

# Akut myeloisk leukemi (AML)

Kvalitetsrapport från Nationella AML-registret  
för diagnosår 1997-2014





# Innehållsförteckning

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. INLEDNING</b>                                           | 5  |
| 1.1 Sammanfattning                                            | 5  |
| 1.2 Bakgrund och historik                                     | 5  |
| 1.3 Organisation och nationell styrgrupp                      | 8  |
| <b>2. DATAKVALITET</b>                                        | 9  |
| 2.1 Inrapporteringshastighet                                  | 9  |
| 2.2 Täckning för registrering av anmälan och primärbehandling | 10 |
| 2.3 Statistisk metod                                          | 14 |
| 2.4 Begrepp och förklaringar                                  | 15 |
| <b>3. VÅRDPROCESS</b>                                         | 16 |
| 3.1 Kort om sjukdomen                                         | 16 |
| 3.2 Vårdförlopp                                               | 17 |
| 3.3 Kvalitetsindikatorer och målnivåer                        | 17 |
| 3.4 PROM/PREM                                                 | 17 |
| <b>4. RESULTATREDOVISNING</b>                                 | 19 |
| 4.1 Population                                                | 19 |
| 4.1.1 AML-registret                                           | 19 |
| 4.1.2 Patienter med AML-diagnos                               | 21 |
| 4.2 Kvalitetsindikator: Tid till inrapportering               | 25 |
| 4.3 Utredning/diagnostik                                      | 26 |
| 4.3.1 Kvalitetsindikator: Cytogenetisk analys vid diagnos     | 26 |
| 4.3.2 Behandlingssyfte                                        | 27 |
| 4.3.3 Diagnos                                                 | 29 |
| 4.3.4 Extramedullärt engagemang                               | 29 |
| 4.3.5 Tidigare sjukdomar                                      | 30 |
| 4.3.6 Tumörkaraktäristiska vid diagnos                        | 31 |
| 4.3.7 Uppskattat WHO-performance status                       | 32 |
| 4.3.8 Specifik utredning                                      | 35 |
| 4.3.9 Genetisk analys                                         | 37 |
| <b>5. BEHANDLING</b>                                          | 39 |
| 5.1 Behandlingsdel på anmälningsformuläret                    | 39 |
| 5.2 Behandlade patienter                                      | 41 |
| 5.3 Responsbedömning                                          | 44 |
| 5.4 Väntetider                                                | 46 |
| 5.4.1 Stamcellstransplantation                                | 46 |
| 5.4.2 Tidpunkter i vårdkedjan                                 | 49 |

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| 6. UPPFÖLJNING & ÖVERLEVNAD .....                               | 50 |
| 6.1 Kvalitetsindikator: Överlevnad 30 dagar efter diagnos ..... | 50 |
| 6.2 Överlevnad .....                                            | 51 |
| 6.2.1 Observerad och relativ överlevnad .....                   | 51 |
| 6.2.2 Överlevnad hos patienter med uppnådd CR .....             | 58 |
| 6.2.3 Recidivfri överlevnad (RFS) .....                         | 62 |
| 7. SLUTSATSER OCH FORTSATT UTVECKLINGSARBETE .....              | 67 |
| 7.1 Utvecklingspunkter .....                                    | 67 |
| 7.2 Fokusområde och mål för förbättringsarbete .....            | 67 |
| 8. FORSKNING .....                                              | 68 |
| 8.1 Forskning utgående från kvalitetsregisterdata .....         | 68 |
| REFERENSER .....                                                | 69 |

# 1. INLEDNING

## 1.1 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 intensivbehandlar 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, och andelen med bedömbara karyotyper har ökat från 65 % under perioden 1997-2006 till 75 % åren 2007-2014.
- Intensiv behandling har getts till 58 %, dessa hade en medianålder av 64 år, och 76 % uppnådde komplett remission (89 % vid ålder upp till 60 år, 63 % i åldern 70-79 år). Intensiv behandling gavs inom 6 dagar från diagnos till 71 %.
- Allogen stamcellstransplantation har rapporterats för 24 % av patienterna upp till 70 år (37 % upp till 50 år).
- Överlevnad för alla patienter var 38 % efter 1 år och 20 % 3 år efter diagnos. Trettiodagarsöverlevnaden var 87 %. 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 sjukhus typer 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.

## 1.2 Bakgrund och historik

Denna rapport från AML-registret bygger i huvudsak på data från 6020 patienter med AML-diagnos, ej APL (SNOMED 98663 och t(15;17)) och ej AUL (SNOMED 98013 och 98003), under åren 1997-2014. På ett fåtal ställen redovisas dock data för alla patienter i AML-registret: AML, APL och AUL (Tabell 4, 5 och Figur 3 och 6). I övriga tabeller och figurer visas data enbart från patienter diagnostiserade med AML. Diagnosår 2015 är ej med i rapporten eftersom det i nuläget inte finns tillräckligt med data 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 2773 patienter 2007-2014, totalt 6020 år 1997-2014.

Rapporten är utformad i nära anslutning till det nya nationella vårdprogrammet, innehåller uppgifter om de aktuella kvalitetsindikatorerna och fokuserar på eventuella skillnader i data från diagnosår 1997-2006 och 2007-2014.

Täckningsgraden för inrapportering till kvalitetsregistret (kr) för AML, inklusive APL och AUL, jämfört med cancerregistret (cr) är för diagnosår 2014 91 % och för 2013 95 %.

Antalet nyinsjuknade patienter per år är oförändrat runt 350, och medelåldern för AML, utom APL och AUL, är oförändrad runt 68 år och medianen 71 år. Av intresse är att medianåldern för APL som under perioden 1997-2006 var 54 år, nu är 60 år, vilket rimligen innebär att vi, i enlighet med de nationella riktlinjerna, blivit mer uppmärksamma på denna diagnos hos äldre patienter, vilket har stor betydelse för behandlingen av dessa. Annars ligger fokus i denna rapport som tidigare på AML utom APL och AUL.

Mer än hälften av patienterna är rapporterade från universitetssjukhusen, totalt 75 enheter har bidragit till rapporteringen varav 17 med färre än 5 fall per år.

I flera avseende pågår validering, kontroll och kvalitetsförbättring. Idag registreras även ett flertal ledtider inklusive patientens första kontakt med vården, status vid transplantation, och analys av MRD (högekänslig monitorering av eventuellt kvarvarande AML-celler efter behandling), dessa data är dock ännu inte mogna för analys.

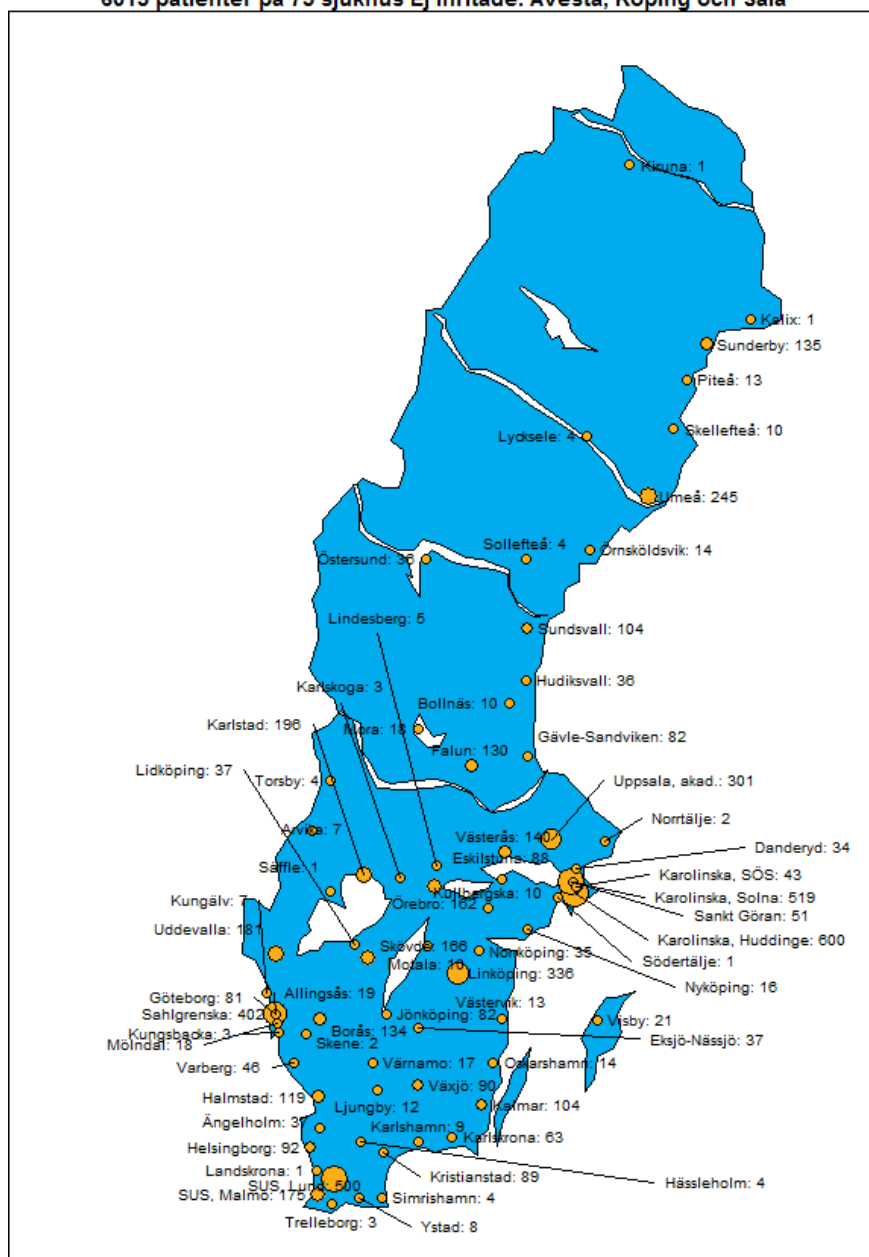
Patientrapporterade uppgifter (PROM/PREM) samlas in från patienter med diagnosår 2014 och framåt, med ett projekt lett av ALL-gruppen, vilket ger utökade möjligheter att värdera AML-sjukdomens och behandlingens effekter, och dessutom jämförande av patienters upplevelser av de olika formerna av akutleukemi, med principiellt olika behandlingsupplägg. Hittills följer vi endast antalet rapporter, analys av innehållet förväntas kunna göras först 2017.

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 denna 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.

Karta med inrapporterande enheter, för 5 patienter är inte anmälade sjukhus specificerat.

**Antal patienter per anmälade sjukhus 1997-2014**  
**6015 patienter på 75 sjukhus Ej inritade: Avesta, Köping och Sala**



FIGUR 1: Karta över antal anmälda AML fall per sjukhus år 1997-2014 i Sverige

## 1.3 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 (Skånes Universitetssjukhus, Lund)

### **Region Norr**

Ledamot: Anders Wahlin (Norrlands Universitetssjukhus)

### **Region Stockholm/Gotland**

Ledamöter: Åsa Derolf 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 Mercedes Marotta Kelly.

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

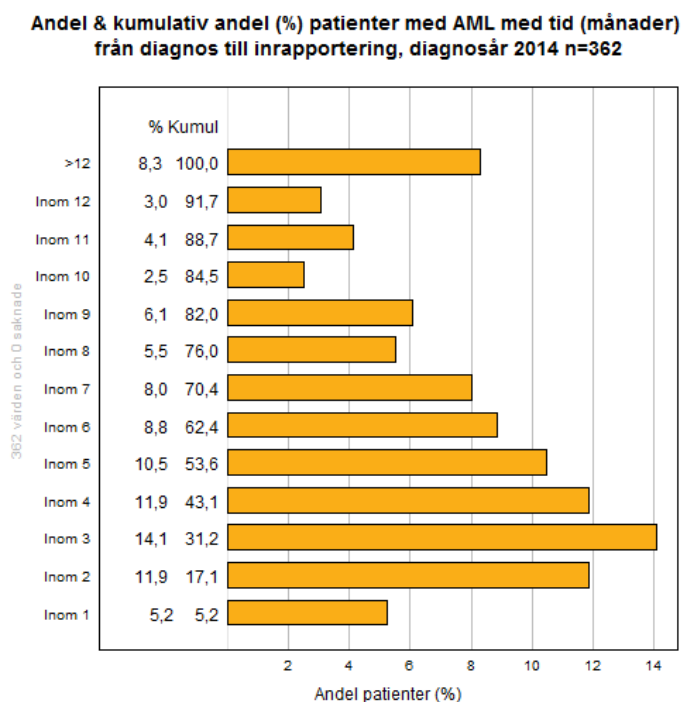
## 2. DATAKVALITET

Data från AML-registret som används i rapporten laddades ned från INCA i mars 2016.

### 2.1 Inrapporteringshastighet

Ett kvalitetsregister kräver hög täckningsgrad, andel rapporterade till kvalitetsregistret i förhållande till cancerregistret, och relevanta och valida data. För att resultaten skall kännas angelägna är det också viktigt att utfall och trender ska kunna avläsas medan de är aktuella och inte bara ge en historisk bild. Vi har därför tryckt på behovet av snabb inrapportering. Det nätbaserade INCA-systemet öppnade för inrapportering hösten 2007, varför data under 2007 med nödvändighet blev sent rapporterade. Med den snabba expansionen av Blodcancerregistret och ökade rapporteringskrav ställdes stora krav på nyordning och utökning av rapporteringsarbetet vid alla ingående enheter, vilket förklarar lång eftersläpning av rapporteringen för alla enheter och delregister. Täckningsgraden har dock efterhand blivit mycket god. Tiden till inrapportering har likaså successivt blivit bättre, åtminstone vid en del enheter, men är ännu långt från denna kvalitetsindikators målvärde.

Mediantiden till inrapportering var 140 dagar (4,6 månader) diagnosår 2014 (n=362), där 80 % av blanketterna är inrapporterade inom 263 dagar (8,6 månader).



FIGUR 2: Tid från diagnos till inrapportering; andel och kumulativ andel patienter med AML-diagnos år 2014

**TABELL 1: Dagar från diagnos till inrapportering för patienter med AML-diagnos år 2012-2014**

| Region        | Antal       | Median     | Min-Max      | Q1;Q3         | Inom 3 mån         | Inom 12 mån        |
|---------------|-------------|------------|--------------|---------------|--------------------|--------------------|
| S/G           | 232         | 268        | 2-758        | 177;356       | 21 (9.1%)          | 178 (76.7%)        |
| U/Ö           | 215         | 190        | 6-811        | 116;281       | 32 (14.9%)         | 187 (87%)          |
| SÖ            | 97          | 105        | 17-352       | 64;168        | 41 (42.3%)         | 97 (100%)          |
| Syd           | 211         | 76         | 2-831        | 39;158        | 121 (57.3%)        | 196 (92.9%)        |
| Väst          | 200         | 91         | 1-806        | 39;164        | 101 (50.5%)        | 188 (94%)          |
| Norr          | 103         | 139        | 11-480       | 70;189        | 37 (35.9%)         | 99 (96.1%)         |
| <b>Totalt</b> | <b>1058</b> | <b>144</b> | <b>1-831</b> | <b>70;254</b> | <b>353 (33.4%)</b> | <b>945 (89.3%)</b> |

Regionerna Stockholm/Gotland och Uppsala/Örebro har lägst andel patienter inrapporterad inom 3 och 12 månader efter diagnos.

## 2.2 Täckning för registrering av anmälan och primärbehandling

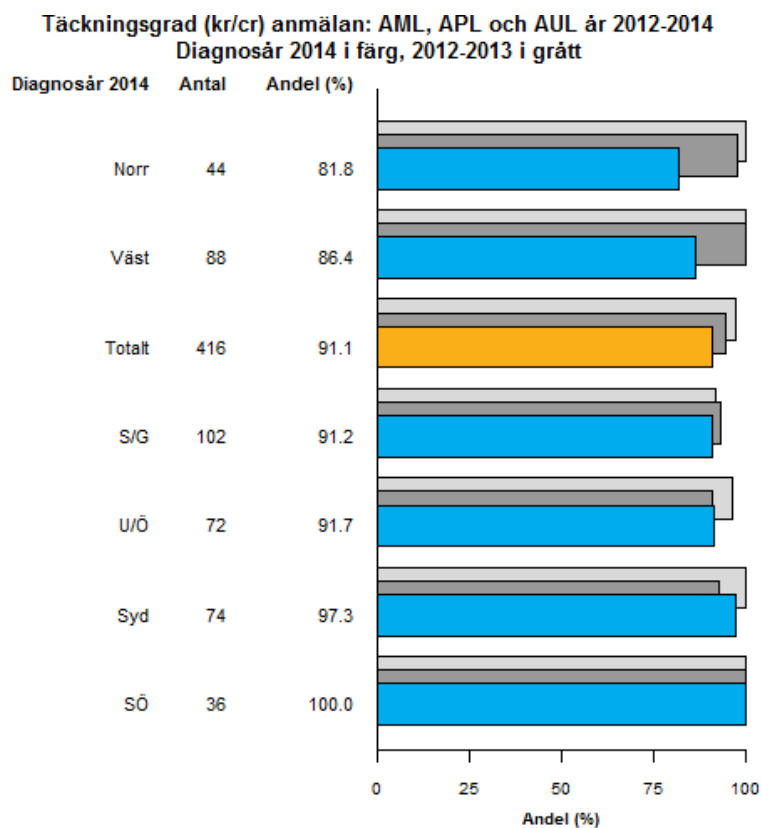
### Täckningsgrad för anmälningsblanketten

Täckningsgraden för anmälningsblanketten i förhållande till cancerregistret samlades in från de sex regionala cancercentrumen under mars 2016. Eftersom ny data kontinuerligt registreras in i cancerregistret och kvalitetsregistret för AML i INCA så skiljer sig antalen i täckningsgradstabellen något åt jämfört med rapporten i övrigt. I Figur 3 visas täckningsgraden för diagnosåren 2012-2014 (liggande staplarna). Tabellen i figuren visar antalet registrerade i cancerregistret och andel registrerade i kvalitetsregistret jämfört med cancerregistret för år 2014.

### Täckningsgrad för behandlingsblanketten

Täckningsgrad för behandling fås genom jämförelse med anmälningsblanketten för de patienter där behandling syftande till komplett remission (CR) angivits och där datum för behandlingsstart finns registrerat.

Totalt har 42 % av alla anmälda patienter med AML-diagnos år 2007-2014 inte något behandlingsdatum registrerat. För patienter där det på anmälningsblanketten angivits att behandling syftande till komplett remission planerades vid diagnostillfället saknar 8 % datum för behandling, således är täckningsgraden för behandling 92 % då dessa datum har registrerats.



*FIGUR 3: Täckningsgrad för anmälan, patienter med diagnos: AML, APL och AUL år 2012-2014. Diagnosår 2014: Antal är antal i cr och Andel (%) är andel registrerade i kr i jämförelse med cr*

*TABELL 2: Täckningsgrad för behandlingsblanketten 2007-2014. Antal/andel(%) patienter med AML-diagnos som saknar behandlingsdatum (Ej beh.) och med behandlingsdatum (Beh.) av totalt anmälda (Anm.) och anmälda med behandlingssyfte CR (Anm. CR-syfte), diagnosår 2007-2014*

| Diagnosår     | Ej beh./Anm. totalt      | Beh./Anm. CR-syfte       |
|---------------|--------------------------|--------------------------|
| 2007          | 131/321 (40.8%)          | 182/186 (97.8%)          |
| 2008          | 134/356 (37.6%)          | 207/210 (98.6%)          |
| 2009          | 120/329 (36.5%)          | 205/207 (99%)            |
| 2010          | 119/353 (33.7%)          | 226/228 (99.1%)          |
| 2011          | 131/356 (36.8%)          | 222/226 (98.2%)          |
| 2012          | 131/355 (36.9%)          | 216/227 (95.2%)          |
| 2013          | 174/341 (51%)            | 161/192 (83.9%)          |
| 2014          | 214/362 (59.1%)          | 146/218 (67%)            |
| <b>Totalt</b> | <b>1154/2773 (41.6%)</b> | <b>1565/1694 (92.4%)</b> |

Det föreligger bristande rapportering av behandling för patienter med diagnos 2013-2014, det finns inga skäl att tro att en lägre andel patienter verkligen fått remissionssyftande behandling på senare tid, även om en liten andel äldre istället fått primär hypermetyleterande terapi. Idag rapporteras datum för start av behandling på behandlingsblanketten, som dock inskickas med betydande fördröjning. Behandling initieras dock ofta långt innan anmälningsblanketten kan inskickas, bl.a. för att svar på genetisk analys oftast inte finns tillgänglig vid behandlingsstart. Möjlighet att värdera ledtiden till behandling försenas därför, men vi avser nu att flytta uppgiften om datum för start av behandling från behandlingsblanketten till anmälningsblanketten.

*TABELL 3: Täckningsgrad för behandling per region och diagnos år: Registrerat datum för behandlingsstart, patienter med AML-diagnos och behandling syftande till CR registrerad vid anmälning och diagnosår 2012-2014*

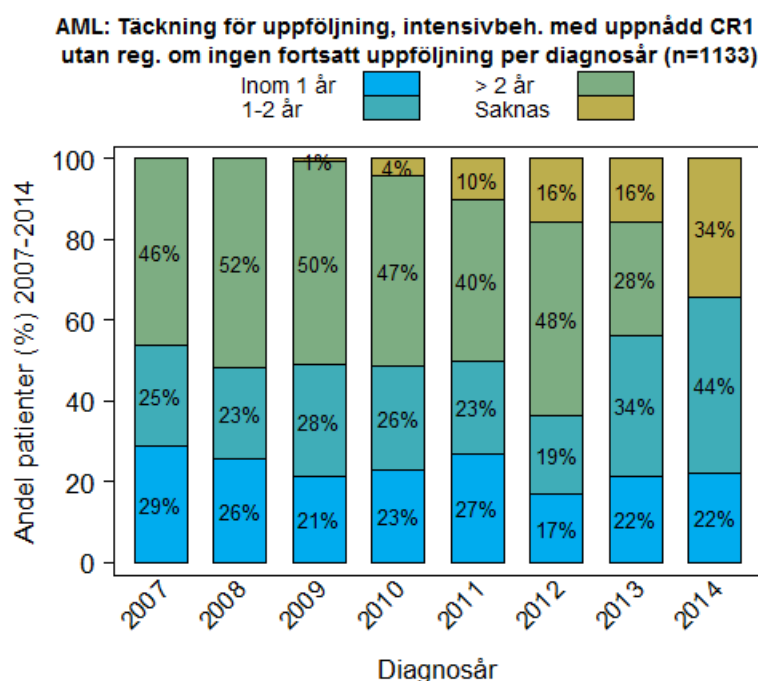
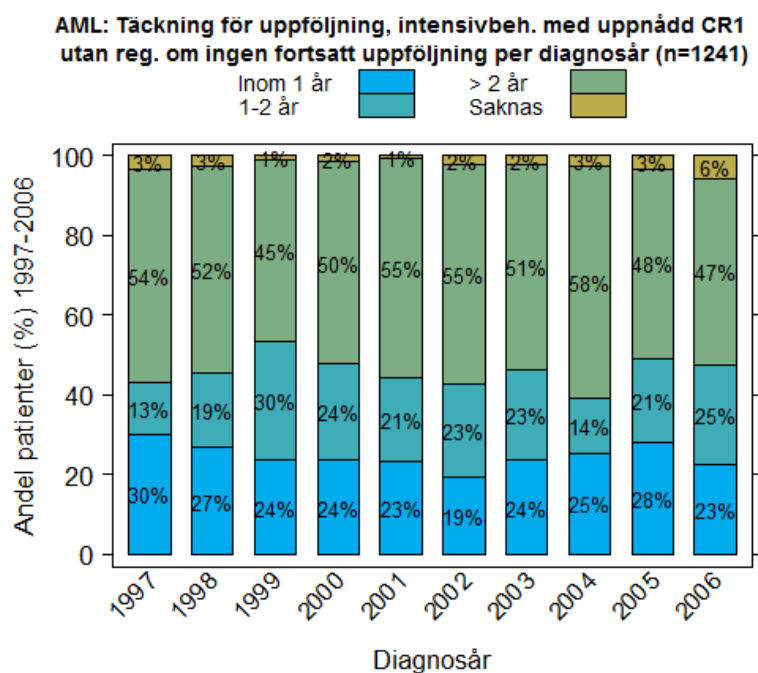
| Region        | Diagnosår | Täckningsgrad       |
|---------------|-----------|---------------------|
| S/G           | 2012      | 88,2 % (45 av 51)   |
|               | 2013      | 64,9 % (24 av 37)   |
|               | 2014      | 20,7 % (12 av 58)   |
| U/Ö           | 2012      | 94,7 % (54 av 57)   |
|               | 2013      | 78,0 % (32 av 41)   |
|               | 2014      | 80,6 % (29 av 36)   |
| SÖ            | 2012      | 95,8 % (23 av 24)   |
|               | 2013      | 94,1 % (16 av 17)   |
|               | 2014      | 88,2 % (15 av 17)   |
| Syd           | 2012      | 100,0 % (40 av 40)  |
|               | 2013      | 97,6 % (41 av 42)   |
|               | 2014      | 83,3 % (35 av 42)   |
| Väst          | 2012      | 100,0 % (39 av 39)  |
|               | 2013      | 85,3 % (29 av 34)   |
|               | 2014      | 79,1 % (34 av 43)   |
| Norr          | 2012      | 93,8 % (15 av 16)   |
|               | 2013      | 90,5 % (19 av 21)   |
|               | 2014      | 95,5 % (21 av 22)   |
| <b>Totalt</b> | 2012      | 95,2 % (216 av 227) |
|               | 2013      | 83,9 % (161 av 192) |
|               | 2014      | 67,0 % (146 av 218) |

Täckningsgraden för registrerad behandlingsblankett för patienter med AML-diagnos år 2014 var 67,0 % (146 av 218), i region Stockholm/Gotland 20,7 %.

