

Akut lymfatisk leukemi (ALL)

Årsrapport nationellt kvalitetsregister

Diagnosår: (1997) 2007- 2021

Akut lymfatisk leukemi (ALL) Årsrapport nationellt kvalitetsregister diagnosår 2007-2021

Versionshantering

Datum	Förändring

Akut lymfatisk leukemi (ALL) Årsrapport nationellt kvalitetsregister diagnosår 2007-2021

Rapporten utgiven av: RCC Syd

September 2022

Innehållsförteckning

Kapitel 1	2
Inledning	2
1.1 Sammanfattning.....	2
1.2 Målsättning	2
1.3 Sammanfattning för patienter	3
1.4 Interaktiv onlinerapport	3
1.5 Bakgrund och historik	3
1.6 Organisation och nationell styrgrupp.....	4
Kapitel 2	6
Datakvalitet och förklaringar	6
2.1 Vilka patienter ingår i rapporten	6
2.2 Inrapporteringshastighet och täckningsgrader.....	6
2.3 Statistisk metod	6
2.4 Begrepp och förklaringar.....	6
Kapitel 3	8
Vårdprocess	8
3.1 Standardiserat vårdförlopp.....	8
3.2 Kvalitetsindikatorer och målnivåer.....	8
3.3 PROM/PREM.....	9
Kapitel 4	10
Resultatredovisning	10
4.1 Population.....	10
4.1.1 Anmälade sjukhus och regional fördelning av diagnostiserade fall	10
4.1.2 Ålders- och könsfördelning	11
4.1.3 Bedömning av funktionsstatus	12
4.1.4 Tidigare sjukdomar, cytostatikabehandling eller strålning	12
4.2 Utredning/diagnostik	13
4.2.1 Diagnosgrundande vävnad, immunfenotypning och genetisk analys.....	13
4.3 Tumörkaraktistika vid diagnos.....	14
4.3.1 Undergrupper av ALL	14
4.3.2 Utredning av CNS sjukdom	18
4.3.3 Utredning av bulkig sjukdom	18

Kapitel 5	19
Behandling	19
5.1 Behandlande sjukhus.....	19
5.2 Behandlingsintention.....	20
5.3 Tid till start av behandling	20
5.4 Behandlingsval	21
5.5 Komplett remission	23
5.6 Allogen stamcellstransplantation (SCT)	24
Kapitel 6	26
Uppföljning och överlevnad	26
6.1 Recidiv.....	26
6.1.1 Recidivfrekvens	26
6.1.2 Lokalisation och typ av recidiv.....	27
6.2 Ny remissionssyftande behandling.....	27
6.3 Överlevnad	28
6.3.1 Tidig mortalitet.....	28
6.3.2 Långtidsöverlevnad	31
6.4 Recidivfri överlevnad.....	38
6.5 Palliativ vård	39
Kapitel 7	41
Följ resultat innanför inloggning i INCA	41
7.1 Kvalitetsdata	41
7.2 Koll på läget (KPL).....	41
7.3 Uppföljning av resultat i interaktiva rapporter	43
Kapitel 8	44
Slutsatser och fortsatt utvecklingsarbete	44
8.1 Utvecklingspunkter.....	44
8.2 Utvecklingspunkter.....	44
Kapitel 9	45
Forskning	45
9.1 Publikationslista	45

KAPITEL 1

Inledning

1.1 Sammanfattning

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är en ovanlig sjukdom med ca 50 nya fall/år hos vuxna i Sverige. Medianålder vid insjuknande är 53 år och incidensen är något högre hos män som utgör 56 % av alla patienter. Behandlingen av ALL sker enligt olika protokoll beroende på undergrupp och ålder. Den innefattar alltid många olika läkemedel och behandlingstiden kan vara upp till två och ett halvt år. Riskgrupp bedöms dels initialt men också under behandlingens gång och är vägledande för beslut om eventuell allogen stamcellstransplantation. Nära 90 % av patienter med ALL får kurativ syftande behandling och inga större skillnader ses mellan olika regioner. Icke kurativ behandling ges nästan enbart till patienter i ålder över 70 år.

Cytogenetisk utredning som en del i riskbedömningen har genomförts i 97 % av fallen där kurativ syftande behandling planerades.

Införandet av mer intensiva barnprotokoll 2008 och tyrosinkinashämmare som standardbehandling vid Philadelphia-positiv (Ph+) ALL i alla åldersgrupper har lett till en förbättring av behandlingsresultaten över tid framför allt hos yngre patienter och hos de med Ph+ sjukdom. Medianöverlevnaden för samtliga patienter, diagnosår 2007-2020, är tre år och för patienter upp till 45 års ålder är 5-årsöverlevnaden 72 %. Recidiv ses hos drygt en tredjedel av patienterna men är starkt relaterad till ålder där ökande frekvens ses med stigande ålder. Prognosen vid recidiv är dålig, även om ny remission uppnås är durationen som regel kort. För att ytterligare förbättra behandlingsresultaten krävs troligen nya behandlingsalternativ.

Ett eget kvalitetsregister för ALL finns sedan 2007 på IT-plattformen INCA och ligger till grund för denna rapport. Mellan 1997 och 2007 har ALL- och AML-fall registrerats i ett gemensamt register för akut leukemi hos vuxna (NRALV). Under 2020 har data från leukemiregistrets fusionerats med INCA. Täckningsgraden mot cancerregistret är god men inrapporteringen sker med fördröjning. Mediantiden från diagnosdatum till anmälan är drygt 4 månader men att uppnå en täckningsgrad på >95 % tar 2-3 år. Täckningsgraden av behandlings- och uppföljningsblanketten är lägre men har förbättrats betydligt till denna rapport.

1.2 Målsättning

ALL-registrets syften är att:

- öka kunskapen om ALL- sjukdomens epidemiologi samt diagnostik, behandling och uppföljning av ALL patienter i Sverige.
- utgöra referensmaterial vid vårdprogramarbete och skapa förutsättningar för utvärdering av nationella riktlinjer
- stimulera och underlätta forskning om ALL med hjälp av kvalitetsregisterdata



1.3 Sammanfattning för patienter

Akut Lymfatisk Leukemi (ALL) är en aggressiv blodcancerform där omogna vita blodkroppar delar sig okontrollerat. De sjuka cellerna som kallas lymfoblaster kan inte utvecklas till mogna lymfocyter som vanligtvis utgör en viktig del i immunförsvaret. Lymfoblasterna kan dessutom tränga undan produktionen av normala blodkroppar. Feber, skelett- och ledsmärtor, trötthet, avvikande blodstatus och förstörade lymfkörtlar är vanliga symptom hos den som drabbats av ALL.

ALL är en ovanlig sjukdom som drabbar ca 50 vuxna personer årligen i Sverige och förekommer i alla åldrar. De viktigaste undergrupper av ALL är B-ALL, T-ALL, Philadelphiakromosom positiv ALL (Ph+ALL) och Burkitt-ALL, varav B-ALL är den vanligaste formen.

ALL diagnosen ställs genom analys av leukemicellerna i blod och benmärg. Eftersom sjukdomen kan slå sig ner i det centrala nervsystemet ingår även utredning av spinalvätskan. Den initiala utredningen avser både ALL undergrupp och genetiska avvikelser av betydelse för sjukdomens prognos. Behandling av ALL inkluderar många olika läkemedel och pågår under lång tid, upp till 2,5 år och kan i vissa fall kombineras med en allogen stamcellstransplantation. Huvudsyftet med behandlingen är att uppnå komplett remission och bot av sjukdomen. En tredjedel av patienterna drabbas av recidiv och sjukdomen är då mycket svår att behandla. Prognosen är framför allt beroende på ålder men även på ALL undergrupp och har förbättrats under senare år, särskilt för yngre patienter upp till 45 år. I mindre utsträckning har även överlevnaden för patienter i ålder 46-65 år ökad. Dessa förbättringar har framför allt uppnåtts genom intensifiering av ALL behandlingen för yngre patienter och en löpande utvärdering av resultat med hjälp av data från svenska ALL registret.

Registret är en viktig källa för information om sjukdom, patientkaraktäristika och olika behandlingar vid ALL och möjliggör utvärdering av ändringar som har införts i de nationella riktlinjerna över tid. Registerdata utvärderas regelbundet som i denna rapport men även i olika forskningsprojekt initierade av svenska ALL gruppen (SVALL).

Fåtal ALL fall och skillnader i behandling och prognos för olika undergrupper medför svårigheter vid sammanställning av data från ALL registret på sjukhus- eller regionnivå och därför kan tex överlevnadsdata inte visas i online rapporten. Viktiga uppgifter för ALL registergruppen är därför att ta hänsyn till och minimera risken för röjande av data, att välja ut rätta parametrar för uppföljning och att se till att datasammanställningen är pålitlig.

1.4 Interaktiv onlinerapport

Som komplement till denna PDF-årsrapport finns nu även en interaktiv onlinerapport som finns under <https://statistik.incanet.se/ALL/>

1.5 Bakgrund och historik

Akut lymfatisk leukemi är en cancersjukdom som utgår från omogna celler, lymfoblaster, i benmärgen och leder till en kraftig ökning av dessa celler. Orsaken till sjukdomen i den absoluta majoriteten av fallen är inte känd. Sjukdomen är ovanlig och bland vuxna i Sverige insjuknar cirka 50 personer årligen med en viss övervikt för män. Medianålder för vuxna vid insjuknandet är drygt 50 år. Beroende på vilken cellinje, B- eller T-lymfoblastlinje, och mognadsgrad indelas

sjukdomen i B-ALL, T-ALL respektive Burkitt leukemi. B-ALL är vanligast och relativt jämnt fördelad över åldrarna, T ses framför allt hos män mellan 20-40 års ålder, och Burkitt leukemi, den ovanligaste formen, ses framför allt hos de äldre. Ytterligare indelning sker efter påvisade av genetiska avvikelser där förekomst av Philadelphiakromosomen är den vanligaste. Överlevnaden är starkt åldersberoende och dödligheten beror huvudsakligen på återfall i sjukdomen.

Registrering av sjukdomen skedde under åren 1997 - 2006 i Nationellt Register för Akut Leukemi hos Vuxna (NRALV) initierat av Svensk förening för Hematologi. Från 2007 är ALL-registret ett delregister i Blodcancerregistret och rapportering sker i INCA (informationsnätverk för cancervården). Under 2020 har data från NRALV registret sammanfogats i ALL-registret. Tidigare analyser har omfattat patienter diagnostiserade 2007-2009 (rapport 1), 2007-2012 (rapport 2), 2007-2014 (rapport 3), 2007-2019 (rapport 4) och 2007-2020 (rapport 5).

Registret omfattar alla fall med nydiagnostiserad ALL hos vuxna (från 18 års ålder). Även patienter yngre än 18 år kan registreras om behandlingen skett vid vuxenklirik. Obduktionsfall ingår ej. Följande SNOMED-koder ingår: 98363, 98123, 98133, 98143, 98153, 98163, 98173, 98183, 98373, 98353, 98263, 983535 (gäller ej fr.o.m. 2011-01-01) och 983536. Rapportering sker elektroniskt och består i en anmälan med basdata från diagnostillfället, en behandlingsblankett, en uppföljningsblankett samt i förekommande fall en transplantationsblankett. Rapportering av uppföljningsdata sker en gång/år de första fem åren och därefter en gång var femte år. Under 2017 har ALL-registret byggts om till HTML format som har ledd till säkrare och enklare rapportering genom bl a tillägg av sk interna valideringskontroller och koppling av olika registreringsblanketter till anmälningsblanketten.

Ett väl utvecklat samarbete finns mellan Nordiska barncancergruppen, NOPHO (Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology) och vuxenhematologer i Norden och de baltiska länderna. Patienter upp till 45 års ålder utom de med Ph+ sjukdom har behandlats enligt ett barnprotokoll, NOPHO ALL 2008. Från hösten 2019 har NOPHO ALL 2008 protokollet ersatts av ett nytt protokoll, ALLTogether1, framtagen i ett europeiskt samarbete. Registrering av dessa patienter sker på ett mer utförligt sätt i NOPHO:s resp ALLTogether1:s databas än i ALL-registret.

1.6 Organisation och nationell styrgrupp

En nationell ALL-grupp har funnits sedan 1984 och de första Nationella riktlinjerna antogs 1987. I juni 2020 fastställdes den senaste uppdateringen av ALL vårdprogrammet i samverkan med RCC. En uppdatering av vårdprogrammet planeras till våren 2023.

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/akut-lymfatisk-leukemi-all/>

Målsättningen för diagnosgruppen har varit att tillförsäkra patienterna ett optimalt omhändertagande och att med systematisk uppföljning av bl.a. registerdata sträva efter ständig förbättring.

Den nationella styrgruppen ansvarar för vilka patientdata som samlas in samt hur dessa sammanställs och presenteras. Målsättningen är att utge en komprimerad rapport av sammanställda data på nationell och regional nivå varje år som komplement till den interaktiva

olinerapporten. För inrapportörer finns dessutom möjlighet att via rapportmallar utarbetade efter gruppens önskemål få ut data i realtid på såväl nationell/regional och egen kliniknivå. Styrgruppen är dessutom delaktig i samordning av forskningsprojekt utgående från registerdata.

Region Norr

Antonio Izarra Hematologisektionen, Cancercentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Region Mellansverige

Ordförande: Helene Hallböök, Sektionen för Hematologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala
Piotr Kozlowski, Hematologisektionen, Medicinska kliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Region Stockholm/Gotland

Joel Joelsson, Hematologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Region Sydöst

Thomas Erger, Hematologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Region Väst

Stella Wei, Sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Region Syd

Beata Tomaszewska-Toporska, VO Hematologi, Onkologi och Strålningsfysik, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Registerhållare: Anna Lübking, Hematologi, Onkologi och Strålningsfysik, Skånes universitetssjukvård, Lund

Stödteam från RCC Syd

KAPITEL 2

Datakvalitet och förklaringar

2.1 Vilka patienter ingår i rapporten

Denna rapport omfattar samtliga patienter som diagnostiseras med ALL, som inte tackat nej till deltagande i kvalitetsregister, under perioden januari 1997 till december 2021. Data från ALL-registret laddades ned 2022-09-01 och totalt ingår 1290 patienter i denna rapport.

2.2 Inrapporteringshastighet och täckningsgrader

Inrapporteringshastighet visas under fliken Kvalitetsindikatorer och täckningsgraden under fliken Täckningsgrad i den interaktiva onlinerapporten <https://statistik.incanet.se/ALL/>.

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 ALL och är därför med i modellerna.

All överlevnad, utom den recidivfria, är beräknad i dagar/år från diagnos till datum för händelse: död och för censurering: senaste uppdatering från befolkningsregistret, för de 857 patienter som diagnostiserats med ALL 2007-2021. För recidivfriöverlevnad beräknas tid i dagar/år från 1:a CR till händelse: recidiv, död och till censurering: senaste uppdatering från befolkningsregistret.

2.4 Begrepp och förklaringar

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

I tabeller och figur förkortas region Stockholm/Gotland som S/G, Uppsala/Örebro som U/Ö och Sydöstra som SÖ. I tabellerna och figurerna betecknas antalet av n och N, minsta och största värde som min och max. För att beskriva spridningen runt lägesmättet 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. Q1 anger att 25 % av observationernas värden är mindre än denna nedre kvartil och Q3 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 totalöverlevnad som overall survival (OS).

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

Undergrupper av ALL

- Burkittleukemi (98263): Burkitt
- Prekursor lymfatisk leukemi UNS (98353): UNS
- Pre-B (98363) och ALL, B-cellstyp (983536) och från år 2014 (98123, 98133, 98143, 98153, 98163, 98173, 98183): B-ALL
- Pre-T (98373) och ALL, T-cellstyp (983535): T-ALL

B-ALL delas upp i Ph+ och Ph- enligt:

- Philadelphiapositiv ALL (Ph+): Genetisk analys utförd med angivelse av förekomst t(9;22) eller BCR/ABL1 och/eller från år 2014 (98123) Prekursor B lymfoblastleukemi t(9;22)(q34;q11.2);BCR-ABL1
- Philadelphianegativ ALL (Ph-): Genetisk analys utförd där inte förekomst av t(9;22) eller BCR/ABL1 angivits.

I denna rapport delas diagnoserna in i fem undergrupper: B-ALL, T-ALL, Ph+ ALL, Burkitt och UNS. Philadelphiapositiv ALL (98123) skiljer sig avsevärt från Ph- ALL avseende prognos och behandling varför B-ALL och Ph+ALL visas separat i denna rapport, vilket betyder att Ph+ALL är exkluderad ur undergrupp B-ALL.

KAPITEL 3

Vårdprocess

3.1 Standardiserat vårdförlopp

Från 1 april 2017 ingår ALL tillsammans med akut myeloisk leukemi (AML) i ett standardiserat vårdförlopp för akut leukemi.

För mer information om SVF och ingående ledtider hänvisas till Cancercentrums hemsida

<http://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/akut-lymfatiskt-leukemi-all/vardforlopp/>

3.2 Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Kvalitets- och målindikatorer har diskuterats inom Svensk Förening för Hematologi (SFH) tillsammans med de olika diagnosgrupperna inom Blodcancerregistret (BCR) varefter målnivåer för ett antal kvalitetsindikatorer satts. Regelbunden översyn och utvärdering av målindikatorer sker i samband med uppdatering av ALL-vårdprogrammet. Aktuella resultat för respektive kvalitetsindikator, förutom för ”Andel patienter med kurativ behandlingsintention år som överlever 30 dagar efter diagnos” som presenteras i denna rapport, visas i den interaktiva online rapporten under fliken Kvalitetsindikatorer <https://statistik.incanet.se/ALL/> och som realtidsdata även i ”Koll på läget”.

