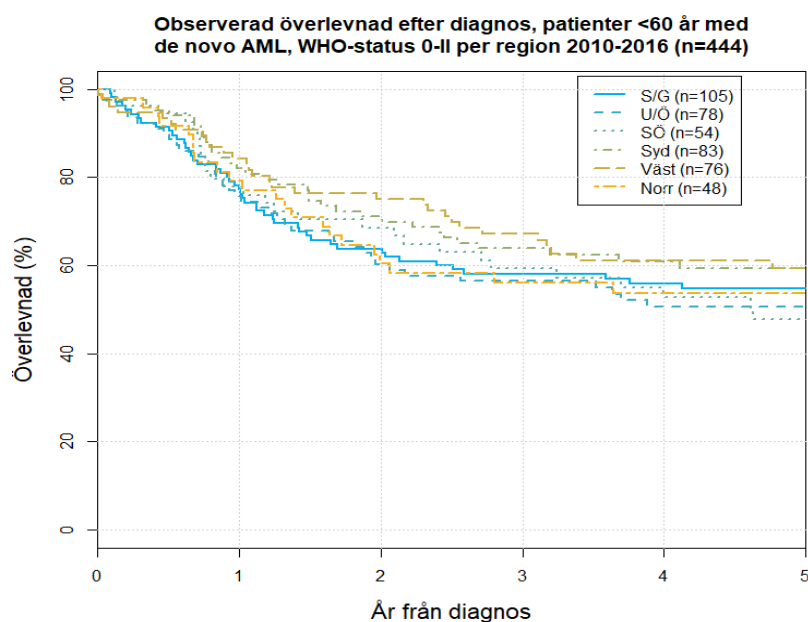
Figur 5.8 Observerad överlevnad åldersgrupp, AML-diagnos 1997-2006 och 2007-2016

Patienter diagnosticerade år 2007-2016 har bättre chans till överlevnad än de med diagnos 1997-2006, per åldersgrupp, förutom i gruppen 80 år eller äldre där man inte ser någon skillnad mellan diagnosårsgrupperna. Patienter i de yngre åldersgrupperna har bättre chans till överlevnad än de i de äldre åldersgrupperna (Figur 5.8). 1-, 3- och 5-års överlevnad visas per åldersgrupp och period i Tabell 5.2.

Tabell 5.2 1, 3, 5-års överlevnad och medianöverlevnad i månader (95 %-igt konfidensintervall) för patienter med AML-diagnos år 1997-2016 per åldersgrupp och diagnosperiod. OS: Overall survival

Ålder	Diagnosår	1-års OS (%)	3-års OS (%)	5-års OS (%)	MedianOS
-59	1997-2006	65.3 [62.6-68.6]	46.6 [43.2-50.2]	41.9 [38.7-45.5]	27.1 [21.2-36.8]
	2007-2016	71.3 [68.3-74.5]	53.1 [49.7-56.6]	48.2 [44.9-51.8]	48.7 [33.8-86]
60-69	1997-2006	46.3 [42.6-50.3]	22.2 [19.2-25.6]	16.6 [14-19.7]	10.8 [9.2-12.4]
	2007-2016	51.5 [48.2-55]	30.7 [27.7-34]	26.2 [23.3-29.4]	12.8 [11.4-14.4]
70-79	1997-2006	25.9 [23.3-28.7]	7.5 [6-9.3]	3.9 [2.9-5.3]	4.2 [3.7-5]
	2007-2016	32.5 [29.9-35.4]	10.8 [9.1-12.8]	6.3 [4.9-8]	6.3 [5.6-7.4]
80+	1997-2006	9.4 [7.6-11.7]	1.1 [0.6-2.2]	0.8 [0.3-1.7]	2 [1.7-2.4]
	2007-2016	9.8 [8-11.9]	1.6 [1-2.7]	0.8 [0.4-1.7]	2.2 [2-2.5]

