

Tumörer i centrala nervsystemet (CNS)

Nationell kvalitetsrapport för 2021

September 2022

Nationella CNS-cancerregistret



Regionalt cancercentrum Norr
Norrlands universitetssjukhus
SE-901 85 UMEÅ

Innehåll

FÖRORD	4
INTERAKTIV ONLINERAPPORT	5
ORGANISATION	6
Stygrupp	6
Stödteam och support	6
KVALITETSREGISTRET OCH IPÖ	7
Inrapportering i IPÖ för CNS	7
Tumour Treating Fields	11
ÖVERLEVNAD GLIOBLASTOM	15
Uppdelat på åldersgrupp	15
Uppdelat på kön	17
REFERENSER	18

FÖRORD

Nationellt Kvalitetsregister för primära CNS-tumörer utgör den nya och omarbetade versionen av tidigare "Hjärntumörregistret" som bildades 1999. Registreringen av CNS-tumörer startade 2018.

Registrets övergripande målsättning är att tillsammans med gällande vårdprogram (www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/CNS-tumörer/vårdprogram) stimulera till en god och jämlik vård av patienter drabbade av primära tumörer i CNS. Registret kartlägger och redovisar den diagnostiska processen, behandling med resultat nationellt och regionalt avseende år 2020 och ska bidra till hela vårdens förbättringsarbete där följsamhet till gällande riktlinjer kan följas upp. Faktorer av betydelse för den enskilda individen ska belysas.

Data kommer från Sveriges alla vårdgivare som ansvarar för behandling av denna sjukdomsgrupp. Syftet är att vara en källa till kunskap om svensk vård för patienter, vårdpersonal, forskare och beslutsfattare.

<https://www.cancercentrum.se/samverkan/>

INTERAKTIV ONLINERAPPORT

Den interaktiva onlinerapporten finns tillgänglig här: <https://statistik.incanet.se/CNS/>.



Data uppdateras två gånger om året, en gång på våren och en gång på hösten.

ORGANISATION

Styrgrupp

Registrets styrgrupp har regional representation av specialister från olika professioner och terapiområden som delar i vården och behandlingen av tumörer i CNS. Deltagande sjukhus rapporterar via det webbaserade kvalitetsregistret för regional hantering av registret, där RCC Norr i Umeå är primärt samordnande.

Information om styrgrupp, registerhållare, styrdokument, manualer och variabelbeskrivningar finns på Regionalt cancercentrums hemsida:

<https://cancercentrum.se/norr/cancerdiagnoser/hjarna-ryggmarg-och-hypofys/hjarna-och-ryggmarg/kvalitetsregister/>.

Anslag för registrets utveckling har sedan 2007 mottagits från Beslutsgruppen för Nationella Kvalitetsregister vid Sveriges Kommuner och Regioner samt Cancerfonden och Cancerforskningsfonden Norrland.

Stödteam och support

Rapporten har utarbetats av den exekutiva styrgruppen med representanter från olika regioner, professioner, patientföreträdare samt från stödteamet på RCC Norr. För kontaktuppgifter, se: <https://cancercentrum.se/norr/cancerdiagnoser/hjarna-ryggmarg-och-hypofys/hjarna-och-ryggmarg/kvalitetsregister/support/>.

KVALITETSREGISTRET OCH IPÖ

Inrapportering i IPÖ för CNS

Projektet ”Utveckling och införande av patientöversikter för cancervården” påbörjades 2018 och övergick sommaren 2021 från projektform till att förvaltas av RCC. IPÖ CNS (Individuell PatientÖversikt CNS-tumörer) är en av de åtta diagnosgrupper som ingått i projektet. Syftet har varit (och är) att på ett översiktligt sätt visualisera och samordna information om patientens vård och behandling, till nytta både för patienten och för vårdverksamheten. De individuella patientöversikterna har utvecklats på den tekniska plattformen INCA vilket är samma tekniska plattform som används för samtliga nationella kvalitetsregister inom cancerområdet. All inmatning i IPÖ sker på ett strukturerat vis i flikssystem med enhetlig terminologi vilket möjliggör överföring av data till kvalitetsregistret. Således ger IPÖ en reell möjlighet till verklig eventbaserad registrering samtidigt som det ger patient och vårdgivare en snabb och lättöverskådlig bild av given vård och behandling, inklusive PROM-data från de enkäter patienten skickat in. Sistnämnda innebär också att patienten nu kan få återkoppling på de enkäter som skickas ut från RCC.

