

Nationellt Kvalitetsregister för KLL

Sammanfattning av den interaktiva årsrapporten
för 2023

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2024-09-26	1:a versionen

Ansvarig utgivare: Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland.
Detta dokument publiceras enbart som pdf och finns att laddas ner på
<https://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl/kvalitetsregister/>

Innehållsförteckning

INLEDNING	5
ORGANISATION OCH NATIONELL STYRGRUPP	6
Registerhållare	6
Styrgrupp	6
Stödteam från Regionalt cancercentrum (RCC) Stockholm Gotland	6
SAMMANFATTNING FÖR PATIENTER OCH NÄRSTÅENDE	7
BAKGRUND OCH KORT OM KLL-SJUKDOMEN	9
FÖRÄNDRINGAR I REGISTRET	11
Inrapporterande enheter	12
Täckningsgrad	12
Registrering av småcelligt lymfocytisk lymfom (SLL) i Nationellt kvalitetsregister för KLL ..	14
VALIDERING	14
SAMVERKAN MED ANDRA KVALITETSREGISTER	15
Samverkan med patient-/brukarföreningar	15
Internationella samarbeten	15
Metadatasamarbete	15
Vetenskapliga publikationer	16
AKTUELLA KVALITETSINDIKATORER MED MÅLNIVÅER	16
Måluppfyllelse kvalitetsindikatorer	17
<i>Andel patienter registrerade i INCA inom 3 respektive 12 månader efter diagnos</i>	17
<i>Andelen patienter med KLL-diagnos med FISH avseende del(17p) utförd inför behandlingsstart samt Andel patienter med KLL-diagnos med negativ FISH för del(17p) som är undersökta avseende TP53-mutation inför behandlingsstart</i>	17
<i>Tid från diagnos till beslut om behandling/exspektans</i>	19
<i>Andel patienter med KLL-diagnos undersökta avseende IGHV-mutationsstatus inför behandlingsstart</i>	20
DIAGNOSTISK METOD	21

Stadium vid diagnos	23
BEHANDLING OCH ÖVERLEVNAD	23
Behandling	23
Överlevnad	26
Total överlevnad	27
Överlevnad i olika ålderskategorier	28
Förändring i överlevnad över tid	30
Överlevnad fördelad på regioner	31
Patientrapporterade mått	32
Registrets nyttjande och effekter på vården	32
Inverkan av COVID-19-pandemin	33
SAMMANFATTNING	34

INLEDNING

Denna årsrapport är en sammanfattning av data från det svenska KLL-registret till och med diagnosåret 2023. Dokumentet är en komplettering till den interaktiva årsrapporten (<https://statistik.incanet.se/kll/>) som publicerades 2024-09-17 och är tänkt att användas för att kunna erhålla en snabb sammanfattning av data samt hjälp med tolkningen av redovisade data.

I år har en kortare sammanfattning för patienter och närstående tagits fram som publiceras i början av rapporten.

Den interaktiva årsrapporten online innebär en möjlighet för användaren att tillgodogöra sig en betydligt större mängd data än vad en PDF-rapport kan göra, med en flexibilitet som medför potential till ett större kunskapsutbyte och praktisk informationsinhämtning för användaren.

Rapporten baseras på data som extraherats ur Nationellt kvalitetsregister för Kronisk Lymfatisk Leukemi 2024-09-09. Vid detta tillfälle var 10 229 KLL-patienter med diagnos till och med 2023 inrapporterade till registret.

Det svenska KLL-registret har inkluderat patienter sedan 1 januari 2007 och data har tidigare presenterats i 3 PDF-rapporter, den senaste publicerad 2019-01-11. Sedan 2020 har vi övergått till att presentera data via årliga online-rapporter med kompletterande PDF-rapport, innefattande kommentarer till aktuella data, skrivet av registerhållaren.

Parallellt med arbetet att bygga upp det Svenska KLL-registret inledde den Svenska KLL-gruppen utarbetandet av ett [Nationellt vårdprogram för kronisk lymfatisk leukemi](#), där det första publicerades 2006-06-01. Detta har sedan regelbundet uppdaterats minst vartannat år.

Långsiktighet i rapportering och uppföljning är av stor vikt då KLL är en kronisk sjukdom, med lång medianöverlevnad, där data måste följas över lång tid för att kunna följa eventuella förändringar i till exempel överlevnad. I kontrast till långsiktigheten står den mycket snabba utvecklingen vad gäller diagnostik, prognostisering samt inte minst behandling av KLL under de senaste åren, en utveckling som av allt att döma också fortsätter.

Detta innebär att råd och riktlinjer från det Nationella vårdprogrammet vad gäller diagnostik, utredning och behandling radikalt har förändrats vid flera tillfällen under hela tidsperioden som rapporten täcker, vilket är mycket viktigt att ha i åtanke vid läsning och tolkning av resultaten.

Med detta som bakgrund har denna rapport renodlats med presentation av de data som är av störst intresse. Både med inriktning på jämförelser över tid men också mellan sjukvårdsregioner.

I årets rapport har det liksom föregående år kompletteras med mer behandlings- och överlevnadsdata. Rapporten visar mycket tydligt på de stora förändringar som skett i användningen av olika terapier för KLL beroende på snabba framsteg i behandlingen men också på inverkan av Covid-19 pandemin.

Mycket positivt är också att vi fortsättningsvis i årets rapport kan visa på mycket stora förbättringar i överlevnad över tid för KLL-patienter med behov av behandling. Detta avspeglar de stora framsteg som gjorts vad gäller prediktion och behandling av sjukdomen.

ORGANISATION OCH NATIONELL STYRGRUPP

Registerhållare

Lotta Hansson, ME Hematologi, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Styrgrupp

Norra regionen

Angeliki Vourtsi, , Cancercentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

Uppsala/Örebroregionen

Mattias Mattsson, Hematologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Stockholm Gotlandregionen

Lotta Hansson, ME Hematologi, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Sydöstra regionen

Anna Bergendahl Sandstedt, Hematologiska kliniken, Linköpings Universitetssjukhus.

Västra regionen

Per-Ola Andersson, Sektionen för hematologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Södra regionen

Daniel Roth, VO Hematologi, Onkologi och Strålningsfysik, Skånes Universitetssjukhus, Lund.

Stödteam från Regionalt cancercentrum (RCC) Stockholm Gotland

Marie Abrahamsson, utvecklingssjuksköterska

Malin Bergman, utvecklingssjuksköterska

Annica Blomberg, registeradministratör

Charlott Lundberg, registerproduktägare

Vania Godoy-Ramirez, statistiker

Kamilla Krawiec, statistiker

SAMMANFATTNING FÖR PATIENTER OCH NÄRSTÅENDE

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL), den vanligaste leukemisjukdomen i västvärlden, är en kronisk blodcancersjukdom där mogna vita blodkroppar (lymfocyter) delar sig okontrollerat. Normala mogna lymfocyter utgör vanligtvis en viktig del av immunförsvaret. Vid KLL är de tumöromvandlade lymfocyterna funktionsodugliga och fungerar ej för att skydda mot infektioner. De för många tumöromvandlade lymfocyterna kan dessutom tränga undan produktionen av normala blodkroppar.

Varje år diagnostiseras cirka 600–650 personer i Sverige med KLL, med en genomsnittlig ålder på 72 år. Sjukdomen är något vanligare hos män än hos kvinnor.

Orsaken till KLL-sjukdomen är okänd. Småcelligt lymfocytiskt lymfom (SLL) betraktas som samma sjukdom som KLL, där tumörcellerna ffa finns i lymfkörtlar och/eller benmärg, men med lägre förekomst av tumörceller i blodet. KLL uppdagas ofta i samband med att personen insjuknar i, eller kontrolleras för, annan sjukdom och vid diagnos är det endast ca 12% av patienterna som behöver behandling. Totalt sett utvecklar cirka 50–60 % av patienterna behov av behandling någon gång under sjukdomsförloppet. Den genomsnittliga åldern är 75 år vid behandlingsstart. Diagnosen kan vanligen ställas genom analys av ett blodprov med s.k. flödescytometri.

Sjukdomsförloppet varierar från stillsamt och symtomlöst till mer aggressivt med snabb försämring av sjukdomen och behov av behandling. Symtom och avvikelser som kan hittas vid undersökning vid KLL kan vara förhöjt antal vita blodkroppar, brist på röda blodkroppar (anemi) och brist på blodplättar, trötthet, feber, viktnedgång, infektionskänslighet och förstoring av lymfkörtlar, mjälte och lever.