Diagnosövergripande målindikator för alla blodcancerregistren

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

Kvalitetsindikatorer

- Andel patienter med kurativ behandlingsintention med cytogenetisk analys vid diagnos
 - Målvärde 100 %
- Andel patienter med kurativ behandlingsintention som överlever 30 dagar efter diagnos (Figur 6.3)
 - Målvärde > 95 %
- Inkluderad i strukturerad behandlingsstudie (patienter med Ph-negativ ALL 18-45 år)
 - Målvärde > 95 %



3.3 PROM/PREM

ALL och AML-registret ingår i ett pilotprojekt för att inom Blodcancerregistret (BCR) mäta patientupplevda data genom Patient Reported Outcome Measures (PROM) och patientnöjdhet Patient Reported Experience Measures (PREM).

Patienter med akut leukemidiagnos under perioden april 2014 till december 2016 identifierades via INCA och tillfrågades brevlades vid tre tidpunkter (6 månader, 2 och 4 år) efter diagnos om att dela med sig av sina symptom och erfarenheter genom att besvara en enkät. Projektet är utformat som en klinisk studie med godkänd etikansökan. Förutom PROM/PREM finns frågor avseende hälsoekonomiskt status, reproduktiv och psykisk hälsa. De första resultaten har publicerats nyligen (Lennmyr, EB et al. Eur J Haematol 2020) och en uppföljande utvärdering är pågående.

KAPITEL 4

Resultatredovisning

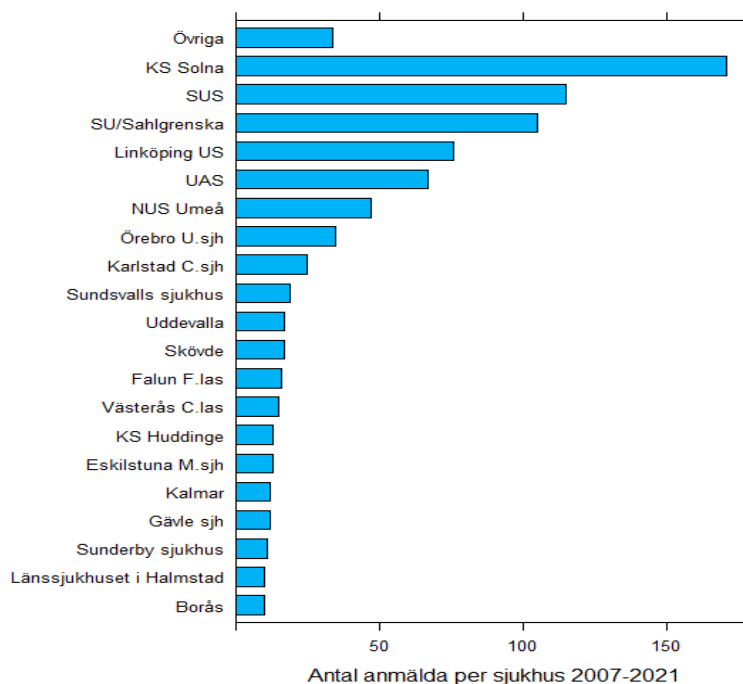
4.1 Population

Materialet i denna rapport grundar sig på ett datauttag från Kvalitetsregistret för ALL för diagnosåren 2007 till 2021 i delen av data från Anmälningsskylten, 857 registrerade patienter. I övrigt visas diagnosår 2007-2020, 800 registrerade, och 1997-2021, 1290 registrerade, i åldern (16) 18 till 98 år, där 92 % av dem har datum för behandlingsstart och/eller någon uppföljning. Kompletterande data avseende population och regionalfördelning visas i den interaktiva rapporten <https://statistik.incanet.se/ALL/> i fliken ”Population”.

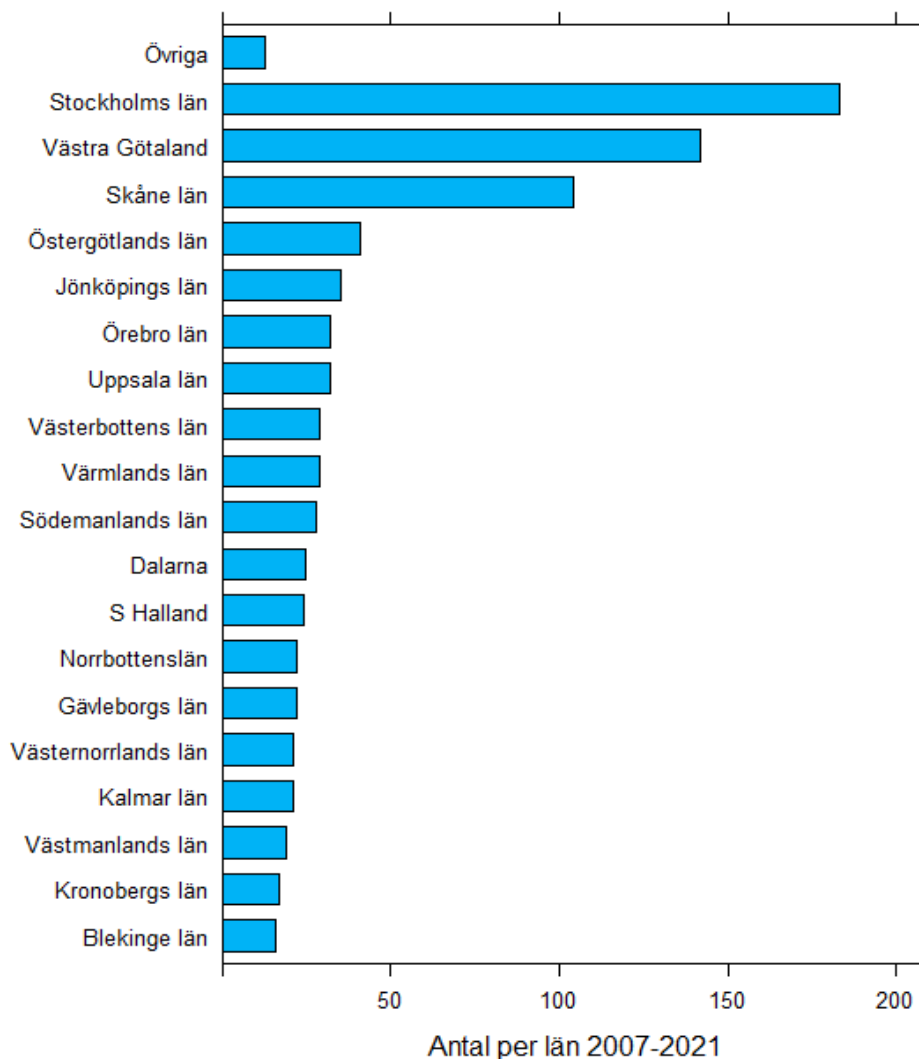
I figurerna och tabeller visas åldersindelning med 10 års intervall men också i ålderskategorierna, 45 år eller yngre, 46-60 år respektive över 60 år, vilka till stor del speglar kohorter där olika behandlingsprotokoll används.

4.1.1 Anmälade sjukhus och regional fördelning av diagnosticerade fall

Majoriteten av patienterna diagnosticeras och anmäls via universitetssjukhusen.



FIGUR 4.1 Antal anmälda med ALL per sjukhus under åren 2007-2021



FIGUR 4.2 Antal anmälda med ALL per län vid diagnos under åren 2007-2021

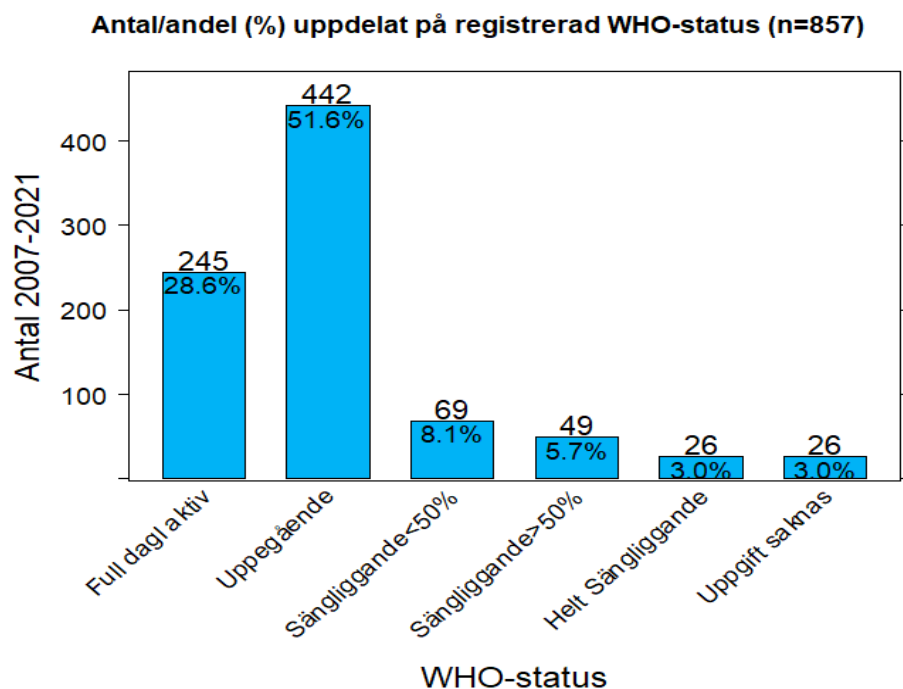
44 % av fallen vardera återfinns i de två tätast befolkade regionerna Stockholm/Gotland (21 %) och Uppsala/Örebro (23 %), 18 % i Syd och 17 % i Väst. Dessa regioner med en befolkning på drygt 2 miljoner i Stockholm/Gotland och knappt 2 miljoner i de andra regionerna. 9 och 11 % av patienterna finns i Norr respektive Sydöst med runt 1 miljoner invånare i vardera. Antalet fall följer ganska väl storleken på befolkningarna i regionerna och medianåldern är lägst i Stockholm/Gotland (49 år) och högst i Uppsala/Örebro (57 år).

4.1.2 Ålders- och könsfördelning

Sjukdomen är något vanligare hos män. Medianålder vid insjuknande är 53 år, 48 år för män och 59 för kvinnor. T-ALL drabbar i hög utsträckning yngre män och förklarar dominansen av insjuknande hos män i 20 - 40 års ålder.

4.1.3 Bedömning av funktionsstatus

Bedömning av funktionsstatus kan variera beroende på tidpunkt för bedömningen och det kan också föreligga variationer i olika bedömares bedömning. Majoriteten av patienterna har gott funktionsstatus.



FIGUR 4.3 WHO-status vid diagnos, diagnosår 2007-2021

4.1.4 Tidigare sjukdomar, cytostatikabehandling eller strålning

Förekomst av faktorer med möjlig betydelse för utveckling av sekundär ALL såsom tidigare känd hematologisk sjukdom, strålbehandling och cytostatikabehandling registreras. Tidigare hematologisk sjukdom angavs ha förelegat hos 6 % (54/857) av patienterna. Tidigare cytostatika och/eller strålbehandling oberoende av underliggande diagnos rapporterades hos 10 % (87/857) av patienterna.

Tabell 4.1 Tidigare behandling och hematologisk sjukdom, diagnosår 2007-2021

Tidigare behandling Antal (andel %)	Ingen tidigare blodsjukdom	Tidigare blodsjukdom	Totalt
Ingen	754 (93.9)	16 (29.6)	770 (89.8)
Cytostatika	12 (1.5)	31 (57.4)	43 (5)
Strålning	27 (3.4)	0 (0)	27 (3.2)
Cytostatika & strålning	10 (1.2)	7 (13)	17 (2)
Totalt	803 (100)	54 (100)	857 (100)

4.2 Utredning/diagnostik

4.2.1 Diagnosgrundande vävnad, immunfenotypning och genetisk analys

Benmärg och blod är diagnosgrundande vävnad i mer än 90 % av fallen. I övriga fall är biopsi från annan vävnad eller likvor primär diagnosgrund. Immunfenotypning av blastcellerna är avgörande för att kunna ställa diagnosen ALL. Flödescytometri används i 96 % av fallen och i en dryg fjärdedel av fallen kombinerat med immunhistokemi. Dessa data visas i den interaktiva onlinerapporten under fliken Diagnostik.

Genetisk analys är väsentlig i den primära diagnostiken och är en kvalitetsindikator för patienter med kurativt syftande behandling. Använda metoder är cytogenetik dvs. karyotypering, FISH eller molekylärgenetisk analys. Någon typ av genetisk analys rapporteras vara utförd för 93 % av patienterna, ej utförd hos 7 % och en patient saknar uppgift om genetisk analys. I vilken utsträckning de olika metoderna använts framgår av Tabell 4.2.

Tabell 4.2 Metoder för genetisk analys, diagnosår 2007-2021

Metoder	Antal	Andel (%)
Cytogenetik utförd		
Nej	52	6.6
Ja	740	93.3
Uppgift saknas	1	0.1
Totalt	793	100
FISH utförd		
Nej	82	10.3
Ja	696	87.8
Uppgift saknas	15	1.9
Totalt	793	100
Molekylär analys utförd		
Nej	213	26.9
Ja	537	67.7
Uppgift saknas	43	5.4
Totalt	793	100

Hos de patienter där genetisk analys är utförd har drygt 70 % en eller flera cytogenetiska avvikelser, 27 % ingen avvikelse och 2 % inget svar registrerat.

De genetiska avvikelserna t(9;22) och t(4;11) är riskklassificerande och styrande för behandlingsval. Fler genetiska avvikelser av klinisk betydelse har identifierats de senaste åren och

har lagts till som variabler under 2021. I vissa fall med komplexa genetiska avvikelser är det av värde att registrera hela karyotypsträngen vilket man nu också ha möjlighet till.

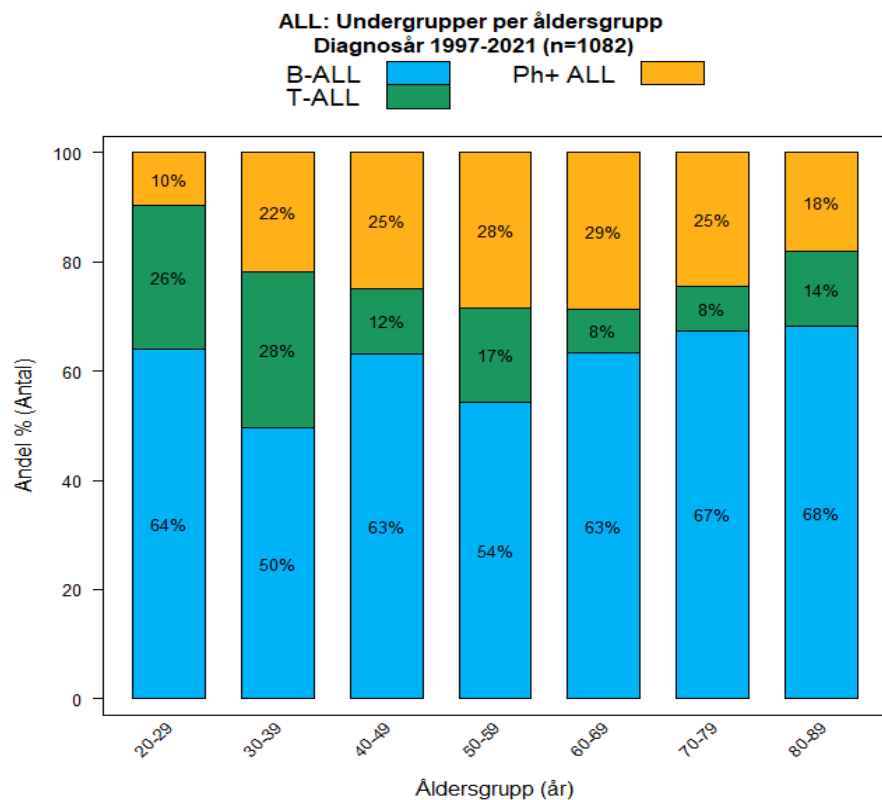
Tabell 4.3 Fördefinierade genetiska avvikelser, diagnosår 2007-2021

Avvikelse	Antal
t(4;11)	30
t(9;22) eller bcr/abl	225

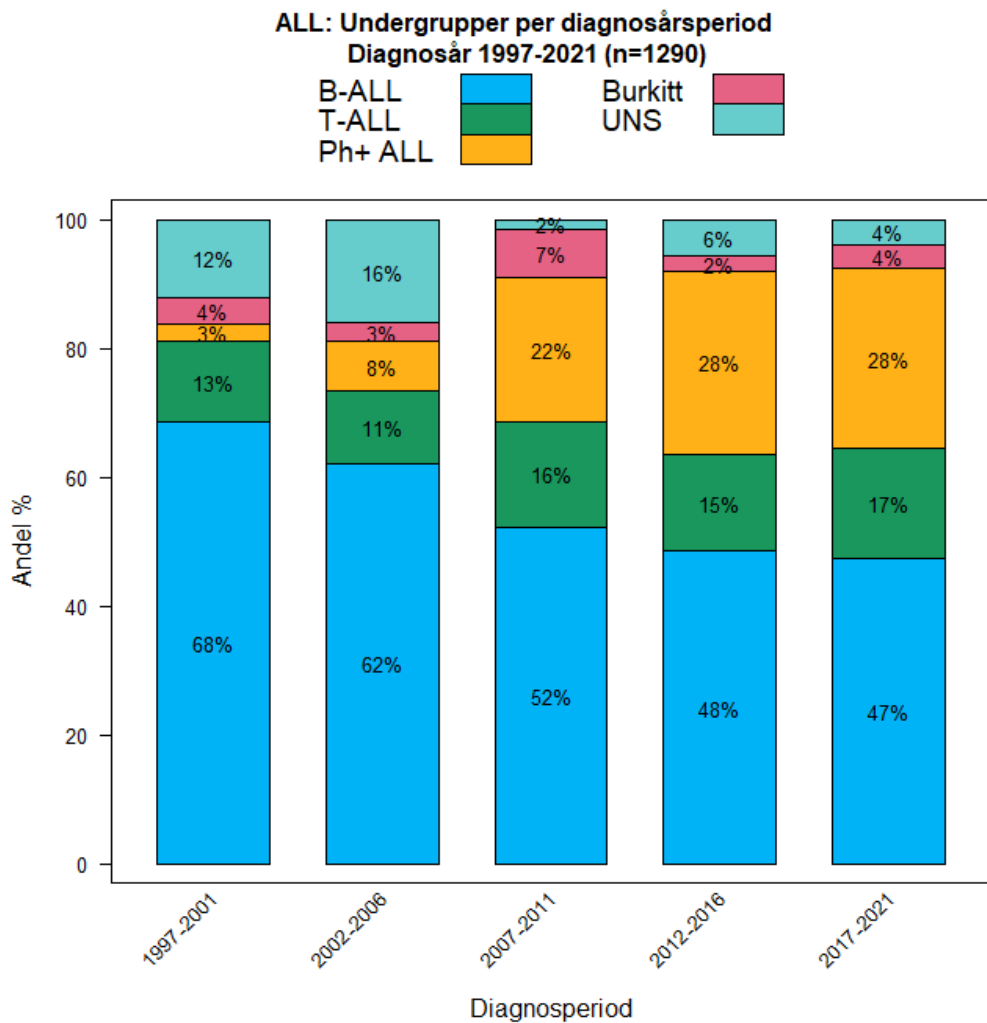
4.3 Tumörkaraktistika vid diagnos

4.3.1 Undergrupper av ALL

Bland undergrupperna av ALL är B-ALL vanligast med 76 %, följt av T-ALL med 16 % och ovanligast Burkittleukemi som ses i 4 % av fallen. 4 % bedöms som ALL UNS och sannolikt ingår här en del med mixed phenotype leukemia (MPAL). Före 2007 har andelen av Ph+ALL legat betydligt lägre och en del av dessa patienter ingår i B-ALL undergruppen, vilket påverkar överlevnadsdata i B-ALL undergruppen under dessa år, Figur 4.5. Den stigande andelen Ph+ALL representerar sannolikt en ökning i genetisk utredning vid diagnos eller ökad kvalitet i inrapportering (Figur 4.6). Uppdaterade data på regionalnivå visas i den interaktiva rapporten under fliken ”Diagnostik”.