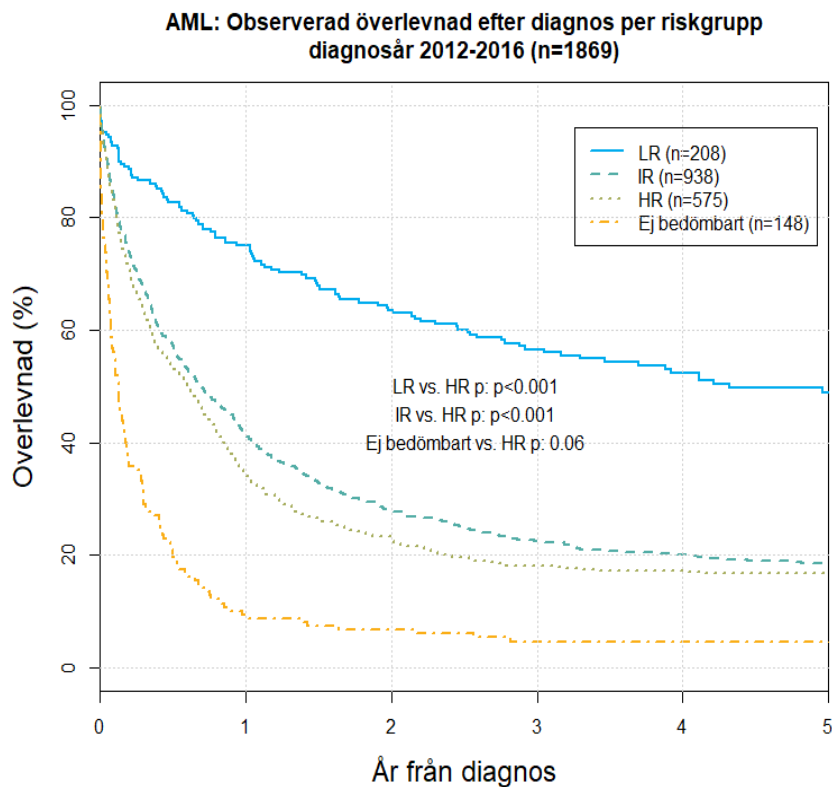
Den observerade överlevnaden per region för patienter under 60 år med de novo AML och WHO-status 0 - II, diagnos år 2010-2016, visas i Figur 5.9. Ingen skillnad i chans till överlevnad detekterad.



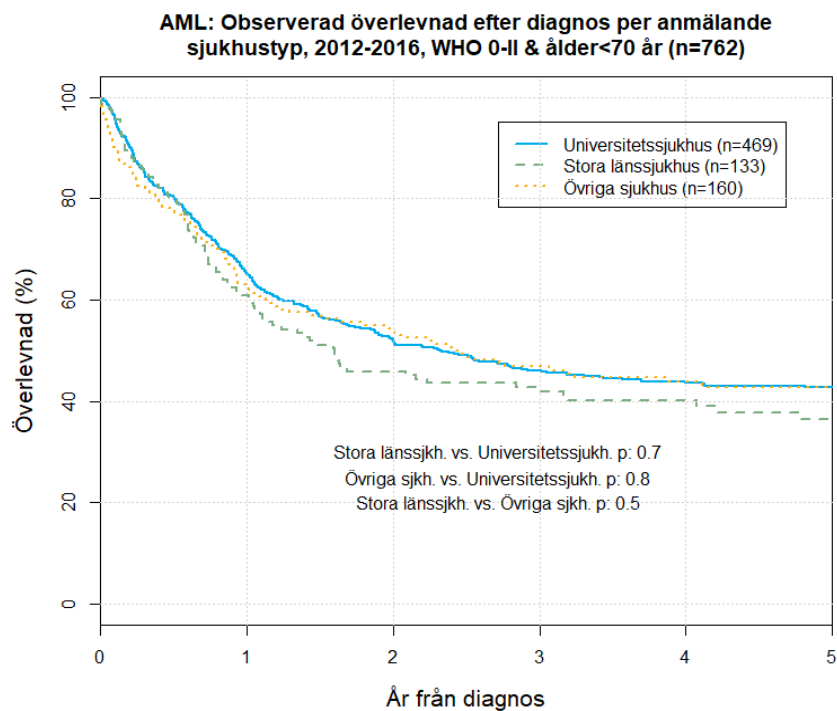
Figur 5.9 Observerad överlevnad, patienter under 60 år med de novo AML och WHO-status 0-II per region, AML-diagnos 2010-2016

I Figur 5.10 visas observerad överlevnad uppdelat per riskgrupp. Patienter med låg risk har bättre chans till överlevnad än de andra riskgrupperna. Patienter med intermediär risk har bättre chans till överlevnad än patienter med hög och ej bedömd risk ($p < 0.001$), medan för patienter med hög risk syns ingen skillnad med ej bedömd genetisk risk ($p = 0.06$).