I enstaka fall är behandlingsblanketten registrerad men datum för behandlingsstart saknas, detta framgår av de två tabellerna ovan.

#### **Täckningsgrad för uppföljningsblanketten**

För majoriteten av patienterna finns uppföljning gjord, och för cirka hälften är senaste uppföljningen gjord för mindre än 2 år sedan (Figur 4 och 5).



FIGUR 4 och 5: Täckningsgrad för uppföljningsblanketten, patienter med AML-diagnos 1997-2014

Patienter aktuella för uppföljning är patienter med registrering om planerad intensivbehandling och som uppnått 1:a CR, som inte har registrering om "Ingen fortsatt behandling/uppföljning" på anmälnings- och/eller behandlingsformuläret.

För 2374 patienter, 1997-2014, med behandling syftande till CR vid diagnos och med datum för 1:a CR registrerat (inte "Ingen fortsatt behandling/uppföljning ikryssad på anmälnings- eller behandlingsformuläret") har 94 % datum för senaste uppföljning. För patienter som inte fått remissionssyftande behandling, eller inte uppnått CR1 på sådan behandling, eller rapporterats ha fått recidiv som inte lett till förnyad intensivterapi

ledande till ny remission följs inte via uppföljningsblanketter, utan enbart avseende överlevnad via folkbokföringen.

## 2.3 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 överlevnad, 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.

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 sannolikhetsolkning än den andra, som ofta kallas "Ederer II" eller "conditional".

Se figur nedan för en förklaring av relativ överlevnad, där det framgår att relativ överlevnad kan ses som ett sätt att beräkna sjukdomsspecifik överlevnad utan att behöva ta reda på dödsorsaker. På detta sätt filtreras den naturliga bakgrundsödigheten bort, och det går att bedöma hur stor inverkan på överlevnaden som AML-sjukdomen har.



Förklaring av relativ överlevnad i Hakulinens mening: Utgående från kön och ålder vid diagnos kan man bestämma den förväntade andel av patienterna som skulle ha överlevt till en viss tid efter diagnos om de inte fått cancer ifråga – här 80 %. I figuren är tiden fem år efter diagnos, men metoden fungerar generellt för andra tidpunkter. Med en Kaplan-Meier-kurva kan man uppskatta hur stor andel av patienterna som verkligen överlevde – här 60 %. Kvoten mellan dessa tal – här  $60/80 = 75\%$  – ger en uppskattning överlevnaden bland dem som inte dör i något annat. Man kan alltså se den relativa överlevnaden som ett sätt att uppskatta hur överlevnaden skulle ha sett ut om cancer ifråga var den enda dödsorsaken. Detta kan också uppskattas med så kallad sjukdomsspecifik överlevnad, men fördelen med den relativa överlevnaden är att den inte behöver uppgifter om dödsorsaker.

## 2.4 Begrepp och förklaringar

Täckningsgraden för ett kvalitetsregister visar 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 tabellerna och figurerna 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 och 3:e 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 som anger om det inte finns något registrerat värde anges som u.s., konfidensintervall som CI och totalöverlevnaden som overall survival (OS).

Den kumulativa incidensen är det totala antalet fall insjuknande i en viss sjukdom i en population under en viss tid. Åldersstandardiserad incidens innebär att incidensen relateras till en standardbefolkning. Variationer i befolkningsstrukturen, exempelvis att andelen äldre ökar, påverkar därmed inte incidensen. I ett ostandardiserat material kommer ökad andel äldre att visa sig i högre andel tumör eftersom andelen äldre med högre andel tumörsjukdom ökar.

## 3. VÅRDPROCESS

### 3.1 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, erytrocyter 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. I sällsynta fall kan tumörer bestående av leukemiska blaster förekomma utan leukemibild i blod och benmärg (s.k. myelosarkom eller klorom). AML klassificerades tidigare utifrån dominerande cellslag vid benmärgsmikroskopi och färgningar enligt den s.k. FAB-klassifikationen, men sedan 2008 enligt WHO huvudsakligen utifrån sjukhistoria (tidigare sjukdom/behandling), och specifika genetiska förändringar. Under 2016 kommer en reviderad klassifikation från WHO, med tillägg av några preliminära subtyper, som således inte redovisas här.

#### Sjukdomsmekanismer

Exposition för lösningsmedel eller joniserande strålning ökar risken för AML men i de flesta fall kan ingen utlösande orsak påvisas; de flesta drabbade är tidigare friska personer. Hos en fjärdedel av de drabbade utvecklas dock AML efter annan hematologisk sjukdom, som myelodysplasi eller myeloproliferativ sjukdom, 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 är resultatet av förvärvade genetiska förändringar i blodbildande stamceller eller tidiga förstadier inom myelopoesen. Dessa förändringar drabbar typiskt gener som styr cellutveckling, överlevnad och tillväxt, och ett flertal grupper av ofta involverade gener har definierats. Vissa kromosomförändringar ger upphov till sjukdom med en typisk bild, ledande till specifika subtyper enligt WHO2008, till exempel:

- translokation mellan kromosomerna 15 och 17
- translokation mellan kromosomerna 8 och 21
- inversion av långa armen av kromosom 16

Ofta ses ackumulerade multipla DNA-skador, med exempelvis deletion av långa armen av kromosomerna 5 eller 7, särskilt hos patienter som tidigare behandlats med cellgifter och strålbehandling.

Kromosomförändringar som kan påvisas med mikroskop saknas i hälften av fallen med AML, men på senare tid har ett flertal återkommande genetiska förändringar påvisats även i fall med normal karyotyp. 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 val av behandling, och ligger till grund för sjukdomsklassifikationen enligt WHO. Vissa av dessa genförändringar kan även ses vid myelodysplastiskt syndrom.

## 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.

## 3.2 Vårdförlopp

I registret har sedan andra halvan av år 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 och standardiserat vårdförlopp (2016) för AML hittas på [cancercentrum.se](http://cancercentrum.se).

[www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/akut-myeleisk-leukemi-aml-inkl-akut-oklassificerad-leukemi-aul/vardforlopp/](http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/akut-myeleisk-leukemi-aml-inkl-akut-oklassificerad-leukemi-aul/vardforlopp/).

## 3.3 Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Målindikatorer 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 målindikatorer för AML

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

Andra kvalitetsindikatorer hittas på SFHs hemsida:

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

## 3.4 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. Inga data från PROM/PREM redovisas i denna rapport.

## 4. RESULTATREDOVISNING

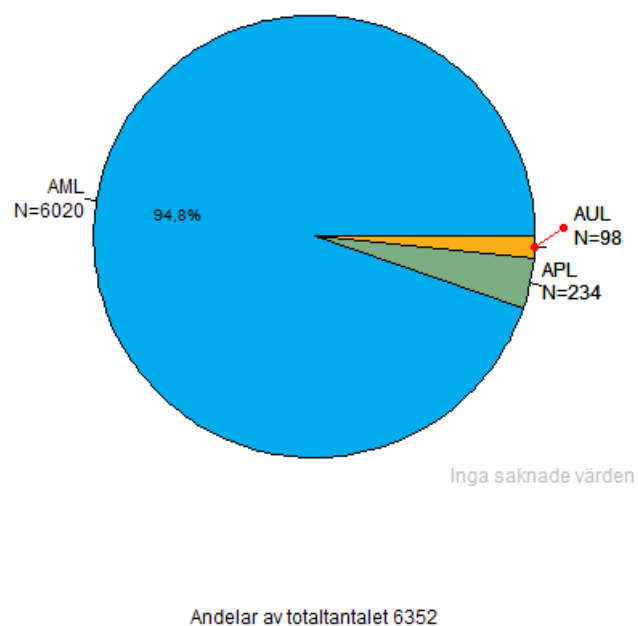
### 4.1 Population

#### 4.1.1 AML-registret

Under åren 1997-2014 registrerades 6352 patienter i AML-registret i INCA innehållande data för patienter med diagnoserna:

- AML: Akut myeloisk leukemi 95 % (6020)
- APL: Akut promyeloisk leukemi 4 % (234; 226 patienter med SNOMED APL och 7 med t(15;17))
- AUL: Akut oklassificerad leukemi 2 % (98)

**Fördelning av diagnoserna: AML, APL och AUL diagnosår 1997-2014**



**FIGUR 6: Fördelning av AML-, APL- OCH AUL-diagnos under åren 1997-2014**

**TABELL 4: Medel- och medianålder per diagnos för patienter med AML, APL och AUL (diagnos år 2007-2014)**

|                         | <b>Antal</b> | <b>%män</b> | <b>Medel</b> | <b>Min</b> | <b>Q1</b> | <b>Median</b> | <b>Q3</b> | <b>Max</b> |
|-------------------------|--------------|-------------|--------------|------------|-----------|---------------|-----------|------------|
| AML 1997-2006           | 3247         | 50.7        | 68.1         | 17         | 60        | 71            | 79        | 98         |
| AML 2007-2014           | 2773         | 52.8        | 68.1         | 17         | 61        | 71            | 79        | 100        |
| APL 1997-2006           | 113          | 39.8        | 52.9         | 18         | 39        | 54            | 68        | 98         |
| APL 2007-2014           | 121          | 53.7        | 55.6         | 17         | 43        | 60            | 70        | 89         |
| AUL 1997-2006           | 15           | 73.3        | 69.2         | 37         | 61        | 73            | 80        | 91         |
| AUL 2007-2014           | 83           | 56.6        | 77.1         | 40         | 74        | 80            | 85        | 97         |
| <b>Totalt 1997-2006</b> | <b>3375</b>  | <b>50.5</b> | <b>67.6</b>  | <b>17</b>  | <b>59</b> | <b>71</b>     | <b>79</b> | <b>98</b>  |
| <b>Totalt 2007-2014</b> | <b>2977</b>  | <b>52.9</b> | <b>67.9</b>  | <b>17</b>  | <b>60</b> | <b>71</b>     | <b>79</b> | <b>100</b> |

Medianåldern för APL har ökat, detta beror rimligen på ökad vaksamhet och diagnostik hos de äldre patienterna. Andelen patienter med AUL är högre och även medianåldern, orsaken till denna ökning är oklar, men kan kanske bero på mer användning av flödescytometri i de högre åldrarna vid svårtolkad bild, där man tidigare kanske utgick från att det var AML.

Totalt är andelen män något högre än andelen kvinnor, där andelen män ökat i gruppen med APL och minskat i AUL vid jämförelse av diagnosperioderna 1997-2006 och 2007-2014.

**TABELL 5: Medel- och medianålder per diagnos och kön för patienter med AML, APL och AUL (1997-2014)**

|                      | <b>Man</b>   | <b>Kvinna</b> | <b>Totalt</b> |
|----------------------|--------------|---------------|---------------|
| <b>AML</b>           |              |               |               |
| Antal (%)            | 3111 (51.7)  | 2909 (48.3)   | 6020          |
| Medel (min;max) (år) | 67,7 (17;98) | 68,6 (18;100) | 68,1 (17;100) |
| Median (Q1;Q3) (år)  | 71 (60;78)   | 72 (60;80)    | 71 (60;79)    |
| <b>APL</b>           |              |               |               |
| Antal (%)            | 110 (47.0)   | 124 (53.0)    | 234           |
| Medel (min;max) (år) | 57,3 (19;98) | 51,6 (17;89)  | 54,3 (17;98)  |
| Median (Q1;Q3) (år)  | 60 (45;70)   | 52,5 (36;68)  | 57 (40;69)    |
| <b>AUL</b>           |              |               |               |
| Antal (%)            | 58 (59.2)    | 40 (40.8)     | 98            |
| Medel (min;max) (år) | 74,7 (37;93) | 77,6 (40;97)  | 75,9 (37;97)  |
| Median (Q1;Q3) (år)  | 78,5 (65;83) | 80,5 (75;84)  | 79,0 (72;83)  |

## 4.1.2 Patienter med AML-diagnos

I denna rapport visas fortsättningsvis enbart data för patienter med AML-diagnos 1997-2014 om inget annat anges.

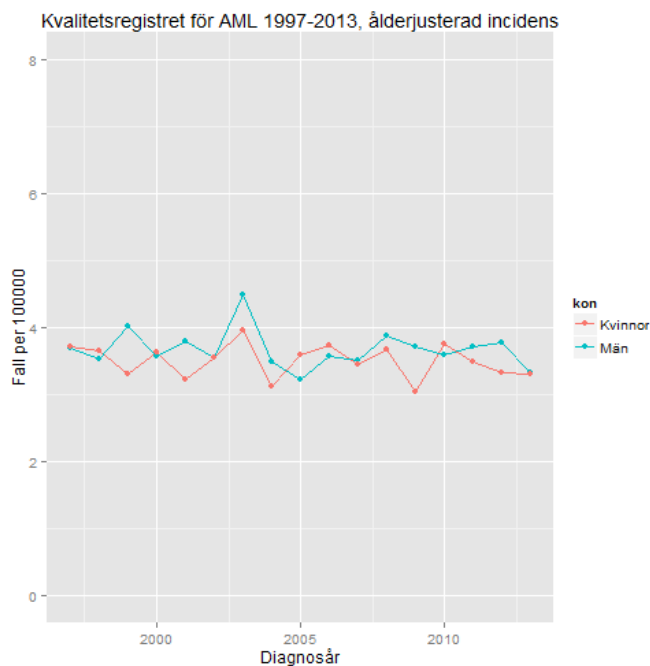
### Antal patienter registrerade med AML-diagnos, år 1997-2014, i kvalitetsregistret

- 1997-2006: 3247 patienter med AML-diagnos
- 2007-2014: 2773 patienter med AML-diagnos
- 1997-2014: 6020 patienter med AML-diagnos

### Antal patienter registrerade med AML-diagnos år 2012-2014 och 2014 i kvalitetsregistret

- 2012-2014: 1058 patienter med AML-diagnos
- 2014: 362 patienter med AML-diagnos

### Incidens



FIGUR 7: AML-diagnos år 1997-2013, incidens ålderjusterad

Den ålderjusterade incidensen för AML är ganska konstant över åren för både män och kvinnor, drygt 3.5 fall per 100 000 och år. Standardiseringspopulation utifrån Sveriges befolkning år 2000.

### Ålder och kön

I Tabell 6a visas antal/andel män och kvinnor uppdelade per åldersgrupp och diagnosårsperiod. I åldern 60-79 år utgör männen en något högre andel och från 80 år kvinnorna.

Medel- och medianåldern ligger nära 70 år. Över 80 % av fallen, ungefär 20 % i varje region, återfinns i de tätast befolkade regionerna (Stockholm/Gotland,

Uppsala/Örebro, Syd och Väst) med en total befolkning på 1,7-1,9 miljoner per region och 10 % vardera i Sydost och Norr med befolkningar på 1 respektive 0,9 miljoner invånare (Tabell 6b). Antalet fall följer ganska väl storleken på befolkningarna i regionerna.

Av alla diagnostiserade med AML 1997-2014 är nästan en tredjedel mellan 70-79 år och tre fjärdedelar under 80 vid diagnostillfället (Tabell 7).

*TABELL 6a: Könsfördelning per åldersgrupp, patienter med AML-diagnos år 1997-2014*

| Kön/Ålder        | -59       | 60-69     | 70-79     | 80+       | Totalt     |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| <b>1997-2006</b> |           |           |           |           |            |
| Man              | 397 (49%) | 360 (55%) | 537 (53%) | 353 (45%) | 1647 (51%) |
| Kvinna           | 406 (51%) | 290 (45%) | 468 (47%) | 436 (55%) | 1600 (49%) |
| <b>2007-2014</b> |           |           |           |           |            |
| Man              | 336 (52%) | 362 (58%) | 444 (54%) | 322 (47%) | 1464 (53%) |
| Kvinna           | 306 (48%) | 266 (42%) | 372 (46%) | 365 (53%) | 1309 (47%) |
| <b>1997-2014</b> |           |           |           |           |            |
| Man              | 733 (51%) | 722 (56%) | 981 (54%) | 675 (46%) | 3111 (52%) |
| Kvinna           | 712 (49%) | 556 (44%) | 840 (46%) | 801 (54%) | 2909 (48%) |

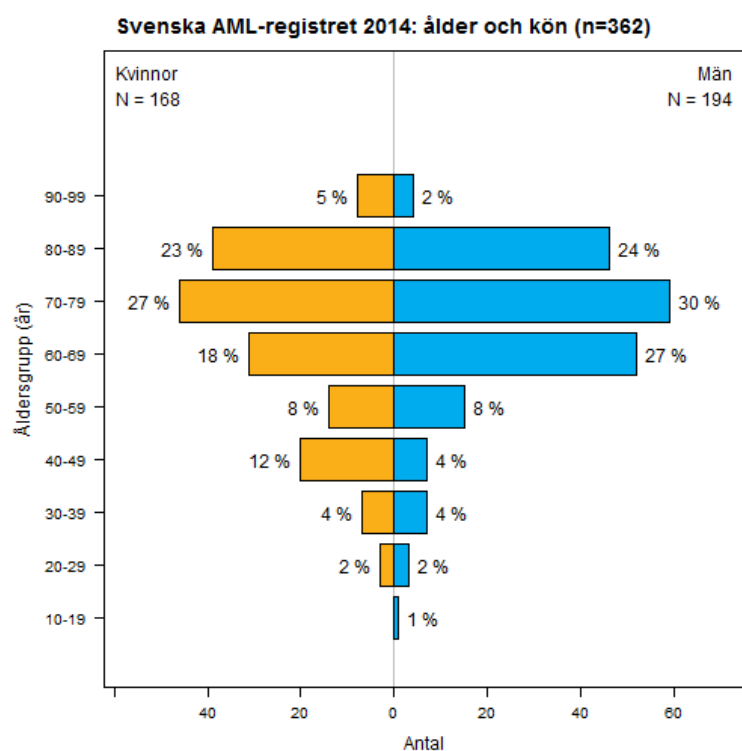
4 patienter med AML-diagnos har åldern 17 registrerad i registret, patienter har vid diagnos fyllt 17 år och fyllde 18 inom några månader. Vid åldersgruppering inkluderas dessa 4 patienter i åldersgruppen 18-65 år (Tabell 6b).

*TABELL 6b: Medel- och medianålder per region, patienter med AML-diagnos år 1997-2014*

| Region      | S/G     | U/Ö      | SÖ      | Syd     | Väst    | Norr    | Totalt   |
|-------------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|----------|
| Antal       | 1261    | 1233     | 652     | 1170    | 1135    | 569     | 6020     |
| (%)         | (20.9)  | (20.5)   | (10.8)  | (19.4)  | (18.9)  | (9.5)   | (100)    |
| Medelålder  | 67,3    | 67,7     | 68,3    | 69      | 68,1    | 68,8    | 68,1     |
| (min;max)   | (18;98) | (18;100) | (17;96) | (18;98) | (17;97) | (18;92) | (17;100) |
| Medianålder | 71      | 71       | 72      | 72      | 71      | 72      | 71       |
| (Q1;Q3)     | (58;79) | (61;79)  | (60;80) | (61;80) | (60;79) | (61;80) | (60;79)  |

*TABELL 7: Antal/andel (%) patienter per region och åldersgrupp, patienter med AML-diagnos år 1997-2014 Antal/andel (%) patienter per åldersgrupp och region*

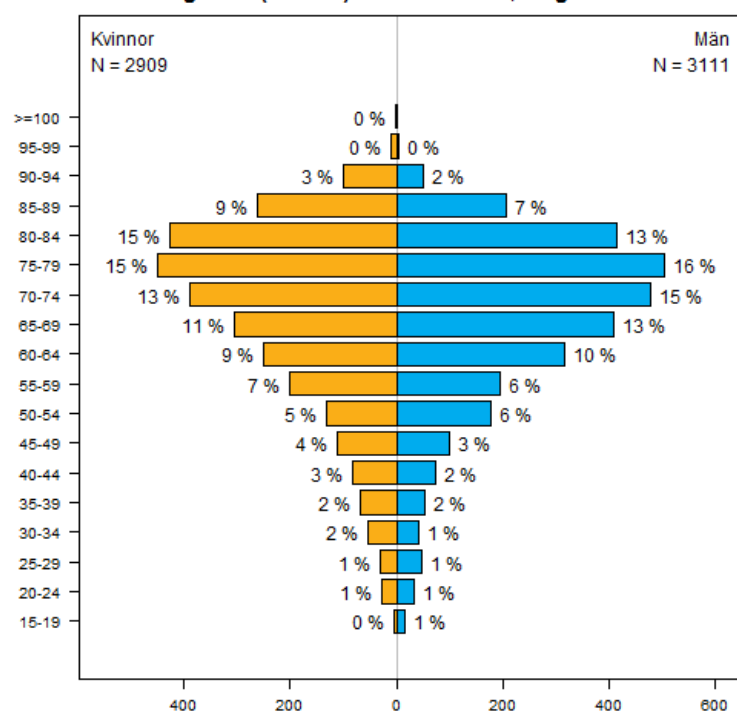
| Region        | -59                | 60-69              | 70-79              | 80+                | Totalt      |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------|
| S/G           | 335 (26.6)         | 259 (20.5)         | 361 (28.6)         | 306 (24.3)         | 1261        |
| U/Ö           | 288 (23.4)         | 287 (23.3)         | 384 (31.1)         | 274 (22.2)         | 1233        |
| SÖ            | 162 (24.8)         | 131 (20.1)         | 183 (28.1)         | 176 (27.0)         | 652         |
| Syd           | 258 (22.1)         | 241 (20.6)         | 360 (30.8)         | 311 (26.6)         | 1170        |
| Väst          | 277 (24.4)         | 238 (21.0)         | 355 (31.3)         | 265 (23.3)         | 1135        |
| Norr          | 125 (22.0)         | 122 (21.4)         | 178 (31.3)         | 144 (25.3)         | 569         |
| <b>Totalt</b> | <b>1445 (24.0)</b> | <b>1278 (21.2)</b> | <b>1821 (30.2)</b> | <b>1476 (24.5)</b> | <b>6020</b> |



FIGUR 8: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos per åldersgrupp och kön, år 2014

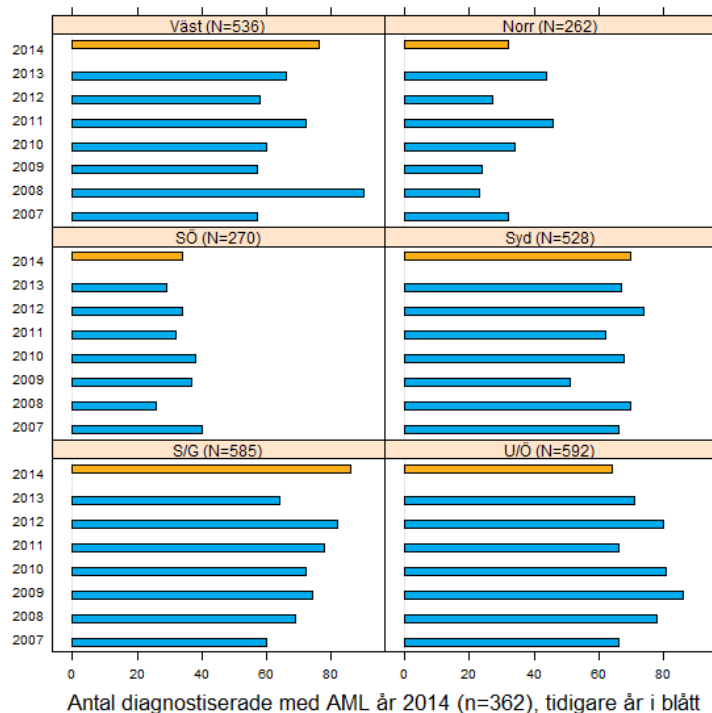
Bland patienterna med AML-diagnos år 2014 var 54 procent män med medelåldern 69 år.