Figur 4.4 Undergrupp (B-ALL (Ph- ALL), Ph+ ALL och T-ALL) per åldersgrupp (20-89 år), 1997-2021

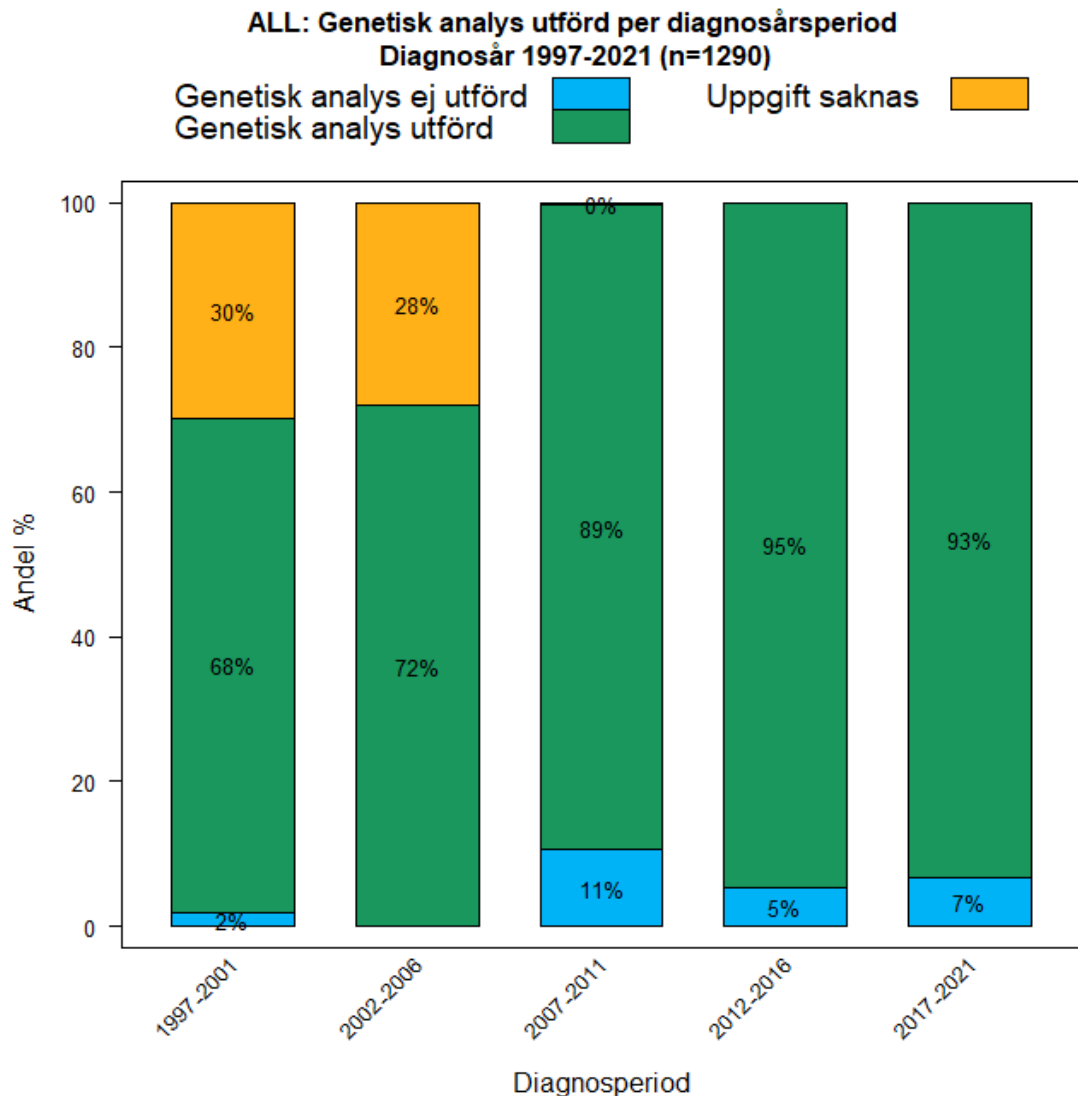


Figur 4.5 Fördelning av undergrupper av ALL per diagnosårsperiod, 1997-2021

Tabell 4.4 Andel/(antal) per ålders- och undergrupp, diagnosår 1997-2021

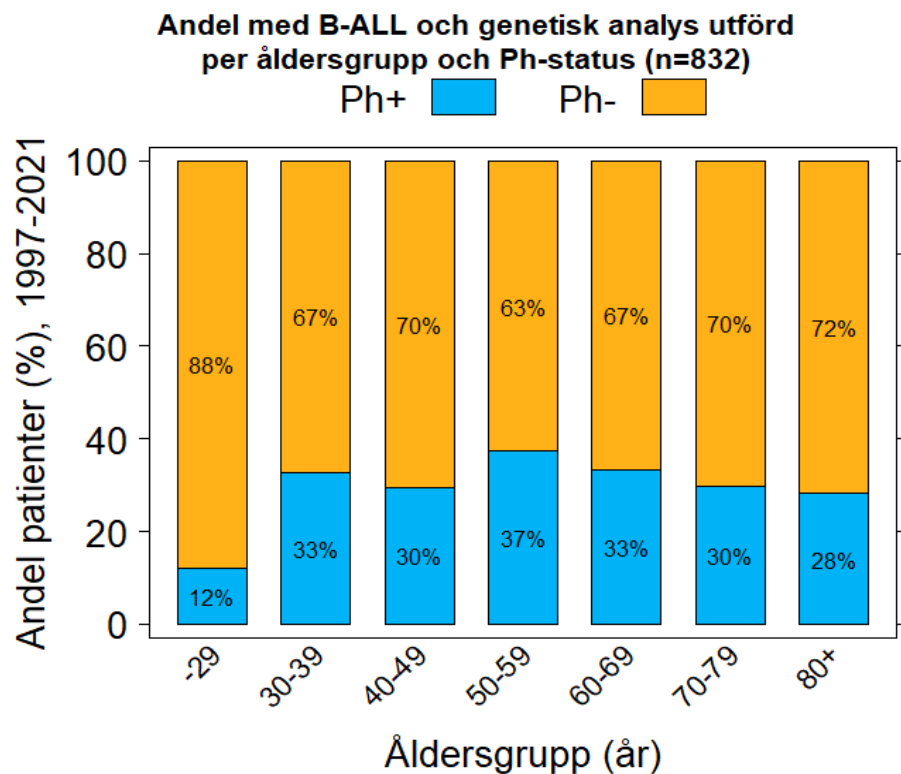
Åldersgrupp	B-ALL	T-ALL	Ph+ ALL	Burkitt	UNS
< 20	60 %	26 %	(< 10)	(< 10)	(< 10)
20-29	60 %	24 %	9 %	(< 10)	(< 10)
30-39	46 %	26 %	20 %	(< 10)	(< 10)
40-49	59 %	11 %	23 %	(< 10)	(< 10)
50-59	48 %	16 %	25 %	(< 10)	6 %
60-69	55 %	7 %	25 %	4 %	10 %
70-79	57 %	7 %	21 %	7 %	8 %
80+	55 %	(< 10)	13 %	(< 10)	18 %
Totalt	55 % (704)	15 % (191)	19 % (249)	4 % (52)	7 % (94)

Patienterna i undergruppen T-ALL är något yngre och domineras av män, drygt 70 %.

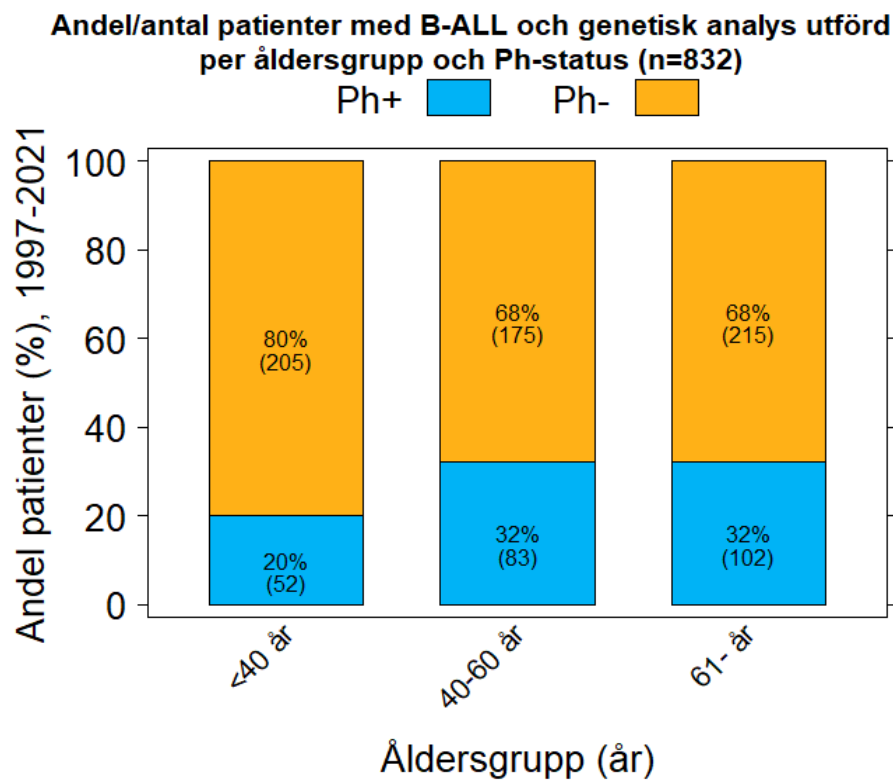


Figur 4.6 Genetisk analys utförd per diagnosårsperiod, diagnosår 1997-2021

Den genetiska avvikelserna $t(9;22)$ eller BCR/ABL1 (Ph+) angavs hos 225 av patienterna 2007-2021, varav nästan alla hade B-ALL, några ALL UNS och T-ALL. 2007-2021 är förekomsten av Ph+ hos patienter med B-ALL 34 % och 95 % av patienterna med B-ALL har genetisk analys utförd.



Figur 4.7 Ph-status i undergrupp B-ALL per åldersgrupp, diagnosår 1997-2021



Figur 4.8 Ph-status i undergrupp B-ALL per åldersgrupp, diagnosår 1997-2021

4.3.2 Utredning av CNS sjukdom

Påvisad CNS sjukdom vid ALL diagnos är ovanlig men kräver intensifierad behandling och måste därför diagnosticeras tidigt speciellt när kurativt syftande behandling planeras. Eftersom det sågs en lägre än förväntad frekvens av genomförd lumbalpunktion vid diagnos i tidigare rapporter har rapporteringen från 2013 utökats med möjligheten att även registrera senarelagda lumbalpunktioner. Sedan 2013 ges dessutom möjlighet att ange om andra metoder såsom datortomografi (CT) eller magnetröntgen (MRI) använts i diagnostiken.

För patienter med diagnos 2013-2021 har 80 % rapportering om att undersökning för utredning av CNS sjukdom utförts och av dessa har 82 % undersökts med endast likvordiagnostik. CNS-sjukdom har påvisats hos knappt 9 % (49/548) av patienterna; 55 % med likvor och ungefär 43 % med likvor & CT/MR.

4.3.3 Utredning av bulkig sjukdom

Bulkig sjukdom ses framför allt vid T-ALL och Burkitt. Förekomst diagnosticeras med datortomografiundersökning. Påvisas bulkig sjukdom måste uppföljning av denna ske i remissionsbedömningen då kompletterande behandling kan bli aktuell vid kvarstående sjukdom.

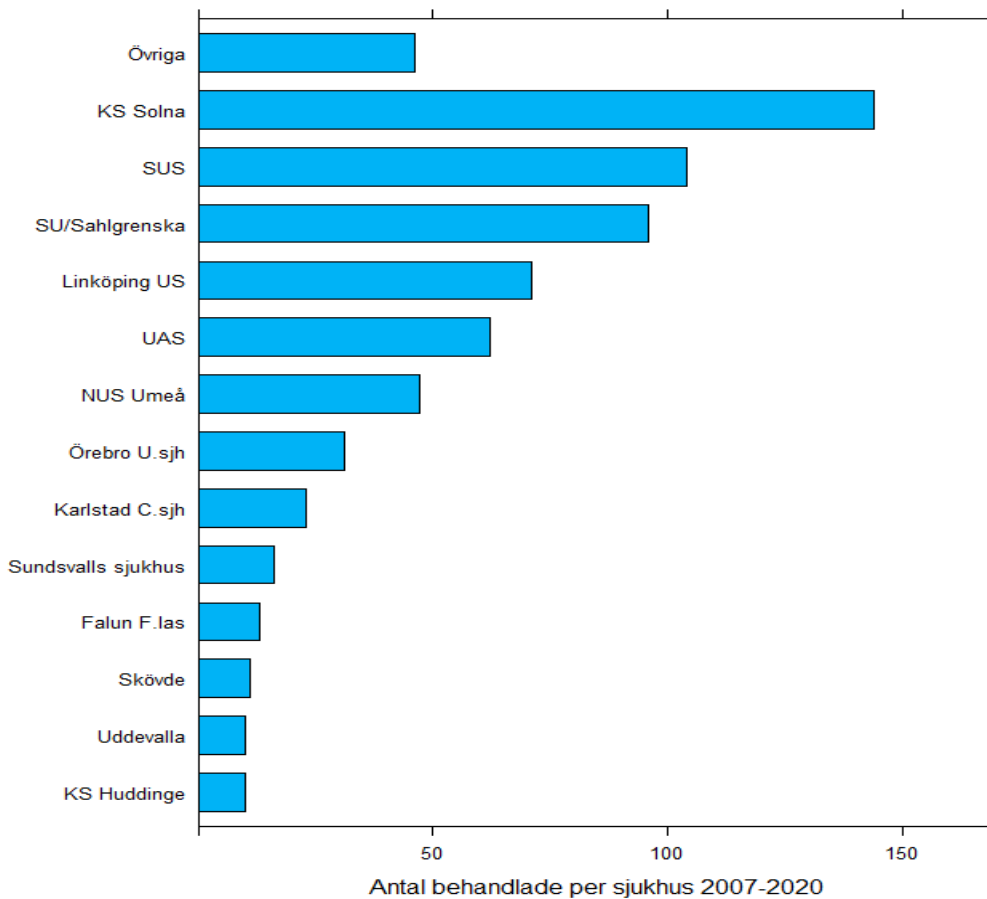
Frekvensen bulkig sjukdom 2007-2021 är 6 % men som förväntat betydligt högre hos dem med T-ALL, 25 %. Bedömd bulkig sjukdom är registrerad för drygt 90 % av patienterna.

KAPITEL 5

Behandling

5.1 Behandlande sjukhus

Diagnostik och behandlingen av ALL sker huvudsakligen på universitetssjukhus och regionsjukhus.