Brist på röda blodkroppar, kan leda till trötthet och andfåddhet. Låg produktion av normala vita blodkroppar kan det ge ökad infektionskänslighet. Brist på blodplättar kan orsaka blödningsproblem. Brist på röda blodkroppar och brist på blodplättar kan uppträda hastigt och då vara uttryck för en immunologisk reaktion som kräver särskild behandling. KLL är en sjukdom som endast ska behandlas om den ger symtom eller besvär för patienten i form av allmänsymtom, påverkan på blodvärden, förstörade lymfkörtlar m.m. Ett flertal studier har inte kunnat påvisa någon vinst med tidigt insatt behandling hos patienter utan symtom eller påverkan på blodvärden. Vid behandlingskrävande sjukdom rekommenderas riktade genetiska undersökningar med s.k. FISH och sekvensering och analys av så kallat IGHV status. Dessa analyser ger information om prognos och styr val av behandling.

Behandlingen av KLL har tidigare varit baserad på kemoterapi (cellgifter) eller kombinationen av kemoterapi och antikroppar (kemoimmunoterapi, CIT). Sedan 2015 har ett snabbt införande av s.k. målriktade behandlingar skett, med tillkomst av s.k. B-celleceptorhämmare (BCRi) och BCL2-hämmare (BCL2i) använda ensamt eller i olika kombinationer. Många av dessa behandlingar ges kontinuerligt, till skillnad från tidigare tidsbegränsade behandlingar. Dessa nya behandlingar har inneburit stora framsteg för patienterna, med nu tillgängliga enkla och effektiva behandlingar även vid högrisksjukdom och återfall av sjukdomen. Dessa behandlingar är också oftast möjliga att ge äldre patienter och patienter med hög samsjuklighet.

KLL-sjukdomen och de behandlingar som ges leder ofta till nedsatt immunförsvaret och ökad risk för svåra infektioner. Patienterna svarar dessutom sämre på vaccinationer och bör därför

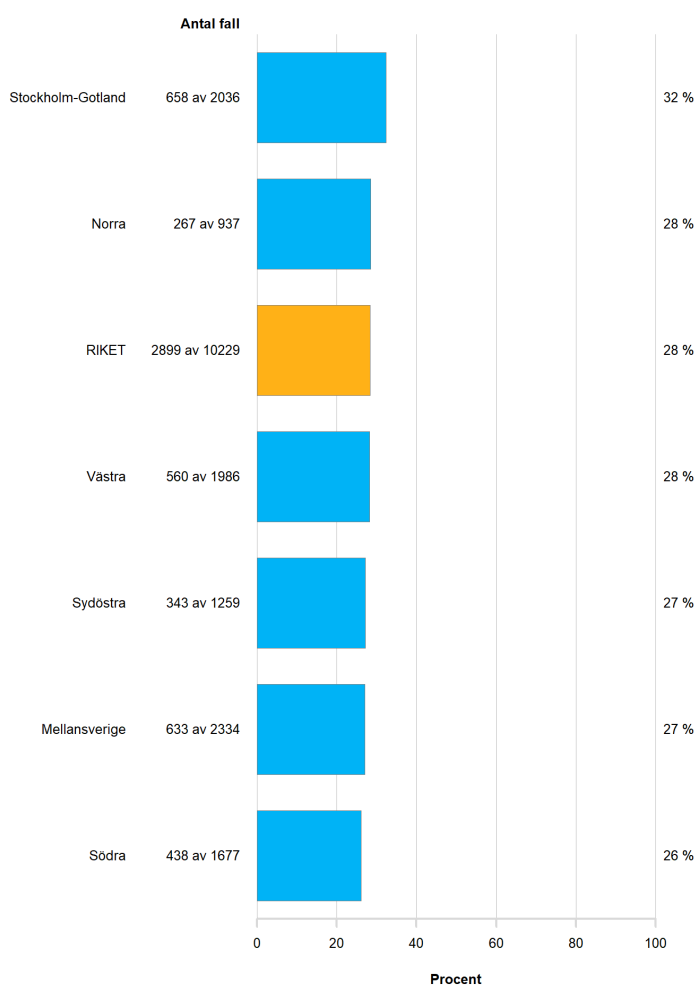
vaccineras så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet. Huvudsyftet med behandlingen är att uppnå ett så bra behandlingssvar som möjligt för att förlänga tiden tills patienten behöver behandlas igen. KLL är fortfarande en kronisk obotlig sjukdom men behandlingen av KLL har utvecklats och förbättrats under de senaste 20 åren vilket lett till en successivt förbättrad överlevnad för patienterna.

Samtliga patienter med KLL ska anmälas i det Nationella Kvalitetsregistret för KLL. Registret startades 2007 där syftet med registret är främst att kartlägga hur KLL utreds och behandlas i Sverige samt att försöka förbättra omhändertagandet av KLL-patienter. Ett annat mål är att undersöka om vården är jämlik för patienter med KLL i Sverige. Från KLL-registret kan vi se att 60 kliniker i landet har rapporterat in patienter till registret. För närvarande har 10 229 patienter rapporterats in sedan start 2007. Vi har utifrån data från registret i tidigare rapporter visat på den sämre överlevnaden hos äldre patienter med KLL jämfört med yngre och det behov som funnits och fortfarande finns av effektiva och tolerabla behandlingar för denna grupp patienter. Registerdata utvärderas regelbundet som i denna rapport men även i olika forskningsprojekt där flera vetenskapliga arbeten utgångna från registret publicerats de senaste åren.

BAKGRUND OCH KORT OM KLL-SJUKDOMEN

Kronisk lymfatisk leukemi är den vanligaste leukemisjukdomen i västvärlden. Incidensen (antalet nyinsjuknade) i Sverige har tidigare varit stabil med cirka 550 fall/år inrapporterade. En incidensökning av inrapporterade fall i registret kan noteras fr.o.m. 2016 med nu ca. 600-650 fall/år. Medianålder vid diagnos i registret är 72 år utan signifikanta förändringar över tid.

Åldersfördelningen är likartad i alla sjukvårdsregioner förutom Stockholm-Gotland som har en större andel yngre patienter, sannolikt avspeglade åldersstrukturen i respektive region (figur 1). Sjukdomen finns inte beskriven hos barn, med 23 år som yngsta ålder vid diagnos rapporterad i registret. Incidensen stiger snabbt med ökande ålder.



Figur 1. Andelen patienter <65 år vid diagnos fördelat på sjukvårdsregion, 2007–2023.

KLL är vanligare hos män än hos kvinnor med en fördelning i registret på 1,7:1. Prognosen vid KLL är, av okänd anledning, bättre för kvinnor än för män, både om man studerar hela gruppen eller endast behandlingskrävande patienter. Fördelningen mellan män och kvinnor är jämn över Sverige förutom i Stockholm där andelen kvinnor är högre (40,1% jämfört med 37,6 % i riket) sannolikt av demografiska skäl.

Behandlingen av KLL har utvecklats och förbättrats under de senaste 20 åren vilket lett till en successivt förbättrad överlevnad för patienterna. Detta sammantaget med stabil incidens leder till ökad prevalens (förekomst).

Det har tidigare inte publicerats populationsbaserade data avseende prevalens av KLL, utan data har baserats på begränsade och selekterade populationer.

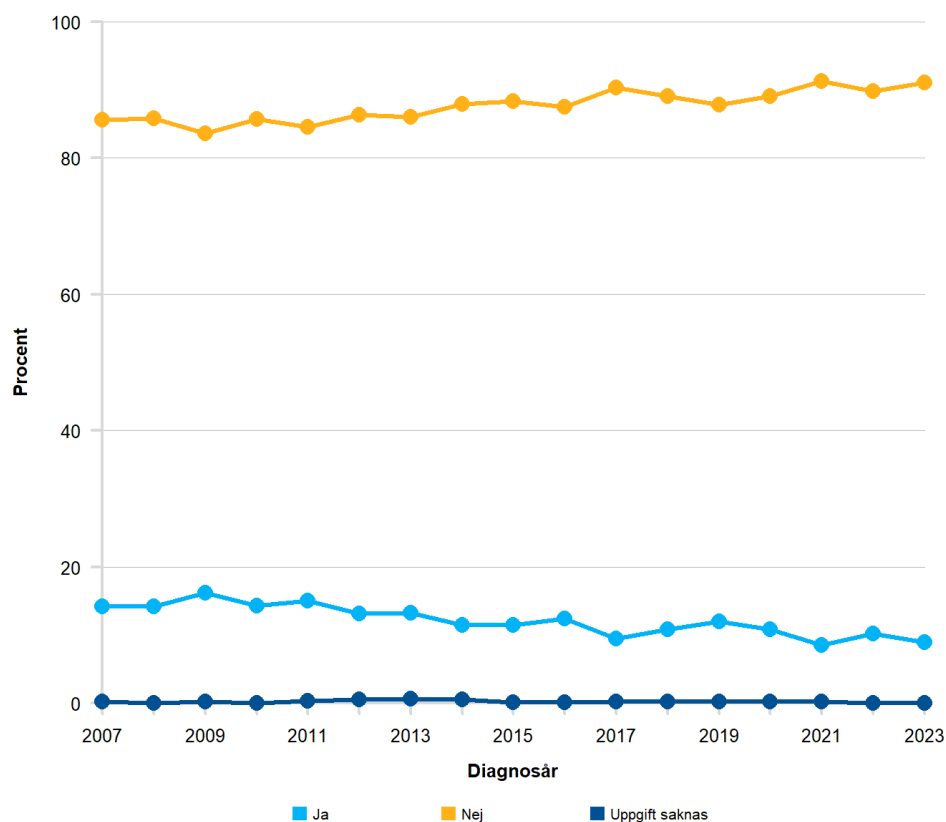
Med anledning av detta publicerades, bl.a. baserat på data från det Svenska KLL-registret, i februari 2020 en populationsbaserad och nationellt täckande studie avseende utvecklingen av prevalens av KLL i Sverige, samt även estimerat av sannolik framtida prevalens (Mattsson M, Sandin F, Kimby E, Höglund M, Glimelius I. Am J Hematol. 2020 Feb;95(2):E36-E38).