Den observerade överlevnaden per anmälade sjukhustyp för patienter under 70 år diagnosticerade 2012-2016 med WHO-status 0, I och II visas i Figur 5.11. Sjukhustyp är uppdelad i universitetssjukhus, stora länsjukhus (Eskilstuna M.sjukhus, Uddevalla, Skövde, Karlstad C.sjh, Västerås C.las, Falun F.las, Sunderby sjukhus) och övriga sjukhus. Ingen påvisbar skillnad i överlevnad detekteras vid jämförelse av sjukhustyp.



Figur 5.10 Observerad överlevnad per rapporterad/korrigerad riskgrupp, AML-diagnos 2012-2016

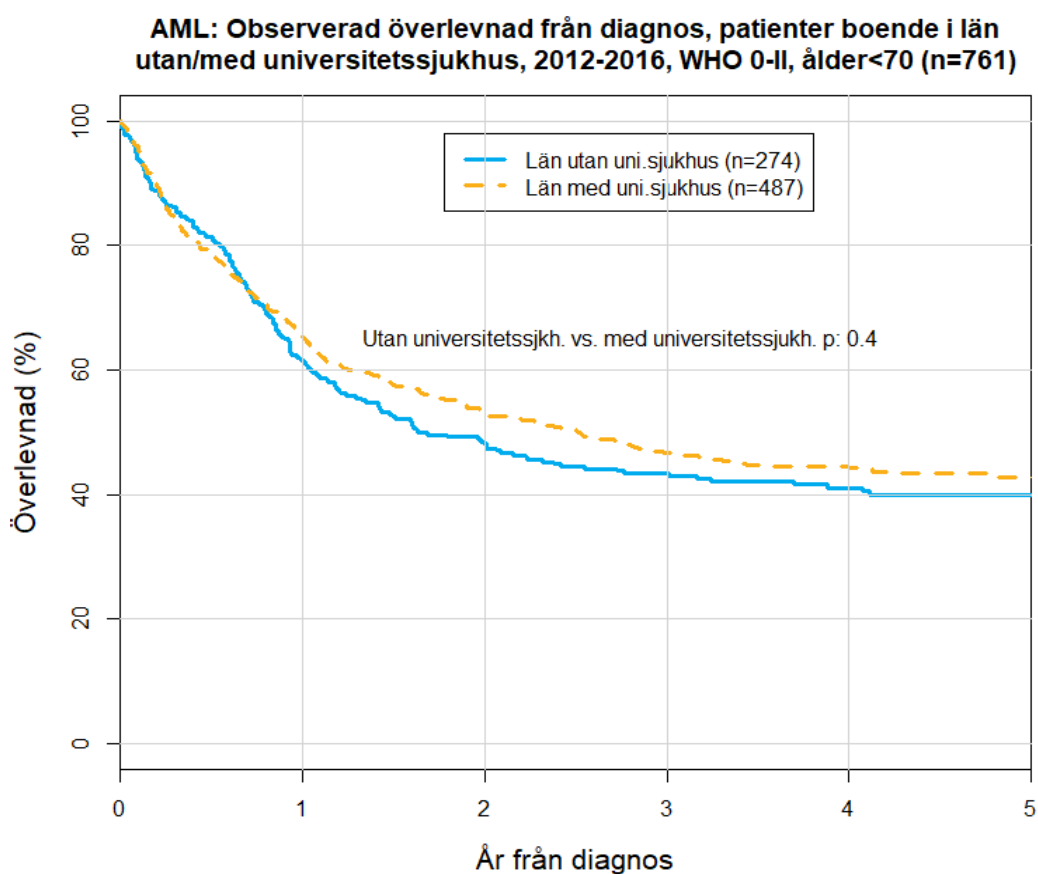


Figur 5.11 Överlevnaden från diagnos för patienter per anmälade sjukhus typ, WHO 0-II och ålder under 70 år, AML-diagnos 2012-2016

98 % av patienterna i Figur 5.11 har samma anmälade sjukhus som behandlande. Andelen patienter med registrerat behandlingsdatum är 80, 69 och 82 % när anmälade sjukhus är universitetssjukhus, stora länssjukhus och övriga sjukhus i denna population.