**Svenska AML-registret (n=6020): ålder och kön, diagnosår 1997-2014**



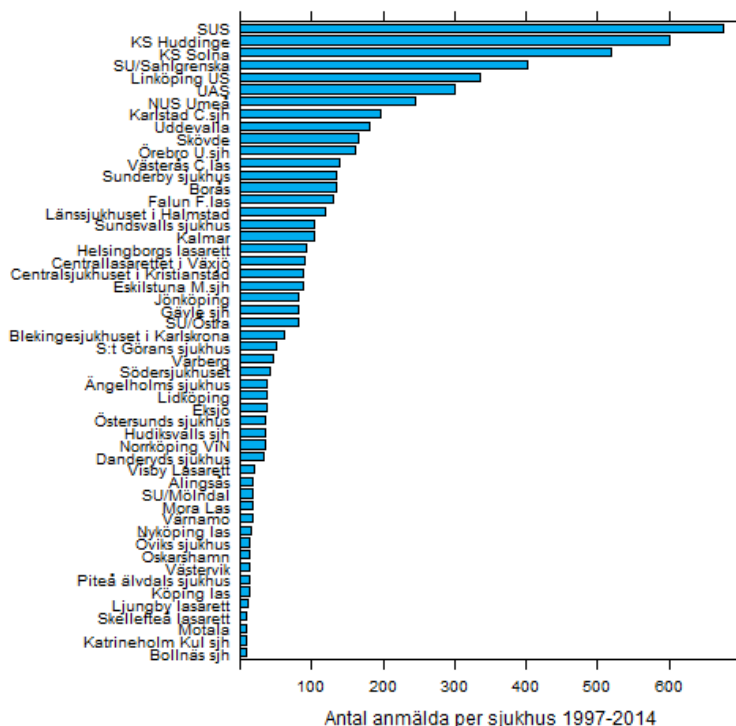
FIGUR 9: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos per åldersgrupp och kön, år 1997-2014

Bland samtliga AML patienter redovisade i denna rapport (år 1997-2014) var 52 procent män med medelåldern 68 år.



FIGUR 10: Antal patienter med AML per region, diagnosår 2007-2014

#### AML: Anmälda per sjukhus diagnosår 1997-2014 (n=6020)



FIGUR 11: Antal anmälda med AML per sjukhus år 1997-2014. 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 8, avsnitt 4.2.2), och nio sjukhus rapporterar fem - nio patienter med remissionssyftande terapi per år.

## 4.2 Kvalitetsindikator: Tid till inrapportering

### Kvalitetsmått

- Andel patienter registrerade i INCA inom 3 respektive 12 månader efter diagnos. Målvärden: > 70 % respektive > 95 %

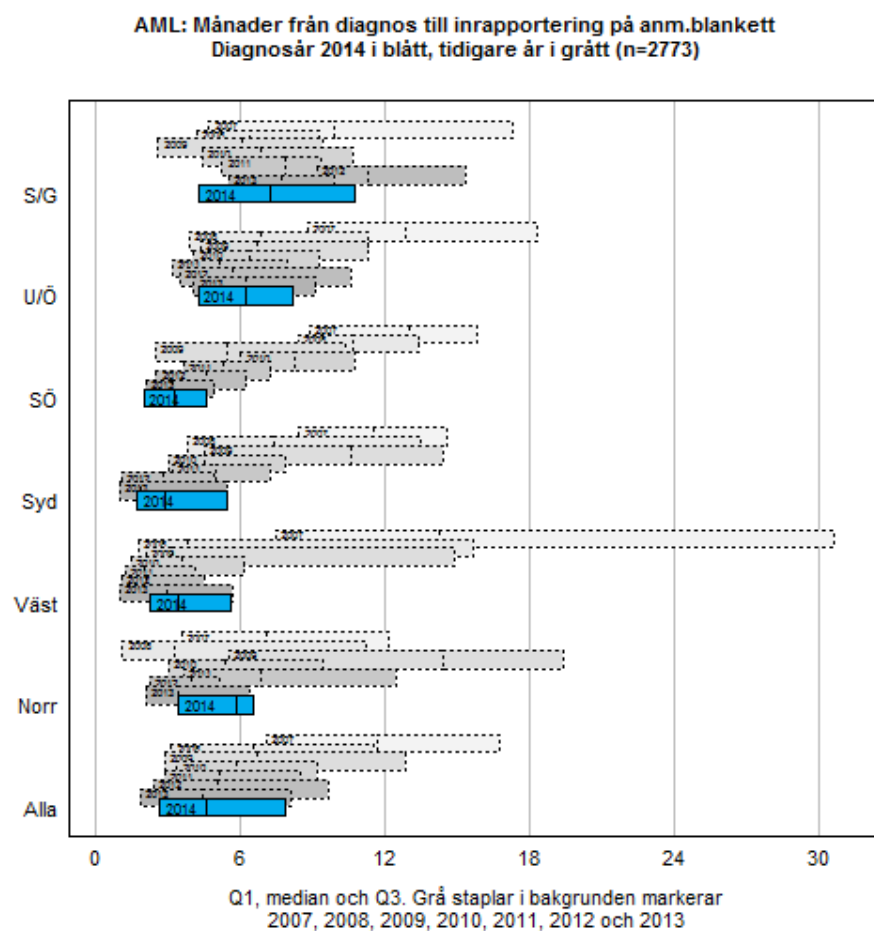
I Figur 20 är mediantid angiven i de blå boxarna och boxarnas kanter motsvarar 1:a (Q1) respektive 3:e kvartilen (Q3).

**AML: Tid från diagnos till inrapportering per diagnosår (n=2773)**



**FIGUR 12: Patienter med AML-diagnos: Tid i månader från diagnos till inrapportering i INCA**

2014 tog det i mediantid 4.6 månader från diagnos till inrapportering, 2013 4.5 månader. Diagnosåren 2013 och 2014 har de lägsta mediantiderna sedan 2007 (Figur 12). För år 2014 har region Syd lägst mediantid, 2.9 månader, följt av SÖ och Väst, 3.3 respektive 3.5 månader (Figur 13).



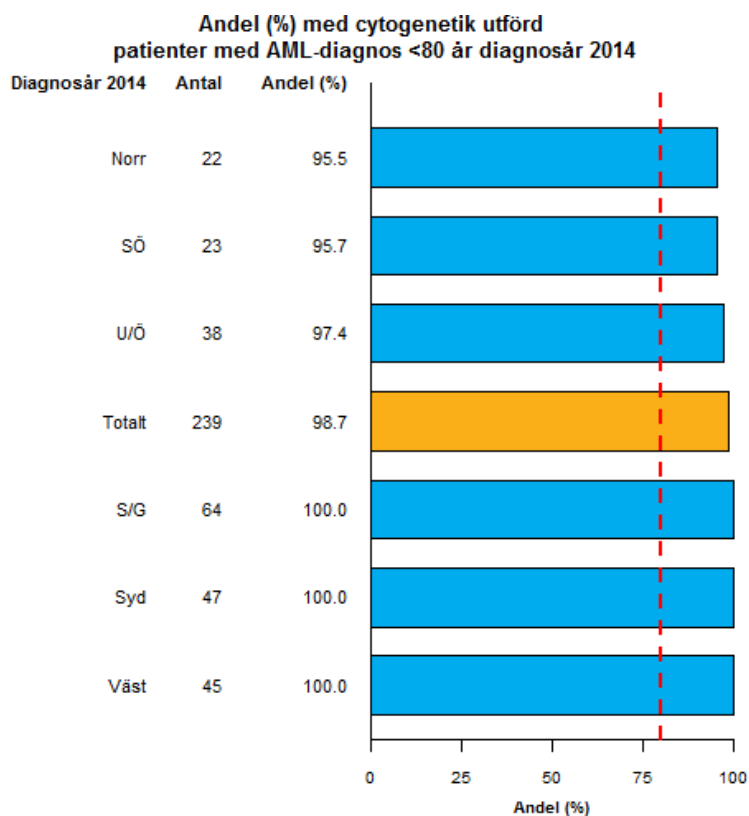
FIGUR 13: Patienter med AML-diagnos: Månader från diagnos till inrapportering på anmälningssblanketten, diagnosår 2007-2014

## 4.3 Utredning/diagnostik

### 4.3.1 Kvalitetsindikator: Cytogenetisk analys vid diagnos

#### Kvalitetsmått

- Andel patienter under 80 år med cytogenetisk analys vid diagnos. Målvärde > 80 %



*FIGUR 12: Antal/andel(%) patienter under 80 år, AML-diagnos år 2014, med cytogenetik utförd*

För patienter under 80 år med registrerat svar på frågan om cytogenetik är utförd har 99 % cytogenetik svar Ja, diagnosår 2014.

### 4.3.2 Behandlingssyfte

I Tabell 8 visas antal patienter med AML-diagnos 2007-2014 per anmälade sjukhus, behandlingssyfte vid diagnos, med rapporterat behandlingsformulär och registrerat datum för 1:a CR.

**TABELL 8: Patienter med AML-diagnos: Antal med behandling syftande till komplett remission (CR), med rapporterat behandlingsformulär och uppgift om 1:a CR (CR1) per anmälände sjukhus, diagnos år 2007-2014**

| <b>Anmälände sjukhus</b>        | <b>Antal</b> | <b>Beh.syft CR</b> | <b>Beh.formulär</b> | <b>CR1</b> |
|---------------------------------|--------------|--------------------|---------------------|------------|
| SUS                             | 313          | 195                | 200                 | 147        |
| KS Huddinge                     | 280          | 183                | 158                 | 100        |
| KS Solna                        | 241          | 179                | 150                 | 122        |
| SU/Sahlgrenska                  | 226          | 150                | 153                 | 123        |
| Linköping US                    | 128          | 105                | 104                 | 83         |
| UAS                             | 123          | 83                 | 83                  | 70         |
| NUS Umeå                        | 98           | 63                 | 64                  | 48         |
| Karlstad C.sjh                  | 86           | 59                 | 59                  | 45         |
| Uddevalla                       | 85           | 51                 | 61                  | 44         |
| Skövde                          | 84           | 51                 | 49                  | 29         |
| Västerås C.las                  | 79           | 57                 | 56                  | 40         |
| Sunderby sjukhus                | 76           | 53                 | 57                  | 35         |
| Örebro U.sjh                    | 72           | 54                 | 57                  | 43         |
| Falun F.las                     | 70           | 41                 | 45                  | 37         |
| Länssjukhuset i Halmstad        | 63           | 47                 | 39                  | 27         |
| Gävle sjh                       | 57           | 38                 | 31                  | 21         |
| Helsingborgs lasarett           | 54           | 37                 | 37                  | 30         |
| Borås                           | 49           | 36                 | 33                  | 23         |
| Centrallasarettet i Växjö       | 49           | 29                 | 31                  | 21         |
| Eskilstuna M.sjh                | 48           | 33                 | 31                  | 23         |
| Sundsvalls sjukhus              | 48           | 35                 | 35                  | 21         |
| Kalmar                          | 47           | 28                 | 29                  | 18         |
| Jönköping                       | 31           | 9                  | 9                   | 7          |
| Centralsjukhuset i Kristianstad | 25           | 10                 | 9                   | 8          |
| S:t Görans sjukhus              | 25           | 5                  | 4                   | 2          |
| Södersjukhuset                  | 25           | 3                  | 4                   | 3          |
| Blekingesjukhuset i Karlskrona  | 23           | 2                  | 1                   | 1          |
| Eksjö                           | 21           | 6                  | 5                   | 4          |
| Lidköping                       | 19           |                    |                     |            |
| SU/Östra                        | 16           | 5                  | 5                   | 4          |
| Östersunds sjukhus              | 15           | 3                  | 3                   |            |
| Norrköping ViN                  | 13           | 2                  | 3                   | 2          |
| Ängelholms sjukhus              | 13           | 3                  | 4                   | 2          |
| Hudiksvalls sjh                 | 12           | 8                  | 8                   | 4          |
| Värnamo                         | 10           | 2                  | 1                   |            |
| Övriga sjukhus                  | 149          | 29                 | 31                  | 19         |

### 4.3.3 Diagnos

26 % av patienterna har diagnosen Akut myeloisk leukemi (AML) (98613) utan subtyp, denna andel bör vara så liten som möjligt. FAB M2, M1 och M4 var de vanligaste subtyperna, under åren 2007-2014 (Tabell 9).

*TABELL 9: Antal/andel(%) patienter med AML-diagnos per SNOMED-beskrivning enligt WHO2008, med diagnosår 2007-2014*

| SNOMED-beskrivning                                                 | Antal/andel(%)    |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Akut myeloisk leukemi med t(8;21) FAB M2 (98963)                   | 60 (2.2)          |
| Akut myeloisk leukemi med inv(16)t(16;16) (98713)                  | 24 (0.9)          |
| Akut myeloisk leukemi med 11q23 avvikelse (98973)                  | 9 (0.3)           |
| Akut myeloblastleukemi med minimal differentiering, FAB M0 (98723) | 131 (4.7)         |
| Akut myeloblastleukemi utan utmognad, FAB M1 (98733)               | 391 (14.1)        |
| Akut myeloblastleukemi med utmognad, FAB M2 (98743)                | 461 (16.6)        |
| Akut myelomonocytleukemi (AMML), FAB M4 (98673)                    | 283 (10.2)        |
| Akut monoblast- och monocytleukemi FAB M5 (98913)                  | 236 (8.5)         |
| Akut erytroid leukemi, Akut erytroblastleukemi UNS FAB M6 (98403)  | 40 (1.4)          |
| Akut megakaryoblastleukemi, FAB M7 (99103)                         | 13 (0.5)          |
| Akut myeloisk leukemi med multilinjär dysplasi (98953)             | 258 (9.3)         |
| Akut basofil leukemi(98703)                                        | 2 (0.1)           |
| Bifenotypisk akut leukemi, bilinjär akut leukemi (98053)           | 13 (0.5)          |
| Akut panmyelos med myelofibros (99313)                             | 8 (0.3)           |
| Myelosarcom (99303)                                                | 17 (0.6)          |
| Akut myeloisk leukemi (AML) (98613)                                | 730 (26.3)        |
| Terapirelaterad AML/MDS (99203)                                    | 97 (3.5)          |
| <b>Totalt</b>                                                      | <b>2773 (100)</b> |

### 4.3.4 Extramedullärt engagemang

Variabeln extramedullärt engagemang infördes i INCA år 2012. Knappt 5 % (48) av patienterna har registrering om extramedullärt engagemang under åren 2012-2014. Av dessa har 15 % mindre än 5 % blaster i benmärg och skulle kunna kallas myelosarkom, medan 4 % har mellan 5-19 %, och 73 % 20 % eller mer, således extramedullärt engagemang vid samtidig leukemibild; 8 % saknar uppgift.

### 4.3.5 Tidigare sjukdomar

8 patienter saknar uppgift om tidigare hematologisk sjukdom och är därför exkluderade ur tabellerna i detta avsnitt.

*TABELL 10: Antal/andel(%) patienter med AML-diagnos år 1997-2014: Tidigare behandling, tidigare blodsjukdom och ingen tidigare blodsjukdom*

| <b>Tidigare behandling</b> | <b>Ingen tidigare blodsjukdom</b> | <b>Tidigare blodsjukdom</b> | <b>Totalt</b>     |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Ingen                      | 3468 (75.8)                       | 713 (49.6)                  | 4181 (69.5)       |
| Cytostatika                | 171 (3.7)                         | 513 (35.7)                  | 684 (11.4)        |
| Strålning                  | 124 (2.7)                         | 37 (2.6)                    | 161 (2.7)         |
| Cytostatika & strålning    | 83 (1.8)                          | 94 (6.5)                    | 177 (2.9)         |
| Hydroxyurea                | 0 (0)                             | 41 (2.9)                    | 41 (0.7)          |
| Immunosuppressiv beh       | 17 (0.4)                          | 8 (0.6)                     | 25 (0.4)          |
| Uppgift saknas             | 711 (15.5)                        | 32 (2.2)                    | 743 (12.4)        |
| <b>Totalt</b>              | <b>4574 (100)</b>                 | <b>1438 (100)</b>           | <b>6012 (100)</b> |

I data insamlad 1997-2006 saknar 22 % av patienterna uppgift om tidigare hematologisk sjukdom och/eller tidigare cytostatika-/strålbehandling. För patienter inrapporterade i INCA saknar 1 % dessa uppgifter.

Intentionen är att automatisk överföring av uppgifter från cancerregistret till kvalitetsregistret görs så snart cancerregistret också ligger på INCA och då möjliggör rapportering av tidigare cancerdiagnoser direkt till AML-registret. Hittills har detta rapporterats manuellt vilket bedöms något osäkert.

Av de 2773 patienter med diagnos 2007-2014 saknar 8 svar på frågan om tidigare hematologisk sjukdom. 653 patienter har "Ja" registrerat och MDS är vanligast, 69 % (452/653) av fallen, följt av MPN (tidigare MPD) med 26 % (171/ 653) (Tabell 11). Några patienter har flera tidigare hematologiska sjukdomar rapporterade.

*TABELL 11: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos och tidigare hematologisk sjukdom av totalt med registrerat svar och medianålder, diagnos år 2007-2014*

| <b>Hematologisk sjukdom</b>  | <b>Antal/andel (%)</b> | <b>Medianålder (Q1;Q3)</b> |
|------------------------------|------------------------|----------------------------|
| Ja                           | 653/2765 (23.6)        | 73 (67;80)                 |
| MDS                          | 452/2765 (16.3)        | 73 (66;80)                 |
| MPN                          | 171/2765 (6.2)         | 72 (66;79)                 |
| Blödningstillstånd, inkl ITP | 18/2765 (0.7)          | 79 (75;83)                 |
| Immunbristsjukdomar          | 16/2765 (0.6)          | 76 (68;80)                 |
| Aplastisk anemi              | 8/2765 (0.3)           | 80.5 (71;88)               |
| Hemolytisk anemi, inkl PNH   | 2/2765 (0.1)           | 73 (66;80)                 |

Patienter med AML kan uppdelas i de med de novo, teraporelaterad (tAML) och sekundär AML (sAML). De novo AML utgörs av patienter som inte tidigare behandlats med cytostatika eller strålning och inte varit diagnostiserade med MDS eller MPN. Teraporelaterad AML (tAML) avser patienter som tidigare fått cytostatika och/eller strålning men inte haft MDS/MPN. Sekundär AML (sAML) avser dem som tidigare varit diagnostiserade med MDS och/eller MPN, oavsett om denna behandlats eller ej.

För patienter diagnostiserade 2007-2014 saknar 15 (0.5 %) patienter uppgift om tidigare cytostatika- och strålbehandling och/eller MDS/MPN och finns därför inte med i uppdelningen av de novo, tAML och sAML. Patienter med diagnos före 2007 saknar uppgift om detta för 704 (22 %).

*TABELL 12: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos per region och undergrupp, år 2007-2014*

| Region        | de novo            | tAML             | sAML              | Totalt            |
|---------------|--------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| S/G           | 393 (67.6)         | 58 (10.0)        | 130 (22.4)        | 581 (100)         |
| U/Ö           | 414 (70.3)         | 62 (10.5)        | 113 (19.2)        | 589 (100)         |
| SÖ            | 196 (72.9)         | 27 (10.0)        | 46 (17.1)         | 269 (100)         |
| Syd           | 377 (71.8)         | 39 (7.4)         | 109 (20.8)        | 525 (100)         |
| Väst          | 336 (62.8)         | 40 (7.5)         | 159 (29.7)        | 535 (100)         |
| Norr          | 189 (73.0)         | 18 (6.9)         | 52 (20.1)         | 259 (100)         |
| <b>Totalt</b> | <b>1905 (69.1)</b> | <b>244 (8.8)</b> | <b>609 (22.1)</b> | <b>2758 (100)</b> |

Tabellen visar patienter diagnostiserade under 2007-2014 där 69 % har de novo AML, 9 % tAML och 22 % sAML.

#### 4.3.6 Tumörkaraktäristiska vid diagnos

I detta avsnitt redovisas endast blaster i benmärg (Tabell 13).

Blaster i blod och benmärg har registrerats i registret sedan 2007. Diagnos av AML kräver i princip 20 % blaster i blod och/eller benmärg, men 5 % rapporteras ha mindre än detta där 28 % av dessa har en tidigare MDS-diagnos. Vissa yngre kan ha diagnos ställd utifrån AML-specifika genetiska avvikelser, och andra utifrån högre blastandel i blod, och ett fåtal har haft myelosarkom. Det kan dock finnas skäl att validera diagnosgrunden hos fall där mindre än 20 % blaster angivits. I tabellen listas även de med 20-29 % blaster i benmärgen, d.v.s. de som tidigare klassificerades som MDS, och som utgör den grupp av AML-patienter för vilka azacytidin först blev registrerat. Dessa utgör cirka en femtedel av AML-populationen.

Under diagnosåren 2007-2014 har blaster i benmärg registrerats för 93 % (2582/2773) av patienterna. Av de 191 patienter som saknar uppgift om blaster i benmärg har 18 % värde för blaster i blod och för de 141 patienter med blaster i benmärg under 20 % har 7 % blastandel i blod 20 % eller högre.

*TABELL 13: Antal/andel(%) patienter med AML-diagnos och registrering av blaster i benmärg (%) per region och åldersgrupp, år 2007-2014*

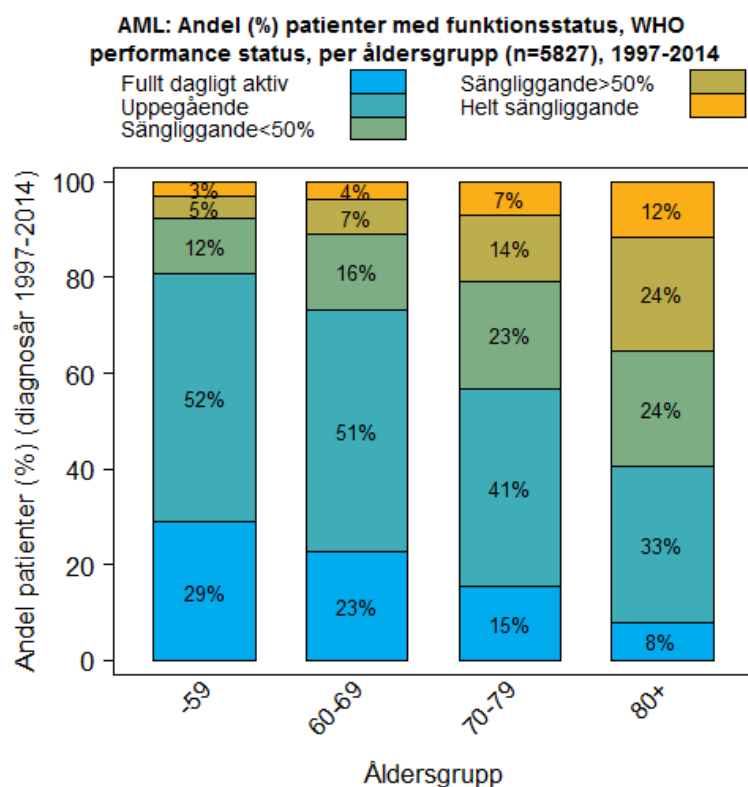
| Ålder/Blaster  | -19       | 20-29      | 30+         | Totalt     |
|----------------|-----------|------------|-------------|------------|
| -59            | 39 (6.3)  | 92 (14.9)  | 486 (78.8)  | 617 (100)  |
| 60-69          | 37 (6.1)  | 137 (22.6) | 432 (71.3)  | 606 (100)  |
| 70-79          | 33 (4.3)  | 167 (21.8) | 567 (73.9)  | 767 (100)  |
| 80+            | 32 (5.4)  | 119 (20.1) | 441 (74.5)  | 592 (100)  |
| Region/Blaster | -19       | 20-29      | 30+         | Totalt     |
| S/G            | 33 (5.9)  | 127 (22.8) | 398 (71.3)  | 558 (100)  |
| U/Ö            | 26 (4.7)  | 83 (14.9)  | 449 (80.5)  | 558 (100)  |
| SÖ             | 22 (8.6)  | 34 (13.3)  | 199 (78.0)  | 255 (100)  |
| Syd            | 23 (4.7)  | 101 (20.8) | 361 (74.4)  | 485 (100)  |
| Väst           | 27 (5.5)  | 120 (24.6) | 341 (69.9)  | 488 (100)  |
| Norr           | 10 (4.2)  | 50 (21.0)  | 178 (74.8)  | 238 (100)  |
| <b>Totalt</b>  | 141 (5.5) | 515 (19.9) | 1926 (74.6) | 2582 (100) |

#### 4.3.7 Uppskattat WHO-performance status

Bedömning av funktionsstatus kan variera beroende på tidpunkt för bedömningen. AML-registret avser att notera funktionsstatus vid det tillfälle när diagnosen är ställd, akuta komplikationer behandlade, och ställningstagande till behandlingsinsats görs. Således avses inte funktionsstatus vid första vårdkontakt för AML, då exempelvis anemi och infektion kan medföra sänkt funktionsstatus. Det kan också föreligga variationer i olika bedömares bedömning. Tyvärr saknas ofta uppgift om funktionsstatus i ordinarie patientjournal, varför denna variabel kan behöva skattas från tillgängliga uppgifter, ofta efter det att behandlingsbeslutet tagits. Dock utgör funktionsstatus en stark prediktor för såväl handläggning som utfall, och ger en viss möjlighet att vid analys justera för olikheter i patientmix.