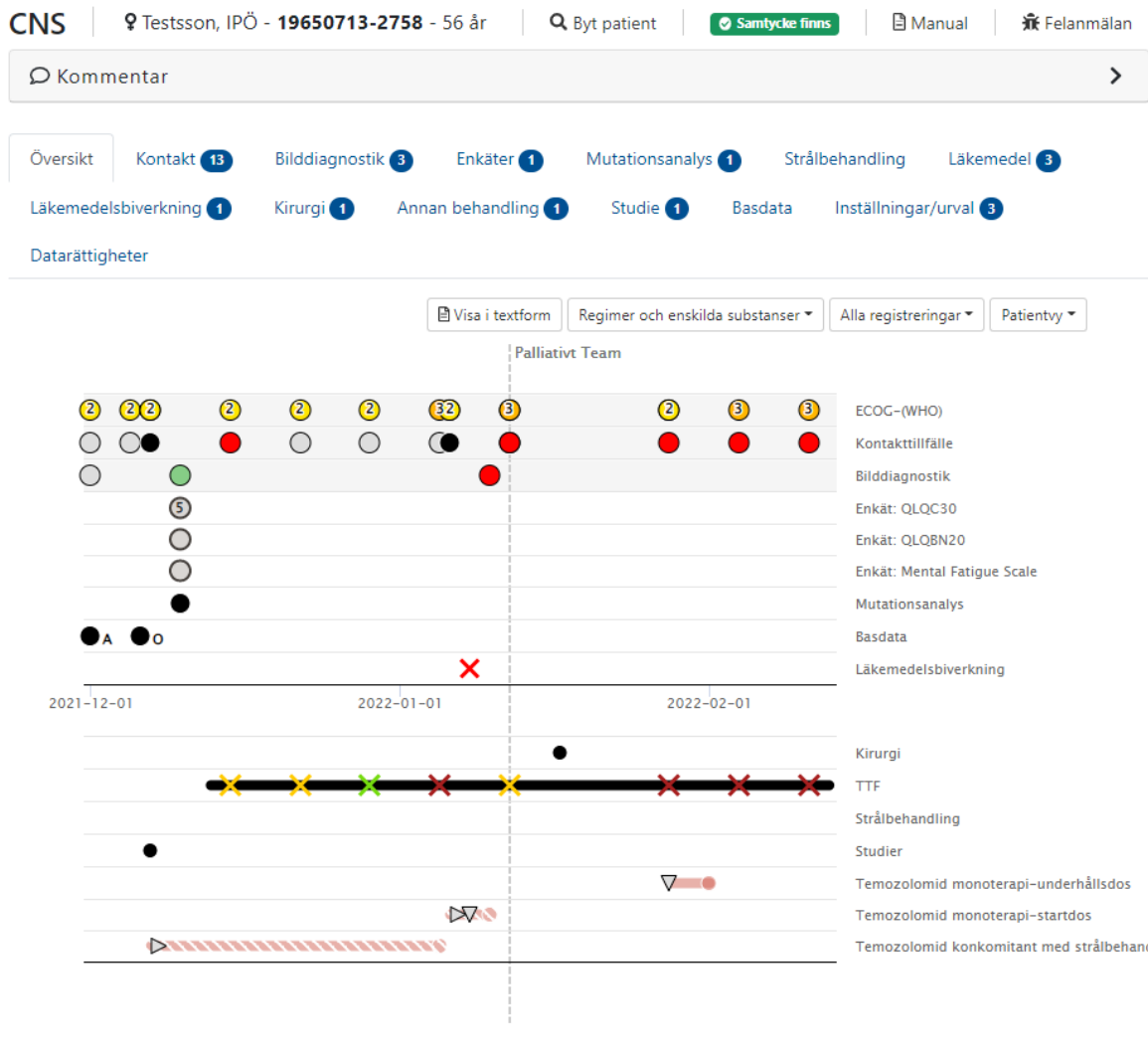
Utöver detta medför informationen i IPÖ möjligheter för utveckling av vården, möjligheter till forskning och som beslutsunderlag för att främja jämlik vård. En vetenskaplig studie har dessutom påvisat att det i IPÖ går snabbare att hitta specifik patientinformation än i den elektroniska journalen.

Införandet av IPÖ CNS på olika onkologkliniker i landet har under projekttiden medvetet skett långsamt och koncentrerats till tre pilotkliniker (Jönköping, Umeå och Göteborg). Detta då en mängd justeringar och förbättringar av IPÖ gjorts under projekttiden, inte minst av teknisk natur. Arbetsgruppen för IPÖ CNS bedömde tidigt att ett brett nationellt införande är beroende av att systemet vid implementering på enskild klinik är så funktionellt som möjligt, även om fortsatt utveckling och förbättring är en nödvändighet. Intresset från såväl neuroonkologiskt intresserade inom professionen som verksamhetsföreträdare liksom patientföreningen har varit stort. Regelbunden återkoppling och information har under projekttiden och fortsatt getts till Nationella Planeringsgruppen för CNS-tumörer liksom till styrgruppen för Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer. Utöver detta har ett flertal informationsmöten och föreläsningar hållits, riktade till såväl profession som patienter och närstående.

Styrgruppen för Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer tog i maj 2022 beslut om att registrering av onkologisk behandling (motsvarande blanketten ”Icke-kirurgisk behandling CNS”) i kvalitetsregistret ska ske via IPÖ CNS. Detta kommer således framförallt att beröra de onkologiska klinikerna i landet. Målsättningen för framtiden är att registrering via IPÖ CNS ska innefatta hela vårdkedjan, från kirurgi till uppföljning.