Där kunde visas att prevalensen av KLL i Sverige ökade med 56 % från 33,0 till 52,0 per 100 000 invånare mellan 2000 och 2015. Detta innebär en ökning av det absoluta antalet patienter med 73 %, till ca 5 100 patienter år 2015. Estimerat av framtida prevalens visar på en sannolik fortsatt brant ökning av prevalensen de närmaste 20 åren, vilket bör tas i beaktande inte minst vad gäller dess hälsoekonomiska effekter.

KLL är en sjukdom som endast ska behandlas om den ger symtom eller besvär för patienten i form av allmänsymtom, påverkan på blodvärden, förstörade lymfkörtlar m.m. Ett flertal studier har inte kunnat påvisa någon vinst med tidigt insatt behandling hos asymtomatiska patienter.

Data från det Svenska KLL-registret över hela tidsperioden 2007-2023 visar att vid diagnos så är endast cirka 12 % av patienterna behandlingskrävande. Denna andel var för åren 2007-2011 15% och för 2016-2021 11% . En viss (om än liten) förskjutning mot tidigare ställd diagnos verkar alltså ske under den senare tidsperioden (figur 2). Totalt sett utvecklar cirka 50–60 % av patienterna behov av behandling någon gång under sjukdomsförloppet.

RIKET



Figur 2. Andelen patienter med behov av behandling (Ja) eller inte behov av behandling (Nej) vid diagnos av KLL i Sverige 2007–2023, med förändring över tid.

Behandlingen av KLL har tidigare varit baserad på kemoterapi eller kombinationen av kemoterapi och antikroppar (kemoimmunoterapi, CIT). Sedan 2015 har ett snabbt införande av s.k. målriktade behandlingar skett, med tillkomst av s.k. B-cellerreceptorhämmare (BCRi) och BCL2-hämmare (BCL2i) använda ensamt eller i olika kombinationer.

Många av dessa behandlingar ges kontinuerligt, till skillnad från tidigare tidsbegränsade behandlingar. Dessa nya behandlingar har inneburit stora framsteg för patienterna, med nu tillgängliga enkla och effektiva terapier även vid högrisksjukdom och recidiv av sjukdomen. De är relativt väl tolerabla även för äldre patienter och patienter med hög samsjuklighet. Vi har i tidigare rapporter visat på den sämre relativa överlevnaden hos just äldre patienter med KLL jämfört med yngre och det behov som funnits av effektiva och tolerabla terapier för denna grupp patienter.

Införandet av nya terapier har också inneburit utmaningar i form av förändrade behov av utredning, annat biverkningspektrum av nya preparat samt höga behandlingarkostnader.

FÖRÄNDRINGAR I REGISTRET

Under våren 2019 drifvades en ny version av KLL registret som bland annat innefattar en betydligt bättre uppföljning av läkemedelsbehandling samt regelbunden responsuppföljning på dessa kroniskt sjuka patienter som har långa eller återkommande perioder av behandling.

Samtliga fyra formulär byggdes om, men det är främst i primärbehandling samt uppföljningsformuläret som ändringar gjorts. Bland annat så har variabler för uppföljning av kontaktsjuksköterska och Min vårdplan införts. Uppföljning av orsak till att behandling ej givits har införts och diagnostikdelen har utökats då detta är av stor vikt för möjlighet till individuellt anpassad behandling.

Dessa förändringar följs upp via registerstyrgrupp, registerhållare och registeradministratör för korrigerande av eventuella felaktigheter vid införandet.

Tillhörande dokument som variabelbeskrivning och manual har också uppdaterats och förbättrats.

Inrapporterande enheter

KLL är en sjukdom som utreds och handläggs på en stor mängd enheter i landet, från vårdcentral till universitetsklinik. Under 2007–2023 finns rapporterat patienter från totalt ca 60 namngivna enheter samt därutöver 17 enheter som utgörs av vårdcentraler, privatläkare etc., vilka ej är anslutna till den digitala plattformen INCA.

Täckningsgrad

Täckningsgraden i KLL-registret utgör antalet anmälningar från ansvariga kliniker i relation till anmälningar till Cancerregistret från patolog eller annan laboratorieläkare.

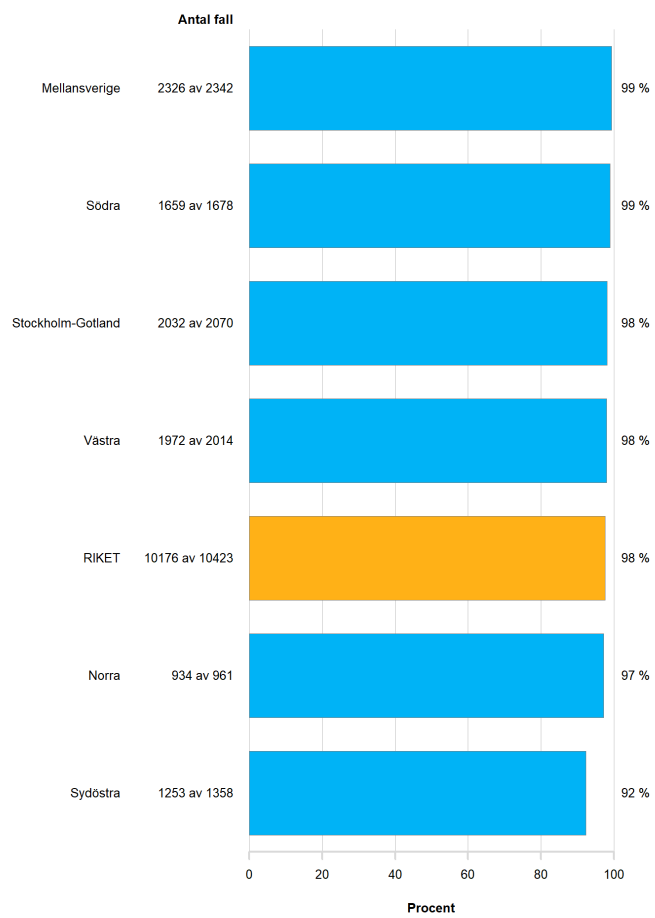
För sjukdomar såsom KLL kan i vissa fall diagnos ställas utan patologiundersökning och det finns då risk för underrapportering då RCC inte får kännedom om dessa och då inte heller kan skicka påminnelser till kliniken.

Alla kliniker som sköter KLL-patienter bör därför alltid själva skicka diagnosanmälan till KLL-registret. Denna gäller också som en anmälan till Cancerregistret.

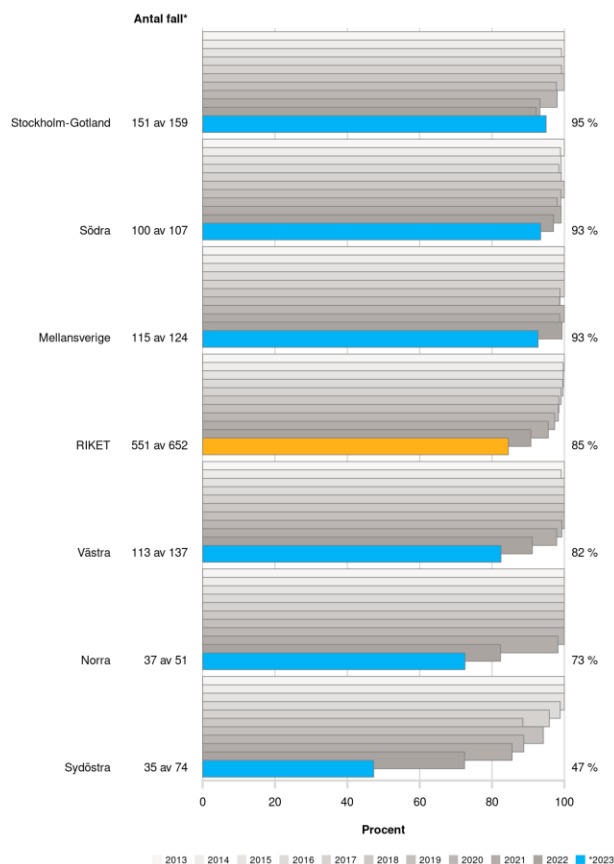
Registrets täckningsgrad kontrolleras regelbundet av RCC genom avstämning mot Cancerregistret.