Patienter som saknar registrering av WHO-status eller har registrering om uppgift saknas är exkluderade ur figurer och tabeller rörande funktionsstatus.

Funktionsstatus är registrerat för 97 % (5827) av patienterna, diagnosår 1997-2014, varav 18 % är fullt dagligt aktiva, 44 % uppegående och 38 % helt eller delvis sängliggande vid diagnos (Tabell 14).

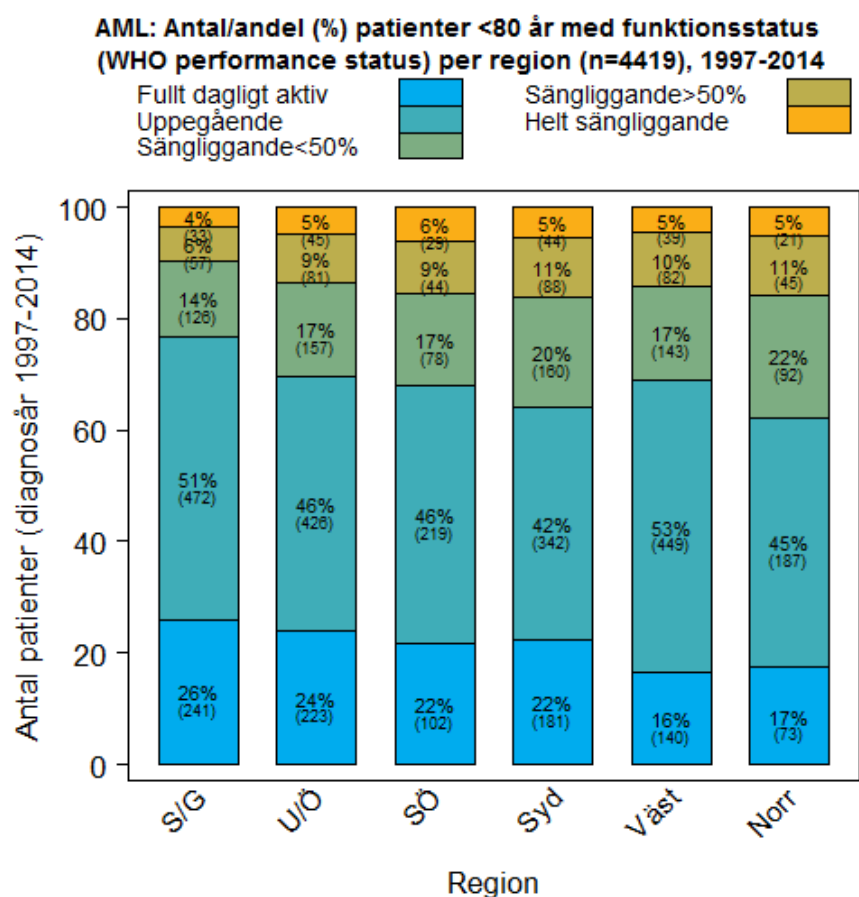


FIGUR 13: Funktionsstatus enligt WHO/ECOG per åldersgrupp, patienter med AML-diagnos år 1997-2014

TABELL 14: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos: WHO-status per åldersgrupp, år 1997-2014

| WHO/Ålder           | -59         | 60-69       | 70-79       | 80+         | Totalt       |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Fullt dagligt aktiv | 407 (28.8%) | 283 (22.6%) | 270 (15.4%) | 112 (8%)    | 1072 (18.4%) |
| Uppegående          | 733 (51.9%) | 636 (50.7%) | 726 (41.4%) | 458 (32.5%) | 2553 (43.8%) |
| Sängliggande<50%    | 163 (11.6%) | 198 (15.8%) | 395 (22.5%) | 341 (24.2%) | 1097 (18.8%) |
| Sängliggande>50%    | 65 (4.6%)   | 89 (7.1%)   | 243 (13.9%) | 335 (23.8%) | 732 (12.6%)  |
| Helt sängliggande   | 43 (3%)     | 48 (3.8%)   | 120 (6.8%)  | 162 (11.5%) | 373 (6.4%)   |
| <b>Totalt</b>       | 1411 (100%) | 1254 (100%) | 1754 (100%) | 1408 (100%) | 5827 (100%)  |

För patienter yngre än 80 år, 4544 med diagnosår 1997-2014, har funktionsstatus registrerats för 97 % (4419). Andelen dagligt aktiva och uppegående utgör majoriteten, men avtar med ökande ålder (Tabell 14 och Figur 13). Totalt utgör dessa ungefär 70 %, högst andel i region Stockholm/Gotland och lägst i Norr (Figur 14 och Tabell 15).



FIGUR 14: Funktionsstatus enligt WHO/ECOG per region, patienter med AML-diagnos år 1997-2014

TABELL 15: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos under 80 år med WHO-status per region, 1997-2014

| WHO/Region          | S/G                   | U/Ö                   | SÖ                    | Syd                   | Väst                  | Norr                  | Totalt                 |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Fullt dagligt aktiv | 241<br>(25.9%)        | 223<br>(23.9%)        | 102<br>(21.6%)        | 181<br>(22.2%)        | 140<br>(16.4%)        | 73<br>(17.5%)         | 960<br>(21.7%)         |
| Uppegående          | 472<br>(50.8%)        | 426<br>(45.7%)        | 219<br>(46.4%)        | 342<br>(42%)          | 449<br>(52.6%)        | 187<br>(44.7%)        | 2095<br>(47.4%)        |
| Sängliggande<50%    | 126<br>(13.6%)        | 157<br>(16.8%)        | 78<br>(16.5%)         | 160<br>(19.6%)        | 143<br>(16.8%)        | 92<br>(22%)           | 756<br>(17.1%)         |
| Sängliggande>50%    | 57<br>(6.1%)          | 81<br>(8.7%)          | 44<br>(9.3%)          | 88<br>(10.8%)         | 82<br>(9.6%)          | 45<br>(10.8%)         | 397<br>(9%)            |
| Helt sängliggande   | 33<br>(3.6%)          | 45<br>(4.8%)          | 29<br>(6.1%)          | 44<br>(5.4%)          | 39<br>(4.6%)          | 21<br>(5%)            | 211<br>(4.8%)          |
| <b>Totalt</b>       | <b>929<br/>(100%)</b> | <b>932<br/>(100%)</b> | <b>472<br/>(100%)</b> | <b>815<br/>(100%)</b> | <b>853<br/>(100%)</b> | <b>418<br/>(100%)</b> | <b>4419<br/>(100%)</b> |

### 4.3.8 Specifik utredning

Populationsurvalet i detta avsnitt består av alla patienter diagnostiserade med AML år 1997-2014 (6020 patienter) med uppgifter registrerade för cytogenetisk analys och riskgrupp. Ibland är materialet uppdelat på diagnosårsperiod, 1997-2006 (3247) patienter och 2007-2014 (2773 patienter), och urval är gjort för patienter yngre än 80 år (4544 patienter).

Cytogenetisk och molekyllärgenetisk 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.

Den rapporterade genetiska riskgrupperingen har vid omfattande eftergranskning ofta varit behäftad med fel. Vi har därför skapat en ny variabel 'korrigerad risk' där riskgrupperingen ändrats efter eftergranskning utifrån rapporterad karyotyp och specifika genetiska avvikelser. Vid analys har i första hand uppgift om korrigerad risk använts, men om uppgift i korrigerad risk saknats (1338/6020, 22 %) har registrerad risk angivits. För knappt 1 % saknas uppgift om både korrigerad och genetisk risk. Under senare år har förbättrade algoritmer och hjälprutor för bedömning av genetisk risk skapats, varför behovet av korrigering sannolikt minskat.

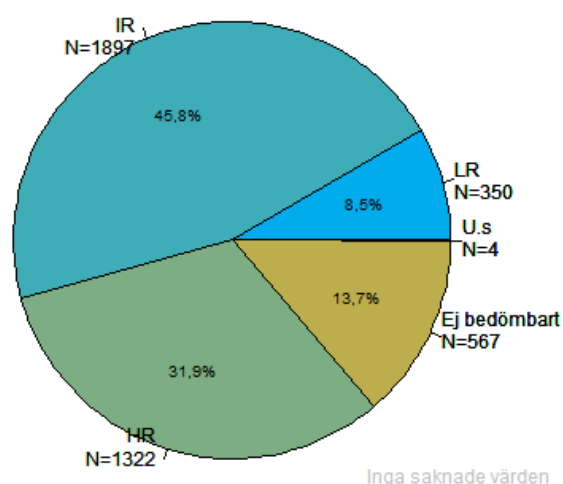
Genetisk analys är utförd för 75 % (2074/2773) av patienterna med diagnosår 2007-2014, 65 % (2121/3247) för 1997-2006 och för patienter diagnostiserade 1997-2014 har 69 % (4140/6020) cytogenetik utförd.

99 % av patienterna med utförd genetisk analys har också utförd cytogenetik registrerad.

- Lågrisk, APL, t/inv(16)(p13q22), t(8;21) om ej CD56+/c-kit+.
- Intermediärrisk: Ej lågrisk eller högrisk, inkluderar t(9;11)
- Högrisk: FLT3-ITD, 5q-/5-/7, t(11q23) utom t(9;11), t(6;9), t/inv(3)(q21q26), komplex med >5 avvikelser.
- Ej bedömbart

Knappt hälften av patienterna med utförd cytogenetik har intermediär risk (Figur 15).

**AML: Fördelning av rapporterad/korrigerade riskgrupp för patienter med utförd cytogenetik 1997-2014 (n=4140)**



Andelar av totaltantalet 4140

**FIGUR 15: Fördelning av riskgrupp för patienter med AML-diagnos och cytogenetik utförd, år 1997-2014**

Notera att Figur 15 och dessa tabeller (16 och 17), liksom övriga delar av denna rapport inte inkluderar APL och AUL.

**TABELL 16: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos och korrigerad/rapporterad (genetisk) risk per åldersgrupp (kvalitetsindikator) och region, år 1997-2006**

| Ålder         | LR       | IR          | HR         | Ej bedömbart | Totalt     |
|---------------|----------|-------------|------------|--------------|------------|
| -59           | 55 (6.8) | 404 (50.3)  | 178 (22.2) | 166 (20.7)   | 803 (100)  |
| 60-69         | 14 (2.2) | 317 (48.8)  | 135 (20.8) | 184 (28.3)   | 650 (100)  |
| 70-79         | 9 (0.9)  | 371 (36.9)  | 206 (20.5) | 419 (41.7)   | 1005 (100) |
| 80+           | 2 (0.3)  | 131 (16.6)  | 65 (8.2)   | 591 (74.9)   | 789 (100)  |
| Region        | LR       | IR          | HR         | Ej bedömbart | Totalt     |
| S/G           | 22 (3.3) | 259 (38.3)  | 120 (17.8) | 275 (40.7)   | 676 (100)  |
| U/Ö           | 18 (2.8) | 298 (46.5)  | 116 (18.1) | 209 (32.6)   | 641 (100)  |
| SÖ            | 3 (0.8)  | 102 (26.7)  | 30 (7.9)   | 247 (64.7)   | 382 (100)  |
| Syd           | 11 (1.7) | 183 (28.5)  | 92 (14.3)  | 356 (55.5)   | 642 (100)  |
| Väst          | 16 (2.7) | 211 (35.2)  | 162 (27)   | 210 (35.1)   | 599 (100)  |
| Norr          | 10 (3.3) | 170 (55.4)  | 64 (20.8)  | 63 (20.5)    | 307 (100)  |
| <b>Totalt</b> | 80 (2.5) | 1223 (37.7) | 584 (18)   | 1360 (41.9)  | 3247 (100) |

*TABELL 17: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos och korrigerad/rapporterad (genetisk) risk per åldersgrupp och region, år 2007-2014*

| Ålder         | LR         | IR         | HR         | Ej bedömbart | U.s      | Totalt     |
|---------------|------------|------------|------------|--------------|----------|------------|
| -59           | 139 (21.7) | 206 (32.1) | 255 (39.7) | 38 (5.9)     | 4 (0.6)  | 642 (100)  |
| 60-69         | 77 (12.3)  | 243 (38.7) | 237 (37.7) | 64 (10.2)    | 7 (1.1)  | 628 (100)  |
| 70-79         | 49 (6)     | 322 (39.5) | 235 (28.8) | 194 (23.8)   | 16 (2)   | 816 (100)  |
| 80+           | 15 (2.2)   | 185 (26.9) | 123 (17.9) | 336 (48.9)   | 28 (4.1) | 687 (100)  |
| Region        | LR         | IR         | HR         | Ej bedömbart | U.s      | Totalt     |
| S/G           | 60 (10.3)  | 199 (34)   | 179 (30.6) | 133 (22.7)   | 14 (2.4) | 585 (100)  |
| U/Ö           | 53 (9)     | 184 (31.1) | 188 (31.8) | 156 (26.4)   | 11 (1.9) | 592 (100)  |
| SÖ            | 32 (11.9)  | 93 (34.4)  | 66 (24.4)  | 72 (26.7)    | 7 (2.6)  | 270 (100)  |
| Syd           | 50 (9.5)   | 206 (39)   | 127 (24.1) | 132 (25)     | 13 (2.5) | 528 (100)  |
| Väst          | 58 (10.8)  | 182 (34)   | 203 (37.9) | 88 (16.4)    | 5 (0.9)  | 536 (100)  |
| Norr          | 27 (10.3)  | 92 (35.1)  | 87 (33.2)  | 51 (19.5)    | 5 (1.9)  | 262 (100)  |
| <b>Totalt</b> | 280 (10.1) | 956 (34.5) | 850 (30.7) | 632 (22.8)   | 55 (2)   | 2773 (100) |

#### 4.3.9 Genetisk analys

I Tabell 18 visas antal/andel patienter, yngre än 80 år, med genetisk analys utförd uppdelat på region och åldersgrupp.

*TABELL 18: Antal/andel (%) patienter under 80 år med AML-diagnos och utförd genetisk analys per åldersgrupp och region, år 1997-2014*

| Region       | -59              | 60-69            | 70-79            | Totalt <80       |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| S/G          | 311/335 (92.8)   | 218/259 (84.2)   | 252/361 (69.8)   | 781/955 (81.8)   |
| U/Ö          | 265/288 (92.0)   | 244/287 (85.0)   | 258/384 (67.2)   | 767/959 (80.0)   |
| SÖ           | 149/162 (92.0)   | 104/131 (79.4)   | 100/183 (54.6)   | 353/476 (74.2)   |
| Syd          | 247/258 (95.7)   | 219/241 (90.9)   | 253/360 (70.3)   | 719/859 (83.7)   |
| Väst         | 256/277 (92.4)   | 197/238 (82.8)   | 246/355 (69.3)   | 699/870 (80.3)   |
| Norr         | 122/125 (97.6)   | 104/122 (85.2)   | 145/178 (81.5)   | 371/425 (87.3)   |
| <b>Total</b> | 1350/1445 (93.4) | 1086/1278 (85.0) | 1254/1821 (68.9) | 3690/4544 (81.2) |

Tabell 19 visar genetiska avvikelser per åldersgrupp, är uppdelad i två delar och inkluderar patienter med diagnos år 2007-2014 och genetisk analys utförd.

1127 patienter har registrering om påvisad genetisk avvikelse. Övre delen av tabellen visar 1125 patienter (två patient med både inv(16) och t(8;21) är exkluderade) med påvisad genetisk avvikelse uppdelad på patienter med komplex karyotyp och övrig avvikelse. Redovisningen separerar även patienter med komplex karyotyp med och utan monosomi 5/del5q. Exempel: Antalet patienter som redovisas för avvikelse

t(8;21) har endast denna avvikelse registrerad och inte någon av de andra redovisade i denna del av tabellen.

Den nedre delen av tabellen inkluderar 906 patienter som inte har komplex karyotyp, saknar de specifika avvikelserna -5/5q-, -7/7q-, inv(16), t(8;21) men har uppgift om att minst en av variablerna FLT3 och NPM1 analyserats. Exempelvis utgörs FLT3- av patienter med FLT3 'Nej' och NPM1 'Ej utförd'/uppgift saknas. Detaljanalys av andelen patienter i olika subgrupper och regioner som analyserats med FLT3 och NPM1 har inte gjorts.

Fram till år 2012 fanns en variabel som registrerade "Komplex karyotyp", denna togs bort och ersattes av variabeln "Antal kromosomförändringar". I Tabell 19 utgörs kategorin komplex av patienter med "Komplex karyotyp" ikryssad och diagnos före 2012 plus patienter med diagnos senare och med 3 eller fler kromosomförändringar.

*TABELL 19: Antal/andel(%) patienter med AML-diagnos, genetisk analys utförd och rapporterad genetisk avvikelse per åldersgrupp, diagnosår 2007-2014*

| <b>Genetisk avvikelse</b>          | <b>-59</b>        | <b>60-69</b>      | <b>70-79</b>      | <b>80+</b>       | <b>Totalt</b>     |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| kompl. u -5                        | 41 (11.8)         | 58 (18.6)         | 69 (21.9)         | 26 (17.2)        | 194 (17.2)        |
| -5 u kompl.                        | 27 (7.8)          | 44 (14.1)         | 42 (13.3)         | 23 (15.2)        | 136 (12.1)        |
| kompl. m -5                        | 15 (4.3)          | 28 (9.0)          | 34 (10.8)         | 18 (11.9)        | 95 (8.4)          |
| inv(16)                            | 36 (10.3)         | 4 (1.3)           | 2 (0.6)           | 1 (0.7)          | 43 (3.8)          |
| t(8;21)                            | 30 (8.6)          | 11 (3.5)          | 9 (2.9)           | 6 (4.0)          | 56 (5.0)          |
| inv(3)                             | 2 (0.6)           | 1 (0.3)           | 1 (0.3)           | 0 (0.0)          | 4 (0.4)           |
| <b>Totalt</b>                      | <b>151 (43.4)</b> | <b>146 (46.9)</b> | <b>157 (49.8)</b> | <b>74 (49.0)</b> | <b>528 (46.9)</b> |
| <b>Övriga genetiska avvikelser</b> | <b>197 (56.6)</b> | <b>165 (53.1)</b> | <b>158 (50.2)</b> | <b>77 (51.0)</b> | <b>597 (53.1)</b> |
| FLT3-/NPM1-                        | 165 (43.8)        | 134 (48.7)        | 99 (51.3)         | 31 (50.8)        | 429 (47.4)        |
| FLT3+/NPM1-                        | 50 (13.3)         | 25 (9.1)          | 20 (10.4)         | 3 (4.9)          | 98 (10.8)         |
| FLT3-/NPM1+                        | 65 (17.2)         | 54 (19.6)         | 34 (17.6)         | 11 (18.0)        | 164 (18.1)        |
| FLT3+/NPM1+                        | 58 (15.4)         | 39 (14.2)         | 21 (10.9)         | 10 (16.4)        | 128 (14.1)        |
| NPM1-                              | 2 (0.5)           | 1 (0.4)           | 0 (0.0)           | 1 (1.6)          | 4 (0.4)           |
| NPM1+                              | 1 (0.3)           | 3 (1.1)           | 2 (1.0)           | 0 (0.0)          | 6 (0.7)           |
| FLT3-                              | 21 (5.6)          | 10 (3.6)          | 13 (6.7)          | 1 (1.6)          | 45 (5.0)          |
| FLT3+                              | 15 (4.0)          | 9 (3.3)           | 4 (2.1)           | 4 (6.6)          | 32 (3.5)          |
| <b>Totalt</b>                      | <b>377 (100)</b>  | <b>275 (100)</b>  | <b>193 (100)</b>  | <b>61 (100)</b>  | <b>906 (100)</b>  |

## 5. BEHANDLING

### 5.1 Behandlingsdel på anmälningsskylten

På anmälningsskylten finns en fråga om behandling syftande till komplett remission (CR) planerades vid diagnostillfället. För patienter diagnostiserade 2007-2014 är svar registrerat för 99 % (2754/2773) av patienterna: 61 % (1694) med intensiv kombinationskemoterapi, 35 % (963) ingen eller enbart palliativ behandling, 3 % (97) hypometylerande behandling och knappt 1 % (19) 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 behandlingsblankett 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 64 år och av dessa har 92 % (1565) datum för behandling och 70 % (1190) datum för CR (Tabell 20). Av dessa 1190 patienter, med behandling syftande till CR och datum registrerat för uppnådd 1:a CR, saknar 2 datum för behandlingsstart. I Figur 16 och 17 visas planerat behandlingssyfte per region och åldersgrupp. Datum för behandlingsstart samlades ej in i Akut leukemi-registret år 1997-2006. För patienter med hypometylerande behandling har inte datum för behandlingsstart och CR1 efterfrågats, varför angivna siffror troligen är för låga (Tabell 20). I Tabell 21 visas WHO-status per region för de 97 patienter med hypometylerande behandling.

*TABELL 20: Behandlingssyfte vid anmälan, datum för 1:a cytostatika och CR-status: Antal/andel (%) och medianålder, patienter med AML-diagnos 2007-2014*

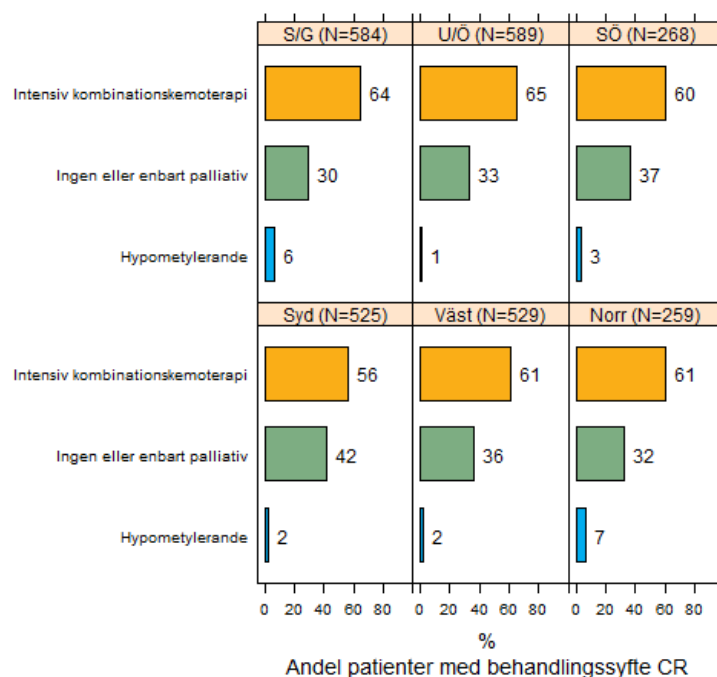
| Behandling syftande CR | Antal       | Medianålder | Beh.datum (%)      | CR1 (%)            |
|------------------------|-------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Nej                    | 963         | 81          | 33 (3.4)           | 8 (0.8)            |
| Ja                     | 1694        | 64          | 1565 (92.4)        | 1190 (70.2)        |
| Hypometylerande beh.   | 97          | 76          | 19                 | 6                  |
| Uppgift saknas         | 19          | 75          | 2 (10.5)           | 2 (10.5)           |
| <b>Totalt</b>          | <b>2773</b> | <b>71</b>   | <b>1619 (58.4)</b> | <b>1206 (43.5)</b> |

*TABELL 21: Antal patienter med AML-diagnos och hypometylerande behandling per region och WHO-status. Total andel (%) av totala antalet i regionen, år 2007-2014*

| WHO/Region          | S/G             | U/Ö            | SÖ             | Syd             | Väst            | Norr            | Totalt          |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Fullt dagligt aktiv | 5               | 2              | 3              | 2               | 1               | 3               | 16              |
| Uppegående          | 24              | 6              | 4              | 8               | 6               | 9               | 57              |
| Sängliggande<50%    | 8               | 0              | 2              | 3               | 5               | 2               | 20              |
| Sängliggande>50%    | 0               | 0              | 0              | 0               | 1               | 1               | 2               |
| Helt sängliggande   | 0               | 0              | 0              | 0               | 0               | 2               | 2               |
| <b>Totalt</b>       | <b>37 (6.3)</b> | <b>8 (1.4)</b> | <b>9 (3.3)</b> | <b>13 (2.5)</b> | <b>13 (2.4)</b> | <b>17 (6.5)</b> | <b>97 (3.5)</b> |

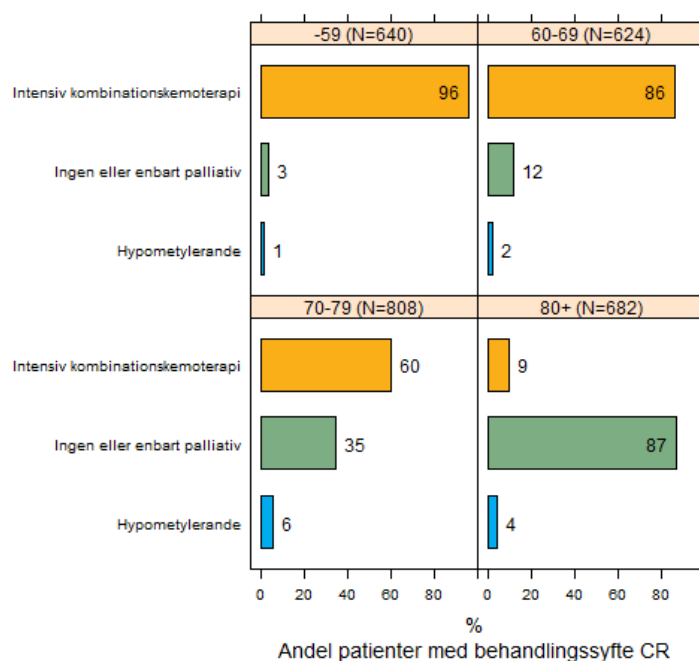
Andel med behandling syftande till CR vid anmälan ligger runt 60 % i regionerna (Figur 16) och minskar som förväntat med åldern (Figur 17).