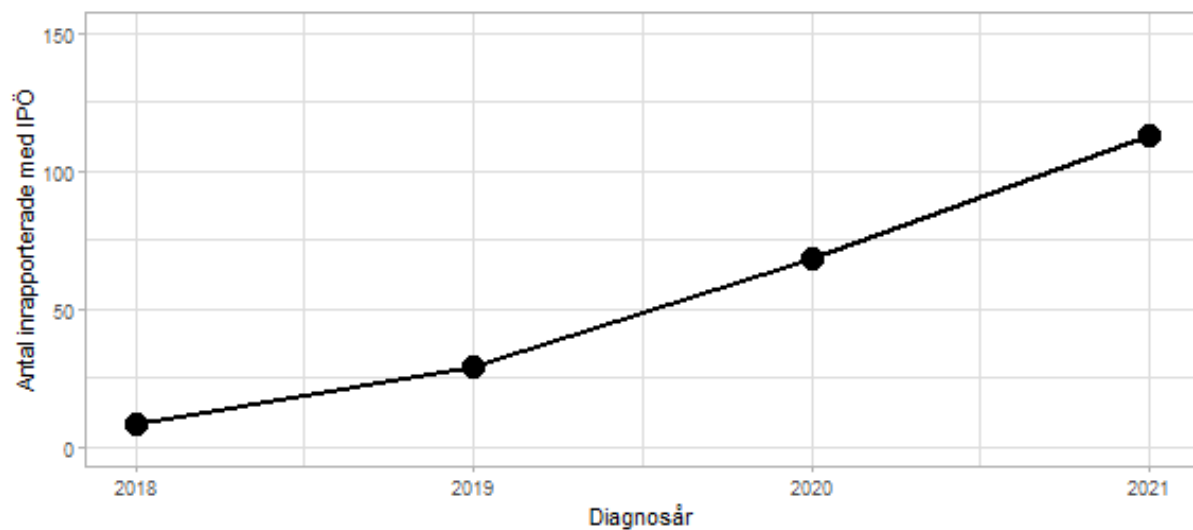
Inmatning av data i IPÖ görs, som skrivits ovan, via olika flikar (se bild ”IPÖ Översiktssida”). Dessa är gemensamma för samtliga åtta diagnoser som infört IPÖ, men anpassade efter varje tumörområdes specifika behov. För IPÖ CNS’ del är uppbyggnaden följande. Under fliken ”Kontakt” registreras bl a kontaktdatum, WHO/ECOG performance status, bedömt sjukdomsstatus, ev anslutning till palliativ vård, kontaktsjuksköterska samt ev MDK-diskussion. Under ”Bilddiagnostik” registreras datum för radiologi, modalitet samt sammantagen bedömning. Onkologisk behandling registreras under vardera ”Strålbehandling”, ”Läkemedel” samt ”Annan behandling”. Sistnämnda avser framförallt TTF-behandling. Eventuellt studiedeltagande liksom ytterligare, ofta ej standardmässiga, molekylärpatologiska analyser kan registreras under ”Studie” respektive ”Mutationsanalys”. De PROM-enkäter som patienten fyllt i och skickat in återfinns under ”Enkäter”. Utöver detta finns också fliken ”Läkemedelsbiverkning”, där biverkningar av läkemedel kan registreras. Detta underlättar mer frekvent rapportering till Läkemedelsverket av allvarliga biverkningar på välkända läkemedel liksom av biverkningar av mer nyligen godkända läkemedel. Utveckling av möjligheten att göra direktrapportering från IPÖ till Läkemedelsverket pågår. Data gällande tumörkirurgi samt tumörtyp och de därtill hörande vanligaste molekylära förändringarna (såsom exempelvis IDH-status, codeletion 1p/19q med mera) hämtas från registret och återfinns under ”Basdata”.

IPÖ - Översiktssida

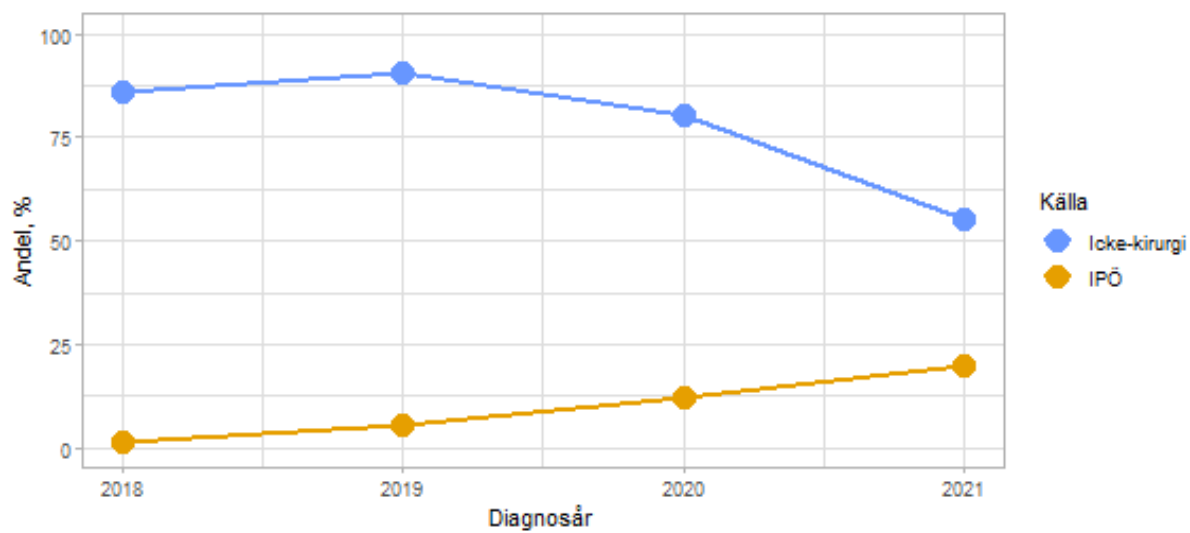


Samtlig data från flikarna visualiseras på ett lättöverskådligt vis i översikten som är IPÖ:s startbild. Detta gör det enkelt för såväl kliniker som patient och närstående att följa sjukdomens förlopp och givna behandlingar liksom PROM-data. Översiktsvyn kan också på ett enkelt vis exporteras till patientens 1177-konto som en patientvy. Översiktsvyn ger också en tydlig bild av användningsgraden vid TTF-behandling hos de patienter som har den behandlingen.

Antalet kliniker som använder IPÖ CNS är i ökande, i takt med att intresset ökat och att allt fler har fått utbildning i systemet (se bild "Figur 1" och "Figur 2", samt "Tabell 1" och "Tabell 2"). Bidragande orsaker är också att Onkologichefsrådet uttalat sitt stöd för systemet liksom rekommendationen från Styrgruppen för Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer enligt ovan.