En felkälla i både Cancerregistret och KLL-registret kan vara att vissa patienter (speciellt äldre) med lymfocytos inte utreds och att diagnos inte ställs.

Den totala täckningsgraden över hela perioden är mycket god (98 % för hela riket) vilket framgår av figur 3. Eftersläpning av inrapportering är dock ett problem som kvarstår, trots insatser att försöka förbättra detta. Täckningsgraden vid tidpunkten för rapporten (2023-09-09 fördelat per år för diagnos framgår av figur 4. Täckningsgraden redovisad i rapporten för 2021 visade i jämförelse med rapporten från 2020 (diagnosår 2007-2019) på en marginellt lägre täckningsgrad, vilket kan misstänkas ha haft sin orsak i belastningen på sjukvården och inrapportörer av Covid-19 pandemin. Täckningsgraden har nu förbättrats igen vid analys av senaste årens data.



Figur 3. Täckningsgrad (per region och för riket) för hela perioden 2007–2023.



Figur 4. Täckningsgraden (per region och riket) redovisad per år under perioden 2013–2023.

Registrering av småcelligt lymfocytisk lymfom (SLL) i Nationellt kvalitetsregister för KLL

Småcelligt lymfocytiskt lymfom definieras som ett lymfom med $< 5 \times 10^9$ /L klonala B-lymfocyter i blod, och förekomst av splenomegali och/eller lymfadenopati samt typisk morfologi och immunfenotyp genom histopatologisk undersökning. SLL och KLL har samma fenotyp, lymfocytmorfologi och histologiska bild. Patienter med SLL har hittills vid diagnos registrerats i Nationellt Kvalitetsregister för lymfom. Ett arbete pågår med att föra över registrering och uppföljning av SLL till KLL-registret och denna registrering beräknas starta 2025.

VALIDERING

En större validering av registret genomfördes år 2012 utan att större systematiska fel upptäcktes. Vid den studie (First Line Therapy In Chronic Lymphocytic Leukemia: A Swedish Nation-Wide Real-World Study On 1053 Consecutive Patients Treated Between 2007 And 2013. Sylvan et. al. Haematologica. 2019 Apr;104(4):797-804) som genomfördes 2016–2017 på alla behandlade patienter validerades också inrapporterade data för alla behandlade patienter.

En ny validering innefattande KLL-registret har nu startat i september 2022. Data har insamlats i ett separat valideringsformulär. För närvarande pågår bearbetningen av dessa data för analys och resultat beräknas kunna redovisas i nästkommande rapport. Valideringen innefattar också en forskningsdel med godkänd etikprövning för ev. kommande publikation av färdiganalyserade data.

SAMVERKAN MED ANDRA KVALITETSREGISTER

Det svenska KLL-registret har tidigare varit ett delregister i Blodcancerregistret, men är från 2024 ett eget kvalitetsregister. Det föreligger fortfarande ett nära samarbete med utbytande av erfarenheter och kunskaper mellan alla de delregister som tidigare ingått i Blodcancerregistret. Detta sker genom både regelbundna möten och telefon- och videokonferenser.

Tidigare registerhållare har under 2023 också deltagit i av RCC anordnade möten för alla kvalitetsregister inom cancerområdet med diskussioner om bl.a. finansiering, utvecklingsmöjligheter, läkemedelsregister, validering m.m.

Samverkan med patient-/brukarföreningar

Diskussioner om registerdata och användning av dessa har förts med Blodcancerförbundets representant i gruppen för Nationella vårdprogrammet för KLL samt med Blodcancerregistrets patient- och närstående representant.

Flera av styrgruppens medlemmar har en regelbunden kontakt med Blodcancerförbundet.

Data från registret har rapporterats av tidigare registerhållare Mattias Mattsson vid av Blodcancerförbundet anordnade möten och utbildningar som genomförs årligen, senast vid det av Blodcancerförbundet arrangerade mötet på Internationella lymfomdagen 2023-09-15.

Internationella samarbeten

Genom ett initiativ från den Nordiska KLL-gruppen, och under ledning av tidigare registerhållare Mattias Mattsson, har ett samarbetsprojekt startats mellan KLL-registren i Sverige, Norge, Danmark och Finland för att möjliggöra en framtida gemensam plattform för forskningssamarbete med utgångspunkt från alla dessa register.

Flera möten har genomförts mellan tidigare registerhållare för KLL-registret och motsvarande register i Danmark, Norge och Finland. Vidare har det genomförts en skriftlig survey av vilka data som registreras, och vid vilka tillfällen, i de olika registren. Detta är en grund för fortsatt gemensamt utvecklingsarbete.

Metadatasamarbete

Vetenskapsrådet (VR) utvecklar infrastrukturer för registerbaserad forskning, exempelvis webbplatsen registerforskning.se och metadatatverktöget Register Utiliser Tool (RUT). Här finner besökaren beskrivningar över vilka register som finns och deras innehåll samt information om processen för dataåtkomst. Arbetet har påbörjats genom att en generell ansökan är inskickad till VR sedan tidigare för hela blodcancerregistret. Komplettering med grundläggande registerdokumentation har sänts in till VR och visas nu på deras webbsida.

Vetenskapliga publikationer

Larsson K, Söderling J, Höglund M, Glimelius I, Mattsson M. Cardiovascular disease in patients with chronic lymphocytic leukemia: A Swedish nationwide register study with matched comparators (Am J Hematol. Jul;97(7):E255-E257, 2022. doi: 10.1002/ajh.26558).

Mattsson M, Sandin F, Kimby E, Höglund M, Glimelius I. Increasing prevalence of chronic lymphocytic leukemia with an estimated future rise: A nationwide population-based study (Am J Hematol. Feb;95(2):E36-E38, 2020. doi: 10.1002/ajh.25681).

Larsson K, Mattsson M, Ebrahim F, Glimelius I, Höglund M. High prevalence and incidence of cardiovascular disease in chronic lymphocytic leukaemia: a nationwide population-based study (Br J Haematol. Aug;190(4):e245-e248, 2020. doi: 10.1111/bjh.16859).

Mattsson A, Sylvan ES, Askid A, Wiggh J, Winqvist M, Lundin J, Mansouri L, Rosenquist R, Johansson H, Österborg A*, Hansson L*. Risk-adapted bendamustine + rituximab is a tolerable treatment alternative for elderly patients with chronic lymphocytic leukaemia: a regional real-world report on 141 consecutive Swedish patients. *Shared senior authorship (Br J Haematol. Nov;191(3):426-432, 2020. doi: 10.1111/bjh.17032).

Eketorp Sylvan S, Askid A, Johansson H, Klintman J, Bjellvi J, Tolvgård S, Kimby E, Norin S, Andersson P-O, Karlsson C, Karlsson K, Lauri B, Mattsson M, Bergendahl Sandstedt A, Strandberg M, Österborg A*, Hansson L*. First line therapy in chronic lymphocytic leukemia: a Swedish nation-wide real-world Study on 1053 consecutive patients treated between 2007 and 2013. *Shared senior authorship (Haematologica. Apr;104(4):797-804, 2019. doi: 10.3324/haematol.2018.200204).

Hansson L, Askid A, Diels J, Eketorp-Sylvan S, Repits J, Søltøft F, Jäger U, Österborg A. Ibrutinib versus previous standard of care: an adjusted comparison in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukaemia. (Ann Hematol, 96(10):1681-1691, 2017. doi: 10.1007/s00277-017-3061-3).

Askid A, Winqvist M, Eketorp Sylvan S, Mattsson A, Björngvinsson E, Søltøft F, Repits J, Diels J, Österborg A, Hansson L. Outcomes of second-line treatment in chronic lymphocytic leukemia - a population-based study from a well defined geographical region between 2003 and 2013. (Leuk Lymph, May;58(5):1219-1223, 2017. doi: 10.1080/10428194.2016.1246727).

Eketorp Sylvan S, Lundin J, Ipek M, Palma M, Karlsson C, Hansson L. Alemtuzumab (anti-CD52 monoclonal antibody) as single-agent therapy in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukaemia (CLL)-a single region experience on consecutive patients. (Ann Hematol, 93(10):1725-1733, 2014. doi: 10.1007/s00277-014-2105-1).

Eketorp Sylvan S, Hansson L, Karlsson C, Norin S, Lundin J, Osterborg A. Outcomes of patients with fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia: a population-based study from a well-defined geographic region. (Leuk Lymph, 55(8):1774-80, 2014. doi: 10.3109/10428194.2013.827786).