**Andel patienter med AML och behandling syftande till CR planerad vid diagnos per region diagnosår 2007-2014 (n=2754)**



FIGUR 16: Andel (%) patienter med AML-diagnos och CR syftande behandling per region, år 2007-2014

**Andel patienter med AML och behandling syftande till CR planerad vid diagnos per åldersgrupp diagnosår 2007-2014 (n=2754)**



FIGUR 17: Andel (%) patienter med AML-diagnos och behandlingssyfte CR vid diagnos per åldersgrupp, diagnosår 2007-2014

## 5.2 Behandlade patienter

I datamaterialet från 1997-2006 finns inte något datum för behandling registrerat, därför består populationen i denna del av rapporten enbart av data från de 2773 patienter som diagnostiserats under åren 2007-2014. Av dessa 2773 har 1619 (58 %) datum för behandling och 1565 (56 %) både datum för behandling och registrering om behandling syftande till CR.

Med behandlade patienter menas, om inget annat anges, patienter med registrering om behandling syftande till CR vid anmälan och datum för första cytostatika behandling, vilka utgör 1565 patienter (Tabell 22, 24 och Figur 18). 5 patienter har datum för behandling tidigare än datum för diagnos.

Totala antalet patienter under 80 år, 2007-2014, är 2086 (Tabell 23).

*TABELL 22: Patienter med AML-diagnos: Antal/andel(%) behandlade patienter av totalt diagnostiserade uppdelat på kön per region, särredovisning av patienter med sekundär AML, diagnosår 2007-2014*

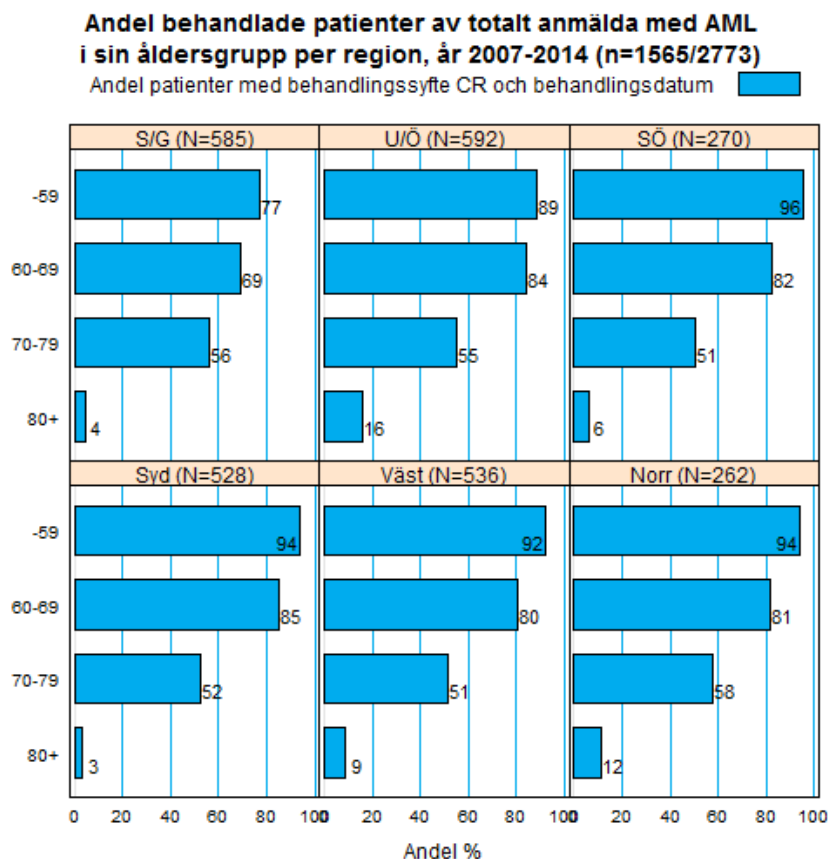
| Region        | Män                    | Kvinnor                | Totalt                  | Sekundär AML          |
|---------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| S/G           | 170/299 (56.9)         | 137/286 (47.9)         | 307/585 (52.5)          | 39/130 (30.0)         |
| U/Ö           | 198/306 (64.7)         | 162/286 (56.6)         | 360/592 (60.8)          | 42/113 (37.2)         |
| SÖ            | 88/141 (62.4)          | 68/129 (52.7)          | 156/270 (57.8)          | 22/46 (47.8)          |
| Syd           | 168/286 (58.7)         | 116/242 (47.9)         | 284/528 (53.8)          | 38/109 (34.9)         |
| Väst          | 162/282 (57.4)         | 144/254 (56.7)         | 306/536 (57.1)          | 59/159 (37.1)         |
| Norr          | 82/150 (54.7)          | 70/112 (62.5)          | 152/262 (58.0)          | 23/52 (44.2)          |
| <b>Totalt</b> | <b>868/1464 (59.3)</b> | <b>697/1309 (53.2)</b> | <b>1565/2773 (56.4)</b> | <b>223/609 (36.6)</b> |

*TABELL 23: Patienter med AML-diagnos: Antal/andel(%) behandlade patienter under 80 år av totalt diagnostiserade under 80 år uppdelat på kön per region, särredovisning av patienter med sekundär AML, diagnosår 2007-2014*

| Region        | Män                    | Kvinnor               | Totalt                  | Sekundär AML          |
|---------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| S/G           | 167/242 (69.0)         | 134/205 (65.4)        | 301/447 (67.3)          | 39/87 (44.8)          |
| U/Ö           | 186/237 (78.5)         | 153/222 (68.9)        | 339/459 (73.9)          | 40/92 (43.5)          |
| SÖ            | 87/116 (75.0)          | 65/86 (75.6)          | 152/202 (75.2)          | 22/41 (53.7)          |
| Syd           | 165/221 (74.7)         | 114/157 (72.6)        | 279/378 (73.8)          | 38/75 (50.7)          |
| Väst          | 158/221 (71.5)         | 137/186 (73.7)        | 295/407 (72.5)          | 59/117 (50.4)         |
| Norr          | 77/105 (73.3)          | 67/88 (76.1)          | 144/193 (74.6)          | 23/42 (54.8)          |
| <b>Totalt</b> | <b>840/1142 (73.6)</b> | <b>670/944 (71.0)</b> | <b>1510/2086 (72.4)</b> | <b>221/454 (48.7)</b> |

Totalt är det ingen skillnad i andelen behandlande män och kvinnor under 80 år (Tabell 23). Regionvis är skillnaden störst i Uppsala/Örebro, men tittar man på patienter under 70 år kan man inte se någon skillnad.

Andel behandlade i yngsta åldersgruppen är nästan 90 %, patienter i åldern 60-69 år 80 %, 70-79 år ungefär 55 % och i äldsta åldersgruppen knappt 10 %. Att andelen behandlade i region Stockholm/Gotland är lägre än övriga regioner beror på att täckningsgraden för behandlingsblanketten i denna region är väldigt låg för diagnosår 2013 och 2014. Tittar man på åren 2007-2012 så har Stockholm/Gotland liknande andel behandlade som övriga regioner.



FIGUR 18: Patienter med AML-diagnos: Andel behandlade av totalt anmälda i den åldersgruppen per region, diagnosår 2007-2014

TABELL 24: Patienter med AML-diagnos: Antal/andel behandlade patienter per region och medel/medianålder, diagnosår 2007-2014

| Region               | S/G          | U/Ö          | SÖ           | Syd          | Väst         | Norr         | Totalt       |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Antal                | 307/585      | 360/592      | 156/270      | 284/528      | 306/536      | 152/262      | 1565/2773    |
| Andel (%)            | (52.5)       | (60.8)       | (57.8)       | (53.8)       | (57.1)       | (58)         | (56.4)       |
| Medelålder (min;max) | 60.5 (19;85) | 61.7 (18;86) | 60.2 (19;82) | 60.6 (18;85) | 60.6 (17;85) | 62.1 (18;85) | 60.9 (17;86) |
| Medianålder (Q1;Q3)  | 64 (52;71)   | 66 (55;72)   | 63.5 (53;70) | 63 (54;70)   | 63 (52;72)   | 67 (55;74)   | 64 (53;72)   |

Medianåldern för behandlade patienter, diagnostiserade 2007-2014, är 64 år (Tabell 24).

Tiden från diagnos till behandlingsstart är kort, mediantid 3 dagar (Tabell 25). I tidigare rapport med längre tidsintervall i Syd gjordes en riktad eftergranskning, för patienter med lång tid från diagnos till behandlingsstart, åren 2007-2009, vilken visade att majoriteten av dessa hade tidigare MDS/MPN med smygande övergång till AML, eller

att behandlingsindikation var tveksam varför man beslutat avvakta svar på genetisk analys och/eller observera klinisk progresstakt före behandlingsstart. Därför är patienter med tidigare MDS/MPN exkluderade ur ledtidsanalyserna.

Regionala skillnader i val av underlag för diagnosdatum kan i dessa fall med mycket snabb start av behandling möjligen förklara skillnader. Övriga tidsintervall förekommer i registret, där felinmatat datum kan misstänkas; validering av dessa planeras genom riktade frågor till inrapportörerna och logiska kontroller för datum kommer framöver att införas i registret. Vid APL kan behandling med ATRA enligt riktlinjerna inledas på misstanke om denna diagnos innan diagnostiskt prov tagits; patienter med APL är dock exkluderat i denna rapport.

Populationen utgörs här av 1342 behandlade patienter med AML-diagnos år 2007-2014, exklusive patienter med tidigare MDS/MPN. Ibland ges behandling så akut att datum för diagnos fås någon dag senare vilket gör att 4 patienter har diagnosdatum efter behandlingsdatum eller så har svarsdatum istället för provtagningsdatum angetts som diagnosdatum, dessa 4 är inte med i tabellerna och figuren i detta avsnitt.

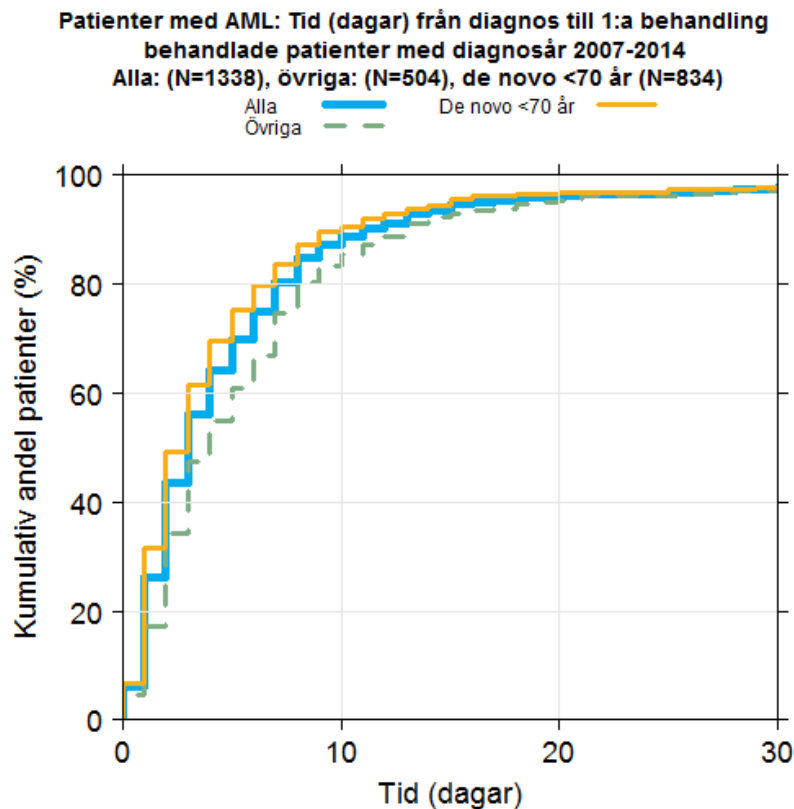
8 patienter har registrering om behandlingsdatum mer än 3 månader efter diagnosdatum, dessa registreringar är lämnade till monitor för granskning. I Tabell 26 och Figur 19 har urval gjorts så att endast de 837 patienter med de novo AML under 70 år, exklusive de med felaktiga datum, visas.

**TABELL 25: Patienter med AML-diagnos: Tid (dagar) från diagnos till första behandling per region för behandlade patienter diagnosår 2007-2014 (patienter med MDS/MPN sedan tidigare är exkluderade)**

| Region        | Antal       | Median     | Q1;Q3            | Min;Max        |
|---------------|-------------|------------|------------------|----------------|
| S/G           | 267         | 3.0        | (1.0;5.5)        | (0;113)        |
| U/Ö           | 316         | 3.0        | (2.0;7.0)        | (0;365)        |
| SÖ            | 134         | 2.0        | (1.0;7.0)        | (0;188)        |
| Syd           | 246         | 4.0        | (2.0;8.0)        | (0;118)        |
| Väst          | 247         | 2.0        | (1.0;4.0)        | (0;237)        |
| Norr          | 128         | 4.0        | (2.0;8.0)        | (0;49)         |
| <b>Totalt</b> | <b>1338</b> | <b>3.0</b> | <b>(1.0;7.0)</b> | <b>(0;365)</b> |

**TABELL 26: Patienter med AML-diagnos, behandlade de novo patienter under 70 år: Tid (dagar) från diagnos till första behandling per region, diagnosår 2007-2014 (patienter med tidigare MDS/MPN exkluderade)**

| Region        | Antal      | Median     | Q1;Q3            | Min;Max        |
|---------------|------------|------------|------------------|----------------|
| S/G           | 161        | 2.0        | (1.0;5.0)        | (0;77)         |
| U/Ö           | 189        | 3.0        | (2.0;6.0)        | (0;365)        |
| SÖ            | 91         | 2.0        | (1.0;5.0)        | (0;188)        |
| Syd           | 160        | 4.0        | (2.0;6.0)        | (0;118)        |
| Väst          | 158        | 2.0        | (1.0;3.0)        | (0;237)        |
| Norr          | 75         | 3.0        | (1.0;7.0)        | (0;48)         |
| <b>Totalt</b> | <b>834</b> | <b>3.0</b> | <b>(1.0;5.0)</b> | <b>(0;365)</b> |



FIGUR 19: Patienter med AML-diagnos: Tid (dagar) från diagnos till behandling för behandlade patienter med diagnosår 2007-2014 (exkluderade: patienter med MDS/MPN sedan tidigare)

Mediantiden från diagnos till första behandling är 3 dagar för patienter under 70 år med de novo AML (Tabell 26), för 90 % av dessa ges första cytostatika inom 10 dagar efter diagnosdatum (Figur 19). 'Övriga' i Figur 19 betecknar patienter som inte tillhör de novo-gruppen och/eller är 70 år eller äldre. För alla 1338 ges första behandling inom 10 dagar för 88 % av patienterna.

### 5.3 Responsbedömning

Uppgift om 1:a CR och datum kan registreras på både behandlings- och uppföljningsformuläret. Om dessa datum skiljer sig åt har det tidigaste datumet använts i beräkningarna. 76 % (1188/1565) av de behandlade patienterna, diagnostiserade år 2007-2014, har datum för 1:a CR. Dessa 1188 utgör populationen i Tabell 29-31 där 7 patienter saknar uppgift om tidigare cytostatika-/strålbehandling och/eller MDS/MPN (Tabell 30) och 8 patienter saknar uppgift om risk (Tabell 31).

Den första rapportmodulen i INCA inkluderade inte uppgift om antal kurer för att uppnå CR1 och därför tabelleras Responsbedömning som visar **Hur många kurer patienten fick för att uppnå CR?** från diagnosår 2012 då denna variabel infördes i registret. I tabellerna utgörs CR UNS av patienter med datum för 1:a CR men som saknar uppgift om antalet kurer för att uppnå CR. I Tabell 27 utgörs patienturvalet av de 523 patienter med CR och diagnosdatum 2012-2014, 504 patienter under 80 år utgör urvalet i Tabell 28.

*TABELL 27: Antal/ andel(%) behandlade patienter med AML-diagnos och datum för 1:a CR per åldersgrupp, diagnosår 2012-2014*

| <b>1:a CR/Ålder</b>            | <b>-59</b>       | <b>60-69</b>     | <b>70-79</b>     | <b>80+</b>      | <b>Totalt</b>    |
|--------------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| CR efter 1 kur                 | 112 (61)         | 84 (49)          | 81 (55)          | 7 (37)          | 284 (54)         |
| CR efter tidig dubbelinduktion | 14 (8)           | 9 (5)            | 3 (2)            | 0 (0)           | 26 (5)           |
| CR efter 2 kurer               | 24 (13)          | 14 (8)           | 17 (12)          | 2 (11)          | 57 (11)          |
| CR efter sviktbehandling       | 17 (9)           | 8 (5)            | 1 (1)            | 0 (0)           | 26 (5)           |
| CR UNS                         | 4 (2)            | 8 (5)            | 1 (1)            | 1 (5)           | 14 (3)           |
| Ej CR                          | 14 (8)           | 49 (28)          | 44 (30)          | 9 (47)          | 116 (22)         |
| <b>Totalt</b>                  | <b>185 (100)</b> | <b>172 (100)</b> | <b>147 (100)</b> | <b>19 (100)</b> | <b>523 (100)</b> |

*TABELL 28: Antal/andel(%) behandlade patienter med AML-diagnos under 80 år (n= 504) med 1:a CR per region, diagnosår 2012-2014*

| <b>1:a CR/Region</b>           | <b>S/G</b>      | <b>U/Ö</b>       | <b>SÖ</b>       | <b>Syd</b>       | <b>Väst</b>     | <b>Norr</b>     |
|--------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| CR efter 1 kur                 | 44 (54)         | 52 (48)          | 31 (60)         | 63 (56)          | 62 (63)         | 25 (49)         |
| CR efter tidig dubbelinduktion | 1 (1)           | 5 (5)            | 4 (8)           | 14 (12)          | 1 (1)           | 1 (2)           |
| CR efter 2 kurer               | 9 (11)          | 20 (18)          | 4 (8)           | 5 (4)            | 12 (12)         | 5 (10)          |
| CR efter sviktbehandling       | 8 (10)          | 4 (4)            | 4 (8)           | 5 (4)            | 1 (1)           | 4 (8)           |
| CR UNS                         | 1 (1)           | 7 (6)            | 0 (0)           | 2 (2)            | 2 (2)           | 1 (2)           |
| Ej CR                          | 18 (22)         | 21 (19)          | 9 (17)          | 23 (21)          | 21 (21)         | 15 (29)         |
| <b>Totalt</b>                  | <b>81 (100)</b> | <b>109 (100)</b> | <b>52 (100)</b> | <b>112 (100)</b> | <b>99 (100)</b> | <b>51 (100)</b> |

*TABELL 29: Antal/andel (%) behandlade patienter med AML-diagnos som uppnått 1:a CR, av totalt behandlade patienter, per region och åldersgrupp, diagnosår 2007-2014*

| <b>Region/Ålder</b> | <b>-59</b>          | <b>60-69</b>        | <b>70-79</b>        | <b>80+</b>        | <b>Totalt</b>         |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|
| S/G                 | 106/121 (88)        | 68/90 (76)          | 49/90 (54)          | 3/6 (50)          | 226/307 (74)          |
| U/Ö                 | 108/117 (92)        | 97/119 (82)         | 69/103 (67)         | 12/21 (57)        | 286/360 (79)          |
| SÖ                  | 60/64 (94)          | 34/51 (67)          | 24/37 (65)          | 3/4 (75)          | 121/156 (78)          |
| Syd                 | 88/101 (87)         | 75/97 (77)          | 49/81 (60)          | 2/5 (40)          | 214/284 (75)          |
| Väst                | 100/117 (85)        | 73/97 (75)          | 56/81 (69)          | 7/11 (64)         | 236/306 (77)          |
| Norr                | 42/48 (88)          | 29/48 (60)          | 30/48 (62)          | 4/8 (50)          | 105/152 (69)          |
| <b>Totalt</b>       | <b>504/568 (89)</b> | <b>376/502 (75)</b> | <b>277/440 (63)</b> | <b>31/55 (56)</b> | <b>1188/1565 (76)</b> |

*TABELL 30: Antal/andel (%) behandlade patienter med AML-diagnos och 1:a CR per undergrupp och åldersgrupp av totalt behandlade patienter (alla inkl 80+ i kolumn Totalt), diagnosår 2007-2014*

| <b>Grupp/Ålder</b> | <b>-59</b>          | <b>60-69</b>        | <b>70-79</b>        | <b>Totalt</b>         |
|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| de novo            | 448/496 (90)        | 279/341 (82)        | 215/319 (67)        | 970/1204 (81)         |
| tAML               | 27/31 (87)          | 40/59 (68)          | 25/38 (66)          | 93/131 (71)           |
| sAML               | 29/41 (71)          | 55/99 (56)          | 35/81 (43)          | 119/223 (53)          |
| <b>Totalt</b>      | <b>504/568 (89)</b> | <b>374/499 (75)</b> | <b>275/438 (63)</b> | <b>1182/1558 (76)</b> |

*TABELL 31: Patienter med AML-diagnos: Antal/andel(%) behandlade patienter med 1:a CR per riskgrupp och åldersgrupp av totalt behandlade patienter (alla inkl 80+ i Totalt), diagnosår 2007-2014*

| Risk/Ålder    | -59                 | 60-69               | 70-79               | Totalt                |
|---------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| HR            | 191/223 (86)        | 130/193 (67)        | 68/134 (51)         | 400/569 (70)          |
| IR            | 169/185 (91)        | 153/196 (78)        | 134/200 (67)        | 464/598 (78)          |
| LR            | 124/129 (96)        | 64/70 (91)          | 38/43 (88)          | 229/245 (93)          |
| Ej bedömbart  | 19/29 (66)          | 29/40 (72)          | 36/60 (60)          | 93/145 (64)           |
| <b>Totalt</b> | <b>503/566 (89)</b> | <b>376/499 (75)</b> | <b>276/437 (63)</b> | <b>1186/1557 (76)</b> |

## 5.4 Väntetider

### 5.4.1 Stamcellstransplantation

Idag finns rapportering av status vid stamcellstransplantation (SCT), men för patienter från tidiga diagnosår har status beräknats utifrån datum för behandling, remission, eventuell recidiv och SCT. I detta avsnitt kommer endast data från patienter med AML-diagnos under åren 2007-2014 att redovisas.

Populationen utgörs av 1270 patienter under 70 år, diagnostiserade med AML år 2007-2014, där 56 % (711) vid anmälan har behandling syftande till CR och övervägd SCT registrerad på behandlingsformuläret.

**För hur många patienter har stamcellstransplantation övervägts med inte gjorts?** Av de 711, under 70 år där SCT övervägts, saknar knappt hälften (326) datum för SCT, varav hälften av dessa saknar uppgift om orsak varför SCT inte gjorts och runt en tredjedel har angiven orsak blodsjukdomens status (Tabell 32 och 33).