Figur 1. Antal patienter som har rapporterats in med IPÖ.



Figur 2. Andelen av alla diagnoser, med icke-kirurgisk behandling, som rapporterats in med IPÖ respektive icke-kirurgisk blankett.

Tabell 1. Antal och andel av patienterna, med icke-kirurgisk behandling, som rapporterats in med IPÖ respektive icke-kirurgisk blankett per region.

Region	Antal registrerade diagnoser med icke-kirurgisk behandling	Antal patienter registrerade i IPö (Andel, %)	Antal patienter registrerade med icke-kirurgi-blankett (Andel, %)
Norr	198	65 (32.8)	141 (71.2)
Sthlm/Gotland	599	1 (0.2)	582 (97.2)
Syd	376	6 (1.6)	279 (74.2)
Sydöstra	242	37 (15.3)	183 (75.6)
Uppsala/Örebro	450	5 (1.1)	276 (61.3)
Väst	432	104 (24.1)	331 (76.6)

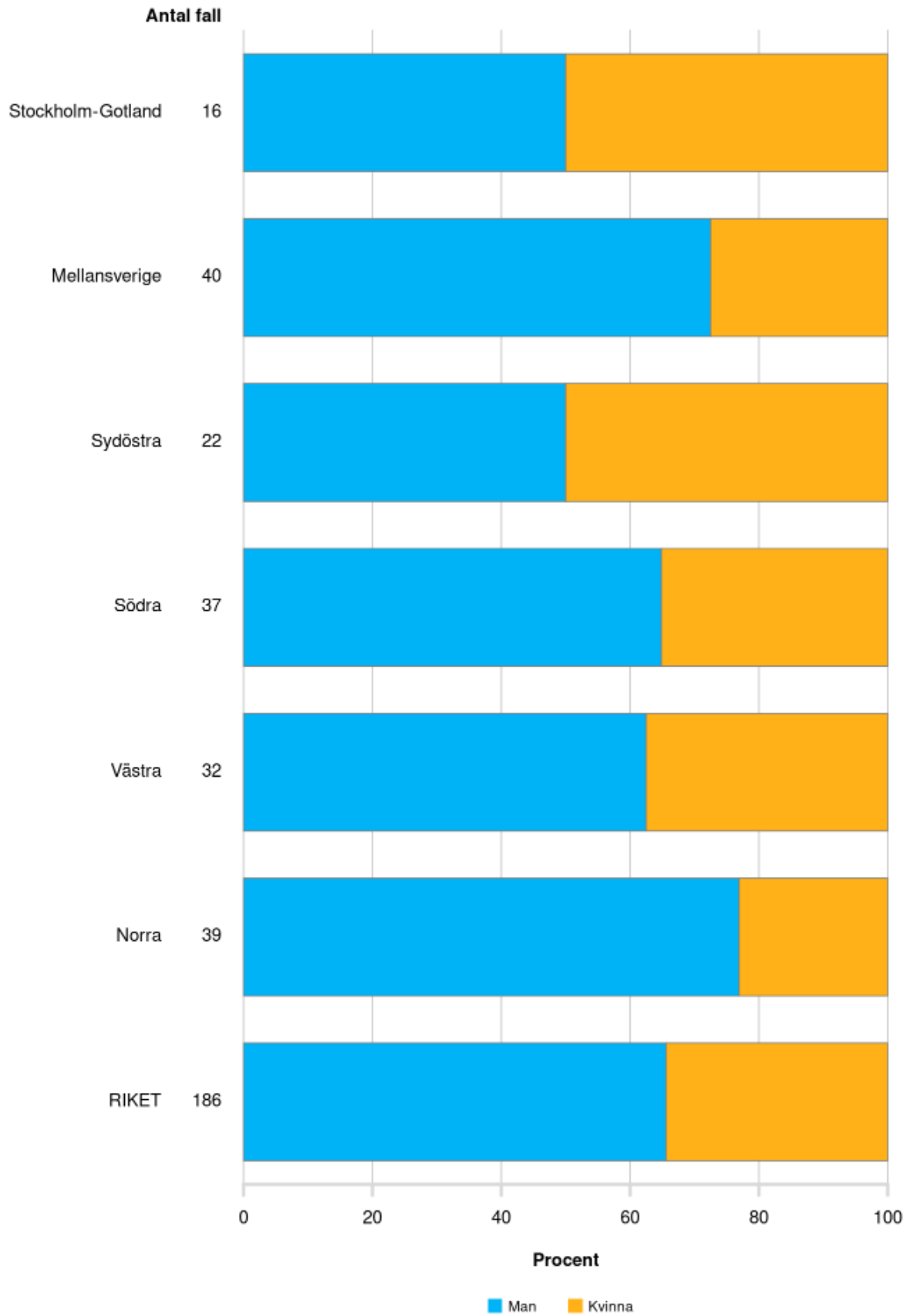
Tabell 2. Antal och andel av patienterna, med icke-kirurgisk behandling, som rapporterats in med IPÖ respektive icke-kirurgisk blankett per region och år.