Landstingssjukhus med hjälp av LKF-gruppering

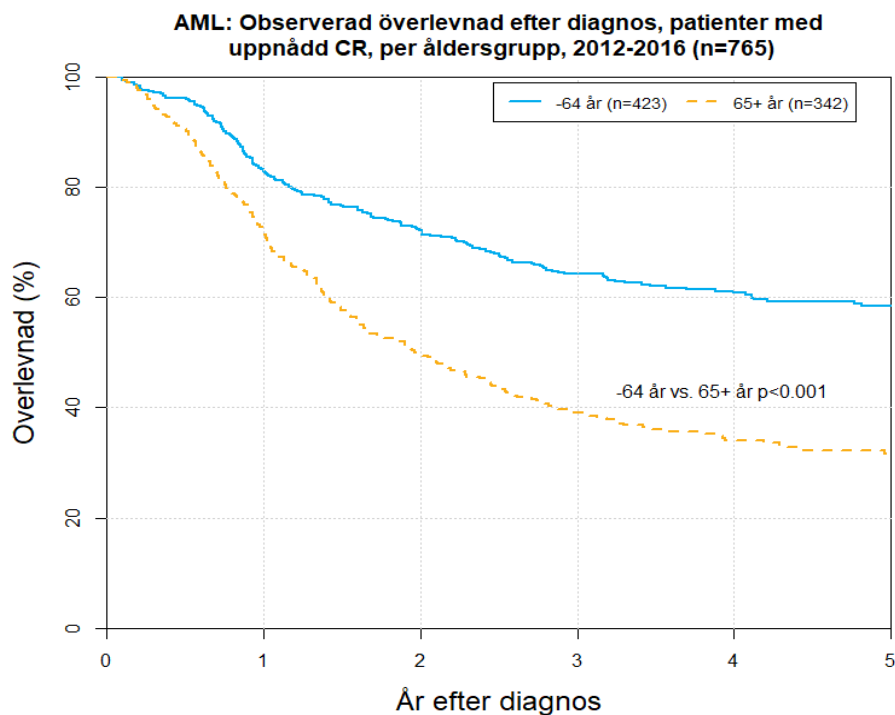
Uppdelning efter om patient, under 70 år och med WHO-klassifikation 0, I och II, vid tidpunkt för AML-diagnos var boende i län med universitetssjukhus (Västerbotten, Uppsala, Örebro, Stockholm, Östergötlands, Västra Götaland, Skåne) eller inte visas i Figur 5.12. Några saknar komplett länskod vilket gör att data från dessa patienter exkluderats. Ingen påvisbar skillnad i chans till överlevnad mellan grupperna.



Figur 5.12 Överlevnad från diagnos för patienter boende i län utan och med universitetssjukhusmed, WHO 0-II och ålder under 70 år, AML-diagnos 2012-2016

5.2.2 Överlevnad hos patienter med uppnådd CR

För patienter med uppnådd CR, diagnosticerade 2012-2016, är överlevnaden totalt 78 % efter 1 år, 83 % för patienter under 65 år och 72 % för de äldre. Efter 3 år är överlevnaden 64 % i den yngre åldersgruppen, 39 % i den äldre och 53 % totalt (Figur 5.13).