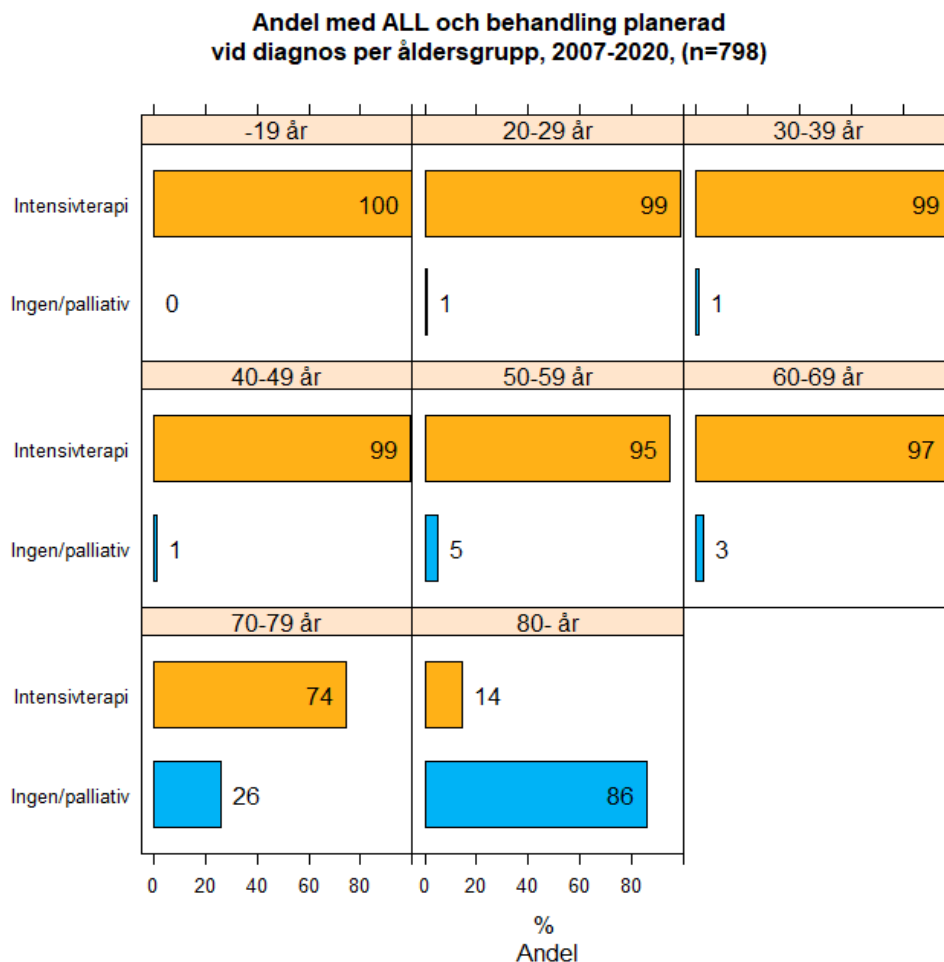
Figur 5.1 Antal/andel (%) behandlade per sjukhus, diagnosår 2007-2020

Som behandlade räknas de patienter där behandling syftande till CR angivits på anmälningsformuläret och där det finns ett registrerat datum för start av behandling, totalt 685.

Antal/andel behandlade patienter registrerade i kvalitetsregistret påverkas av täckningsgraden för behandlingsformuläret och antalet kan därför skilja sig åt från antal diagnostiserade fall per sjukhus.

5.2 Behandlingsintention

Kurativ behandlingsindikation vid diagnostillfälle angavs hos 88 % av patienterna. Till patienter 80 år eller äldre valdes i hög utsträckning palliativ behandling i 86 % (Figur 5.2). Behandlingsintention på regionnivå visas i den interaktiva rapporten.

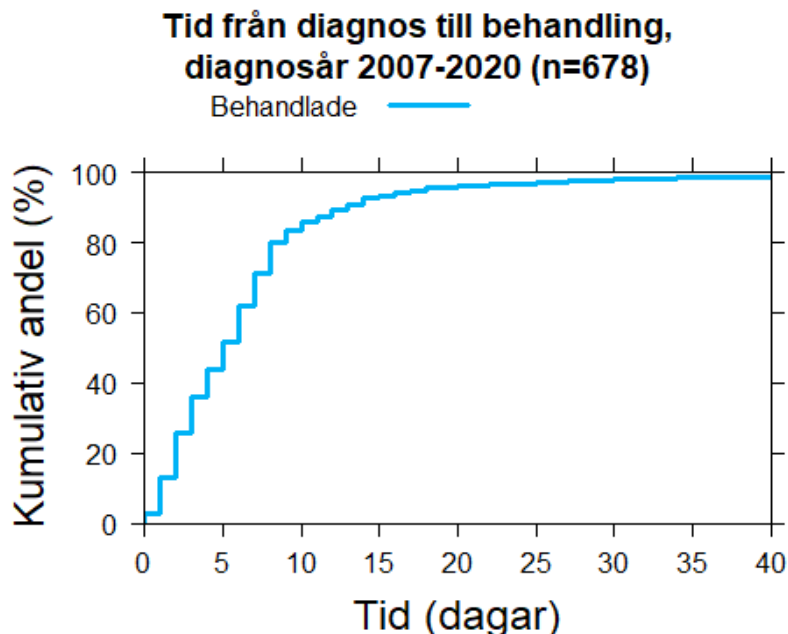


Figur 5.2 Planerad behandlingsintention per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

5.3 Tid till start av behandling

Inom en vecka från diagnos har omkring 70 % av patienterna startat behandling. Kumulativ andel patienter med startad behandling visas i Figur 5.3. Ett fåtal patienter har datum för diagnos senare än behandlingsdatum och är därför exkluderade ur figuren. Till patienter med initialt hög sjukdomsaktivitet ges ofta en så kallad förfas, behandling i syfte att stabilisera sjukdomen. Denna variabel har lagts till i rapporteringen från 2015 för att förtydliga hur det initiala behandlingsmönstret ser ut. I SVF beräknas ledtiden för behandlingsstart från datum för välgrundad misstanke till datum för start av förfas eller leukemispecifik behandling vilket som kommer först. Mediantiden för start av behandling har dock inte förändrats avsevärt över tiden

med 5 dagar under tiden 2007 – 2012 och 4 dagar 2013 – 2020. Siffrorna på regionnivå hittas i den interaktiva rapporten under fliken ”Behandling”.



Figur 5.3 Kumulativ andel med tid från diagnos till behandling, diagnosår 2007-2020

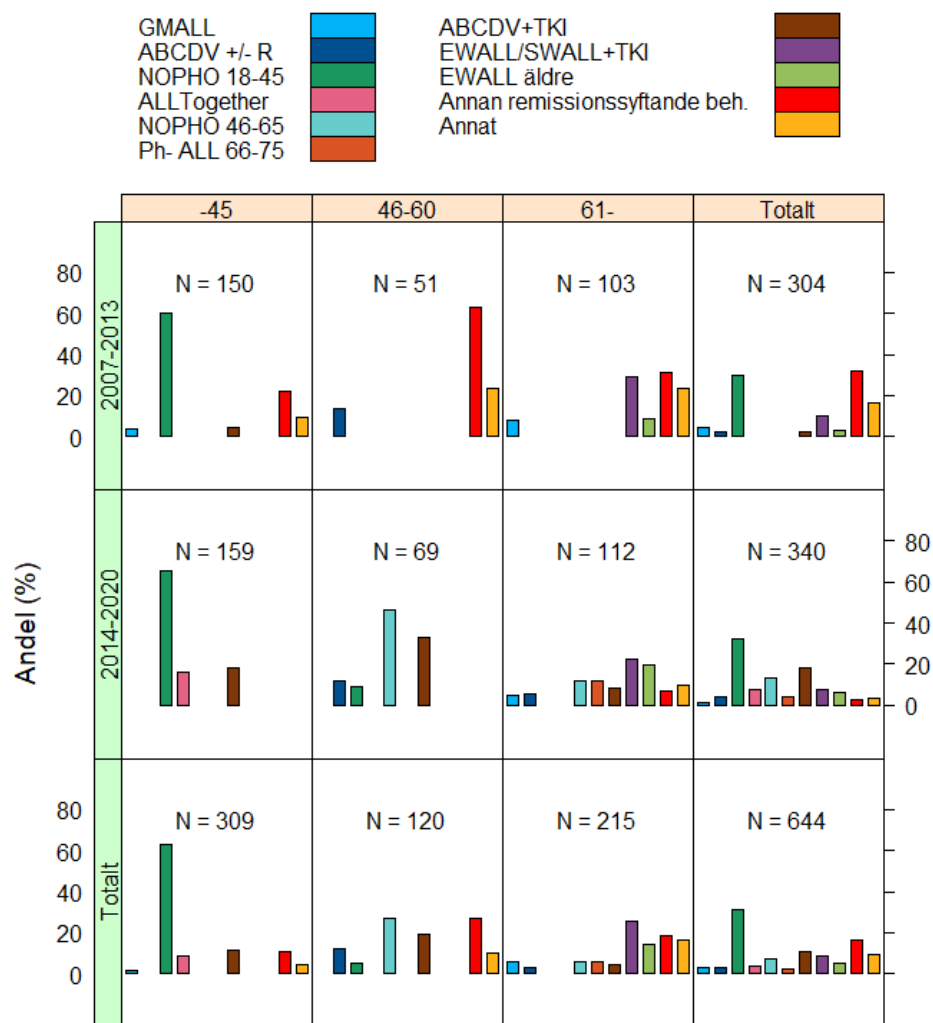
5.4 Behandlingsval

Behandlingen av ALL-patienter är komplicerad. Patientgruppen är liten och undergrupper av sjukdomen behandlas enligt olika protokoll. En del av de i behandlingen ingående läkemedlen tolereras sämre av äldre varför särskilda protokoll framtagits för dem. Avgörande förändringar i behandlingen av ALL är tillkomsten av tyrosinkinashämmare för Ph+ ALL och användande av barnprotokoll, (NOPHO/ALLTogether), upp till 45 års ålder vid B-ALL och T-ALL, samt dosreducerade versioner av NOPHO protokoll för samma patientgrupp i åldern 46-65 år. Patienter med Ph+ALL har under i princip hela perioden behandlats med ABCDV+TKI eller EWALL/SVALL+TKI. Patienter med Burkitt ALL har under hela perioden behandlats enligt GMALL B-ALL/NHL 02. Tabell 5.1 visar frekvensen av användande av de skilda protokollen. Figureerna 5.4 och 5.5 visar användande av protokollen över tid och i olika undergrupper av sjukdomen. Följsamheten till rekommendationer i Nationella riktlinjer är god. Andelen som behandlas enligt ”annat protokoll” dvs. ej rekommenderat i riktlinjerna har minskat från 23 % till 7 % beräknat över tidsperioderna 2007-2010 respektive 2011-2014, och till 4 % 2015-2020. Troligen ingår i denna grupp ALL UNS och MPAL, vilka inte har specificerad behandling angiven.

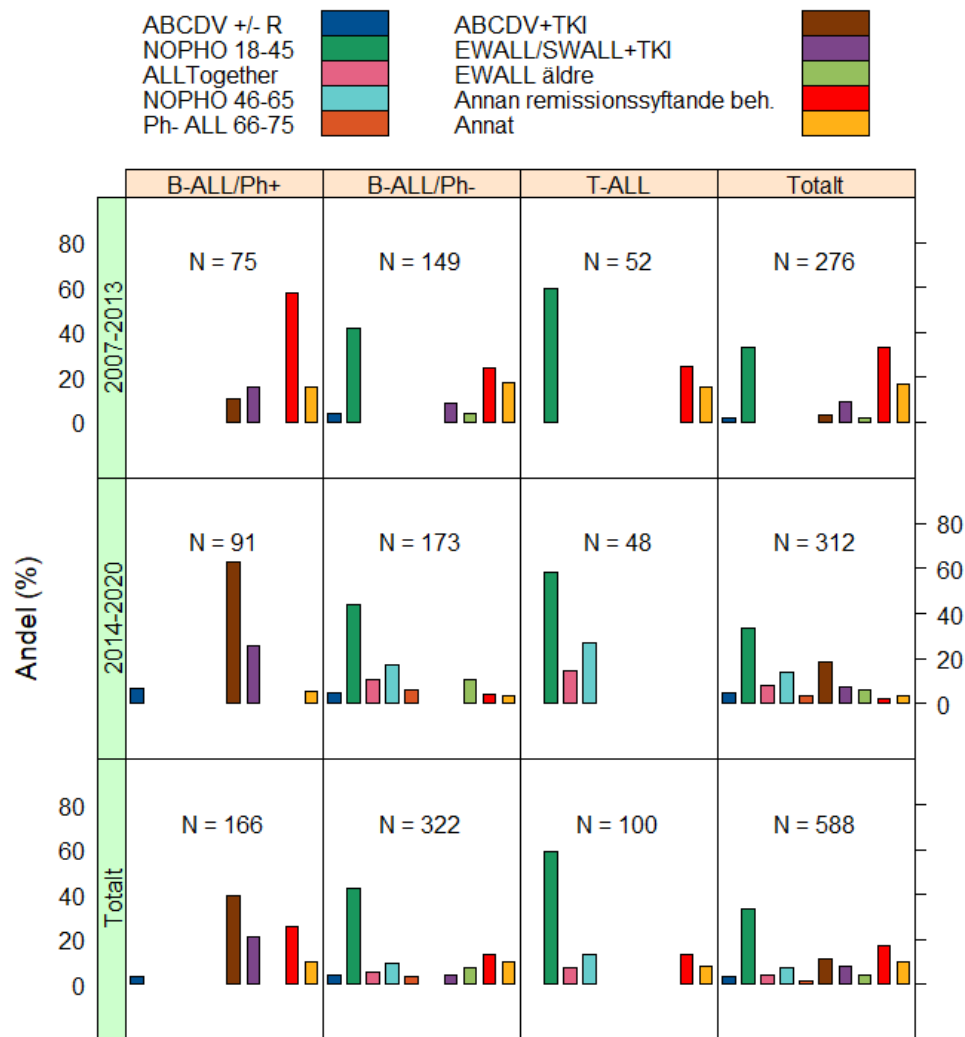
Tabell 5.1 Andel (%) behandlade med riktlinje/studieprotokoll, diagnosår 2007-2020

Riktlinje/studie	Andel (%)
GMALL	28 (4)
ABCDV +/- R	26 (4)

NOPHO 18-45	207 (30)
ALLTogether	26 (4)
NOPHO 46-65	47 (7)
Ph- ALL 66-75	13 (2)
ABCDV+TKI	71 (10)
EWALL/SWALL+TKI	56 (8)
EWALL äldre	31 (5)
Annan remissionssyftande beh.	109 (16)
Annat	68 (10)
Totalt	682



Figur 5.4 Behandlingsriktlinjer/studieprotokoll per åldersgrupp och diagnosperiod, 2007-2020 (riktlinjer färre än 5 år exkluderade)



Figur 5.5 Behandlingsriktlinjer/studieprotokoll per större undergrupp och diagnosperiod, 2007-2020 (riktlinjer färre än 5 år exkluderade)

5.5 Komplet remission

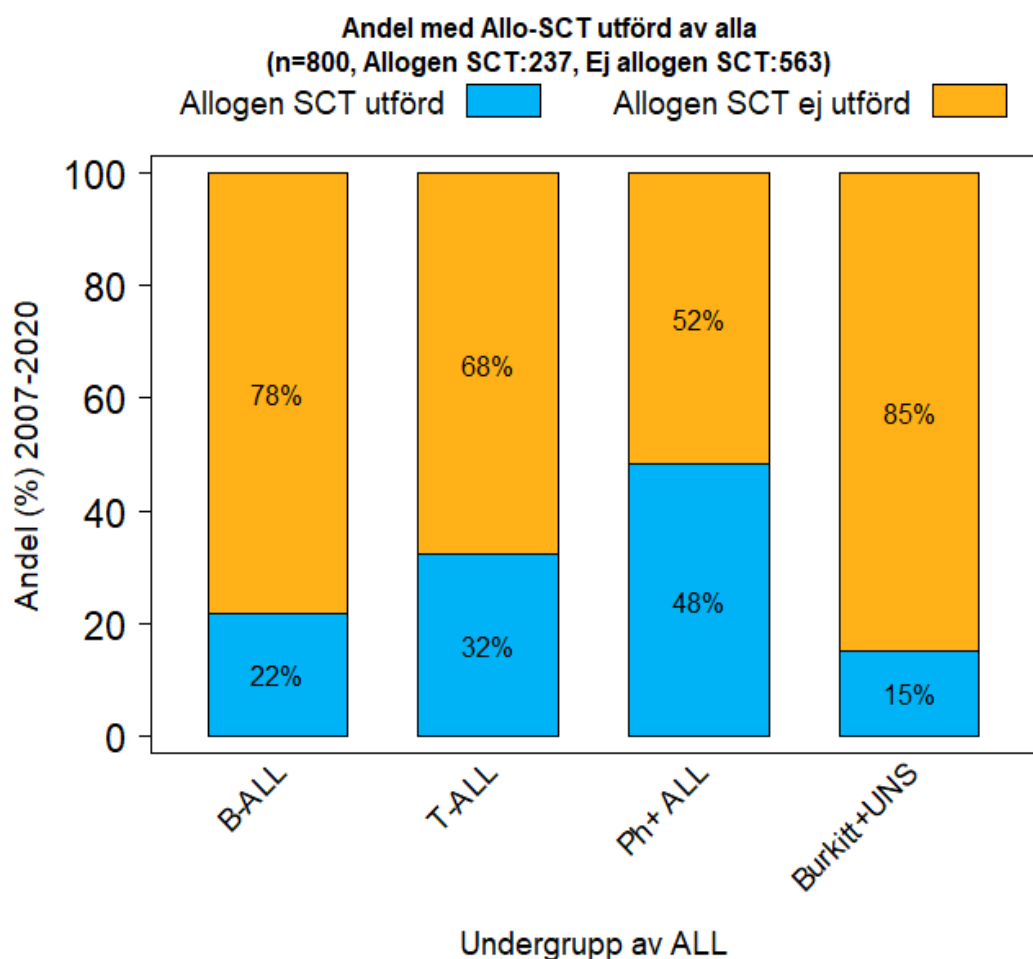
Komplett remission uppnåddes hos 91 % av patienterna med behandling syftande till CR planerad vid diagnostillfället och behandlingsdatum registrerat. Även patienter över 60 års ålder uppnådde i hög utsträckning CR, 79 %.