Region	Diagnosår	Antal registrerade diagnoser med icke-kirurgisk behandling	Antal patienter registrerade i IPö (Andel, %)	Antal patienter registrerade med icke-kirurgi-blankett (Andel, %)
Norr	2018	52	5 (9.6)	51 (98.1)
	2019	47	14 (29.8)	46 (97.9)
	2020	49	24 (49.0)	37 (75.5)
	2021	50	22 (44.0)	7 (14.0)
Sthlm/Gotland	2018	161	0 (0.0)	161 (100.0)
	2019	138	0 (0.0)	137 (99.3)
	2020	163	0 (0.0)	162 (99.4)
	2021	137	1 (0.7)	122 (89.1)
Syd	2018	116	1 (0.9)	86 (74.1)
	2019	97	1 (1.0)	79 (81.4)
	2020	79	2 (2.5)	54 (68.4)
	2021	84	2 (2.4)	60 (71.4)
Sydöstra	2018	70	0 (0.0)	66 (94.3)
	2019	39	2 (5.1)	33 (84.6)
	2020	56	14 (25.0)	53 (94.6)
	2021	77	21 (27.3)	31 (40.3)
Uppsala/Örebro	2018	125	0 (0.0)	77 (61.6)
	2019	97	2 (2.1)	77 (79.4)
	2020	101	0 (0.0)	61 (60.4)
	2021	127	3 (2.4)	61 (48.0)
Väst	2018	110	2 (1.8)	105 (95.5)
	2019	114	10 (8.8)	110 (96.5)
	2020	110	28 (25.5)	81 (73.6)
	2021	98	64 (65.3)	35 (35.7)

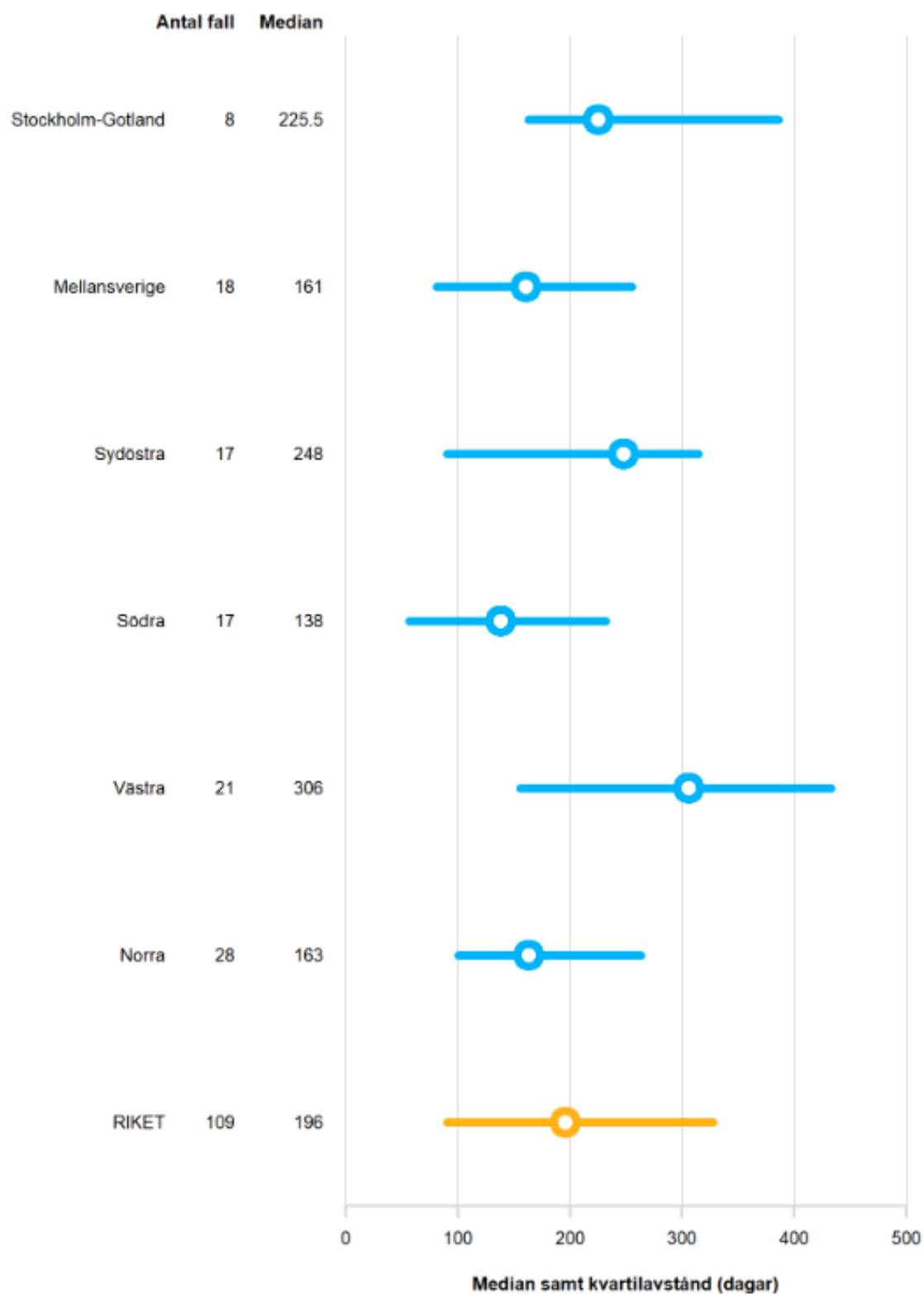
Tumour Treating Fields

NT-rådet beslutade i juni 2018 att rekommendera behandling med Optune vid glioblastom. Optune bygger på metoden Tumour Treating Fields (TTfields), alternerande elektriska fält med intermediär frekvens och låg intensitet. TTfields hämmar celledningen utan att påverka vilande, icke-prolifererande celler. Optune består av ett antal keramiska plattor som fästs på huvudet, samt en generator, strömgivare, transformator, laddningsbart batteri och en väska. Då det rörde sig om en helt ny behandlingsmetod och en ovanlig avtalskonstruktion tog införandearbetet omfattande tid i anspråk för att kunna ske så likartat som möjligt över landet. Den första patienten med behandling enligt avtalet startade sin behandling i början av 2019. Sedan dess har knappt 200 patienter i Sverige påbörjat behandling med Optune (figur 3).