AKTUELLA KVALITETSINDIKATORER MED MÅLNIVÅER

En uppdatering vad gäller kvalitetsindikatorer som följs för KLL-patienter i registret är har skett jämfört med tidigare rapport. Aktuella kvalitetsindikatorer är:

- Andel patienter registrerade i INCA inom 3 respektive 12 månader efter diagnos. Målvärde > 70 % respektive > 95 %
- Andel patienter med KLL-diagnos med FISH för del(17p) utförd inför behandlingsstart. Målvärde 90 %.
- Andel patienter med negativ FISH för del(17p) som är undersökta för TP53-mutation. Målvärde 90 %.
- Andel patienter med KLL-diagnos som är undersökta för IGHV-mutationsstatus inför behandlingsstart. Målvärde > 90 %.
- Tid från diagnos till beslut om aktiv exspektans högst 26 dagar. Målvärde > 80 %.
- Tid från diagnos till beslut om behandlingsstart högst 35 dagar. Målvärde > 80 %.

Måluppfyllelse kvalitetsindikatorer

Andel patienter registrerade i INCA inom 3 respektive 12 månader efter diagnos

Andelen patienter som inrapporteras till INCA är ett kvalitetsmått som främst är av intresse vad gäller registerkvalitet och dess användning i närtid, och avspeglar inte kvalitet i vården av KLL-patienter. Som beskrivits tidigare i rapporten så är långsam inrapportering ett problem. Måluppfyllelse är låg och varierar stort mellan regionerna.

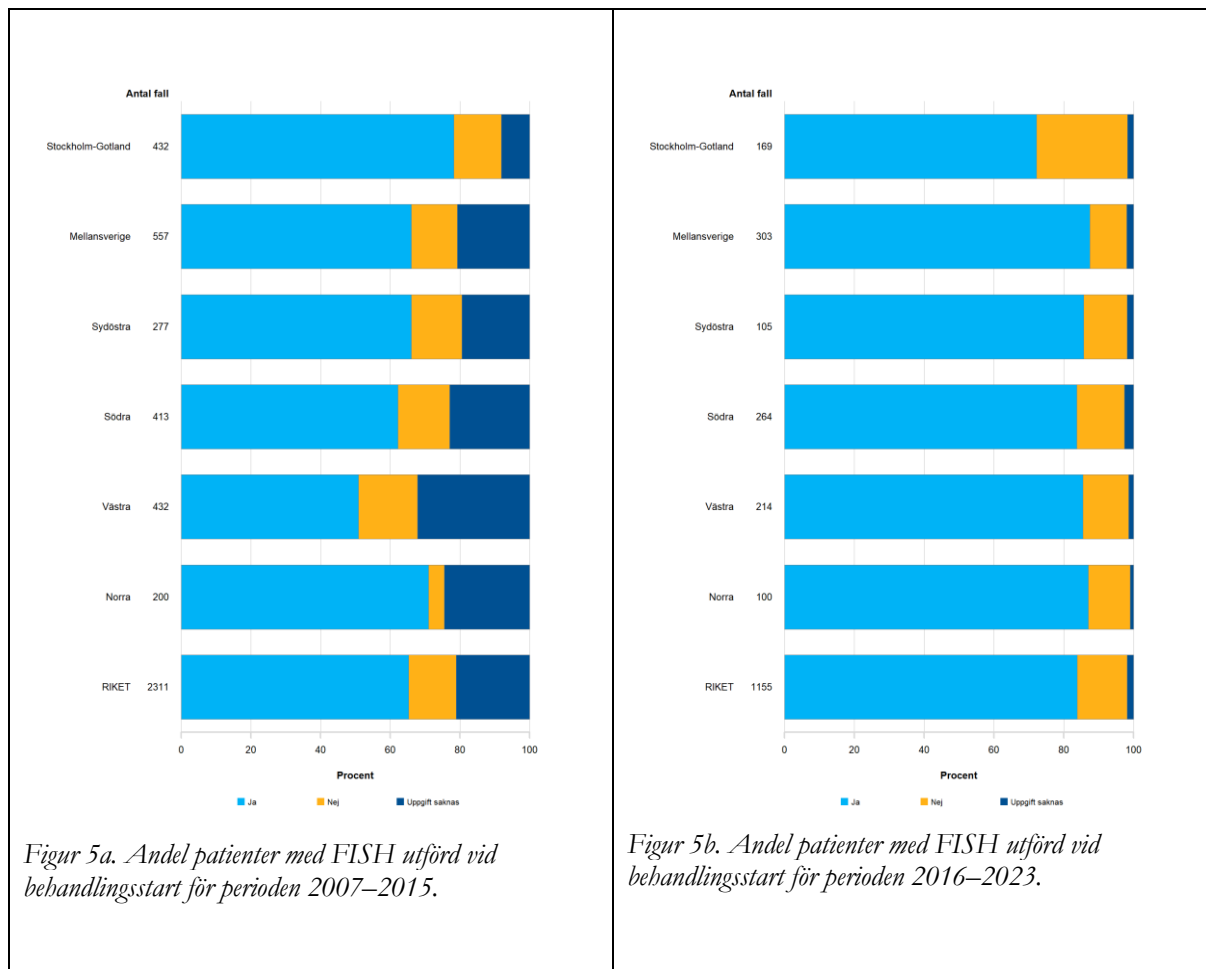
Andelen patienter med KLL-diagnos med FISH avseende del(17p) utförd inför behandlingsstart samt Andel patienter med KLL-diagnos med negativ FISH för del(17p) som är undersökta avseende TP53-mutation inför behandlingsstart

Avvikelser i genen för p53 som leder till bortfall av p53-funktion är den starkaste negativa prognosmarkören vid KLL och i dagsläget den starkaste prediktiva markören, det vill säga att den styr behandlingsval. Defekt i p53-genen kan detekteras med FISH (fluorescence in situ hybridisering) som påvisar bortfall av korta armen i kromosom 17 (del(17p) där p53-genen är lokaliserad. Om detta inte påvisas vid FISH bör också, s.k. sekvensering av genen genomföras. Detta för att upptäcka eventuella mutationer som inte hittas med FISH och som leder till funktionsbortfall av genfunktionen.

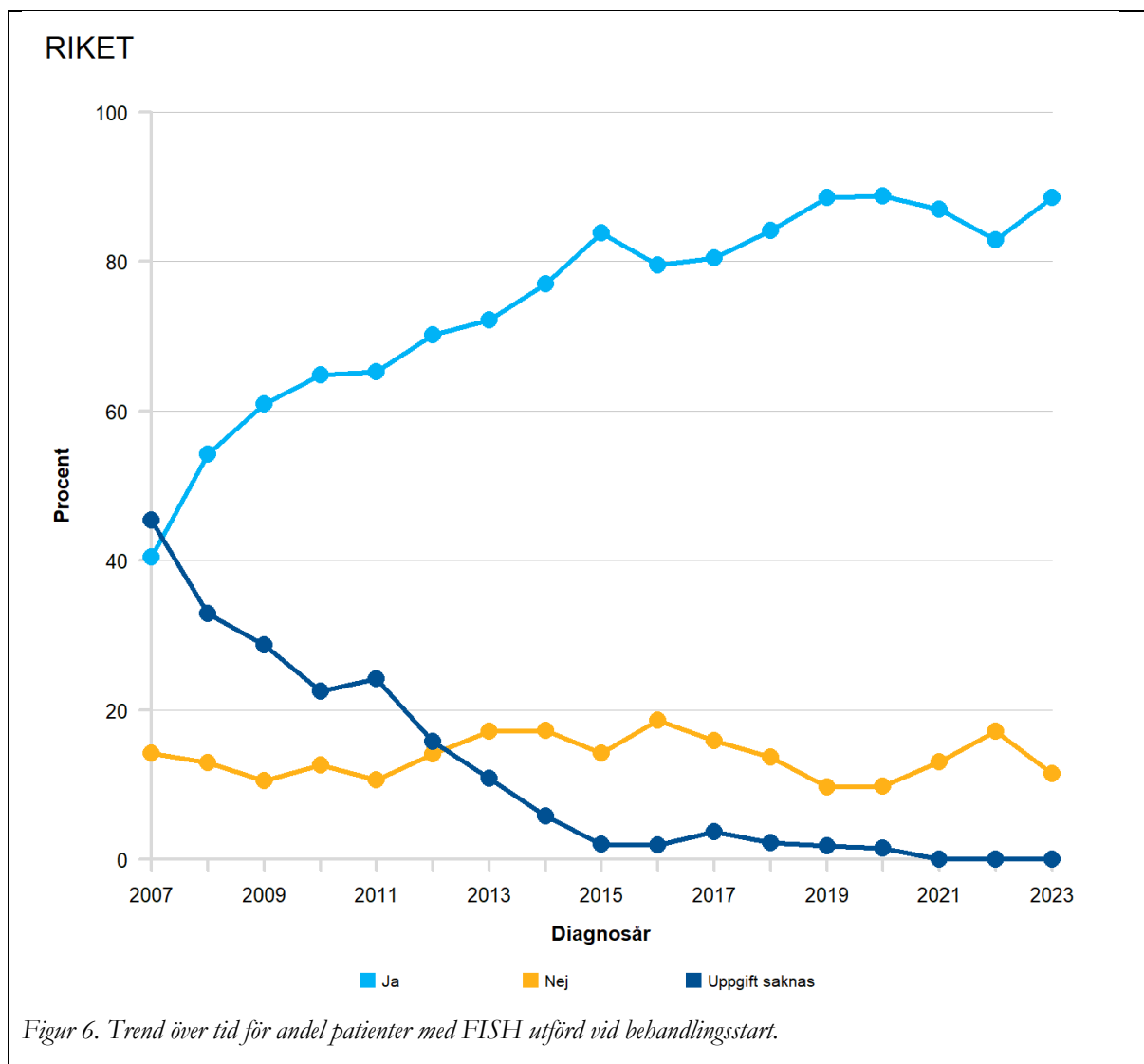
I de första Nationella vårdprogrammen för KLL, fr.o.m. 2006-06-01 och därefter, rekommenderades att utföra FISH innan behandling syftande till remission, d.v.s. hos ett begränsat antal av patienterna.