Figur 5.13 Observerad överlevnad från diagnos för patienter med uppnådd CR per åldersgrupp, diagnos 2012-2016

Tabell 5.3 Patienter med 1:a CR: Median- och 5 års överlevnad (95 %-igt konfidensintervall) totalt och per åldersgrupp, AML-diagnos 2007-2016. OS: Overall survival

	Median OS	5 års OS
OS	Median (månader) [CI 95%]	5 år (%) [CI 95%]
Alla	34.6 [30.2-40.8]	41.9 % [39.5-44.5 %]
-64 år	106.7 [76.1-NA]	54.4 % [51.2-57.8 %]
65+ år	20.1 [18.5-23.2]	24.8 % [21.6-28.4 %]

Tabell 5.4 Överlevnad med 95 %-igt konfidensintervall totalt och per åldersgrupp hos patienter med 1:a CR registrerad, AML-diagnos 2007-2016 och. OS: Overall survival

OS	Alla	-64 år	65+ år
1 år	76.2 % [74.2-78.4 %]	81.5 % [79-84.1 %]	69.2 % [65.8-72.8 %]
2 år	57.2 % [54.8-59.7 %]	66.5 % [63.5-69.7 %]	44.6 % [41-48.5 %]
3 år	49.2 % [46.8-51.7 %]	60.5 % [57.3-63.7 %]	34 % [30.5-37.8 %]
4 år	44.9 % [42.5-47.4 %]	56.7 % [53.5-60 %]	28.9 % [25.6-32.6 %]

6 SLUTSATSER OCH FORTSATT UTVECKLINGSARBETE

6.1 Utvecklingspunkter

Sammanfattningsvis ses en stabil incidens och åldersfördelning av AML. Terapitraditionen med hög andel intensivbehandling till äldre patienter upp till 75-80 år, som tidigare visats vara gynnsam, har tidigare konsoliderats, och de geografiska skillnaderna har varit små. På senare år har dock nya data visat att en stor del av de äldre patienterna (>75 år), och något yngre patienter (65-75) med samsjuklighet och/eller högriskgenetik får väsentligen samma överlevnad med mindre bieffekter av den mindre intensiva hypometylerande behandlingen, som därvid vunnit stort insteg. Dessutom har ett flertal nya läkemedel kommit in på marknaden, och utvärderas i kliniska studier vid primärbehandling, och som experimentell behandling hos patienter med svårbehandlad eller refraktär sjukdom. Detta medför ett stort behov av att anpassa AML-registret till möjligheter att följa dessa nya terapier och dess kliniska konsekvenser i den omedelbara framtiden. En större revidering av AML-registret pågår sålunda under 2019.

Prognosen har förbättrats i alla åldersgrupper upp till 80 år, främst bland de äldre, vilket kan vara uttryck för en hög ambitionsnivå i omhändertagandet av äldre, inklusive ökad transplantationsaktivitet i åldrarna 60-70 år. De tidigare tydliga könsskillnaden i överlevnad till kvinnornas fördel har utjämnas. Tyvärr ser vi dock inga spår av förbättrad överlevnad hos de äldsta.

6.2 Fokusområde och mål för förbättringsarbete

De nationella riktlinjerna har reviderats under 2019. Detta gäller bland annat mer omfattande genetisk diagnostik, noggrannare uppföljning av sk mätbar residualsjukdom (MRD) under behandling, och visst fokus på ärftliga komponenter. Nya behandlingsprotokoll finnes för vissa specifika subgrupper av AML, som de med FLT3-mutation, 'core binding factor' AML, och APL.

Arbete med automatiserad överföring av genetiska data till Blodcancerregistrens delregister fortsätter, i samarbete med Genomics Medicine Sweden.

Fortsatt arbete med att förbättra utdatamallar pågår, med ökad tillgång till data att presenteras utifrån önskemål, och med relevanta analysverktyg som även inkluderar jämförelser av olika slag, där denna rapport utgör premiär för uttagsmallar länkade direkt till rapporten.

Det överordnade målet med kvalitetsregistret är att bistå med den information som ger möjlighet att förbättra den individuella handläggningen av varje patient. Således är AML-registret ett viktigt verktyg i det fortsatta arbetet med uppdatering av nationella riktlinjer.

7 FORSKNING

7.1 Forskning utgående från kvalitetsregisterdata

Den aktuella databasen med uppgifter från mer än 8000 patienter med diagnos sedan 1997 ger goda möjligheter att besvara relevanta frågor. Vi kan i denna rapport konstatera att överlevnaden förbättrats i alla åldersgrupper upp till 80 år, vilket också är på gång att publiceras i internationell vetenskaplig litteratur. Vi har konstaterat att patienters allmänna status vid diagnos av AML har förbättrats över tiden, vilket kan ha bidragit till minskad tidig mortalitet och förbättrade långtidsresultat. Vi studerar också betydelsen av de vanliga genetiska förändringarna i vårt populationsbaserade material, som i vissa avseenden kan skilja sig från de stora internationella multicenterstudier med selekterade patienter, som ofta utgör underlaget för de flesta rapporter.