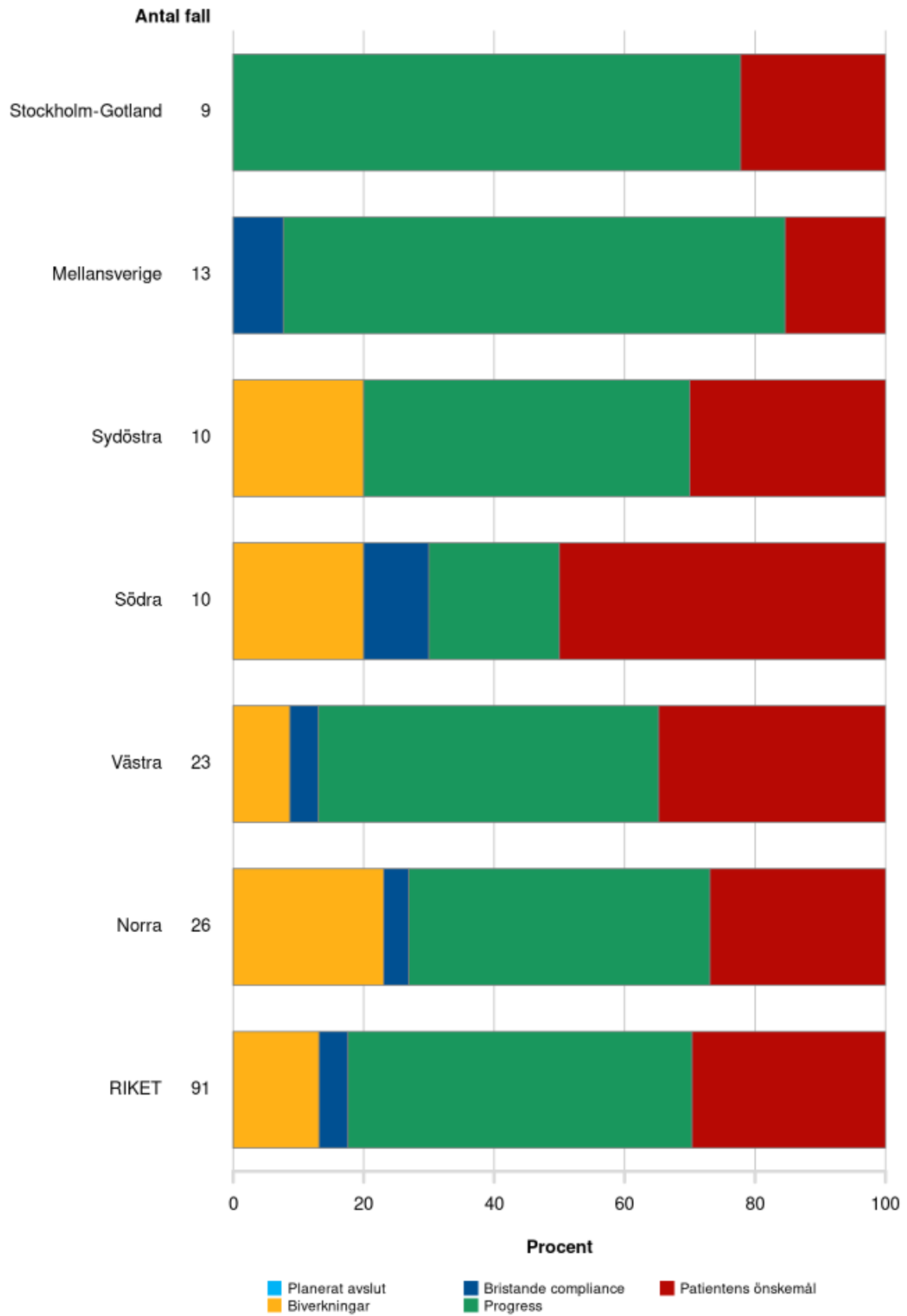
Förutsättningen för behandling med Optune är nydiagnostiserat supratentoriellt glioblastom eller astrocytom grad 4 samt genomgången maximal resektion och avslutad kemoradioterapi till 60 Gy med konkomitant temozolomid. Optunebehandlingen påbörjas i samband med start av den adjuvanta cytostatikabehandlingen, d.v.s. ca fyra veckor efter avslutad kemoradioterapi. Optune ska vara aktiv minst 18 timmar per dygn och pågå som längst i två år eller till andra progress, beroende på vilket som inträffar först. I studien som ligger till grund för godkännandet (EF-14) var den genomsnittliga behandlingstiden 8,2 månader. Den svenska erfarenheten framgår av figur 4 och orsaker till avbrytande av behandling illustreras av figur 5.



Figur 3. Antal patienter som behandlats med TTFIELDS för åren 2019 - 2021.



Figur 4. Median-användningstid hos patienter med TTFIELDS för åren 2019 - 2021.



Figur 5. Avslutsorsak för TTFIELDS-behandling för åren 2019 - 2021.