Från och med 2013-01-17 omformulerades detta till att FISH bör göras innan behandlingsstart undantaget de patienter där utfallet inte påverkar behandlingsval, samt även att mutationsanalys med sekvensering bör genomföras om negativ FISH. D.v.s. att dessa undersökningar nu rekommenderas att genomföras på i princip alla patienter.

Andelen patienter där FISH genomförts innan start av behandling har också ökat över tid. För perioden 2016–2020 är andelen 83 % och för 2018-2023 87 %, d.v.s. nära målvärdet. Det föreligger regionala skillnader i hur stor andel patienter där FISH genomförts. Över tid har dock dessa skillnader successivt minskat vilket framgår av figur 5.



Under 2021 och 2022 sågs en trend till något lägre andel av patienter som analyseras med FISH (figur 6), vilket kan bero på stor användning redan i primärbehandling med målriktade terapier där FISH-resultatet inte direkt påverkar behandlingsval. FISH rekommenderas dock fortfarande att utföras p.g.a. dess prognostiska värde och vi ser en uppgång i antalet analyser 2023.



Tid från diagnos till beslut om behandling/exspektans

Som nämnts tidigare så är det endast 12 % av patienterna som är i behov av behandling vid diagnos. För resterande 88 % är det viktigt att lägga upp en adekvat monitoreringsplan med provtagning och återbesök samt en tydlighet för patienten vart hon/han ska vända sig med frågor eller vid nyttillkomna symtom/besvär. Detta benämns ”aktiv exspektans”.

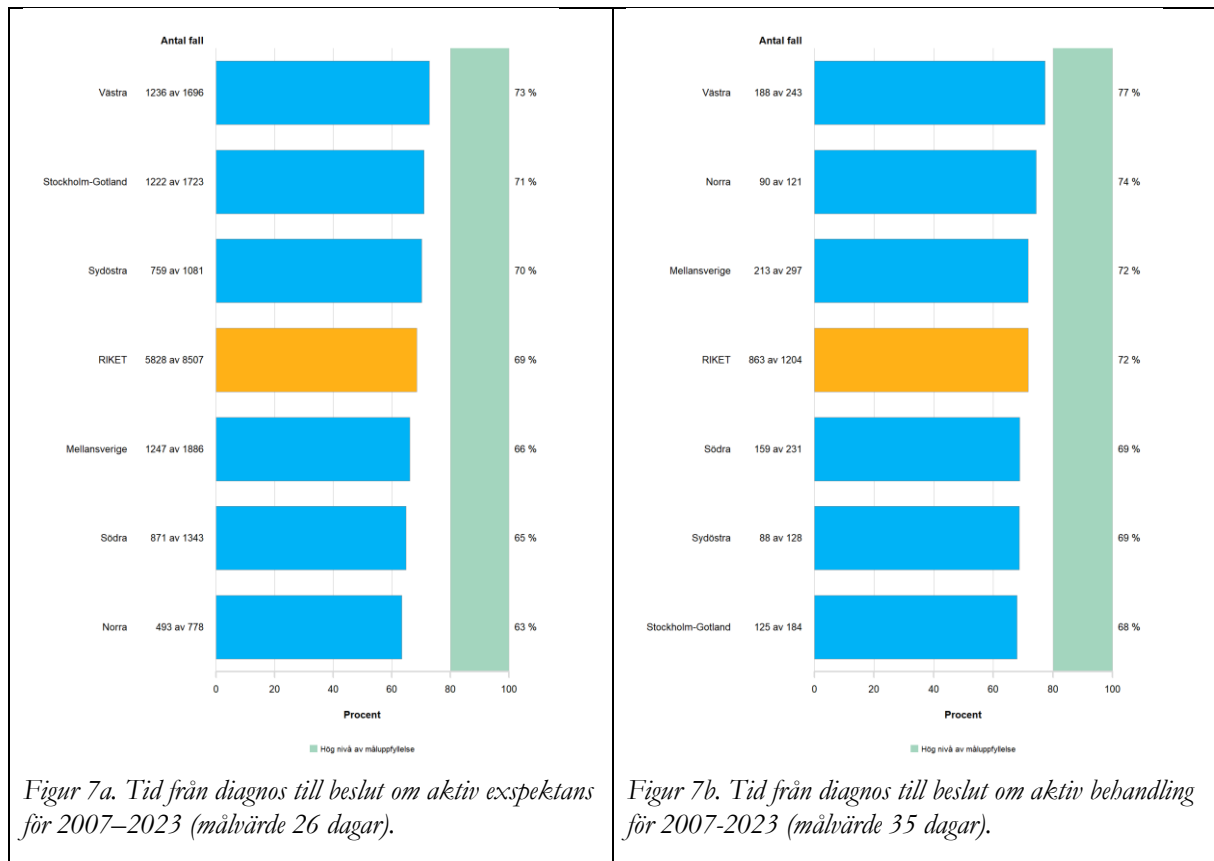
För de 12 % som är i behov av behandling är det endast i ett fåtal fall som det föreligger ett behov av mycket brådskande behandlingsstart. Istället är det av stor vikt både inför aktiv exspektans och start av behandling att inhämta så mycket information som möjligt om patienten och dess sjukdom innan definitivt beslut fattas.

Vid införande av SVF för KLL (del av lymfom) så angavs ledtiden 22 dagar som tid från diagnos till beslut om behandling, varför detta registrerats och analyserats i registret.

Ledtiden i SVF ändrades 2020-01-01 till 26 dagar från diagnos till beslut om exspektans, samt 35 dagar från diagnos till start av behandling.

I figur 7a och 7b redovisas data för nuvarande kvalitetsindikator 26 dagar från diagnos till beslut om aktiv exspektans samt för kvalitetsindikator 35 dagar tid från diagnos till start av behandling för de som är behandlingskrävande vid diagnos. För bägge dessa är målet satt till 80%.

För tid till beslut om aktiv exspektans är måluppfyllelsen för hela perioden 2007-2023 69% (fig. 7a) och för åren (2018-2023) 72%. För patienter med behandlingsbehov är måluppfyllelsen 72% för hela perioden 2007-2023 (fig. 7b) och 71% för 2018-2023.



Figur 7a. Tid från diagnos till beslut om aktiv exspektans för 2007–2023 (målvärde 26 dagar).