Vi har hittills inte analyserat handläggning för patienter som fått återfall, då vi uppfattat att data ej varit kompletta. Vi har nu dock aktivt efterfrågat saknade uppgifter, och analys av handläggandet vid återfall ska nu analyseras. Detta innefattar andelen och karakteristika för de som får ny intensivbehandling, och utfallet av detta, inklusive möjligheterna till senare stamcellstransplantation.

En fjärdedel av AML-patienterna har haft en tidigare hematologisk sjukdom eller fått cytostatika och/eller strålbehandling för annan cancersjukdom. Dessutom har vissa fått immundämpande behandling för reumatisk sjukdom. I särskilda projekt eftergranskas journaler från patienter som fått tidigare cancerbehandling, med kartläggning av läkemedelstyp, dos, intensitet mm, och dess konsekvenser för utfallet efter AML-diagnos. Patienter med tidigare myeloproliferativ sjukdom eller myelodysplastiskt syndrom studeras också särskilt, i samarbete med respektive diagnosgrupp. Betydelsen av stamcellstransplantation för överlevnad i denna patientgrupp har påtalats.

En större sammanställning av hälsoekonomi vid AML genom samkörning av AML-registret, Cancerregistret och Statistiska Centralbyråns sjukvårdsregister har gjorts, och kostnader för slutenvård, medicinering och sjukskrivning har rapporterats. En fullständig sammanställning av data pågår 2019.

Patienter som fått primär behandling med hypometylerande läkemedel är också av värde att analysera specifikt, då populationsbaserade data på sådan behandling är begränsade.

Utökade data om genetisk subtyp medför möjligheter att bättre analysera sjukdomsbild och förlopp för mindre vanliga patientgrupper.

REFERENSER

Publikationer som utgått från AML-registret sedan föregående rapport:

- Juliusson G, Hough R. Leukemia. Chapter 8 in: Tumors in Adolescents and Young Adults. Editors: DP Stark, G Vassal. Prog Tumor Res, Basel, Karger. 2016; pp 87-100. DOI: 10.1159/000447076. ISBN 978-3-318-05911-3.
- Lehmann S, Deneberg S, Antunovic P, Rangert-Derolf Å, Garelius H, Lazarevic V, Myhr-Eriksson K, Möllgård L, Uggla B, Wahlin A, Wennström L, Höglund M, Juliusson G. Early death rates remain high in high-risk APL. Update from the Swedish acute leukemia registry 1997-2013. *Leukemia*. 2017 Jun;31(6):1457-1459. doi: 10.1038/leu.2017.71. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28232742
- Lazarevic V, Rosso A, Juliusson G, Antunovic P, Derolf ÅR, Deneberg S, Möllgård L, Uggla B, Wennström L, Wahlin A, Höglund M, Lehmann S, Johansson B. Incidence and prognostic significance of isolated trisomies in adult acute myeloid leukemia: a population-based study from the Swedish AML Registry. *Eur J Haematol*. 2017 Feb 2. doi: 10.1111/ejh.12861
- Anguille S, Van de Velde AL, Smits EL, Van Tendeloo VF, Juliusson G, Cools N, Nijs G, Stein B, Lion E, Van Driessche A, Vandenbosch I, Verlinden A, Gadisseur AP, Schroyens WA, Muylle L, Vermeulen K, Maes MB, Deiteren K, Malfait R, Gostick E, Lammens M, Couttenye MM, Jorens P, Goossens H, Price DA, Ladell K, Oka Y, Fujiki F, Oji Y, Sugiyama H, Berneman ZN. Dendritic cell vaccination as post-remission treatment to prevent or delay relapse in acute myeloid leukemia. *Blood*. 2017 Aug 22. pii: blood-2017-04-780155. doi: 10.1182/blood-2017-04-780155. [Epub ahead of print] PMID: 28830889
- Juliusson G, Abrahamsson J, Lazarevic V, Antunovic P, Derolf Å, Garelius H, Lehmann S, Myhr-Eriksson K, Möllgård L, Uggla B, Wahlin A, Wennström L, Höglund M; Swedish AML Group and the Swedish Childhood Leukemia Group. Prevalence and characteristics of survivors from acute myeloid leukemia in Sweden. *Leukemia*. 2017 Mar;31(3):728-731. doi: 10.1038/leu.2016.312. Epub 2016 Oct 31.
- Lazarevic V, Orsmark-Pietras C, Lilljebjörn H, Pettersson L, Rissler M, Lübking A, Ehinger M, Juliusson G, Fioretos T. Isolated myelosarcoma is characterized by recurrent NFE2 mutations and concurrent preleukemic clones in the bone marrow. *Blood*. 2018 Feb 1;131(5):577-581. doi: 10.1182/blood-2017-07-793620. Epub 2017 Nov 30. No abstract available. PMID: 29191917.
- Lazarevic VL, Bredberg A, Lorenz F, Öhlander E, Antunovic P, Cammenga J, Wennström L, Möllgård L, Deneberg S, Derolf Å, Höglund M, Juliusson G; Swedish AML Registry. Acute myeloid leukemia in very old patients. *Haematologica*. 2018 Dec;103(12):e578-e580. doi: 10.3324/haematol.2018.196691. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29954935 Free PMC Article
- Nilsson C, Hulegårdh E, Garelius H, Möllgård L, Brune M, Wahlin A, Lenhoff S, Frödin U, Remberger M, Höglund M, Juliusson G, Stockelberg D, Lehmann S. Secondary Acute Myeloid Leukemia and the Role of Allogeneic Stem Cell Transplantation in a Population-Based Setting. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Jun 6. pii: S1083-8791(19)30363-5. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.05.038. PMID: 31176789
- Juliusson G, Hagberg O, Lazarevic V, Ölander E, Antunovic P, Cammenga J, Wennström L, Möllgård L, Brune M, Jädersten M, Deneberg S, Lehmann S, Derolf Å, Höglund M, for the Swedish AML Registry. Improved survival of men 50 to 75 years old with acute myeloid leukemia over a 20-year period. *Blood*. 2019; Oct 31;134(18):1558-1561.
- Angenendt L, Röhlig C, Montesinos P, Martínez-Cuadrón D, Barragan E, García R, Botella C, Martínez P, Ravandi F, Kadia T, Kantarjian HM, Cortes J, Juliusson G, Lazarevic V, Höglund M, Lehmann S, Recher C, Pigneux A, Bertoli S, Dumas PY, Dombret H, Preudhomme C, Micol JB, Terré C, Ráčil Z, Novák J,

Žák P, Wei AH, Tiong IS, Wall M, Estey E, Shaw C, Exeler R, Wagenführ L, Stölzel F, Thiede C, Stelljes M, Lenz G, Mikesch JH, Serve H, Ehninger G, Berdel WE, Kramer M, Krug U, Schliemann C. Chromosomal Abnormalities and Prognosis in NPM1-Mutated Acute Myeloid Leukemia: A Pooled Analysis of Individual Patient Data From Nine International Cohorts. *J Clin Oncol*. 2019; Oct 10;37(29):2632-2642.

Derolf Å, Juliusson G, Benson L, Fløisand Y, Lazarevic V, Antunovic P, Möllgård L, Lehmann S, Uggla B, Wahlin A, Höglund M, Deneberg S. Decreasing Early Mortality in Acute Myeloid Leukemia in Sweden 1997-2014: Improving performance status is a major contributing factor. *Br J Haematol* 2019; accepted for publication.

Hypo, Hyper, or Combo: New paradigm for treatment of acute myeloid leukemia in older people. Juliusson G, Höglund M, Lehmann S. *Haematologica* 2019; in press (editorial).

Österros A, Eriksson A, Antunovic P, Cammenga J, Deneberg S, Lazarevic V, Lorenz F, Möllgård L, Derolf Å, Uggla B, Wennström L, Ölander E, Höglund M, Juliusson G, Lehmann S. Real-world data on treatment patterns and outcomes of hypomethylating therapy in newly diagnosed acute myeloid leukemia >60 years. *Br J Haematol* 2019; accepted for publication.