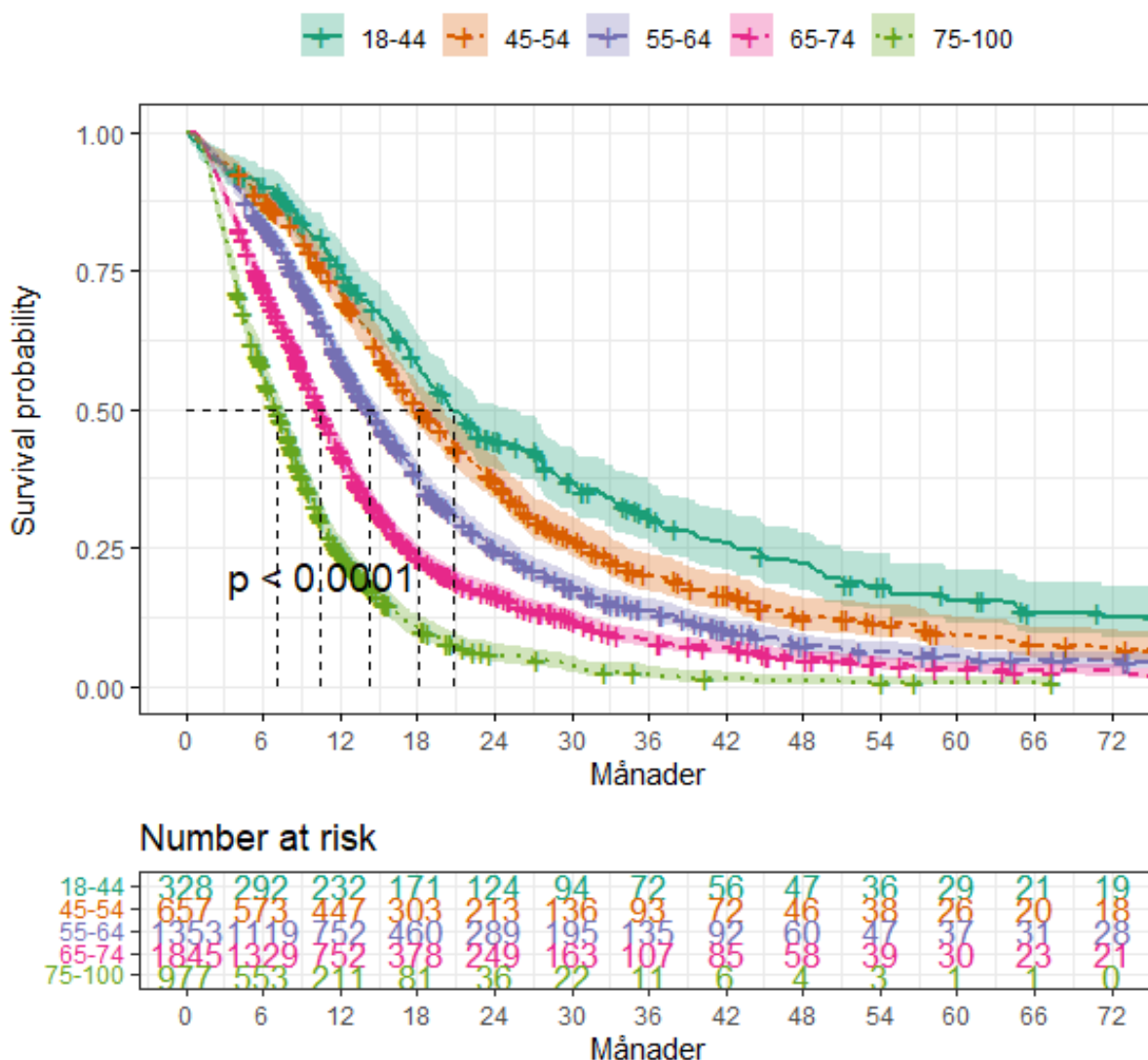
ÖVERLEVNAD GLIOBLASTOM

I årets kortrapport har vi valt att redovisa överlevnaden separat för den absolut vanligaste primära maligna hjärntumören Glioblastom. Analyserade data baseras på alla patienter som registrerats i kvalitetsregistret mellan åren 2009 och 2021 (vilket ger 5160 patienter). Överlevnaden skiljer sig betydligt mellan olika individer och mellan grupper av individer. Medianöverlevnaden för alla patienter var nästan 12 månader.

Vi presenterar här en överlevnadsanalys från alla patienter som är registrerade i kvalitetsregistret uppdelade i fem olika åldersgrupper samt på kön.

Uppdelat på åldersgrupp

Ålder har i många studier visat sig vara en viktig prognostisk faktor även vid hjärntumörer. Det går signifikant bättre för de yngre patienterna jämfört med de äldre och efter fem år lever 9.3% av patienterna i åldersgruppen 45-54 år jämfört med knappt 1% av patienterna i åldrarna 75-100 år. I median levde patienterna i den yngsta åldersgruppen (18-44 år) ca 21 månader och patienterna i den allra äldsta åldersgruppen (75-100 år) i ca 7 månader (Fig 6 samt tabell 3).



Figur 6. Kaplan-Meier kurvor per åldersgrupp, höggradiga gliom.

Tabell 3. 2års-, 5års- och medianöverlevnad per åldergrupp, höggradiga gliom.