*TABELL 32 Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos (<70 år, diagnosår 2007-2014 och behandling syftande till CR) där SCT övervägts med datum/ej datum för SCT*

| SCT/Ålder     | -49 år             | 50-69 år           | Totalt             |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Ej SCT datum  | 91 (35 %)          | 235 (52 %)         | 326 (46 %)         |
| SCT datum     | 167 (65 %)         | 218 (48 %)         | 385 (54 %)         |
| <b>Totalt</b> | <b>258 (100 %)</b> | <b>453 (100 %)</b> | <b>711 (100 %)</b> |

**TABELL 33** Antal/andel (%) patienter med orsak varför SCT ej utförts då SCT övervägts, patienter 70 år eller yngre med AML-diagnos år 2007-2014

| Orsak/Ålder                      | -49 år     | 50-69 år    | Totalt      |
|----------------------------------|------------|-------------|-------------|
| Blodsjukdomens status            | 29 (32 %)  | 59 (25 %)   | 88 (27 %)   |
| Patientens status eller önskemål | 9 (10 %)   | 28 (12 %)   | 37 (11 %)   |
| Ingen passande allogen givare    | 7 (8 %)    | 15 (6 %)    | 22 (7 %)    |
| Uppgift saknas                   | 46 (51 %)  | 133 (57 %)  | 179 (55 %)  |
| <b>Totalt</b>                    | 91 (100 %) | 235 (100 %) | 326 (100 %) |

För 385 patienter (under 70 år, diagnos 2007-2014, behandlingssyfte CR och SCT övervägts) finns registrerat datum för transplantation (Tabell 32).

**Patienter transplanterade i 1:a remission:** Andel behandlade patienter som transplanterats i första remission (SCT-status CR1) är 24 %, 304 av de totalt 1270 anmälda patienterna under 70 år, med högre andel i de två yngsta åldersgrupperna och lägre i de äldsta (Tabell 34). Av dessa 304 har två negativ tidsdifferens, mellan datum för diagnos och SCT och/eller datum för 1:a CR och SCT, och är därför exkluderade i Tabell 35 där mediantiderna visas.

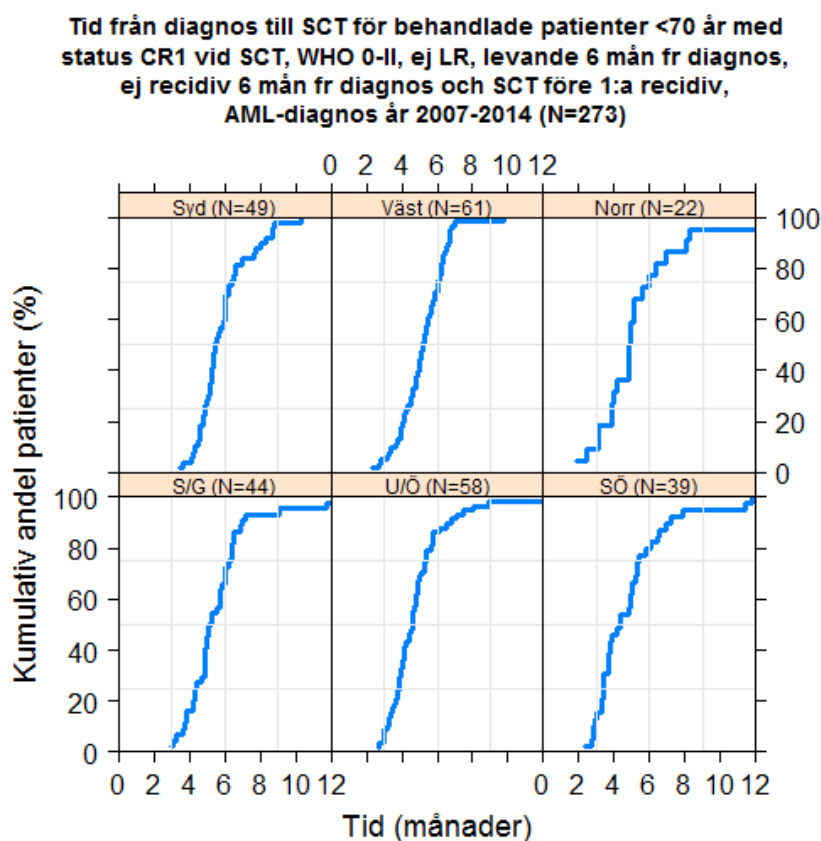
**TABELL 34:** Patienter med AML-diagnos: Antal/andel (%) behandlade, under 70 år som fått SCT (status CR1) i förhållande till anmälda, under 70 år, per region och åldersgrupp, diagnosår 2007-2014

| Region/Ålder  | -49            | 50-59         | 60-64         | 65-69        | Totalt          |
|---------------|----------------|---------------|---------------|--------------|-----------------|
| S/G           | 24/89 (27 %)   | 13/68 (19 %)  | 9/57 (16 %)   | 1/73 (1 %)   | 47/287 (16 %)   |
| U/Ö           | 24/73 (33 %)   | 20/59 (34 %)  | 11/60 (18 %)  | 8/81 (10 %)  | 63/273 (23 %)   |
| SÖ            | 15/30 (50 %)   | 17/37 (46 %)  | 9/26 (35 %)   | 5/36 (14 %)  | 46/129 (36 %)   |
| Syd           | 21/55 (38 %)   | 15/53 (28 %)  | 11/64 (17 %)  | 4/50 (8 %)   | 51/222 (23 %)   |
| Väst          | 29/71 (41 %)   | 14/56 (25 %)  | 14/53 (26 %)  | 8/69 (12 %)  | 65/249 (26 %)   |
| Norr          | 15/29 (52 %)   | 7/22 (32 %)   | 4/23 (17 %)   | 6/36 (17 %)  | 32/110 (29 %)   |
| <b>Totalt</b> | 128/347 (37 %) | 86/295 (29 %) | 58/283 (20 %) | 32/345 (9 %) | 304/1270 (24 %) |

TABELL 35: AML: Antal datum-registrerade SCT, mediantider (dagar) från diagnos till SCT och från 1:a CR till SCT, utförda i första remission per region för behandlade patienter under 70 år med diagnos år 2007-2014

| Region        | Antal patienter | Dagar diagnos - SCT  |                 | Dagar CR1 - SCT      |                |
|---------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|----------------|
|               |                 | Median dagar (Q1;Q3) | (Min,Max)       | Median dagar (Q1;Q3) | (Min,Max)      |
| S/G           | 47              | 154 (132;187)        | (74,581)        | 108 (72;136)         | (21,547)       |
| U/Ö           | 63              | 138 (118;162)        | (82,483)        | 90 (64;104)          | (15,215)       |
| SÖ            | 45              | 132 (104;162)        | (70,359)        | 84 (49;127)          | (7,316)        |
| Syd           | 51              | 170 (152;194)        | (105,315)       | 122 (94;149)         | (6,273)        |
| Väst          | 65              | 162 (138;185)        | (71,297)        | 127 (95;144)         | (27,269)       |
| Norr          | 31              | 147 (120;171)        | (56,477)        | 90 (51;128)          | (9,444)        |
| <b>Totalt</b> | <b>302</b>      | <b>152 (125;183)</b> | <b>(56,581)</b> | <b>104 (71;136)</b>  | <b>(6,547)</b> |

I Figur 20 visas tid (månader) från diagnos till SCT för patienter med ytterligare urval gällande: WHO-status, levande och utan recidiv 6 månader efter diagnos.

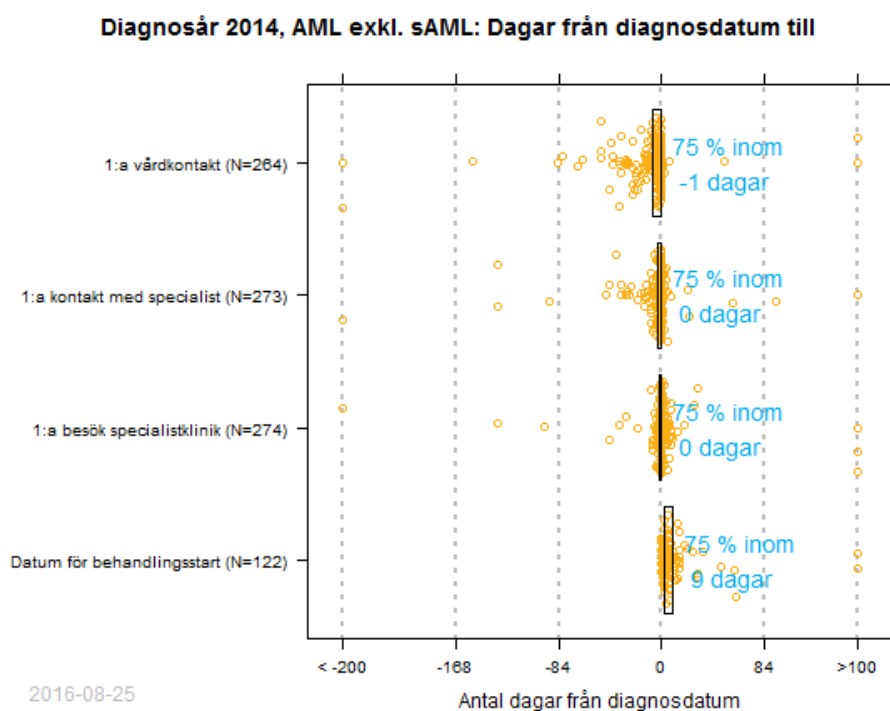


FIGUR 20: Patienter med AML-diagnos: Tid i månader från diagnos till SCT (patienter <70 år, diagnosår 2007-2014, CR1 status vid SCT, WHO 0-II, Ej LR, levande 6 månader från diagnos, ej recidiv 6 månader från diagnos och SCT före 1:a recidiv)

## 5.4.2 Tidpunkter i vårdkedjan

Eftersom diagnos oftast inte ställs förrän vid eller efter 1:a vårdkontakt, vid 1:a kontakt eller 1:a besök på specialistklinik är tidsdifferenserna i de tre översta fallen i figuren i de flesta fall negativa. Patienter med sekundär AML är exkluderade ur figur och tabell rörande vårdkontakt, specialist kontakt och besök då dessa patienter kan ha haft kontakt/besökt specialist för sin MDS/MPN före diagnosen för AML.

Antal dagar från diagnos till behandling, 1:a vårdkontakt, 1:a kontakt och 1:a besök specialist visas i Figur 21 där 3:e kvartilen är utskriven i blå text.



FIGUR 21: Dagar från diagnosdatum för patienter med AML, patienter med tidigare MDS/MPD är exkluderade, diagnosår 2014

För de 1565 behandlade patienter med diagnos år 2007-2014 har 5 exkluderats i Tabell 36 p.g.a. negativ tidsdifferens mellan datum för diagnos och behandling, 1113/1560 (71 %) har behandling inom 6 dagar.

TABELL 36: Antal/andel(%) behandlade patienter med AML-diagnos och tid från diagnos till behandling inom 6 dagar per region, diagnosår 2007-2014

| Region       | S/G              | UIÖ              | SÖ               | Syd              | Väst             | Norr            | Totalt             |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|--------------------|
| Inom 6 dagar | 230/306<br>(75%) | 253/358<br>(71%) | 105/156<br>(67%) | 180/284<br>(63%) | 248/306<br>(81%) | 97/150<br>(65%) | 1113/1560<br>(71%) |

## 6. UPPFÖLJNING & ÖVERLEVNAD

All överlevnad, utom den recidivfria, är beräknad i dagar/år från diagnos till datum för död/levande från befolkningsregistret (mars 2016) för de 6020 patienter som diagnostiserats med AML 1997-2014. För recidivfriöverlevnad beräknas tid i dagar/år från 1:a CR till händelse: recidiv, död eller senaste uppdatering från befolkningsregistret.

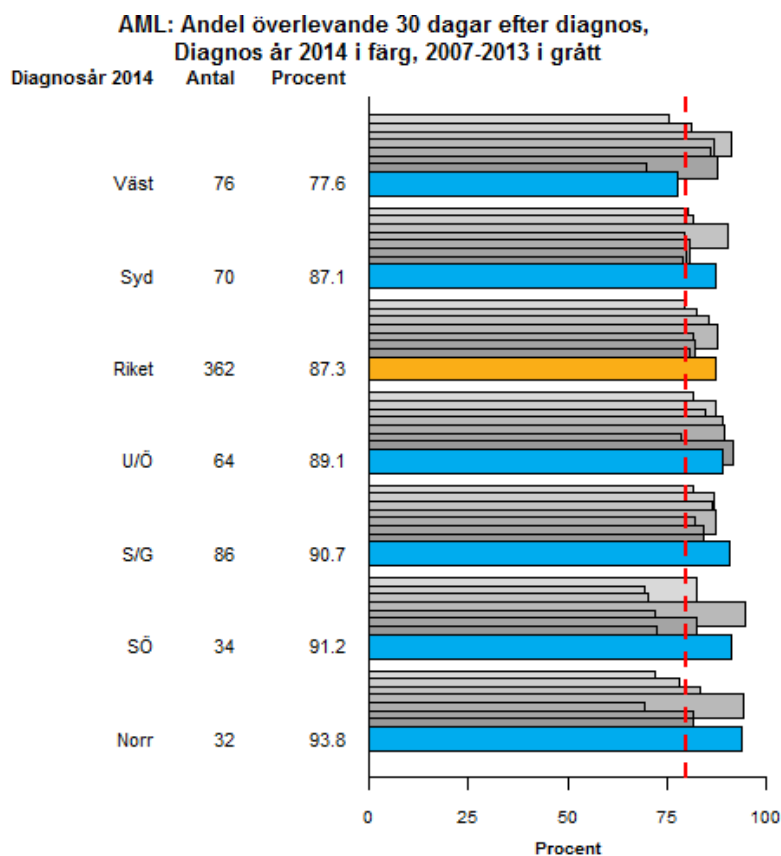
Diagnosåren i detta avsnitt omfattar 1997-2014 med alla patienter inkluderade, oavsett status eller behandlingsstrategi, om inget annat anges.

### 6.1 Kvalitetsindikator: Överlevnad 30 dagar efter diagnos

#### Kvalitetsmått

- Andel överlevande patienter 30 dagar efter diagnos. Målvärde > 80 %

Andel överlevande 30 dagar efter diagnos totalt i riket för patienter med diagnos år 2014 är 87 % (Figur 22). Observera att alla patienter är inkluderade oavsett status och behandlingsstrategi.



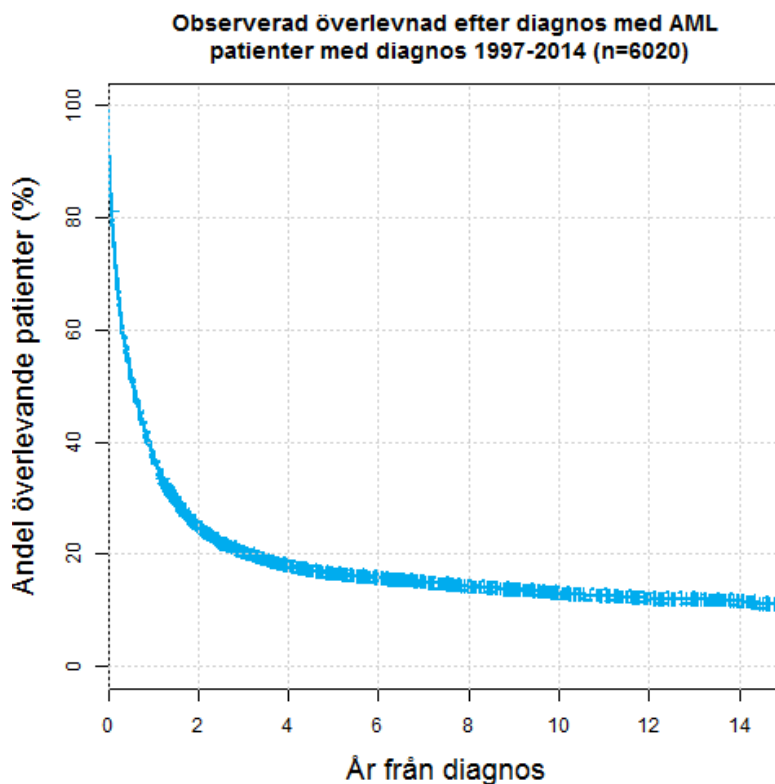
FIGUR 22: Andel överlevande patienter med AML-diagnos 30 dagar efter diagnos, år 2007-2014

Av de 1694 patienter med behandling syftande till CR planerad vid diagnos (2007-2014) avled 109 inom 30 dagar varav 18 saknade datum för behandling

## 6.2 Överlevnad

### 6.2.1 Observerad och relativ överlevnad

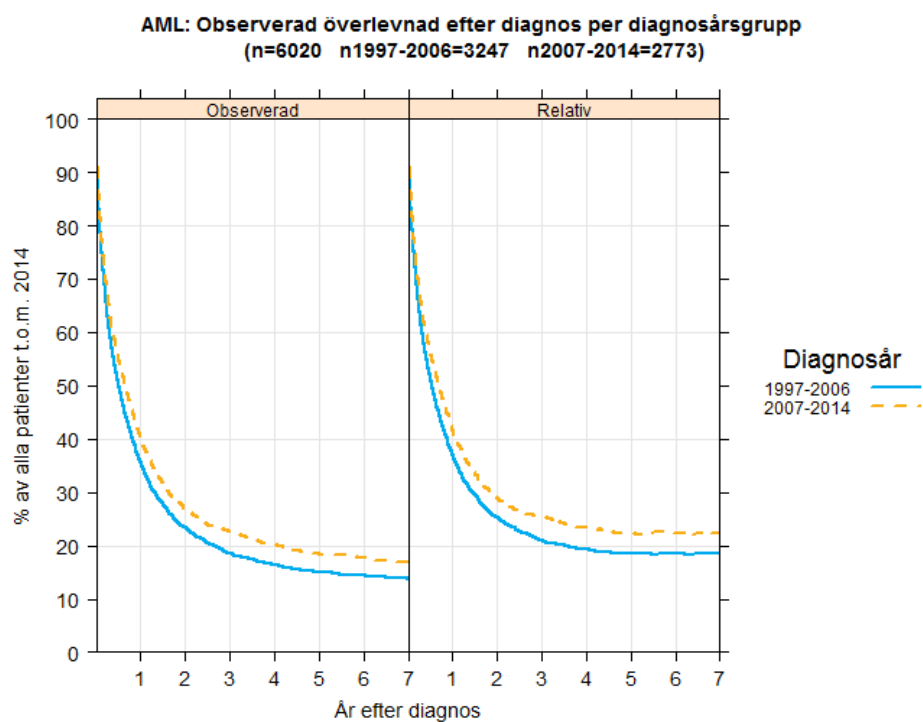
Den observerade överlevnaden 1 år efter diagnos är ungefär 38 % och 20 % efter 3 år (Figur 23). I Figur 24 visas den observerade och relativa överlevnaden uppdelat på tidiga och sena diagnosår.



*FIGUR 23: Observerad överlevnad från diagnos för patienter med AML, 1997-2014. Överlevnadskurva med 95 % -igt konfidensintervall*

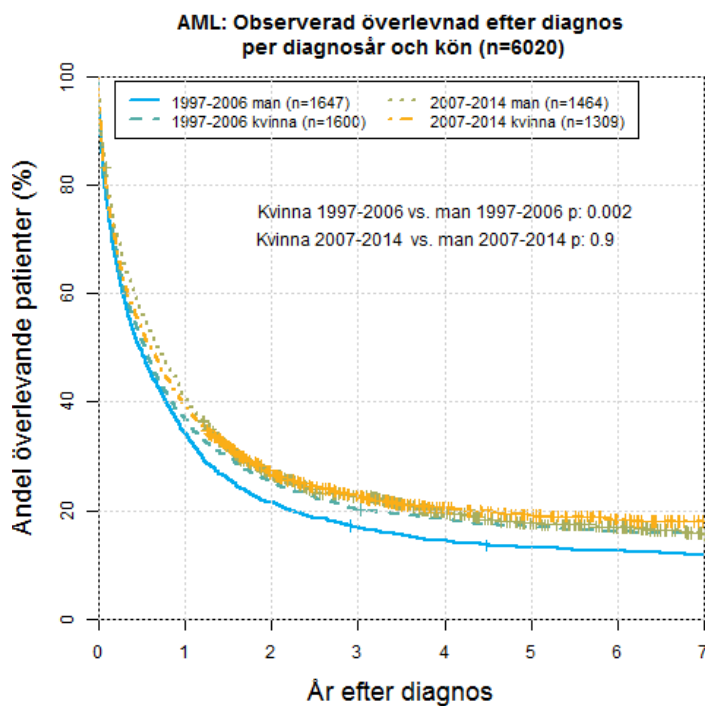
Patienter diagnostiserade år 2007-2014 har bättre chans till överlevnad än patienter med diagnos under den tidigare perioden ( $p < 0.001$ ) (Figur 24). Ingen skillnad mellan könen detekterats för patienter med diagnos 2007-2014, men för kvinnor diagnostiserade 1997-2006 ses en bättre chans till överlevnad än män diagnostiserade under samma tidsperiod (Figur 25).

## Diagnosår



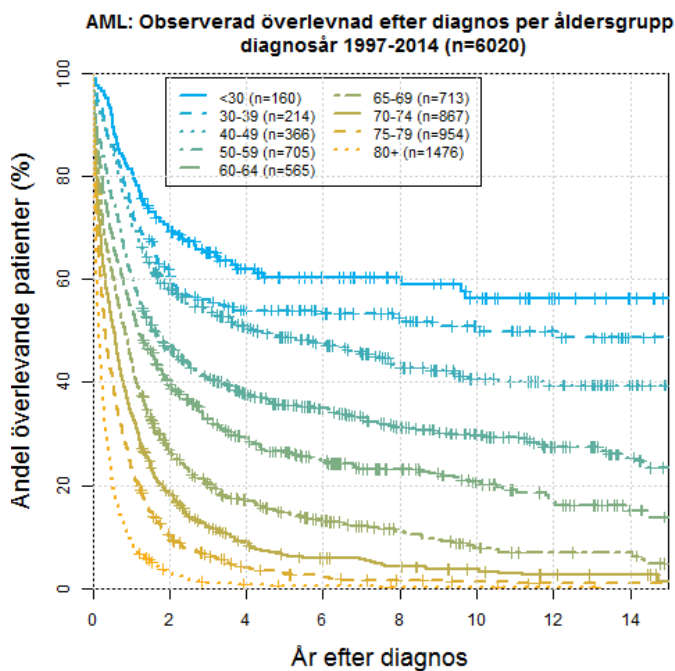
FIGUR 24: Observerad och relativ överlevnad för patienter med AML-diagnos diagnosår 1997-2006 och

## Diagnosår och kön



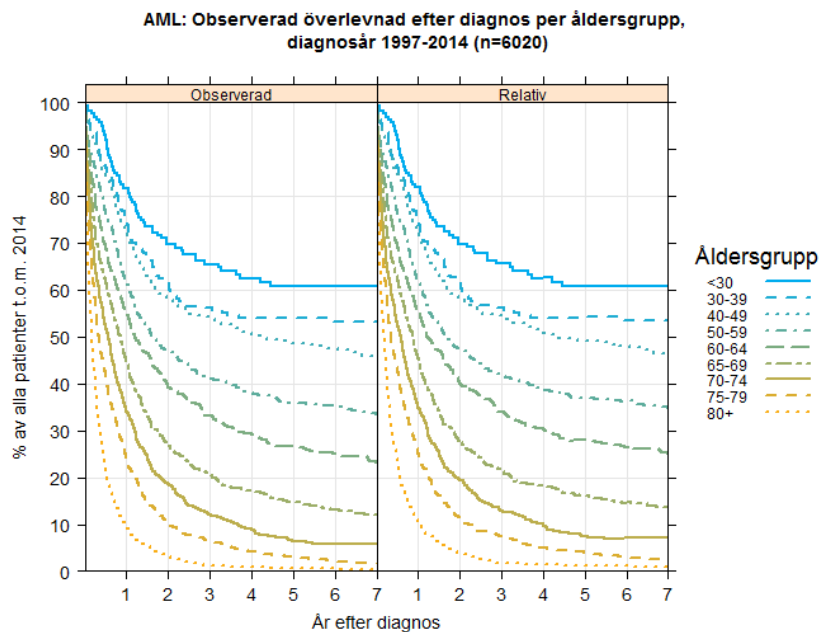
FIGUR 25 Observerad överlevnad per diagnosår och kön för patienter med AML-diagnos 1997-2006 och 2007-2014

## Åldersgrupp



FIGUR 26a: Observerad överlevnad per åldersgrupp för patienter med AML-diagnos år 1997-2014

Patienter i åldersgrupperna under 30 och 30-39 år tycks ha liknande chans till överlevnad ( $p: 0.12$ ), där de i den yngsta åldersgruppen har bättre chans till överlevnad än patienter 40 år eller äldre ( $p: 0.002$ ). I grupperna 30-39 och 40-49 år syns ingen skillnad i överlevnad ( $p: 0.1$ ), annars försämras överlevnaden för varje högre ålderskohort (Figur 26a). Det föreligger en obetydlig skillnad mellan observerad och relativ överlevnad för de yngre, något större skillnad för de äldre som förväntat (Figur 26b).