Tabell 5.2 CR-status hos behandlade: Andel (%) per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

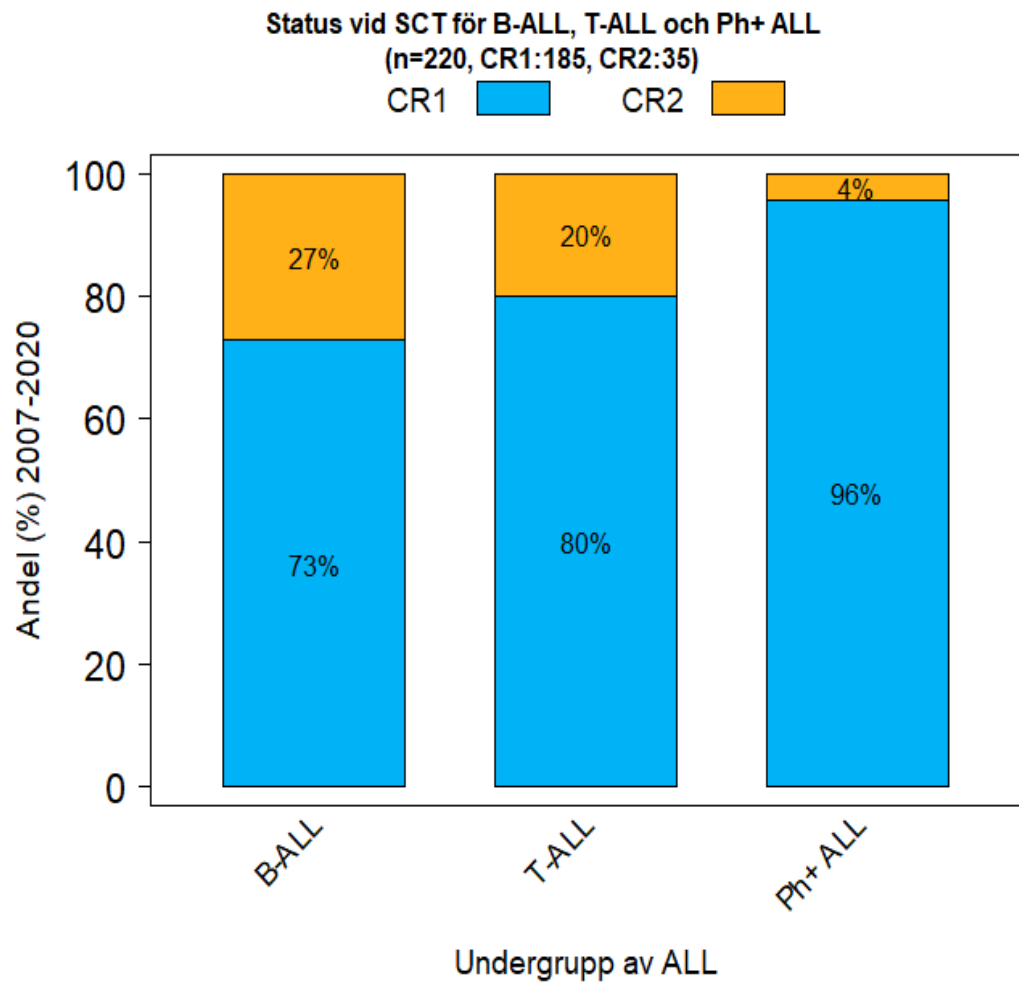
1:a CR/Ålder	-45	46-60	61-	Totalt
Ej CR	1 %	8 %	21 %	9 %
CR	99 %	92 %	79 %	91 %

5.6 Allogen stamcellstransplantation (SCT)

Syftet med allogen stamcellstransplantation (allo-SCT) är att sänka risken för återfall vid högrisk ALL sjukdom. Som primärbehandling kan allo-SCT bli aktuell för patienter med Ph+ALL och vid Ph- B-ALL i fall av dåligt behandlingssvar enligt behandlingsprotokoll. Även patienter som uppnår en ny remission efter återfall uppfyller indikation för allo-SCT. Behandlingssvar, patientens ålder och komorbiditet samt tillgänglighet av en lämplig stamcellsdonator är viktiga aspekter som vägs in i beslutet. Uppgiften om att allo-SCT planeras som primärbehandling stämmer således inte överens med antal patienter som har genomgått allo-SCT. Dessa registreras både i uppföljningsblanketten och i ett separat transplantationsblankett varför siffrorna påverkas av täckningsgrad för främst uppföljningsblanketten. Variabeln ”Allogen SCT utförd sedan senaste uppföljning” på uppföljningsformuläret lades in i registret 2011.



Figur 5.6 Andel med allogen SCT utförd sedan senaste uppföljning registrerad på transplantation- och/eller uppföljningsformuläret av alla, diagnosår 2007-2020



Figur 5.7 Status (CR1, CR2 och övrig status (<5) exkluderade) vid allogen SCT för undergrupperna B-ALL, T-ALL och Ph+ ALL, diagnosår 2007-2020

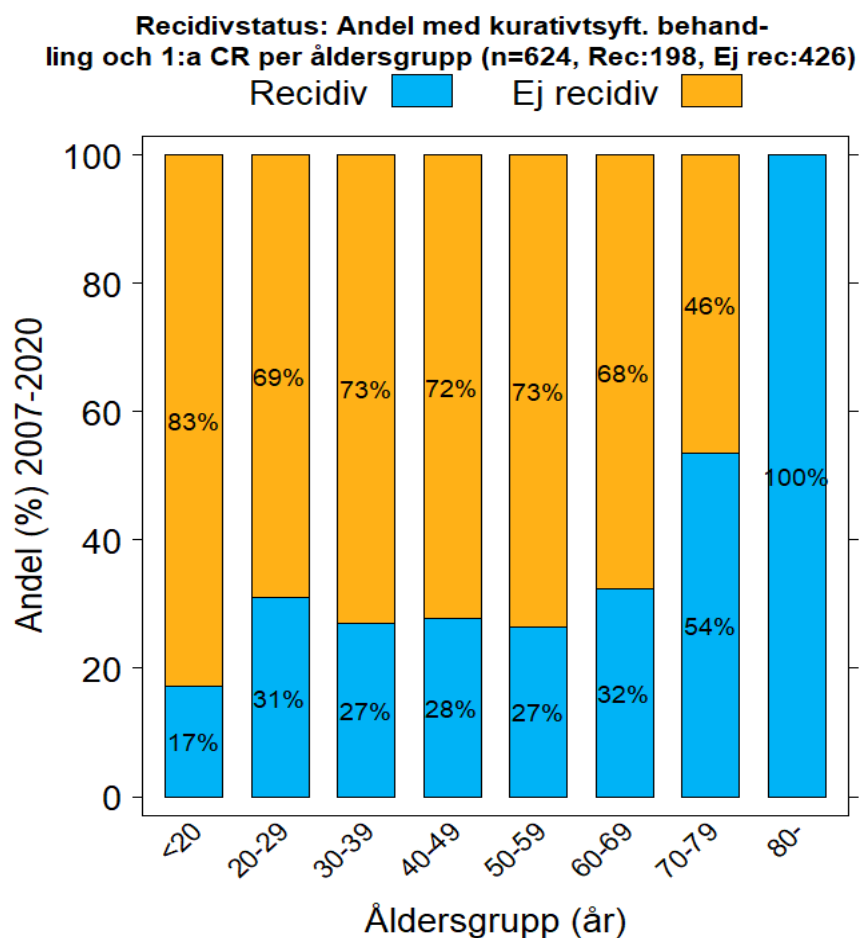
KAPITEL 6

Uppföljning och överlevnad

6.1 Recidiv

6.1.1 Recidivfrekvens

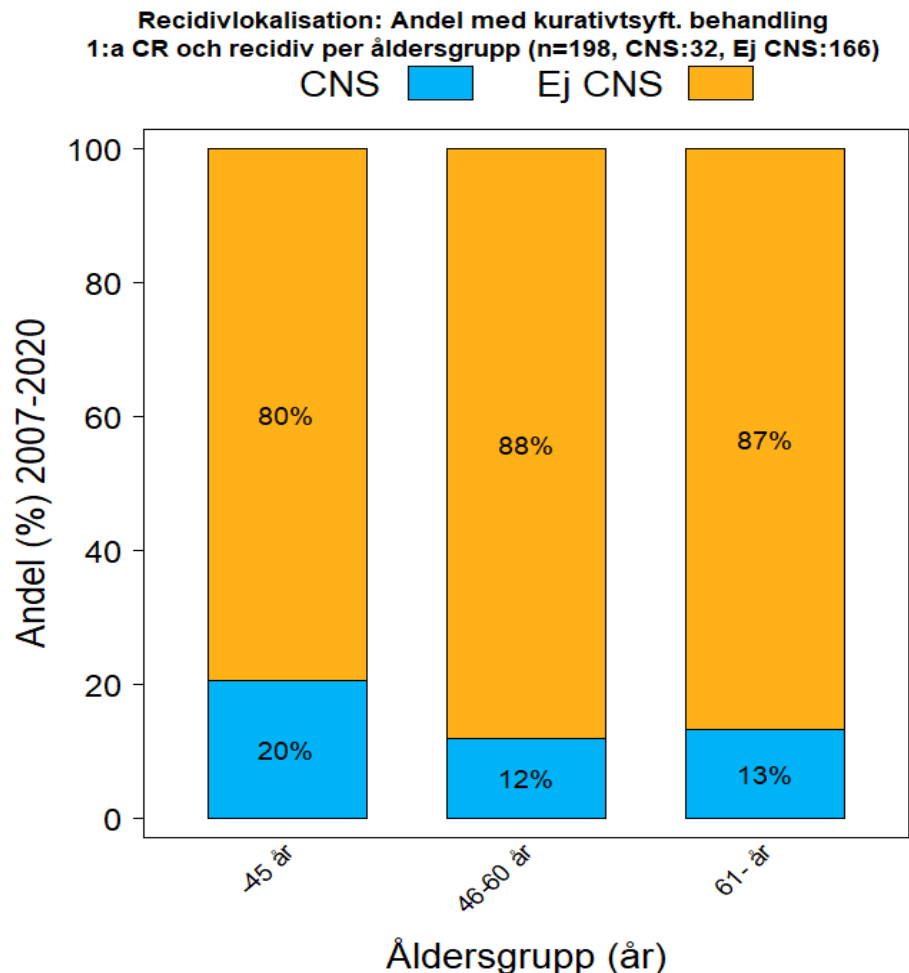
Komplett remission uppnås i hög utsträckning, 91 %, hos patienterna men den är inte hållbar, 32 % av patienterna recidiverar. Ökande andel recidiv ses med stigande ålder. Hos patienter över 60 år får ungefär 44 % recidiv jämfört med knappt 30 % hos de yngre. Sjukdomsrecidiv är svårbehandlade och överlevnaden för dessa patienter är begränsad.



Figur 6.1 Recidivstatus per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

6.1.2 Lokalisation och typ av recidiv

Av 198 patienter med recidiv finns registrering av lokalisation för 180. Vanligaste recidivlokal är benmärg, följt av CNS och övrig.



Figur 6.2 Recidivlokalisering CNS per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

Registrering av typ av recidiv tillkom 2013, 152 patienter har detta registrerat med diagnosår 2013 och framåt. För 17 % är recidivet konstaterat med molekyलगenetisk undersökning, jämfört med 14 % under perioden 2013-2014. Att aktivt leta efter återfall med lågt antal leukemiceller görs idag hos dem med Ph+ sjukdom och i vissa fall efter allogen stamcellstransplantation där riktlinjer för behandling av tidig sjukdom finns.

6.2 Ny remissionssyftande behandling

Ny remission kan uppnås med ny behandling. Sådan gavs till 71 % och av dessa uppnådde 69 % en andra remission. Risken för ett andra recidiv är hög närmare 52 % jämfört med 32 % recidivrisk efter primärbehandling.

Tabell 6.1 Behandling kurativ intention, nådd första remission (1:a CR) och inrapporterat uppföljningsformulär, diagnosår 2007-2020

Behandlade med uppnådd CR1 och inrapporterat uppföljningsformulär	
Antal	597
Medianålder	44
(Q1;Q3)	(29;62)
(min;max)	(17;83)
Antal/Andel (%) män	346 (58)
Antal/Andel(%) rec1.datum	198 (33)
Antal/Andel(%) reind.beh.	140 (71)
Antal/Andel(%) CR2.datum	96 (69)
Antal/Andel(%) rec2.datum	50 (52)

Observera att endast patienter med planerad behandling syftande till CR, uppnådd 1:a CR och inrapporterat uppföljningsformulär ingår i Tabell 6.1, totalt 597. Andel med 1:a recidiv är antal med 1:a recidiv registrerat dividerat med 597, andel reinduktionsbehandlade är antal patienter som genomgått reinduktionsbehandling dividerat med antal patienter med 1:a recidiv, andel med 2:a CR är antal patienter med 2:a CR registrerat dividerat med antal patienter som genomgått reinduktionsbehandling och andel med 2:a recidiv är antal patienter med 2:a recidiv registrerat dividerat med antal med rapporterad uppnådd 2:a CR.

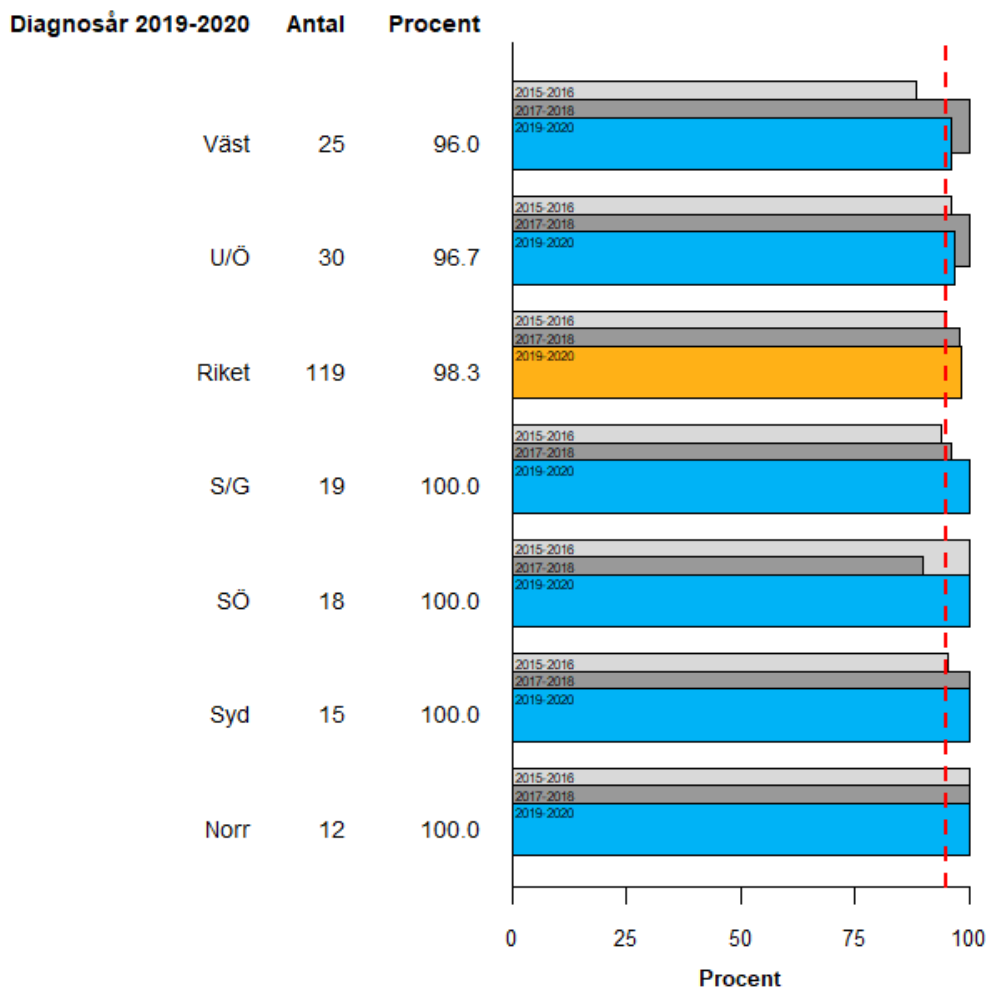
6.3 Överlevnad

I rapporten redovisas genomgående observerad överlevnad nationellt. Regionala jämförelser kan bli missvisande på grund av litet antal patienter, ålderskillnader och ojämn fördelning av patienter i de olika riskgrupperna.

6.3.1 Tidig mortalitet

Förutsättningar för en låg tidig mortalitet är att uppnå snabb sjukdomskontroll med låg toxicitet. Målvärdet är >95 % överlevande 30 dagar efter diagnos och med aktiv behandling. Värdet ligger stabilt genom åren nära denna gräns. Antal fall per region och år är ibland väldigt få vilket kan ha stor betydelse för mortaliteten om exempelvis åldersfördelningen i regionen förändras mycket från år till år.