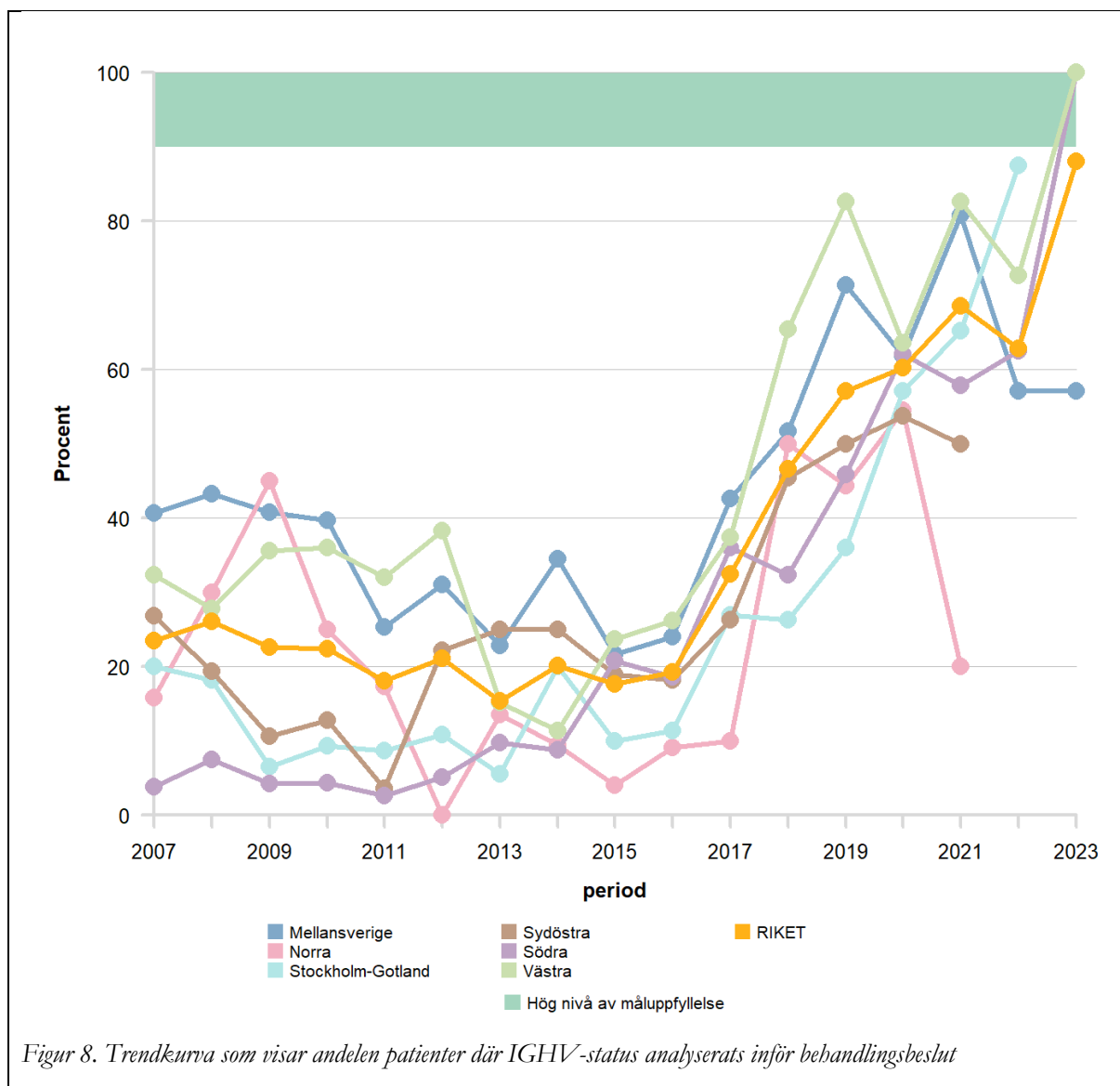
Figur 7b. Tid från diagnos till beslut om aktiv behandling för 2007-2023 (målvärde 35 dagar).

Andel patienter med KLL-diagnos undersökta avseende IGHV-mutationsstatus inför behandlingsstart

Mutationsstatus för genen för den tunga immunglobulinkedjan (IGHV) är en sedan länge känd stark prognostisk markör som är stabil över tid. Den behöver alltså bara analyseras vid ett tillfälle. Den har nu också visats ha ett prediktivt värde. Den har därför sedan 2019 införts som ny kvalitetsindikator.

I de nationella riktlinjerna 2019-08-26 infördes råd om att analys av IGHV-status bör genomföras inför behandlingsbeslut. Detta redovisades för första gången i förra årets rapport.

I figur 8 presenteras aktuell trend över andelen patienter där IGHV-status analyseras inför behandlingsbeslut. Som framgår har det varit en kraftig och snabb ökning sedan 2017. Efter att ha sett en tendens till avplaning av analyser 2021 samt 2022 (vilket kan bero på ökad användning av målriktade behandlingar, analogt vad som beskrivs ovan med användningen av FISH) ses 2023 en ökande trend i riket.

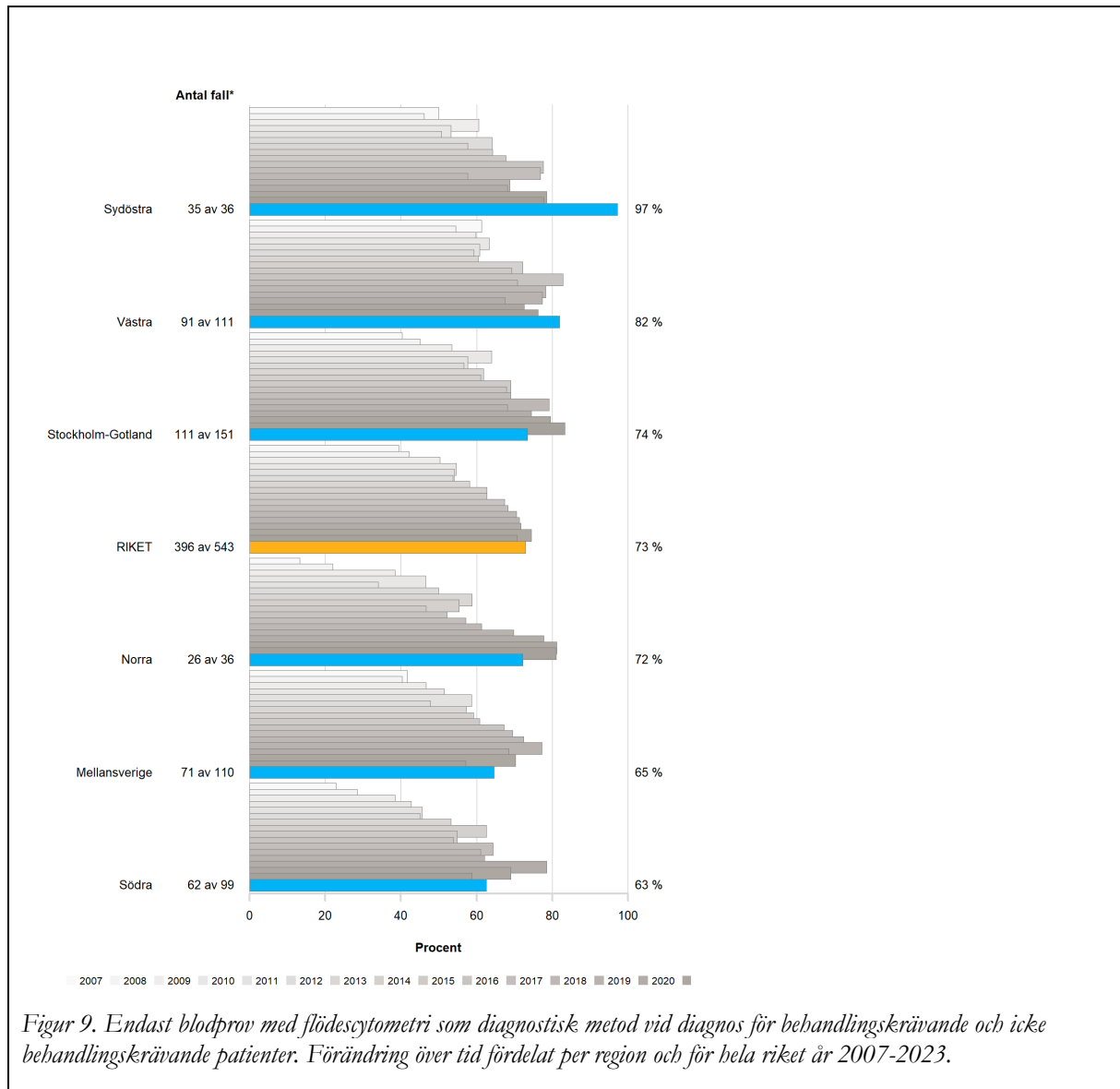


DIAGNOSTISK METOD

Diagnostiken av KLL är enkel och säker, där diagnosen i majoriteten av alla fall kan ställas på blodprov med genomförande av cellräkning, morfologisk bedömning och s.k. flödescytometrisk analys. Denna diagnostik har funnits tillgänglig under hela perioden 2007–2023.