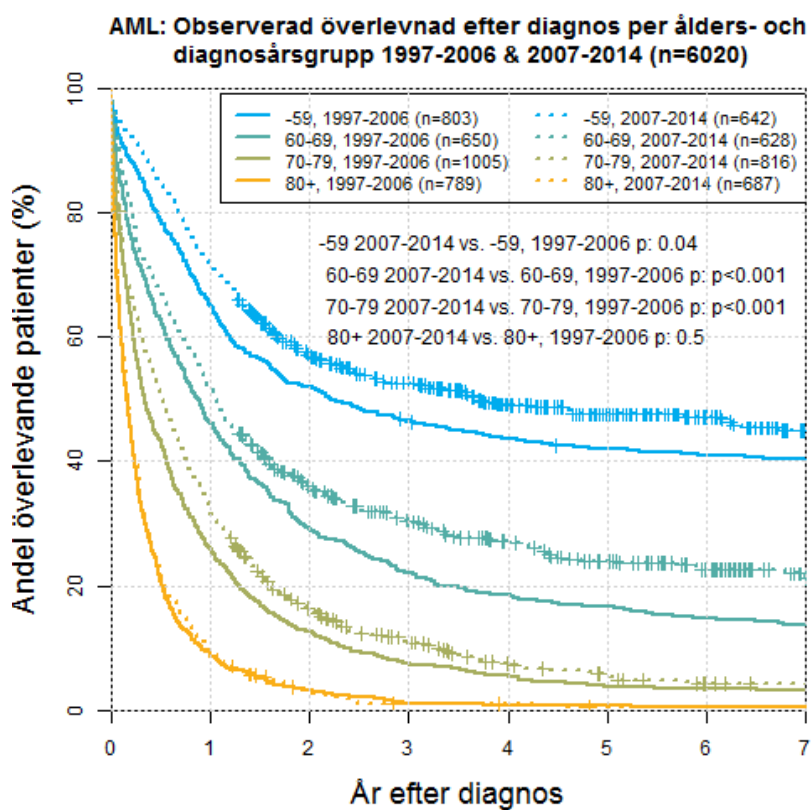
FIGUR 26b: Observerad och relativ överlevnad per åldersgrupp

## Åldersgrupp och diagnosår

Fördelningen av patienter i respektive åldersgrupp är ganska lika under de två diagnosperioderna (Tabell 37).

TABELL 37: Antal/andel (%) patienter med AML-diagnos år 1997-2014 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   |
| 2007-2014       | 642 (23.2)  | 628 (22.6)  | 816 (29.4)  | 687 (24.8)  | 2773   |
| Totalt          | 1445 (24.0) | 1278 (21.2) | 1821 (30.2) | 1476 (24.5) | 6020   |

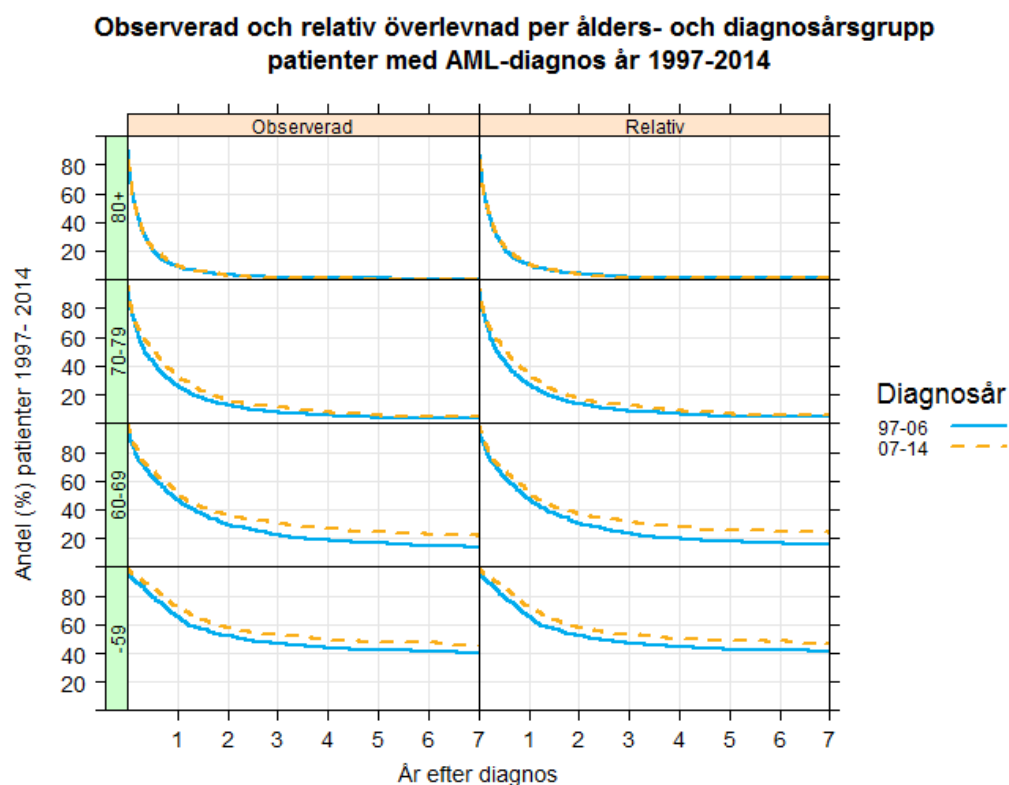


FIGUR 27: Observerad överlevnad för patienter med AML-diagnos per åldersgrupp, diagnosår 1997-2006 och 2007-2014

Patienter diagnostiserade år 2007-2014 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 27).

TABELL 38: 1, 3, 5-års överlevnad och medianöverlevnad i månader (95 %-igt konfidensintervall) för patienter med AML-diagnos år 1997-2014 per åldersgrupp och diagnosperiod. OS: Overall survival

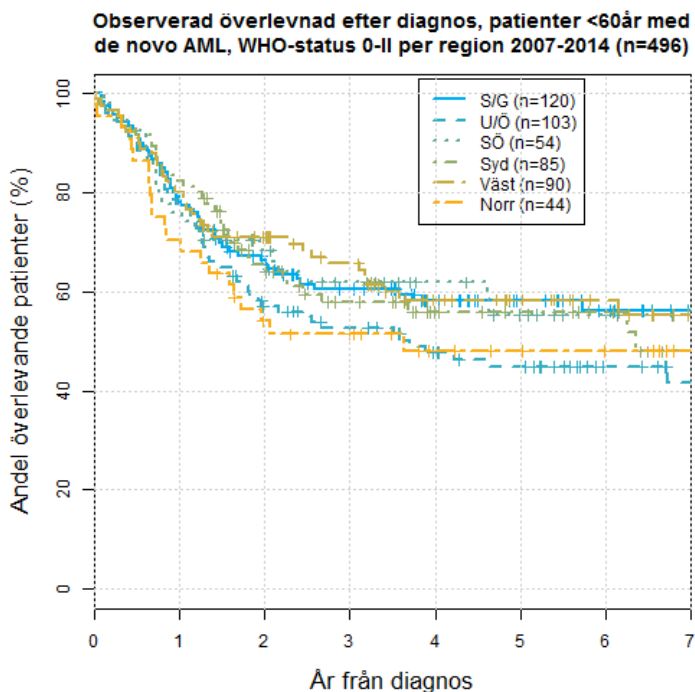
| Ålder        | Diagnosår        | 1-års OS                | 3-års OS                | 5-års OS                | MedianOS            |
|--------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|
| <b>-59</b>   | <b>1997-2006</b> | 65.3 %<br>[62-68.6 %]   | 46.6 %<br>[43.2-50.2 %] | 41.9 %<br>[38.7-45.5 %] | 27.1<br>[21.2-36.8] |
|              | <b>2007-2014</b> | 71.5 %<br>[68.1-75.1 %] | 52.6 %<br>[48.8-56.7 %] | 47.6 %<br>[43.6-51.8 %] | 45<br>[31.1-77.4]   |
| <b>60-69</b> | <b>1997-2006</b> | 46.3 %<br>[42.6-50.3 %] | 22.2 %<br>[19.2-25.6 %] | 16.6 %<br>[14-19.7 %]   | 10.8<br>[9.2-12.4]  |
|              | <b>2007-2014</b> | 51.8 %<br>[48-55.8 %]   | 30.3 %<br>[26.8-34.2 %] | 24 %<br>[20.7-28 %]     | 12.9<br>[11.4-14.7] |
| <b>70-79</b> | <b>1997-2006</b> | 25.9 %<br>[23.3-28.7 %] | 7.5 %<br>[6-9.3 %]      | 3.9 %<br>[2.9-5.3 %]    | 4.2<br>[3.7-5]      |
|              | <b>2007-2014</b> | 31.9 %<br>[28.9-35.3 %] | 10.9 %<br>[8.9-13.4 %]  | 5.5 %<br>[3.9-7.7 %]    | 6.3<br>[5.6-7.4]    |
| <b>80+</b>   | <b>1997-2006</b> | 9.4 %<br>[7.6-11.7 %]   | 1.1 %<br>[0.6-2.2 %]    | 0.8 %<br>[0.3-1.7 %]    | 2<br>[1.7-2.4]      |
|              | <b>2007-2014</b> | 9.8 %<br>[7.8-12.2 %]   | 1.2 %<br>[0.6-2.5 %]    | 0.5 %<br>[0.1-1.8 %]    | 2.1<br>[1.9-2.4]    |



FIGUR 28: Observerad och relativ överlevnad för patienter med AML-diagnos per åldersgrupp, diagnosår 1997-2006 och 2007-2014

## WHO-status

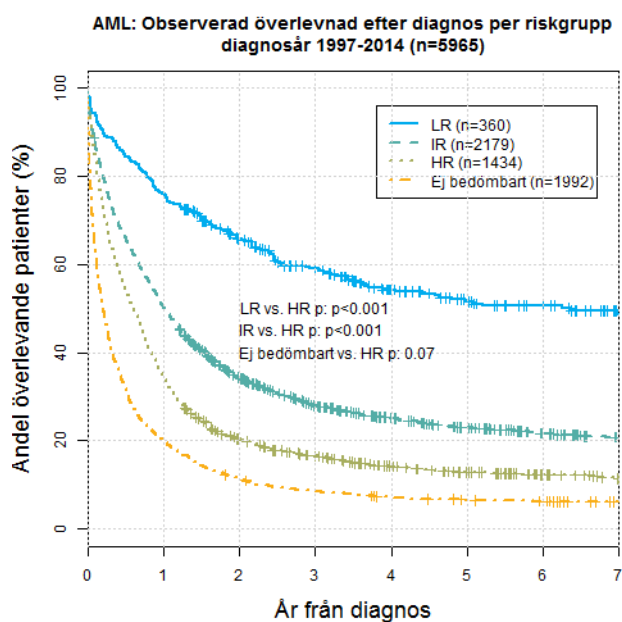
Figur 29 visar den observerade överlevnaden för patienter under 60 år med de novo AML och WHO-status 0 – II uppdelat på region. Ingen skillnad i chans till överlevnaden detekteras.



FIGUR 29: Patienter med AML-diagnos: Observerad överlevnad, patienter under 60 år med de novo AML och WHO-status 0-II, per region diagnosår 2007-2014

## Riskgrupp

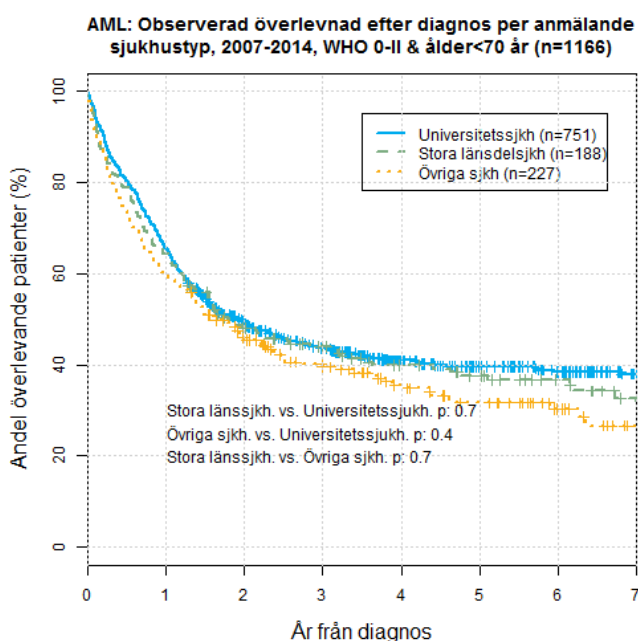
I Figur 30 visas observerad överlevnad uppdelat på risk. Data för 55 patienter är exkluderad p.g.a. avsaknad av riskgruppering, både korrigerad och registrerad. Patienter med låg risk har bättre chans till överlevnad än de med intermediär, hög och ej bedömbär risk. Patienter med intermediär risk har bättre chans till överlevnad än patienter med hög eller ej bedömbär risk och sämre än de med låg risk. Ingen detekterbar skillnad i överlevnaden mellan patienter med hög och ej bedömbär genetisk risk.



FIGUR 30: Observerad överlevnad för patienter med AML-diagnos år 1997-2014 per rapporterad/korrigerad riskgrupp

### Anmälade sjukhustyp

Den observerade överlevnaden per anmälade sjukhustyp visas i Figur 31a. Sjukhustyp är uppdelad i universitets sjukhus, stora länssjukhus (Eskilstuna M.sjukhus, Uddevalla, Skövde, Karlstad C.sjh, Västerås C.las, Falun F.las, Sunderby sjukhus) och övriga sjukhus. Ingen påvisbar skillnad i överlevnad visas vid jämförelse av anmälade sjukhustyp för patienter, under 70 år med diagnosår 2007-2014, och med WHO-status 0, I och II. Data från patienter som saknar uppgift om WHO-status är exkluderad.

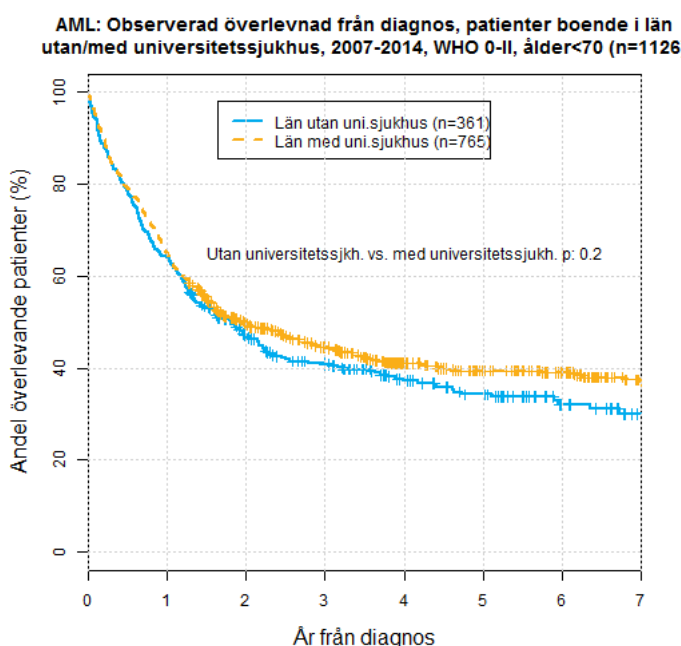


FIGUR 31a: Överlevnaden från diagnos för patienter med AML-diagnos år 2007-2014, WHO 0-II och ålder under 70 år, per anmälade sjukhustyp

97 % av patienterna i Figur 31a har samma anmälände sjukhus som behandlande. Andelen patienter med registrerat behandlingsdatum är 87, 89 och 85 % då anmälände sjukhus är universitetssjukhus, stora länssjukhus och övriga sjukhus.

### Landstingssjukhus med hjälp av LKF-gruppering

Uppdelning efter om patient, under 70 år, vid tidpunkt för AML-diagnos var boende i län med universitetssjukhus (Västerbotten, Uppsala, Örebro, Stockholm, Östergötlands, Västra Götaland, Skåne) eller inte med WHO-klassifikation 0, I och II visas i Figur 31b. I detta dataurval saknas komplett länskod för 40 patienter vilket gör att data från dessa patienter exkluderats. Ingen påvisbar skillnad i chans till överlevnad mellan grupperna.



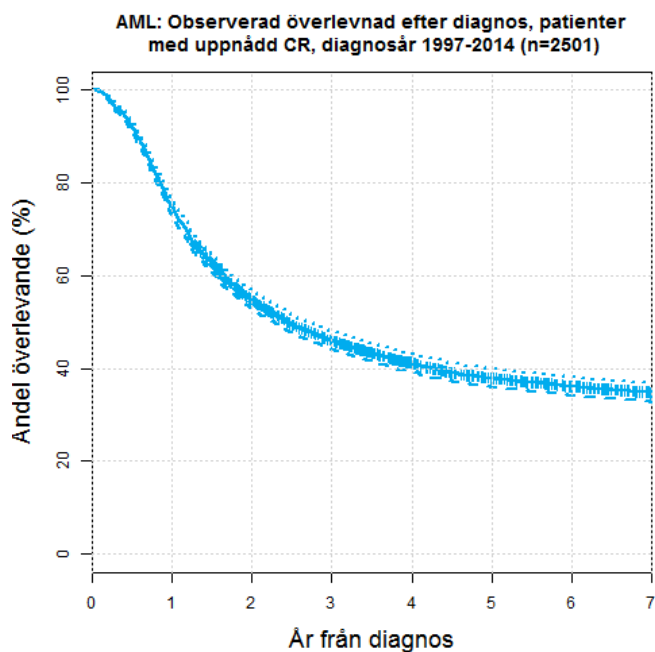
FIGUR 31b: Överlevnad från diagnos för patienter boende i län utan och med universitetssjukhus med AML-diagnos år 2007-2014, WHO 0-II och ålder under 70 år

### 6.2.2 Överlevnad hos patienter med uppnådd CR

I detta avsnitt ingår endast patienter med datum registrerat för 1:a CR. Av de 6020 patienterna diagnostiserade med AML år 1997-2014 har 2501 (42 %) datum registrerat för 1:a CR, 73 % i åldersgruppen yngre än 65 år och 26 % i gruppen 65 år och äldre (Tabell 39). Observera att andelarna är beräknad på totala antalet patienter, inklusive de som inte fått någon remissionssyftande behandling.

TABELL39: Antal/andel (%) patienter med uppnådd/ej uppnådd CR per åldersgrupp, diagnostiserade med AML år 1997-2014

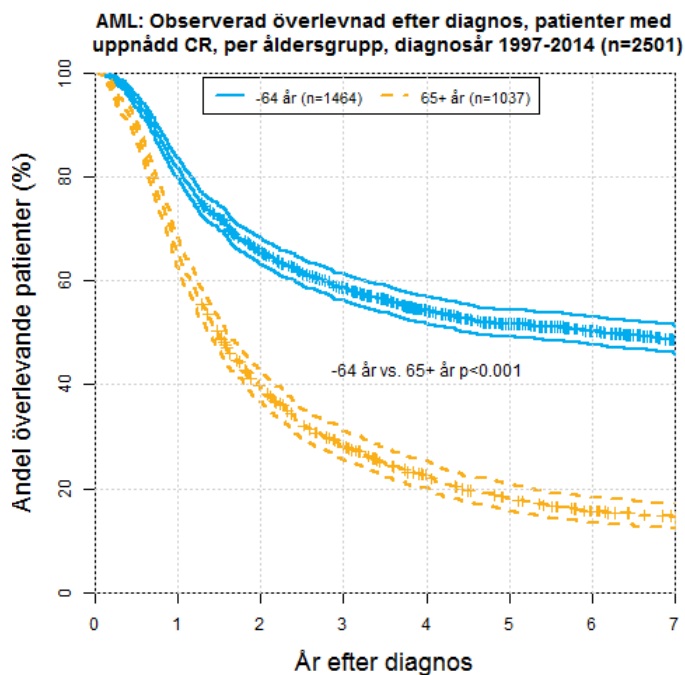
| Ålder         | Ej CR               | CR                  | Totalt             |
|---------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| -64 år        | 546 (27.2 %)        | 1464 (72.8 %)       | 2010 (100 %)       |
| 65+ år        | 2973 (74.1 %)       | 1037 (25.9 %)       | 4010 (100 %)       |
| <b>Totalt</b> | <b>3519(58.5 %)</b> | <b>2501(41.5 %)</b> | <b>6020(100 %)</b> |



FIGUR 32a: Observerad överlevnad från diagnos för patienter med AML och uppnådd CR, diagnos 1997-2014

Överlevnaden för patienter med uppnådd CR är ungefär 75 % efter 1 år och 46 % efter 3 år (Figur 32a).

### Åldersgrupp



FIGUR 32b: Observerad överlevnad från diagnos för patienter med AML och uppnådd CR, diagnos 1997-2014, per åldersgrupp

Överlevnaden för patienter yngre än 65 år är 82 % efter 1 år och 59 % efter 3 år, och för patienter 65 år eller äldre är motsvarande andel 65 % och 28 % (Figur 32b).

*Tabell 40: Patienter med 1:a CR och AML-diagnos 1997-2014: Ålders- och könsgruppering: Antal, andel, median och kvartiler*

| Ålder  | Kön           | Antal/Andel (%) | Medianålder (Q1;Q3) |
|--------|---------------|-----------------|---------------------|
| -64 år | Man           | 726 (29 %)      | 53 (42;60)          |
| -64 år | Kvinna        | 738 (29.5 %)    | 52 (42;59)          |
| -64 år | <b>Totalt</b> | 1464 (58.5)     | 53 (42;60)          |
| 65+ år | Man           | 563 (22.5 %)    | 72 (68;75)          |
| 65+ år | Kvinna        | 474 (19 %)      | 72 (68;76)          |
| 65+ år | <b>Totalt</b> | 1037 (41.5)     | 72 (68;76)          |

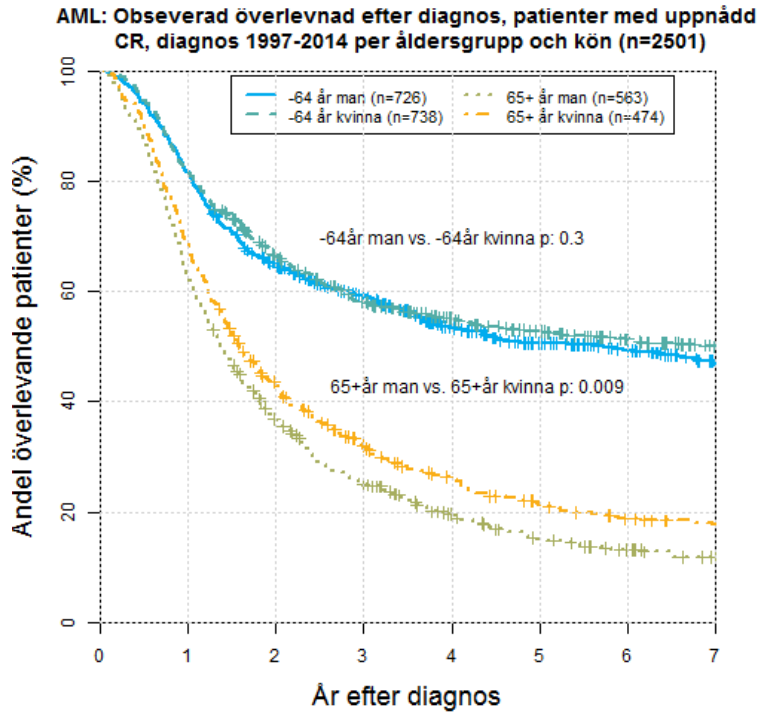
*TABELL 41a: Patienter med 1:a CR, AML-diagnos år 1997-2014: Median- och 5 års överlevnad (95 %-igt konfidensintervall) totalt och per åldersgrupp. OS: Overall survival*

|               | Median OS                 | 5 års OS             |
|---------------|---------------------------|----------------------|
| OS            | Median (månader) [CI 95%] | 5 år (%) [CI 95%]    |
| <b>Alla</b>   | 29.8 [27.6-33.1]          | 37.9 % [35.9-39.9 %] |
| <b>-64 år</b> | 74.8 [55.2-94.7]          | 51.7 % [49.2-54.4 %] |
| <b>65+ år</b> | 18.2 [16.8-19.4]          | 17.9 % [15.6-20.6 %] |

*TABELL 41b: Överlevnad med 95 %-igt konfidensintervall totalt och per åldersgrupp hos patienter med AML-diagnos år 1997-2014 och 1:a CR registrerad. OS: Overall survival*

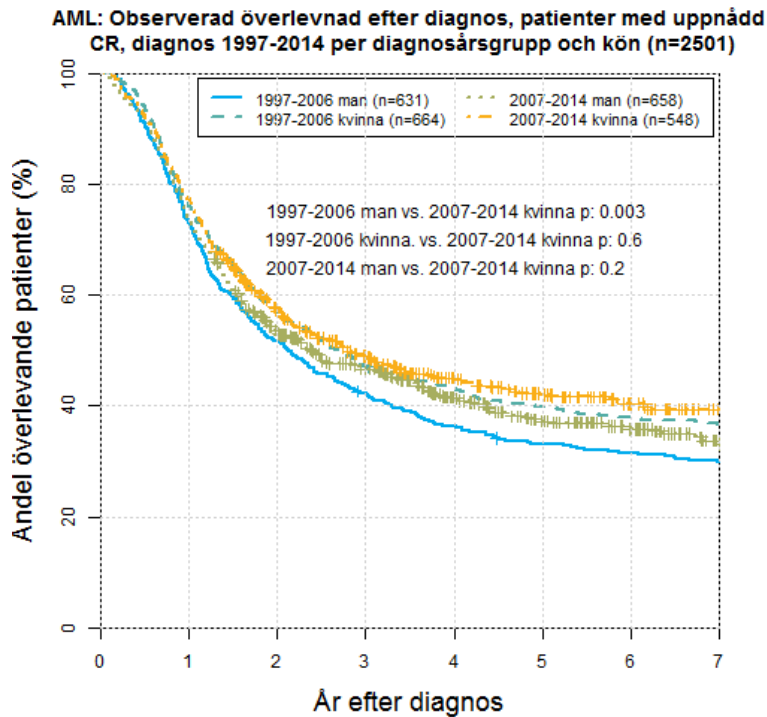
| OS          | Alla                 | -64 år               | 65+ år               |
|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1 år</b> | 75 % [73.4-76.8 %]   | 81.8 % [79.9-83.8 %] | 65.5 % [62.6-68.4 %] |
| <b>2 år</b> | 54.8 % [52.9-56.8 %] | 65.6 % [63.2-68.1 %] | 39.6 % [36.7-42.7 %] |
| <b>3 år</b> | 46 % [44.1-48.1 %]   | 58.7 % [56.2-61.3 %] | 28.1 % [25.5-31.1 %] |
| <b>4 år</b> | 41.3 % [39.4-43.3 %] | 54.3 % [51.8-57 %]   | 22.7 % [20.2-25.5 %] |

I Figur 33a visas den observerade överlevnaden uppdelad på åldersgrupp och kön och i Figur 33b uppdelad på diagnosår och kön.