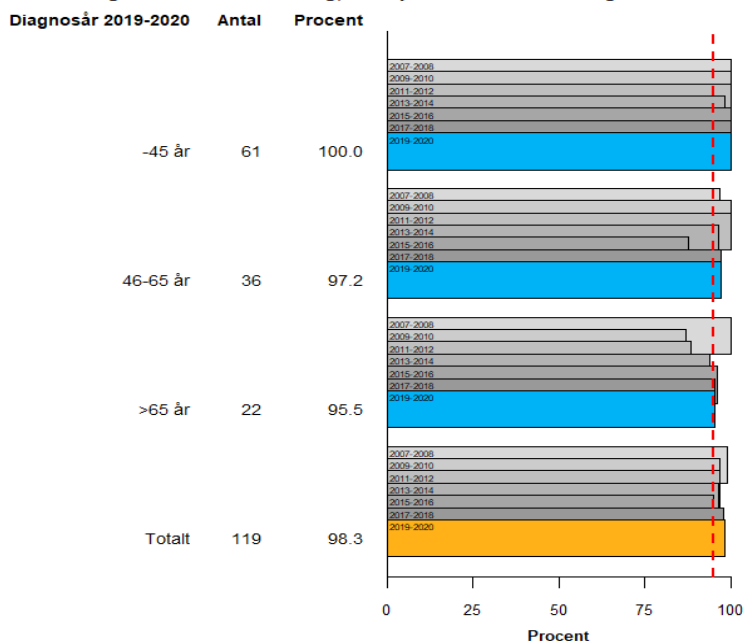
ALL: Andel överlevande 30 dagar efter diagnos, kurativ behandlingsintention
Diagnosår 2019-2020 i färg, 2015-2016 och 2017-2018 i grått



Figur 6.3 Andel med kurativ behandlingsintention som överlever 30 dagar efter diagnos per region, diagnosår 2015-2020

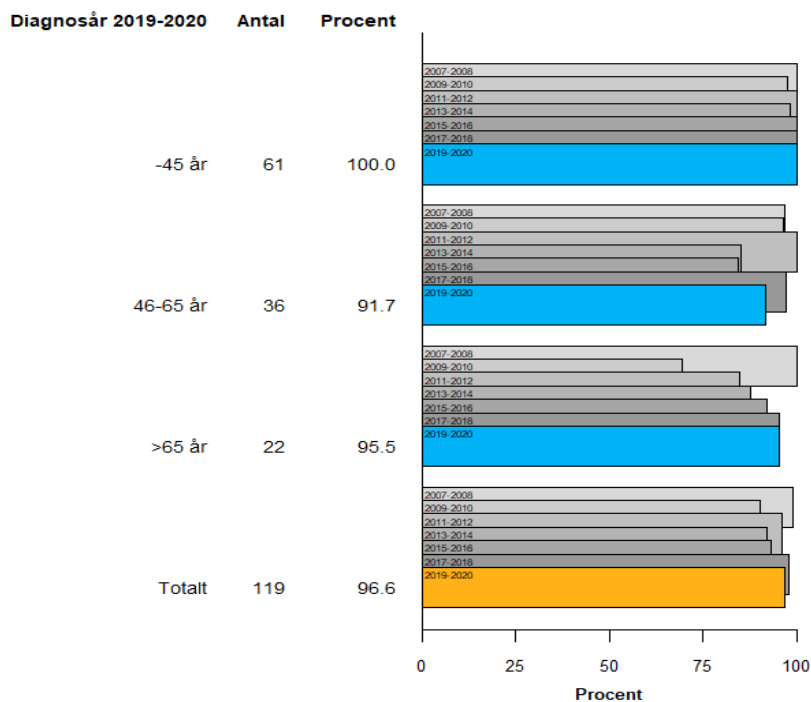
har behandlingsresultat för patienter med B- och T- ALL i ålder 45–75 bedömts som otillfredsställande och justerade versioner av barnprotokollet NOPHO har därför införts för olika åldersgrupper 2017. Behandlingarna sträcker sig över lång tid varför det är viktigt att även få en uppfattning om den kumulativa toxiciteten under behandlingens gång. Därför är även analys av 60- och 90 dagars överlevnad i olika åldersgrupper av intresse. För unga patienter rapporteras en låg mortalitet med 60- och 90 dagars överlevnad på närmast 100 %. Högre mortalitet ses som förväntat i den äldre patientgruppen. Däremot har nyligen genomförda förändringar i behandlingsprotokollen inte visat på någon ökning av tidig mortalitet.

ALL: Andel överlevande 30 dagar efter diagnos, kurativ behandlingsintention
Diagnosår 2019-2020 i färg, 2-årsperioder 2007-2018 i grått



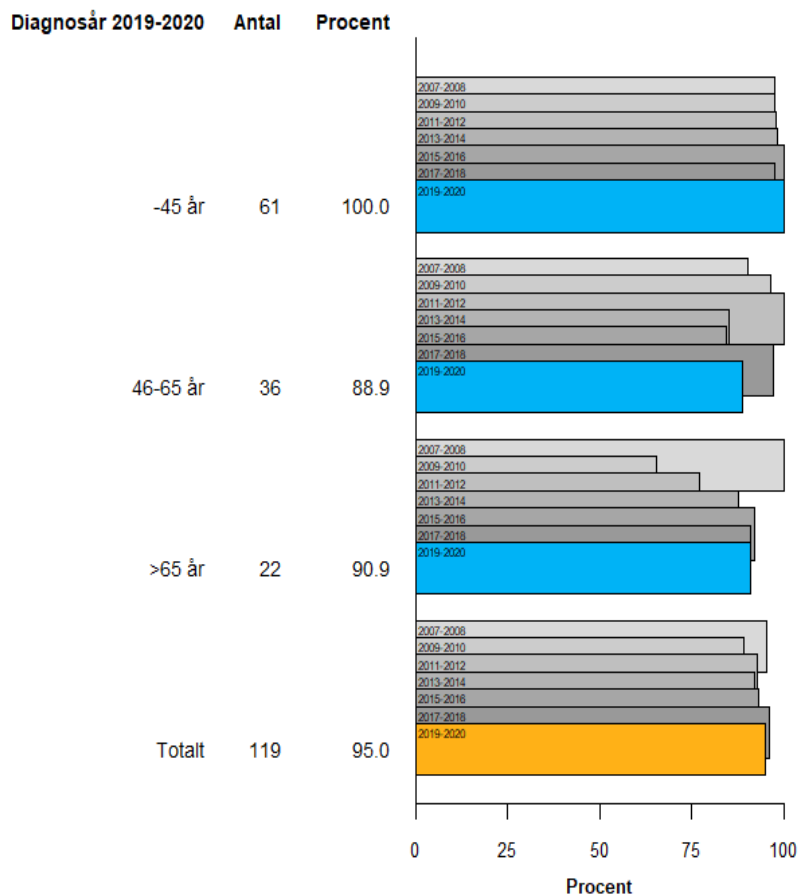
Figur 6.4 Andel med kurativ behandlingsintention som överlever 30 dagar efter diagnos per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

ALL: Andel överlevande 60 dagar efter diagnos, kurativ behandlingsintention
Diagnosår 2019-2020 i färg, 2-årsperioder 2007-2018 i grått



Figur 6.5 Andel med kurativ behandlingsintention som överlever 60 dagar efter diagnos per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

ALL: Andel överlevande 90 dagar efter diagnos, kurativ behandlingsintention
Diagnosår 2019-2020 i färg, 2-årsperioder 2007-2018 i grått



Figur 6.6 Andel med kurativ behandlingsintention som överlever 90 dagar efter diagnos per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

6.3.2 Långtidsöverlevnad

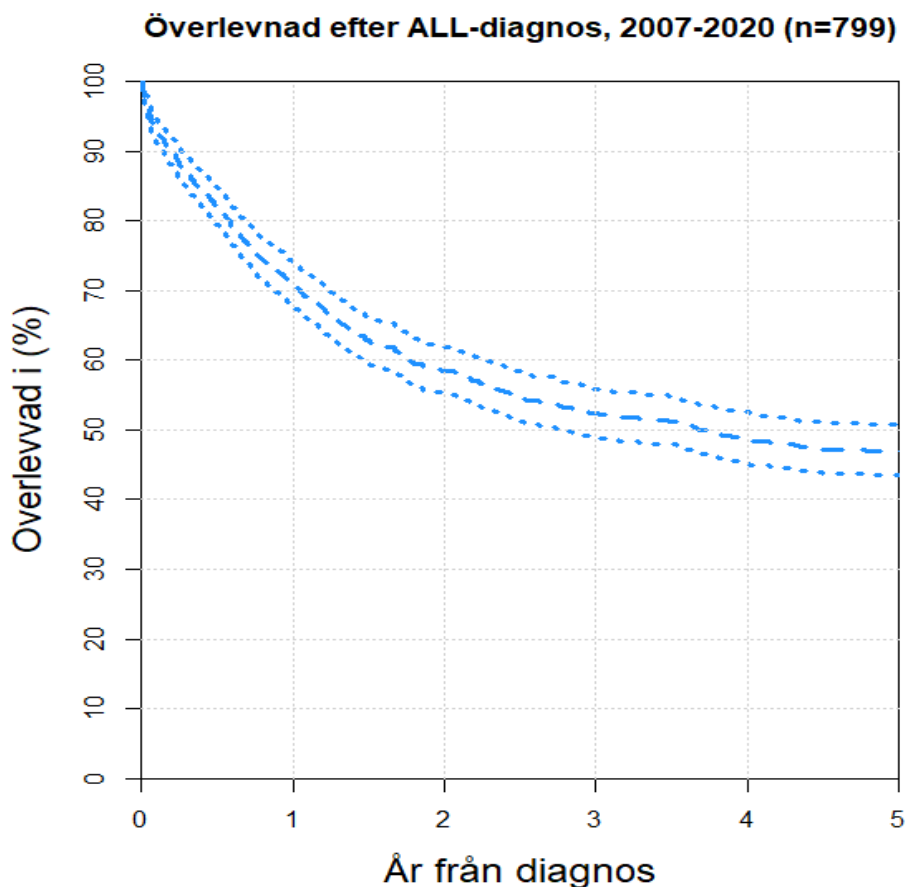
5-årsöverlevnaden är 47 % [44-51 %] och medianöverlevnaden 3.7 år (Figur 6.7). För patienter 45 år eller yngre är resultaten bättre med en 5-årsöverlevnad på 72 % [67-77 %] (Figur 6.8). Ålder men inte kön, immunfenotyp (T-ALL eller B-ALL) eller Ph+ sjukdom har en avgörande betydelse för överlevnaden (Figur 6.8 - 6.15). Det visas dock bättre chans till överlevnad i äldsta åldersgruppen, 61 år eller äldre, för Ph+ ALL jämfört med B-ALL och Burkitt+UNS (Figur 6.12) och för B-ALL med Ph+ sjukdom jämfört med Ph- (Figur 6.14).

I Figur 6.15 visas observerad överlevnad för åldersgrupperna (-45, 46-65, >65 år) under diagnosperioderna (2002-2007, 2008-2013, 2014-2020) där yngre åldersgrupp visar bättre chans till överlevnad än äldre och där alla tre åldersgrupperna visar bättre chans till överlevnad för diagnosperiod 2014-2020 jämfört med 2002-2007.

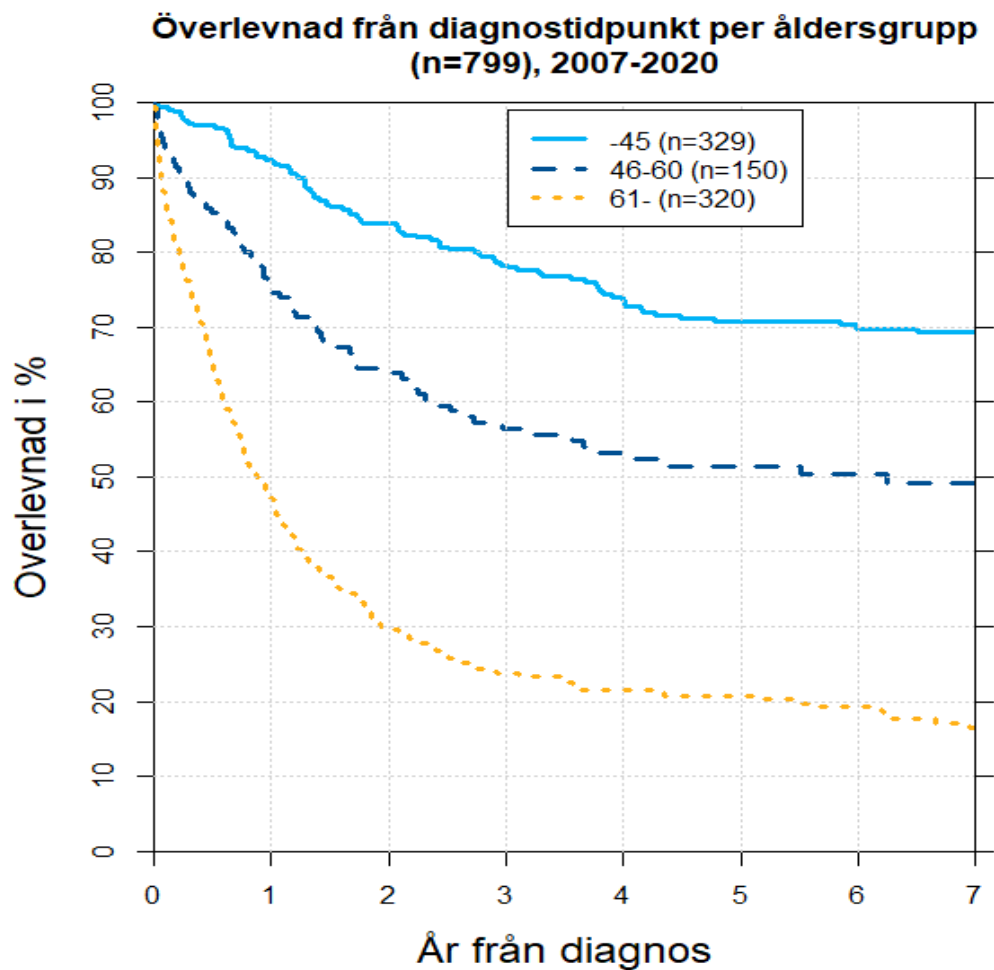
Vid jämförelse med data från NRALV, åren 1997 - 2006 och 2007-2011 ses en trend med förbättrad överlevnad både totalt och i de olika åldersgrupperna men i den yngsta åldersgruppen under perioden 2012-2016 tycks denna utveckling ha avstannat något (Tabell 6.2). Observera att åldersgrupperna i Tabell 6.2 är under 45 år, 45-60 år och 61 år eller äldre.

Tabell 6.2 Antal och 5-års överlevnaden (%) per årtalskohort

Ålder/årtal	1997-2001	2002-2006	2007-2011	2012-2016
< 45 år	91 (44 %)	81 (58 %)	98 (69 %)	124 (67 %)
45-60 år	55 (25 %)	52 (37 %)	47 (45 %)	58 (53 %)
> 60 år	76 (5 %)	78 (12 %)	100 (19 %)	117 (20 %)
Totalt	222 (26 %)	211 (36 %)	245 (44 %)	299 (46 %)



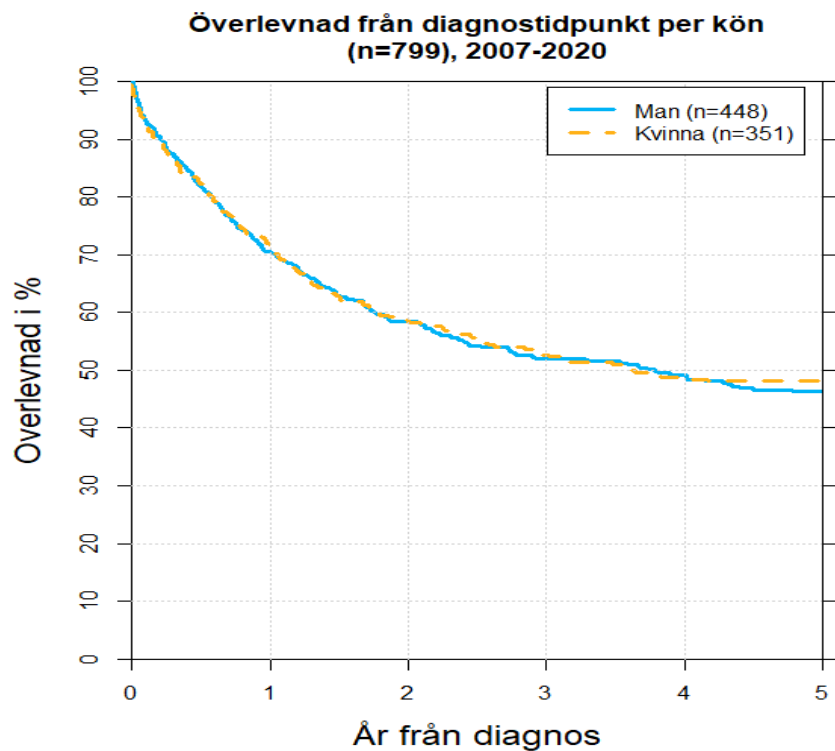
Figur 6.7 Observerad överlevnad från diagnos. Överlevnadskurva med 95%-igt konfidensintervall, diagnosår 2007-2020



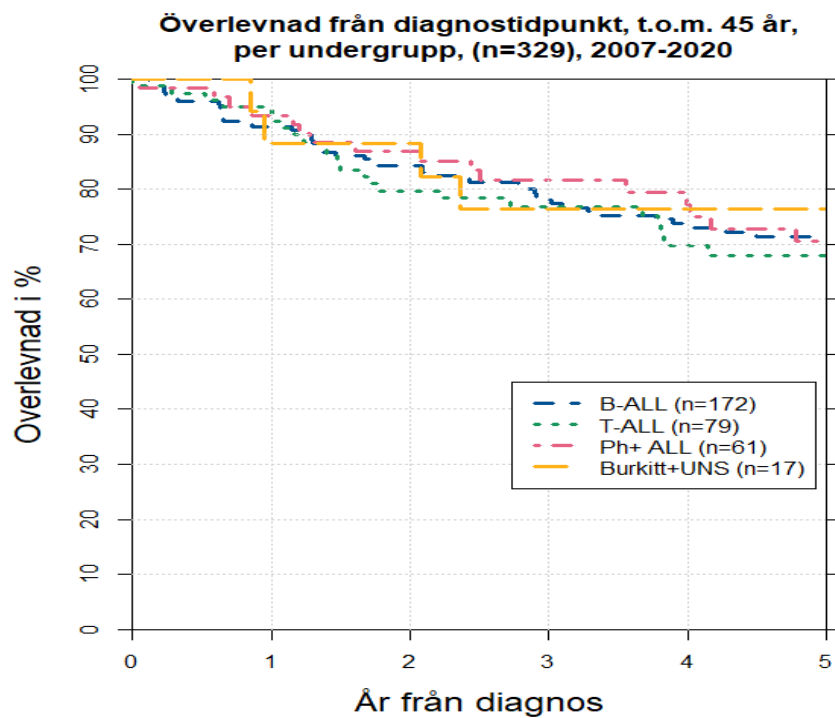
Figur 6.8 Observerad överlevnad från diagnos per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

Tabell 6.3 Antal vid risk 1-7 år efter diagnos, per åldersgrupp diagnosår 2007-2020