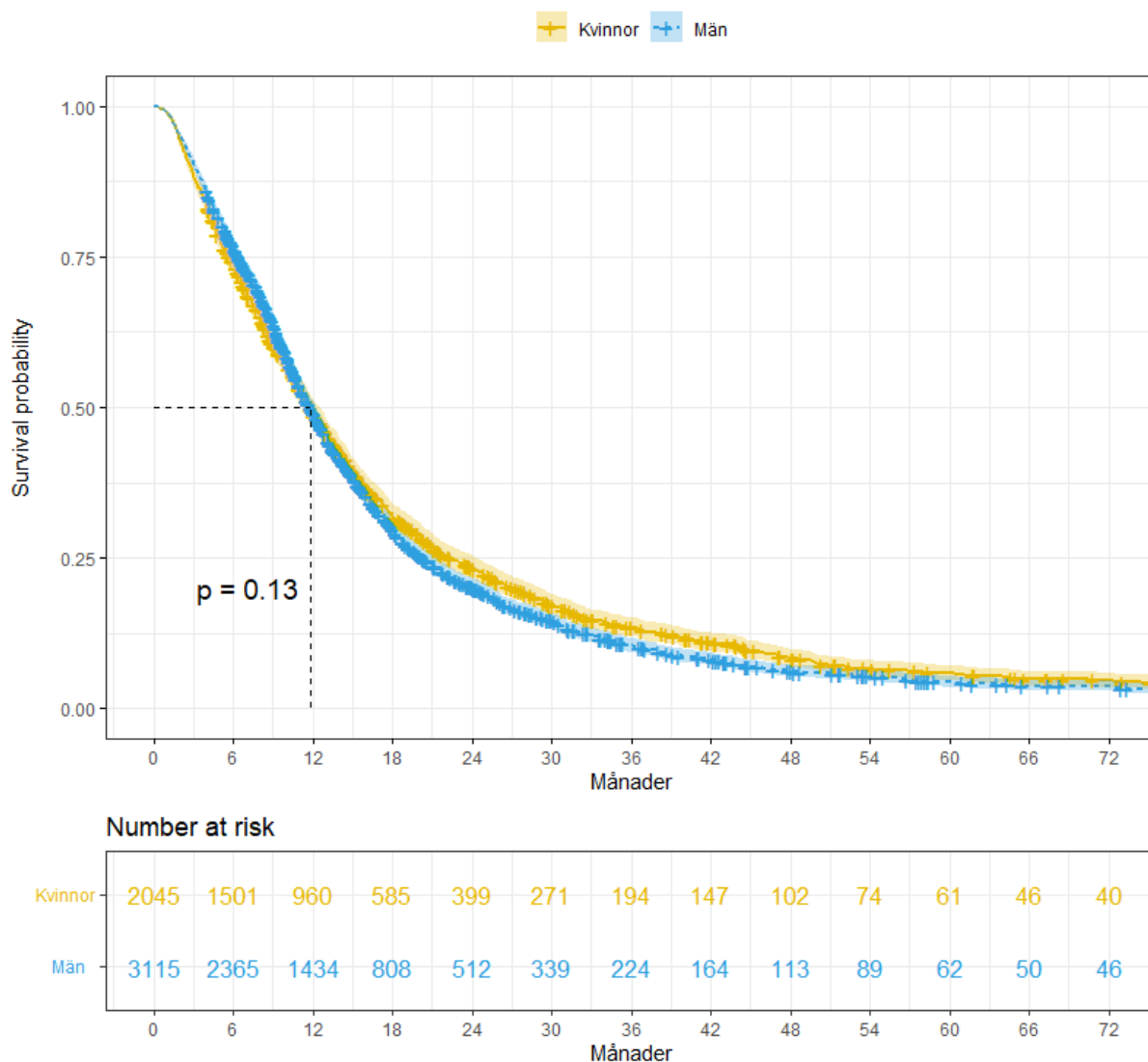
Diagnosålder	2-års	5-års	Median
Alla åldrar	21% (20%, 23%)	4.9% (4.2%, 5.7%)	11.79 (11.5 , 12.16)
18-44	45% (40%, 51%)	16% (12%, 21%)	20.86 (18.89 , 25.1)
45-54	38% (34%, 42%)	9.3% (6.9%, 13%)	18.17 (16.95 , 20.01)
55-64	25% (23%, 28%)	5.3% (4.0%, 7.0%)	14.23 (13.57 , 15.11)
65-74	17% (15%, 19%)	3.3% (2.4%, 4.5%)	10.48 (10.09 , 10.91)
75-100	5.8% (4.3%, 7.7%)	0.7% (0.2%, 1.9%)	7.16 (6.6 , 7.69)

Uppdelat på kön

Analysen visar att det inte är någon signifikant skillnad i överlevnad mellan kvinnor och män men det finns en antydning till längre överlevnad för kvinnor. Efter 2 år så levde 23% av kvinnorna och 20% av männen.

Efter 5 år hade skillnaden jämnat ut sig något och var 5.8% respektive 4.3%. I median levde både kvinnor och män ca 11.8 månader (Fig 7 samt tabell 4).

I en nyligt publicerad studie har Smits et al gått igenom två kliniska kohorter från två tidigare publicerade studier och observerat en längre överlevnad för kvinnor än för män (Smits et al) . Ett skäl till att kvinnor har längre överlevnad än män kan sannolikt tillskrivas det faktum att kvinnornas tumörer oftare har en metylerad MGMT-promotor vilket gör att tumören svarar bättre på alkylterande cytostatika.



Figur 7. Kaplan-Meier kurvor per kön, höggradiga gliom.

Tabell 4. 2-års-, 5-års- och medianöverlevnad per kön, höggradiga gliom.

Kön	2-års	5-års	Median
Totalt	21% (20%, 23%)	4.9% (4.2%, 5.7%)	11.79 (11.5 , 12.16)
Kvinnor	23% (22%, 25%)	5.8% (4.7%, 7.2%)	11.79 (11.27 , 12.48)
Män	20% (19%, 22%)	4.3% (3.5%, 5.3%)	11.76 (11.37 , 12.29)

REFERENSER

Smits A, Lysiak M, Magnusson A, Rosell J, Söderkvist P, Malmström A. Sex Disparities in MGMT Promoter Methylation and Survival in Glioblastoma: Further Evidence from Clinical Cohorts. *J Clin Med.* 2021 Feb 3;10(4):556. doi: 10.3390/jcm10040556. PMID: 33546098; PMCID: PMC7913151.