FIGUR 33a: Observerad överlevnad från diagnos för patienter med AML och uppnådd CR, diagnos 1997-2014, per åldersgrupp och kön

Kvinnor i åldern 65 år och uppåt, med uppnådd CR och diagnos 1997-2014, har bättre chans till överlevnad än män i samma åldersgrupp. I åldersgruppen yngre än 65 år syns ingen skillnad (Figur 33a).

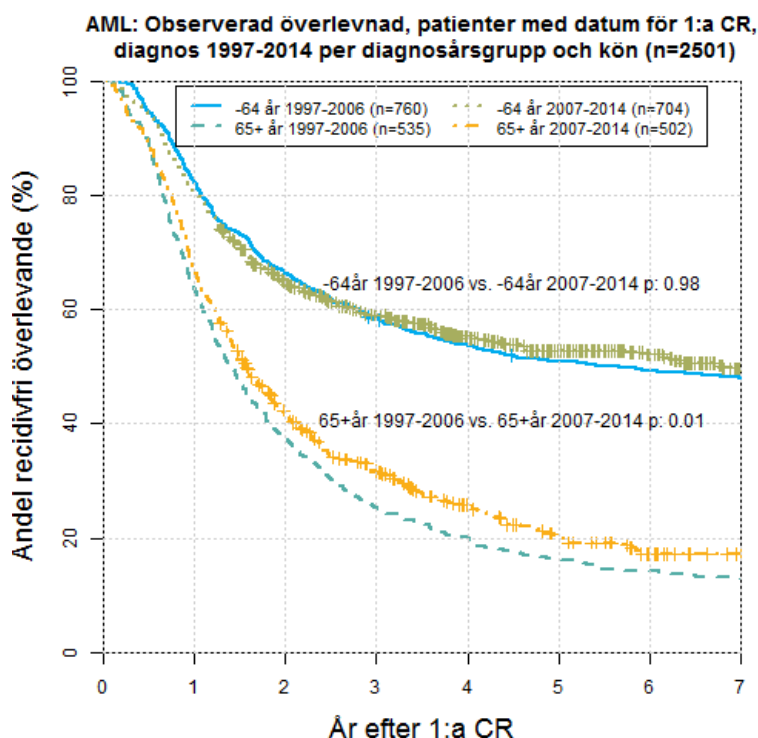


FIGUR 33b: Observerad överlevnad från diagnos för patienter med AML och uppnådd CR, per kön och diagnosår 1997-2014

Kvinnor, med uppnådd CR, i båda diagnosårsgrupperna (1997-2006 p: 0.005, 2007-2014 p: 0.003) har bättre chans till överlevnad än män diagnostiserade år 1997-2006, ingen skillnad detekteras mellan kvinnor och inte heller män vid jämförelse mellan de två diagnosårsgrupperna (Figur 33b).

### Ålder och diagnosår

För patienter med uppnådd CR har prognosen förbättrats från perioden 1997-2006 till 2007-2014 för dem som är 65 år och äldre, men för yngre patienter ses ingen skillnad mellan tidsperioderna (Figur 33 c).



FIGUR 33c: Observerad överlevnad för patienter med AML och uppnådd CR, per åldersgrupp och diagnosår 1997-2014

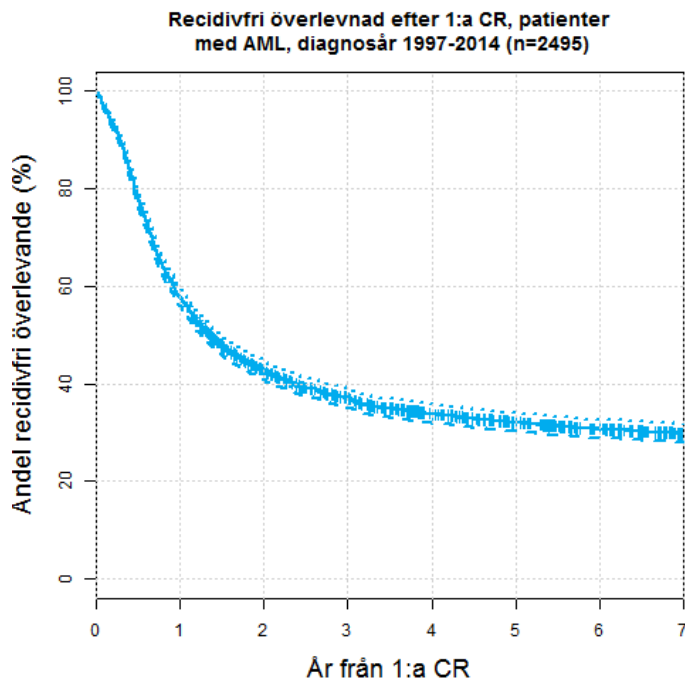
### 6.2.3 Recidivfri överlevnad (RFS)

Vid recidivfri överlevnad räknas tid från datum för 1:a CR/diagnos till datum för händelse recidiv/död, som inträffade först, eller senaste uppdatering från befolkningsregistret.

Ett fåtal patienter har datum för recidiv före datum för 1:a CR eller datum för CR efter dödsdatum, dessa patienter har exkluderats ur analyserna i detta avsnitt.

Den observerade recidivfria överlevnaden med 95 %-igt konfidensintervall visas i Figur 34 och uppdelat per diagnosårsperiod i Figur 35.

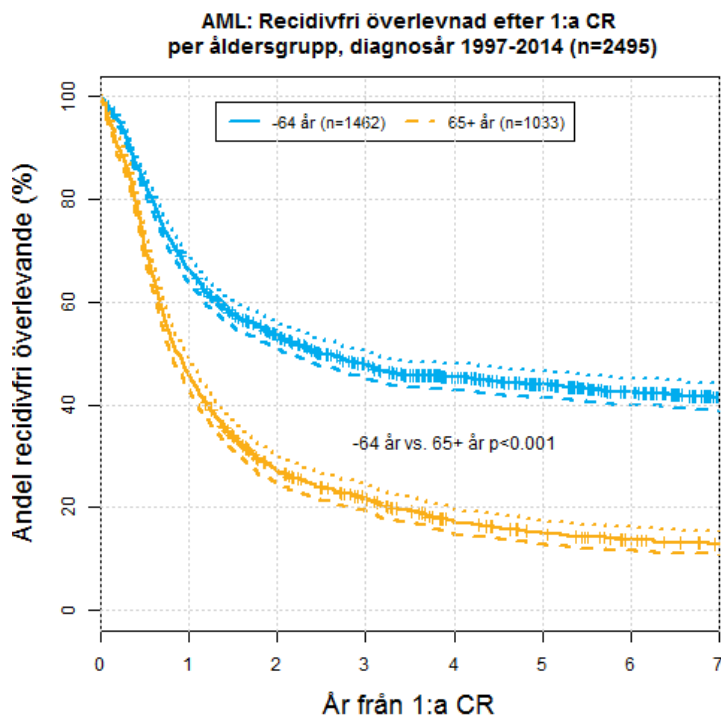
För de 2501 patienter, diagnostiserade med AML år 1997-2014, med datum för 1:a CR har 6 datum för recidiv före datum för 1:a CR eller datum för CR efter dödsdatum. Dessa är därför exkluderade ur analyserna vilket gör att urvalet i detta avsnitt består av 2495 patienter.



FIGUR 34a: Recidivfri överlevnad från datum för 1:a CR för patienter med AML, diagnos 1997-2014

I Tabell 42a hittas den 5 åriga recidivfria överlevnaden med 95 %-igt konfidensintervall är 32.1 % [30.2-34 %] och den recidivfria medianöverlevnaden är 16.7 månader.

### Åldersgrupp



FIGUR 34b: Recidivfri observerad överlevnad från 1:a CR för patienter med AML, diagnosår 1997-2014, per åldersgrupp

**TABELL 42a: RFS med konfidensintervall hos patienter med 1:a CR, AML-diagnos år 1997-2014**

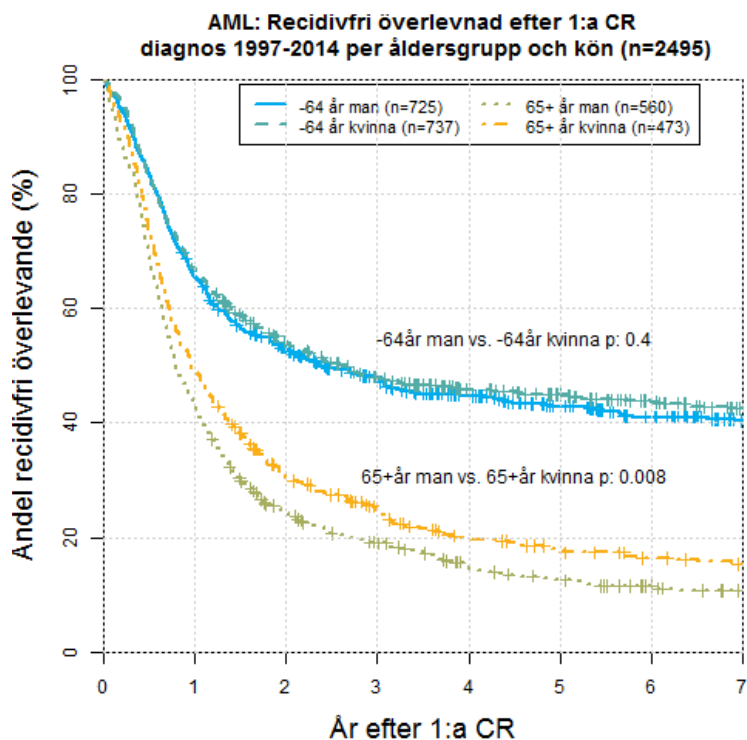
| <b>RFS</b> | <b>Median RFS<br/>Median (månader) [CI 95%]</b> | <b>5 årig RFS<br/>5 år (%) [CI 95%]</b> |
|------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Alla       | 16.7 [15.3-18.2]                                | 32.1 % [30.2-34 %]                      |
| -59 år     | 40 [29.7-66.8]                                  | 47.7 % [44.8-50.8 %]                    |
| 60+ år     | 12.4 [11.4-13.6]                                | 19.6 % [17.6-21.9 %]                    |
| -64 år     | 30.3 [26-37.5]                                  | 43.9 % [41.4-46.6 %]                    |
| 65+ år     | 10.6 [9.8-11.9]                                 | 14.9 % [12.8-17.4 %]                    |

**TABELL 42b: RFS med 95 %-igt konfidensintervall hos patienter med 1:a CR, AML-diagnos år 1997-2014**

| <b>RFS</b>  | <b>Alla</b>          | <b>-64 år</b>        | <b>65+ år</b>        |
|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1 år</b> | 58 % [56-59.9 %]     | 66.3 % [63.9-68.7 %] | 46.2 % [43.2-49.3 %] |
| <b>2 år</b> | 42.7 % [40.8-44.7 %] | 53.6 % [51-56.2 %]   | 27.3 % [24.7-30.2 %] |
| <b>3 år</b> | 37.1 % [35.2-39 %]   | 47.7 % [45.2-50.4 %] | 21.9 % [19.4-24.6 %] |
| <b>4 år</b> | 33.8 % [31.9-35.7 %] | 45.3 % [42.8-48 %]   | 17.2 % [15-19.8 %]   |

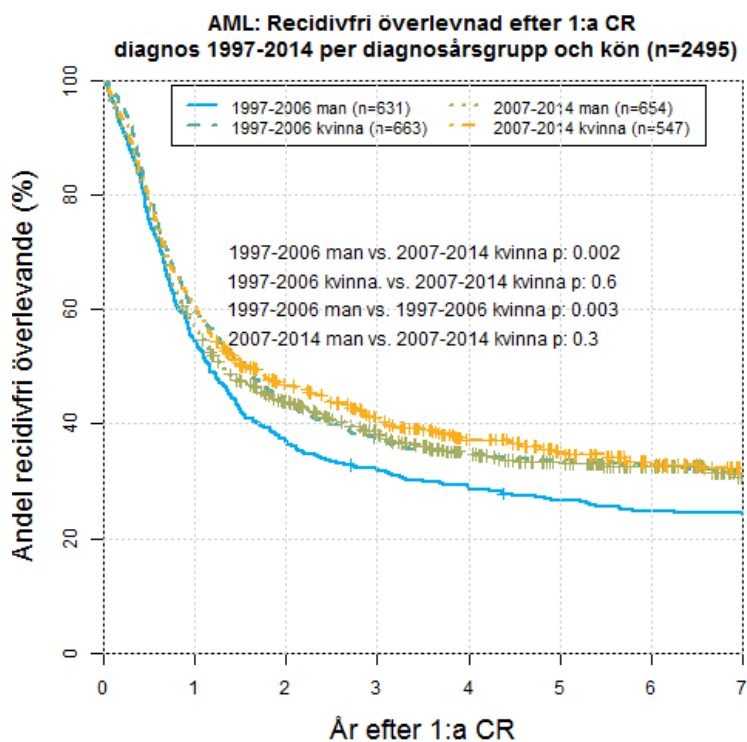
### Åldersgrupp och kön

I den äldre åldersgruppen har kvinnor bättre chans till recidivfri överlevnad än män (p: 0.008), men för patienter i den yngre åldersgruppen detekteras ingen skillnad mellan könen (p: 0.4) (Figur 35a). För män förbättrades RFS från perioden 1997-2006 till 2007-2014, men ingen signifikant förbättring för kvinnor sågs. Under den tidigare perioden var RFS bättre för kvinnor än för män, men under den senare perioden förelåg ingen skillnad i RFS mellan könen.



FIGUR 35a: Recidivfri observerad överlevnad från 1:a CR för patienter med AML, diagnos 1997-2014, per åldersgrupp och kön

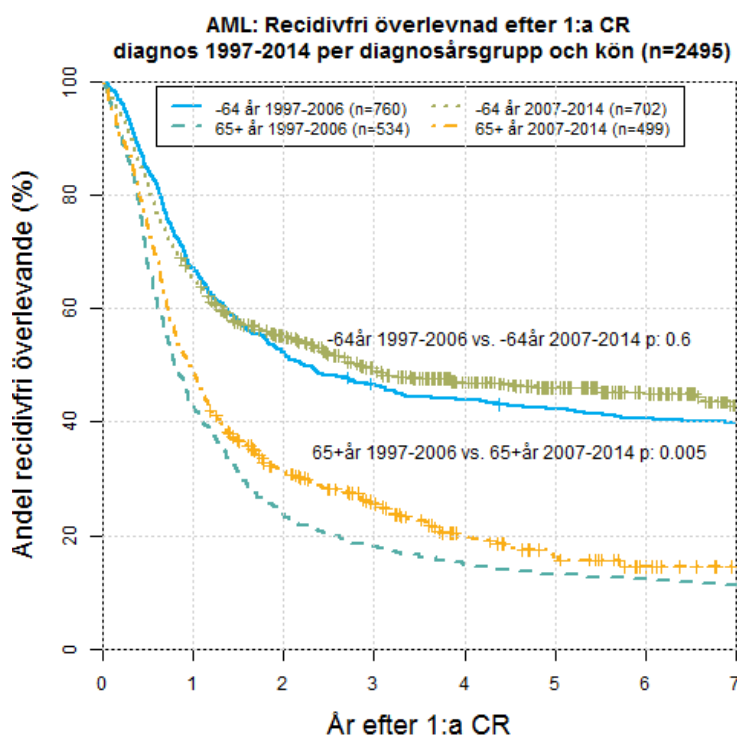
#### Diagnosår och kön



FIGUR 35b: Recidivfri observerad överlevnad från 1:a CR för patienter med AML, per kön och diagnosår 1997-2014

För män förbättrades RFS från perioden 1997-2006 till 2007-2014, men ingen signifikant förbättring för kvinnor sågs. Under den tidigare perioden var RFS bättre för kvinnor än för män, men under den senare perioden förelåg ingen skillnad i RFS mellan könen (Figur 35b).

### Åldersgrupp och diagnosår



FIGUR 35c: Recidivfri observerad överlevnad från 1:a CR för patienter med AML, per åldersgrupp och diagnosår 1997-2014

Äldre patienter uppvisade bättre RFS under den senare tidsperioden (år 2007-2014) än den tidigare, men för yngre patienter sågs ingen skillnad. (Figur 35c).

## 7. SLUTSATSER OCH FORTSATT

### UTVECKLINGSARBETE

#### 7.1 Utvecklingspunkter

Sammanfattningsvis ses en stabil incidens och åldersfördelning av AML, men ökande medianålder vid APL, tydande på ökad diagnostisk aktivitet bland äldre patienter. Terapitraditionen med hög andel intensivbehandling till äldre patienter upp till 75-80 år, som tidigare visats vara gynnsam, har konsoliderats, och de geografiska skillnaderna är små. Analys av registerdata har inte givit skäl till väsentliga justeringar av de nationella behandlingsriktlinjerna, utan dessa har främst utökats med omvårdnadsaspekter. Ny kunskap från omvärlden motiverar dock ett helt nytt behandlingskoncept vid APL.

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 tycks hålla på att utjämnas.

#### 7.2 Fokusområde och mål för förbättringsarbete

I de reviderade nationella riktlinjerna som kommer ut 2016 kommer omfattande förändringar göras avseende APL. För att noggrant kunna analysera konsekvenserna av detta, och ytterligare förbättra handläggningen av denna sällsynta men viktiga subgrupp skall en ny rapportmall särskilt inriktad på APL och följsamhet till och konsekvens av det nya arsenikbaserade protokollet tillskapas, och, när tillräcklig datavolym insamlats, analyseras.

Arbete med automatiserad överföring av genetiska data till Blodcancerregistrens delregister pågår. Detta kräver omfattande diskussioner om strukturerad och enhetlig rapportering av molekyllära data, och diskussioner med alla laboratorier som utför dessa analyser. Preliminärt skall genetiska data samlas i en särskild databas på INCA inom Blodcancerregistret, för att sedan registren med kliniska data ska kunna tanka över genetisk karakteristik därifrån. Analys kräver sedan utveckling av anpassad sökmotor.

Fortsatt arbete med att förbättra utdatamallar planeras, med ökad tillgång till data att presenteras utifrån önskemål, och med relevanta analysverktyg som även inkluderar jämförelser av olika slag.

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. På senare år har fler tidpunkter inlagts för möjlighet att säkrare kunna identifiera eventuella flaskhalsar. Vid nästa rapport förväntas också möjlighet att redovisa vissa uppgifter om patientrapporterad upplevelse av AML-vården.

## 8. FORSKNING

### 8.1 Forskning utgående från kvalitetsregisterdata

Den aktuella databasen med uppgifter från mer än 6000 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. Nationella riktlinjer infördes först 2006, d.v.s. vid övergången från registrets första period, med pappersinmatade lite mer begränsade uppgifter, till den andra perioden, med nätbaserad mer omfattande rapportering. De nationella riktlinjerna innebar vissa förändringar i behandlingsregimer för stora delar av Sverige. Ändå syns det mindre sannolikt att detta är en viktig orsak till förbättringar, och att bättre följsamhet till regimer och förbättrad understödande behandling har haft större roll. Det kan dock finnas skäl att närmare studera subgrupper av patienter där förbättringen kan ha varit mest uttalad, exempelvis män mellan 65 och 80 år och patienter med genetisk högrisk. Om förbättringen betingas av minskad risk för tidig död eller förbättrad AML-kontroll kan studeras, och betydelsen av stamcellstransplantation.

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. Dessa analyser underlättas när AML-registret kan uppdateras med tidigare malign sjukdom från cancerregistret.

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:

Lazarevic V, Hörstedt AS, Johansson B, Antunovic P, Billström R, Derolf A, Hulegårdh E, Lehmann S, Möllgård L, Nilsson C, Peterson S, Stockelberg D, Uggla B, Wennström L, Wahlin A, Höglund M, Juliusson G. Incidence and prognostic significance of karyotypic subgroups in older patients with acute myeloid leukemia: the Swedish population-based experience. *Blood Cancer J*. 2014 Feb 28;4:e188. doi: 10.1038/bcj.2014.10. PMID: 24583534

Lazarevic V, Hörstedt AS, Johansson B, Antunovic P, Billström R, Derolf A, Lehmann S, Möllgård L, Peterson S, Stockelberg D, Uggla B, Wennström L, Wahlin A, Höglund M, Juliusson G. Failure matters: unsuccessful cytogenetics and unperformed cytogenetics are associated with a poor prognosis in a population-based series of acute myeloid leukaemia. *Eur J Haematol*. 2014 Sep 8. doi: 10.1111/ejh.12446. [Epub ahead of print] PMID: 25200361

Hulegårdh E, Nilsson C, Lazarevic V, Garelus H, Antunovic P, Rangert Derolf Å, Möllgård L, Uggla B, Wennström L, Wahlin A, Höglund M, Juliusson G, Stockelberg D, Lehmann S. Characterization and prognostic features of secondary acute myeloid leukemia in a population-based setting: A report from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Am J Hematol*. 2015 Mar;90(3):208-14. doi: 10.1002/ajh.23908. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25421221

Lazarevic V, Rosso A, Juliusson G, Antunovic P, Rangert-Derolf Å, Lehmann S, Möllgård L, Uggla B, Wennström L, Wahlin A, Höglund M, Johansson B. Prognostic significance of high hyperdiploid and tri-/tetraploid adult acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*. 2015 Jun 19. doi: 10.1002/ajh.24091.

Wennström L, Edslev PW, Abrahamsson J, Nørgaard JM, Fløisand Y, Forestier E, Gustafsson G, Heldrup J, Hovi L, Jahnukainen K, Jonsson OG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Holmberg E, Juliusson G, Stockelberg D, Hasle H; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO), the Danish Acute Leukemia Group, and the Swedish Acute Myeloid Leukemia Group. Acute Myeloid Leukemia in Adolescents and Young Adults Treated in Pediatric and Adult Departments in the Nordic Countries. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Jan;63(1):83-92. doi: 10.1002/pbc.25713. Epub 2015 Aug 18. PMID: 2628182218.