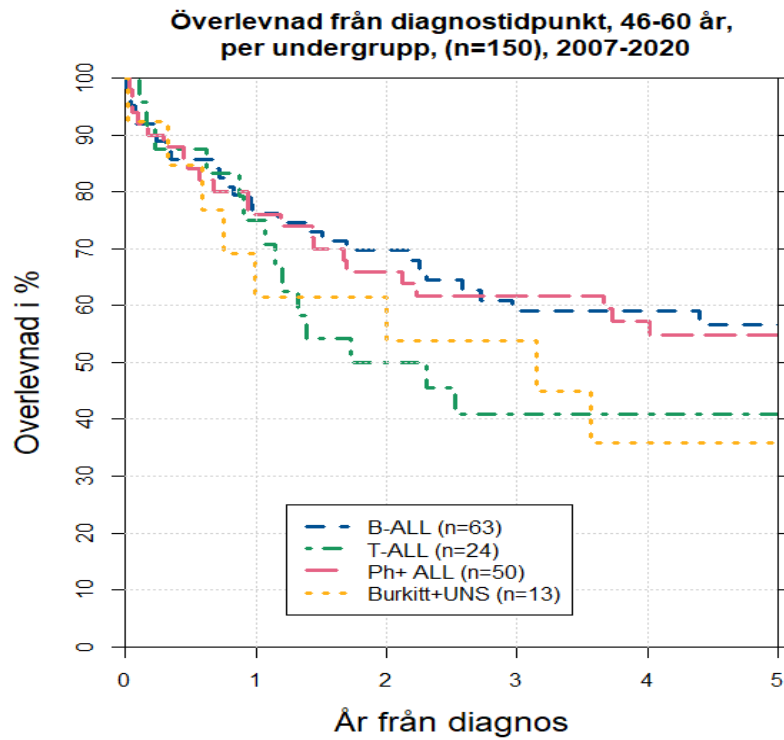
Antal vid risk Åldersgrupp	1 år	2 år	3 år	4 år	5 år	6 år	7 år
-45	304	273	221	182	162	145	127
46-60	112	91	72	59	52	45	37
61-	151	94	67	56	48	38	28



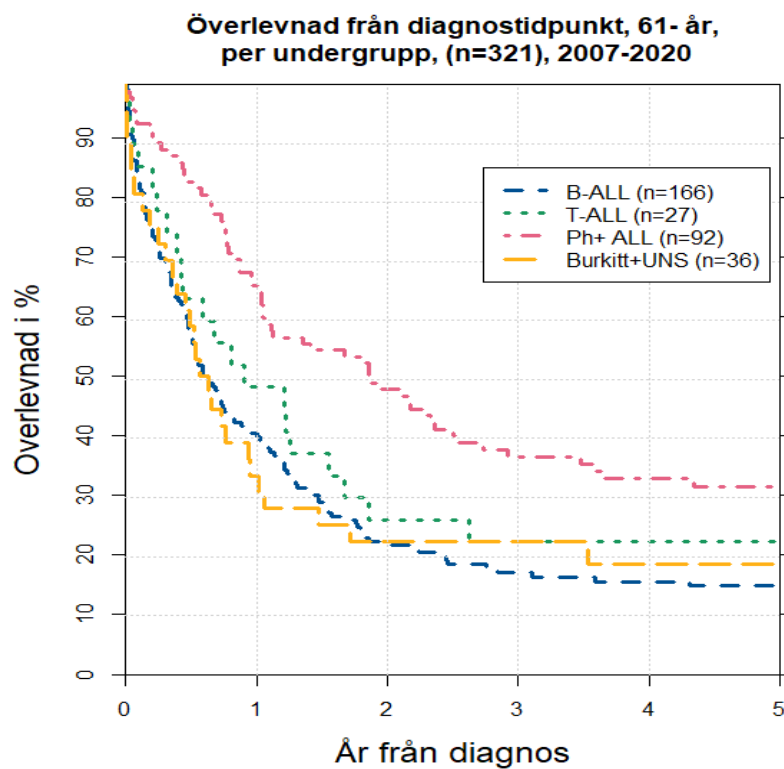
Figur 6.9 Observerad överlevnad från diagnos per kön, diagnosår 2007-2020



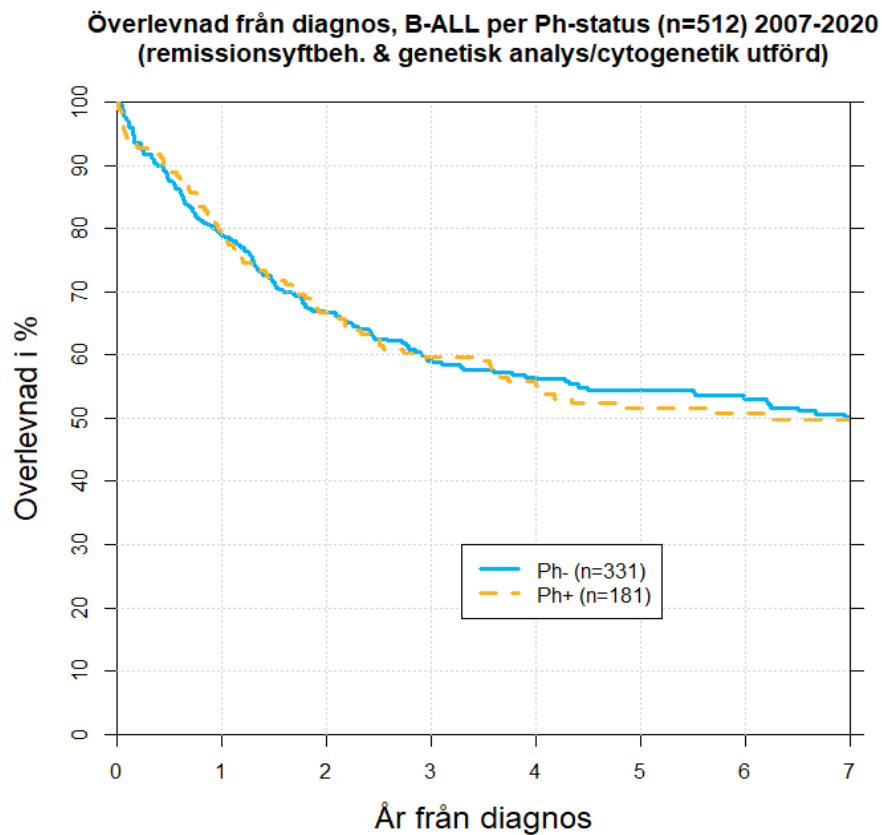
Figur 6.10 Observerad överlevnad från diagnos per undergrupp i åldern t.o.m. 45 år, 2007-2020



Figur 6.11 Observerad överlevnad från diagnos per undergrupp i åldern 46-60 år, 2007-2020



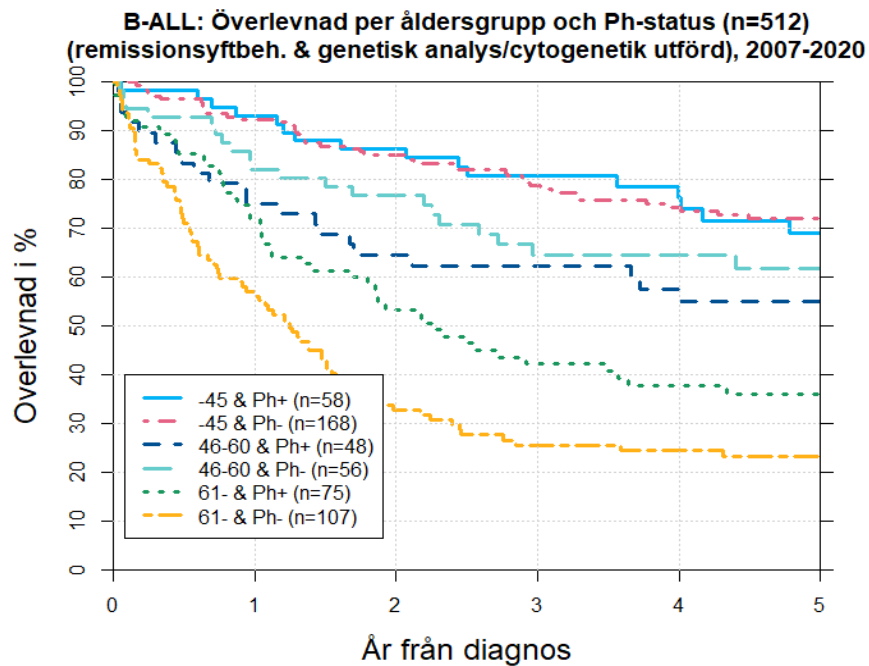
Figur 6.12 Observerad överlevnad från diagnos per undergrupp i åldern över 60 år, 2007-2020



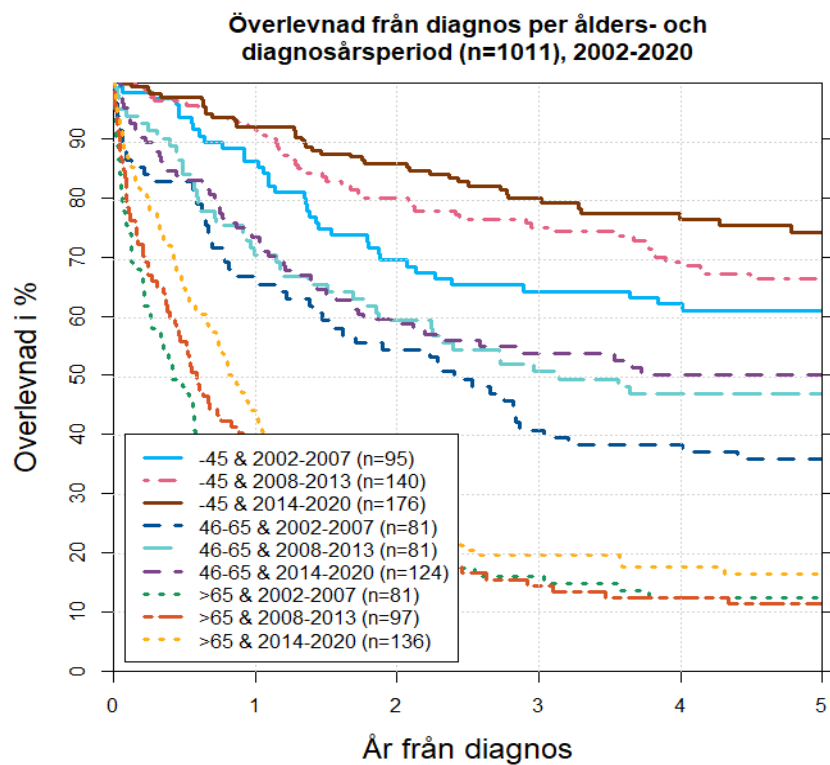
Figur 6.13 Observerad överlevnad från diagnos i undergrupp B-ALL uppdelat på Ph-status, diagnosår 2007-2020

Tabell 6.4 Antal vid risk 1-7 år efter diagnos per Ph-status, diagnosår 2007-2020

Antal vid risk Ph-status	1 år	2 år	3 år	4 år	5 år	6 år	7 år
Ph-	261	217	169	143	126	111	94
Ph+	144	118	97	80	65	59	46



Figur 6.14 Observerad överlevnad från diagnos i undergrupp B-ALL (remissionsyftande behandling och genetisk analys/cytogenetik utförd) uppdelat på Ph-status och åldersgrupp, 2007-2020



Figur 6.15 Observerad överlevnad från diagnos per åldersgrupp och diagnosårsperiod (2002-2007, 2008-2013 och 2014-2020)

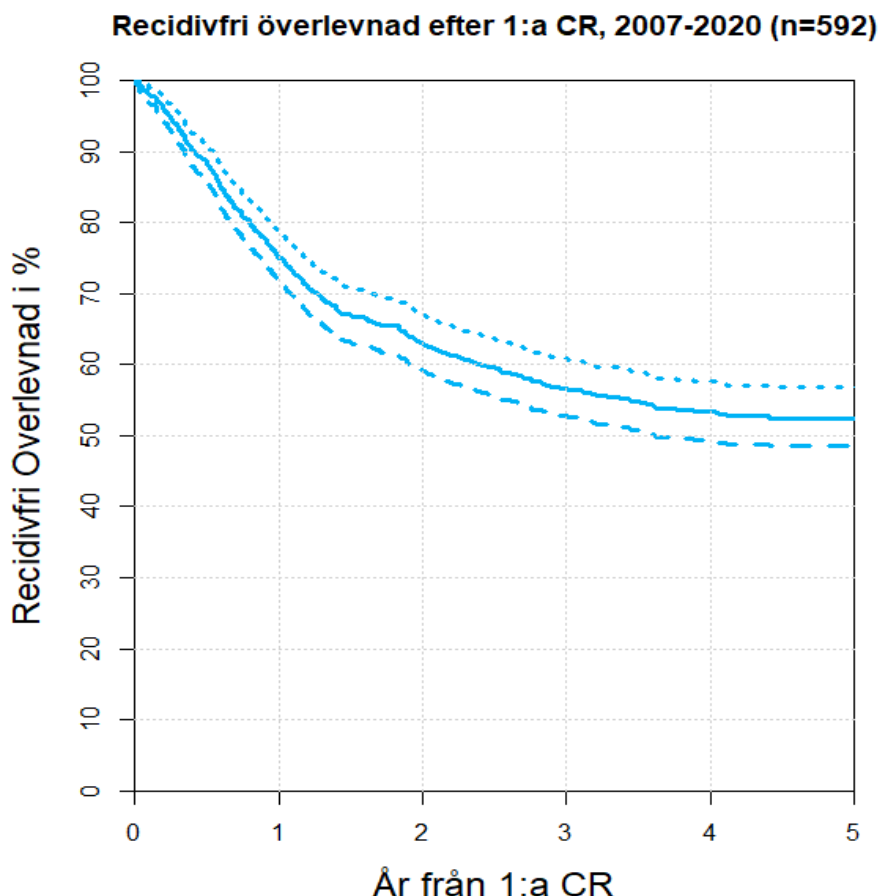
6.4 Recidivfri överlevnad

Populationen i detta avsnitt är behandlade patienter, diagnosår 2007-2020, med uppnådd 1:a CR. Täckningsgraden för uppföljning är 96 % för tidsperioden och 75 % för sista året 2020.

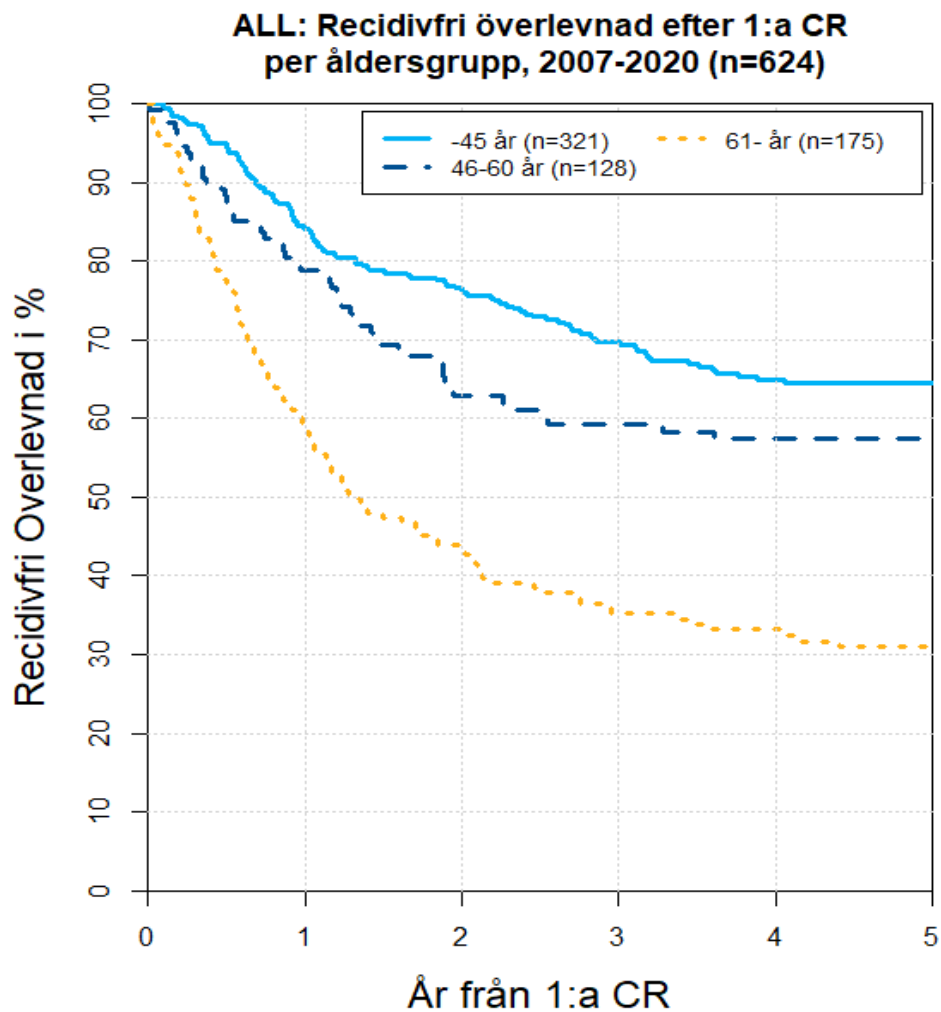
Den relativt låga täckningsgraden gör att analyserna måste tolkas med försiktighet.

Recidivfrekvensen är högst de första två åren; 74 % av recidiven inträffar inom två år efter första kompletta remission och 22 % de följande två åren.

Den observerade recidivfria 3-års överlevnaden är 56 % (Figur 6.16). Bättre resultat, 68 %, ses för patienter upp till 45 års ålder (Figur 6.17), där den recidivfria överlevnadskurvan planar ut efter 4 år. I åldrarna 46 - 60 år planar kurvan också ut men för 61- år är detta inte lika tydligt men antalet patienter är färre och leder till större osäkerhet i bedömningen. Fortsatt uppföljning krävs för att säkert yttra sig om förekomsten av sena recidiv.



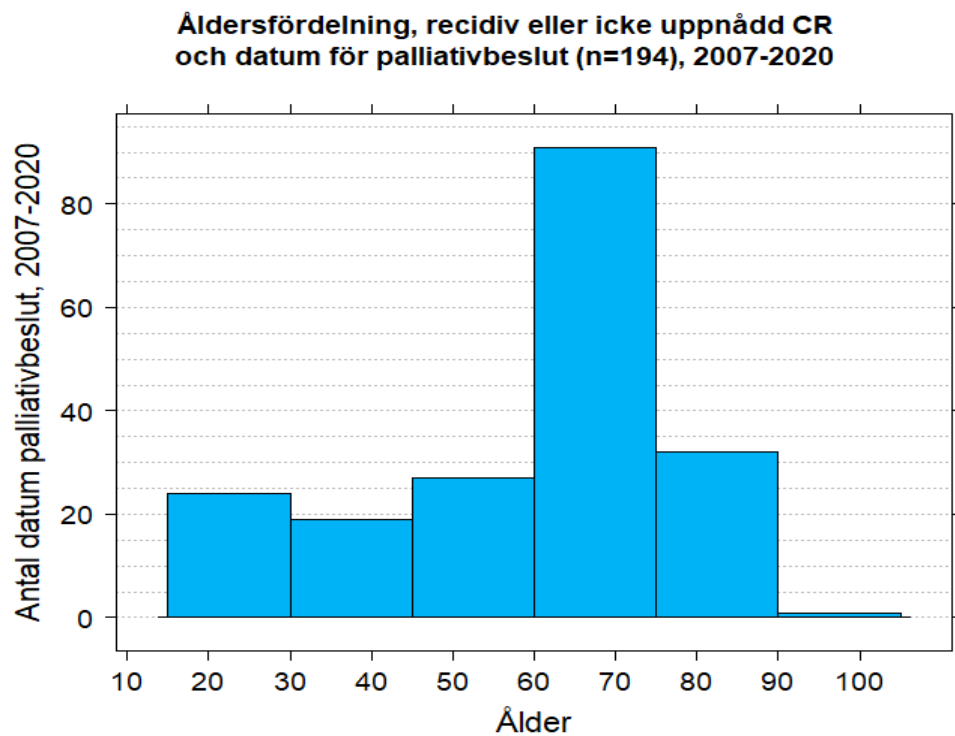
Figur 6.16 Recidivfri överlevnad från 1:a CR. Överlevnadskurva med 95%-igt konfidensintervall, diagnosår 2007-2020



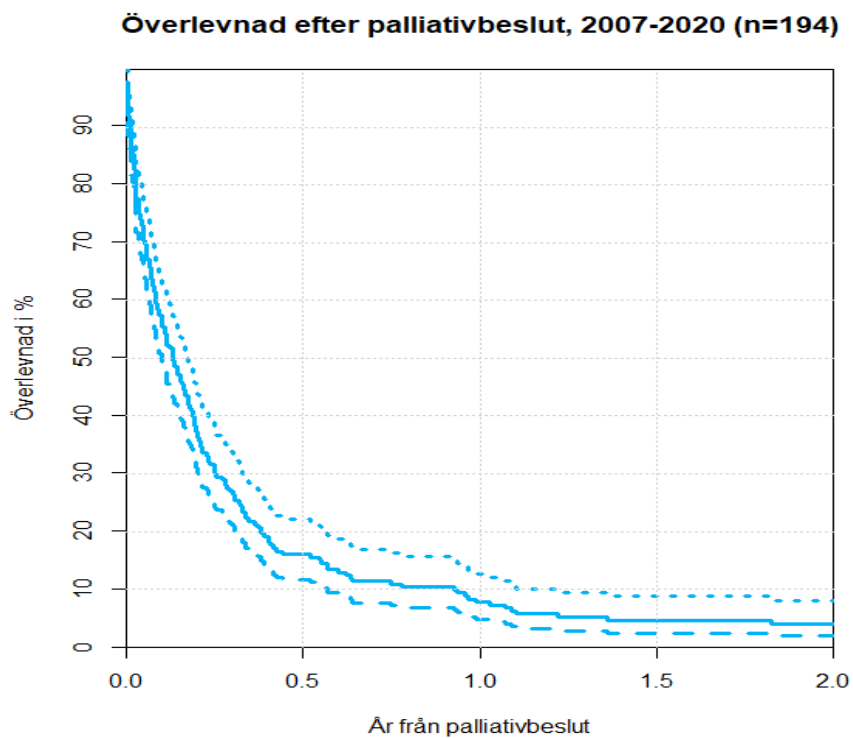
Figur 6.17 Recidivfri överlevnad från 1:a CR per åldersgrupp, diagnosår 2007-2020

6.5 Palliativ vård

För patienter med recidiverande sjukdom som inte längre bedöms behandlingsbara bör beslut om palliativ vård tas. Detta finns noterat i 53 % av fallen. Överlevnaden för dem där beslut om palliativ behandling tagits är mycket begränsad, enbart 15 % vid 6 månader (Figur 6.19).



Figur 6.18 Åldersfördelning, recidiv eller inte uppnådd CR, med datum för beslut om palliativ terapi, diagnosår 2007-2020



Figur 6.19 Observerad överlevnad från palliativbeslut, diagnosår 2007-2020

KAPITEL 7

Följa resultat innanför inloggning i INCA

7.1 Kvalitetsdata

Data från kvalitetsregistret ger oss förutsättningen att kunna mäta definierade kvalitetsmarkörer och följsamhet till nationellt vårdprogram.

Innanför inloggning finns även möjlighet att få direkt återkoppling om resultat i den egna verksamheten och samarbetet med regionen.

ALL registergruppen har under de senaste åren fokuserat på möjligheterna för inrapporterande kliniker att följa sina och regionens patienter för att kunna identifiera problem tidigt.

Den interaktiva online rapporten (kapitel 1.4) utanför inloggning ger möjlighet att enkelt få tillgång till resultat avseende större patientgrupper och/eller tidsintervall medan Koll på läget och interaktiva rapporter innanför inloggning tillåter mer specifik information på klinik- och regionnivå.

7.2 Koll på läget (KPL)

Koll på läget introducerades 2019 i ALL på INCA och ger inrapportörer och verksamhetschefer snabbt en översikt över antal inrapporterade patienter och utfall av de viktigaste kvalitetsindikatorerna på den egna kliniken, den egna regionen och i hela landet.

Den interaktiva applikationen nås innanför inloggning i INCA via startsidan och finns under fliken ALL.

Nationella blodcancerregistren

Välkommen till startsidan för de nationella blodcancer-registren på INCA!

Blodcancerregistret (BCR) är ett nationellt kvalitetsregister för vuxna patienter med malign blod-/lymfkörtelsjukdom. Cirka 4500 personer insjuknar årligen i någon av de sjukdomar som ingår i BCR och dess åtta självständiga delregister: Maligna lymfom cirka 2000, multipelt myelom 550, myeloproliferativa sjukdomar 400, kronisk lymfatisk leukemi 500, akut myeloisk leukemi 350, myelodysplastiskt syndrom 325, kronisk myeloisk leukemi 90 och akut lymfatisk leukemi 50 nya fall per år.

Figur 7.1 Vägledning till KPL

Nationella blodcancerregistren

Start ALL AML KLL KML Lymfom MDS MPN Mastocytos Myelom

Koll på Läget Täckningsgrader Diagnostik Väntetider Behandling Transplantation Uppföljning

Överlevnad

ALL: Koll på läget

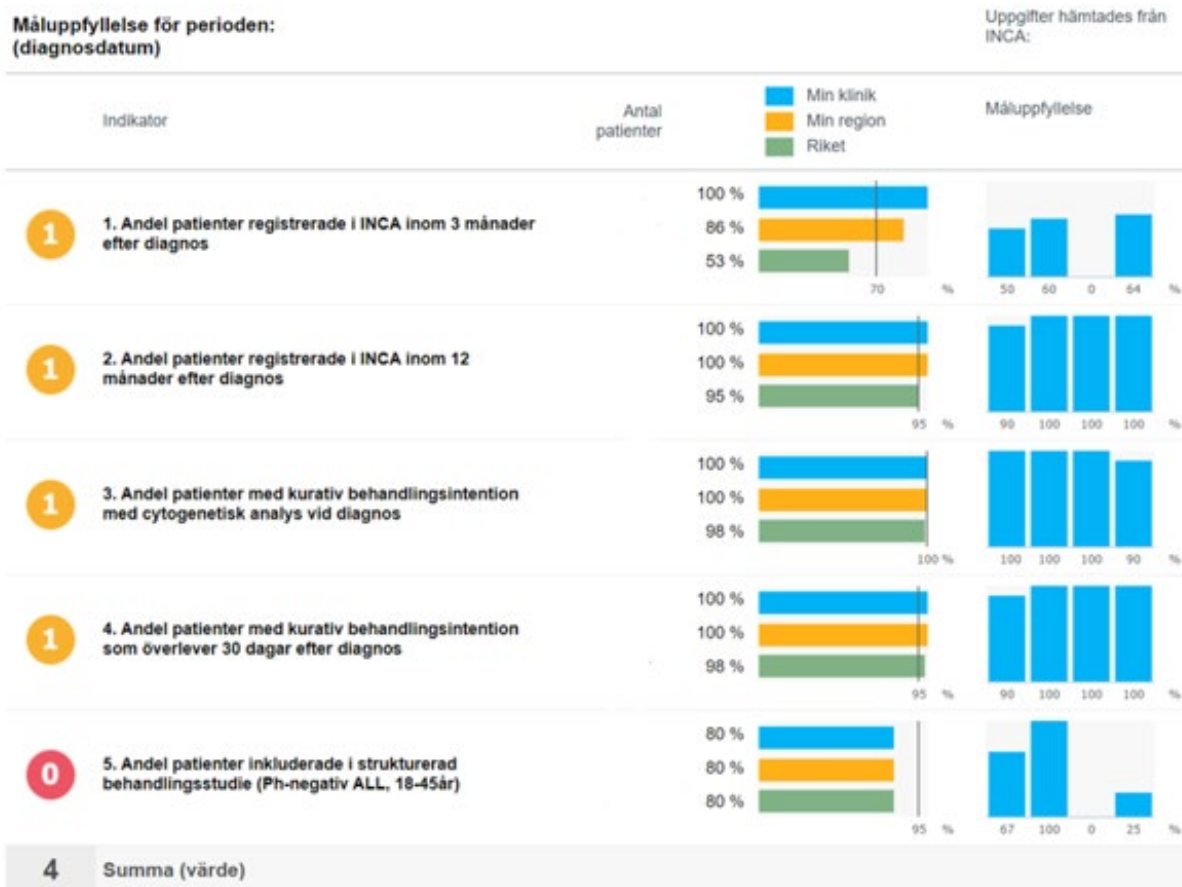
Rapport: KPL_ALL_version2

Ange rapportparametervärden

Redovisningsår: Nuvarande år

OK

Figur 7.2 Vägledning till KPL



Figur 7.3 Vägledning till KPL, anonymiserad

7.3 Uppföljning av resultat i interaktiva rapporter

Fåtal ALL fall, ytterligare indelning i subgrupper samt olika behandlingsregim gör att möjligheter att visa resultat publikt på klinik eller regionnivå är begränsade. Registergruppen tycker dock att det är viktigt för diagnosansvariga och representanter i registergruppen att kunna följa upp sina insatser och ha möjlighet att få ut data på ett enkelt sätt som underlag för utbildning, återkoppling till regionen, deltagande i kliniska studier etc.

Därför har de interaktiva rapporterna både utanför och innanför inloggning i INCA vidareutvecklats under 2020 och ger nu möjlighet att även se resultat för fåtal fall i olika ALL undergrupper, täckningsgrader och även till viss del överlevnadsdata innanför inloggning.

Nationella blodcancerregistren

Start **ALL** AML KLL KML Lymfom MDS MPN Mastocytos Myelom

Koll på Läget Täckningsgrader **Diagnostik** Väntetider Behandling Transplantation Uppföljning Överlevnad Population

NVP Indikatorer

Lista på fall diagnostiserade på sjukhuset Cytogenetik utförd Diagnosmaterial, endast benmärg och blod Immunfenotypning vid diagnos

Ålder per ALL-undergrupp Tidigare känd hematologisk sjukdom Resultat av utförda undersökningar för utredning av CNS sjukdom CNS sjukdom påvisad

Rapport: ALL_alder_subtyp_shiny

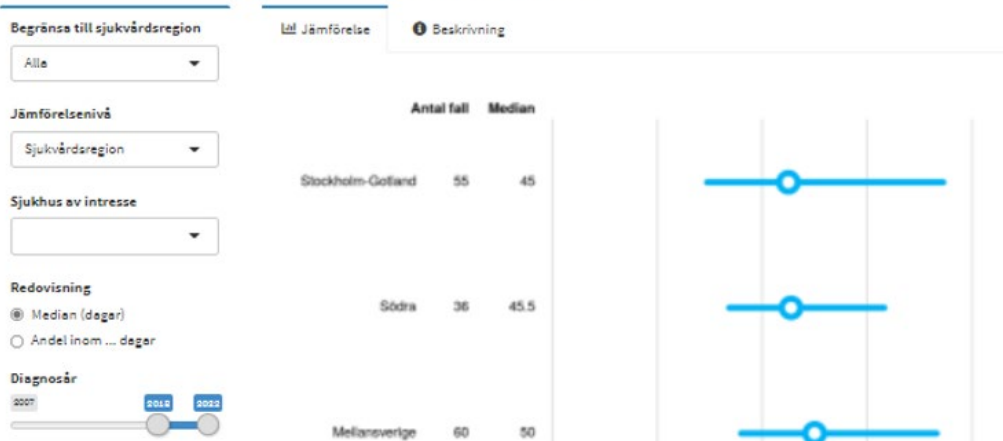
Ålder vid diagnos per ALL-undergrupp

Diagnosår: 2018-2022.

Uppgifterna redovisas uppdelat på anmälende sjukhus samt den region och sjukvårdsregion som det anmälende sjukhuset tillhör.

Uppgifterna redovisas per diagnosår.

Glöm inte att välja undergrupp som ska redovisas, annars redovisas samtliga undergrupper



Figur 7.4 Vägledning till interaktiva utdata

KAPITEL 8

Slutsatser och fortsatt utvecklingsarbete

Täckningsgraden är god men registreringen sker med eftersläpning varför uppställda mål inte uppnås.

Behandling av ALL är komplex och pågår ofta under lång tid. De flesta av patienterna behandlas därför vid universitetskliniker men behandling ges även vid regionsjukhus. Följsamheten till rekommenderad behandling enligt Nationella riktlinjer är god. Majoriteten av patienterna ges kurativt syftande behandling och remission uppnås i hög omfattning även hos de äldre. Systematisk värdering av behandlingsresultaten sker. Överlevnaden har förbättrats i alla åldersgrupper men framför allt för patienter upp till 45 års ålder och de med Ph+ sjukdom. Sjukdomen har en hög benägenhet att recidivera och är då mycket svårbehandlad. Medelålders och framför allt äldre har en dålig prognos. Sannolikt behövs nya behandlingsmodaliteter för att resultaten ska förbättras.

8.1 Utvecklingspunkter

- Revision av blanketter för anpassning till uppdaterade Nationella riktlinjer, bla utveckling av MRD modulen.
- Eftersträva snabbare inrapportering
- Öka inrapportering av uppföljnings- och behandlingsblanketter
- Regelbunden utbildning för inrapportörer

8.2 Utvecklingspunkter

- Revision av samtliga blanketter med mål att förenkla rapporteringen och på så sätt minska felrapportering
- Validering/kvalitetssäkring av registerdata inom ramen för strukturerat valideringsprojekt

KAPITEL 9

Forskning

9.1 Publikationslista

- Cytogenetic aberrations in adult acute lymphoblastic leukemia—A population-based study Emma Bergfelt Lennmyr, Marie Engvall, Gisela Barbany, Linda Fogelstrand, Hanna Rhodin, Helene Hallböök Eur J Haematol 2021 Nov; (6): 813-817
- Introducing patient-reported outcome in the acute leukemia quality registries in Sweden. Bergfelt Lennmyr E, Karlsson K, Abrahamsson M, Ebrahim F, Lübking A, Höglund M, Juliusson G, Hallböök H Eur J Haematol 2020 Jun;104(6):571-580
- Survival in adult acute lymphoblastic leukaemia (ALL): A report from the Swedish ALL Registry. Bergfeldt Lennmyr E et al; Swedish Adult Acute Lymphoblastic Leukaemia Group (SVALL). Eur J Haematol. 2019 Aug;103(2):88-98
- Real-world data on first relapse of acute lymphoblastic leukemia in patients >55 years. Bergfeldt Lennmyr E et al; Leuk Lymphoma 2018 Jan 18:1-4.
- Age but not Philadelphia positivity impairs outcome in older/elderly patients with acute lymphoblastic leukemia in Sweden. Kozlowski P et al European journal of haematology. 2017;99(2):141-9
- Relapse of acute lymphoblastic leukaemia in older/elderly patients – a Swedish population-based study. Bergfelt E et al European Haematology Association 2016.
- Satisfactory outcome after intensive chemotherapy with pragmatic use of minimal residual disease (MRD) monitoring in older patients with Philadelphia-negative B cell precursor acute lymphoblastic leukaemia: a Swedish registry-based study. M Bergfelt et al Oncol. 2015 Apr;32(4):135
- High relapse rate of T cell acute lymphoblastic leukemia in adults treated with Hyper-CVAD chemotherapy in Sweden. Kozlowski P et al Eur J Haematol. 2014;92(5):377-81.
- Outcome after HSCT in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia in Sweden: a population-based study. Hulegårdh E et al Med Oncol. 2014 Aug; 31(8):66. High curability via intensive reinduction chemotherapy and stem cell transplantation in young adults with relapsed acute lymphoblastic leukemia in Sweden 2003-2007. Kozlowski P et al Haematologica. 2012 Sep;97(9):1414-21.



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se