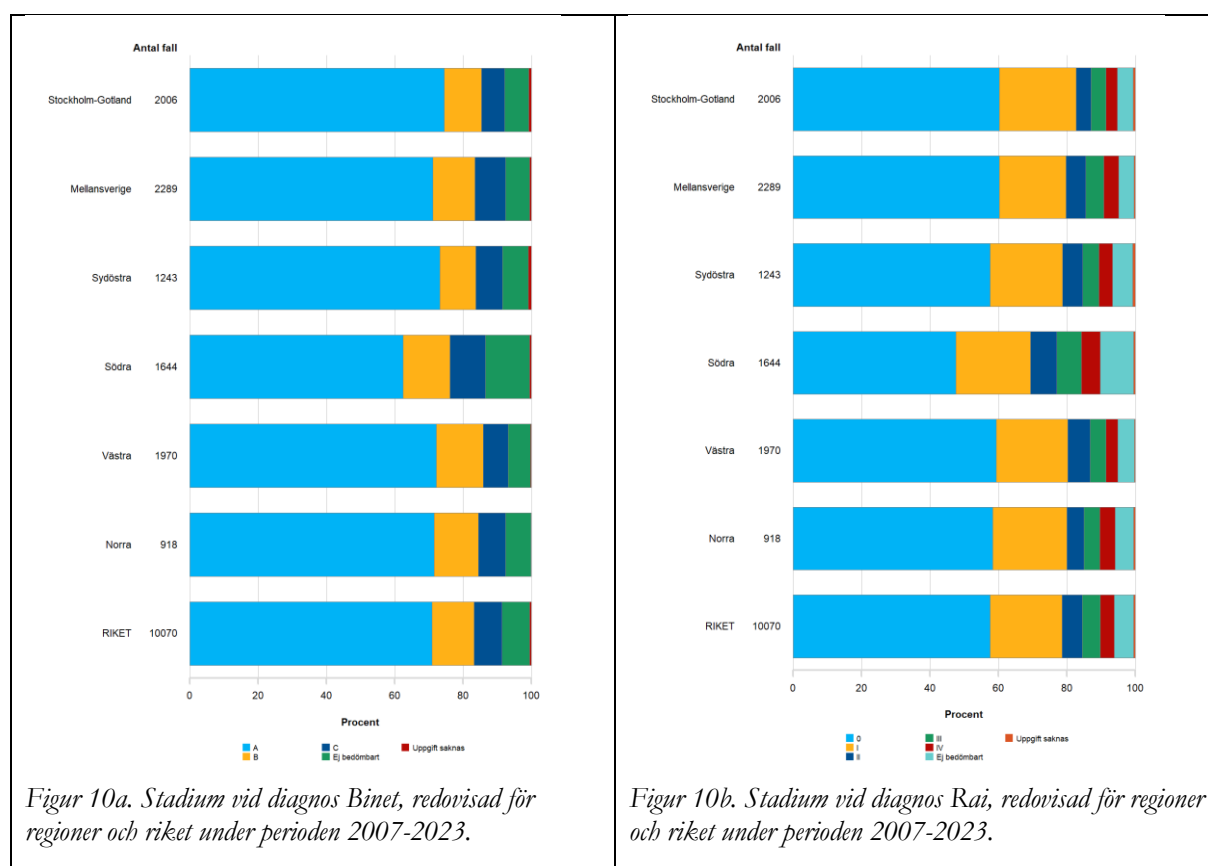
Det behöver alltså inte genomföras benmärgsprov för adekvat diagnostik, vilket innebär att patienten slipper en provtagning som kan upplevas smärtsam och besvärlig. Benmärgsprov rekommenderas endast att göras vid ev. oklarheter i diagnostiken eller inför start av behandling.

Vid analys över tid av registerdata har andelen patienter där diagnos ställts med hjälp av enbart blodprov successivt har ökat, vilket framgår av figur 9. Denna andel uppgår nu till 72 % för 2019-2023 jämfört med 41 % år 2007-2008. Eftersom cirka 12 % av patienterna är behandlingskrävande vid diagnos bör cirka 15% av patienterna undersökas med benmärgsprov vid diagnostillfället, varför detta sammantaget tyder på ett adekvat användande av de olika diagnosmetoderna.



Stadium vid diagnos

KLL kan stadiindelns baserat på enkla parametrar (status vid kroppslig undersökning, blodvärde, trombocytvärde) enligt Rai eller Binet. Eftersom en majoritet av patienterna diagnostiseras tidigt i förloppet så dominerar patienter med lågt sjukdomsstadium vid diagnos (figur 10). Notabelt är den signifikant lägre andelen patienter i låga stadier vid diagnos rapporterade från den södra sjukvårdsregionen. Detta har analyserats vidare och kan bero på en tidigare annorlunda organisation av diagnostiken i södra regionen. Där har diagnostiken med flödescytometri i stor omfattning genomförts av laboratorier i klinisk kemi medan i övriga regioner ansvaret legat hos klinisk patologi. Detta kan ha medfört en underrapportering av patienter med tidig sjukdom och utan behandlingsbehov från södra regionen. Organisationen i södra regionen har omorganiserats, och vid uppföljning av data de senaste åren ses inte denna skillnad jämfört med andra regioner.

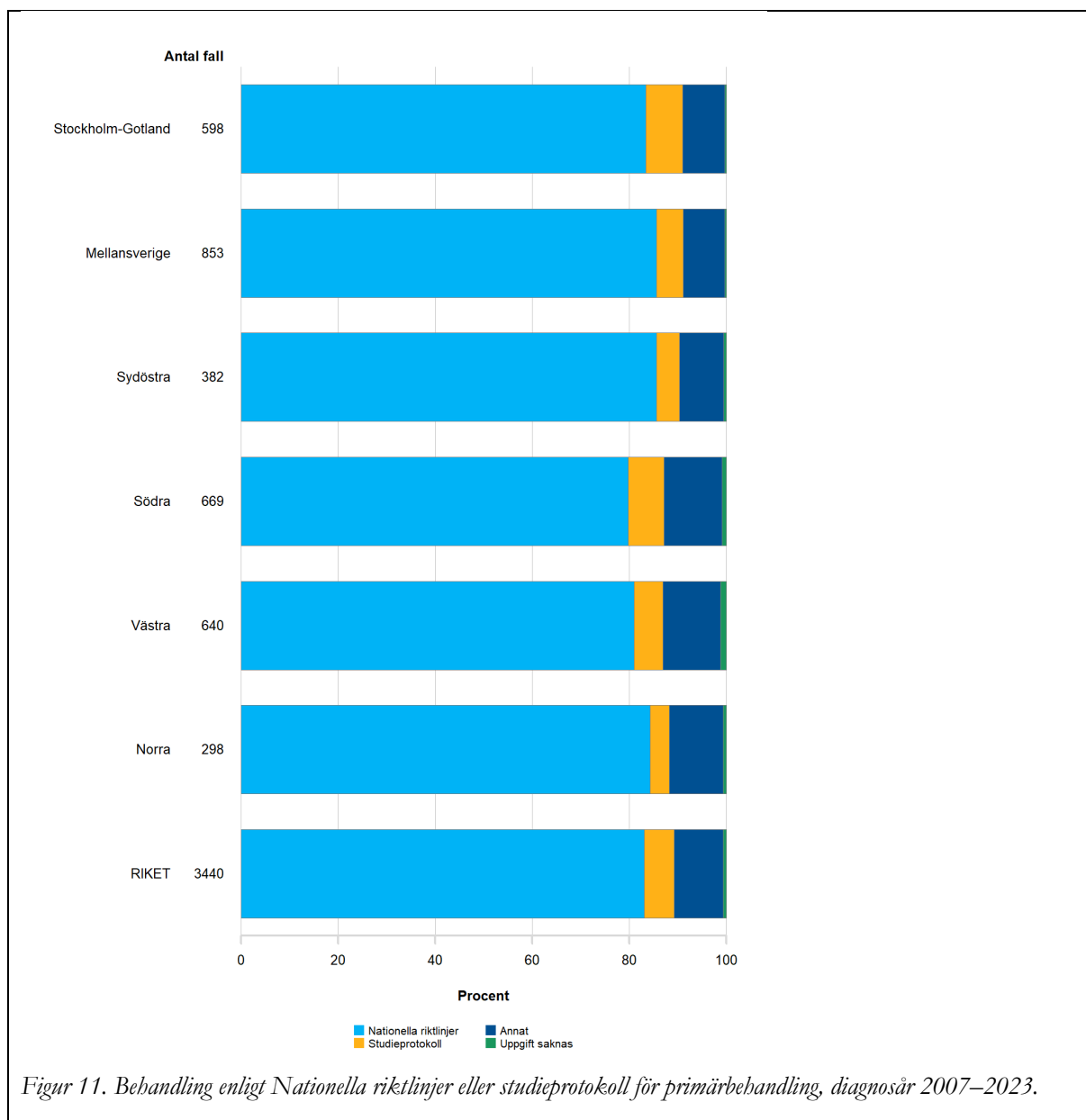


BEHANDLING OCH ÖVERLEVNAD

Behandling

Totalt sett över perioden har cirka 90 % av alla patienter erhållit primärbehandling enligt de Nationella riktlinjerna för KLL eller inom ramen för ett studieprotokoll (figur 11). Att ta hänsyn till i tolkning av data för behandling i studie, är att flertalet läkemedelsstudier har gällt recidivbehandling samt att antalet studier var begränsad under första delen av perioden.

Andelen patienter som erhållit primärbehandling inom ramen för en studie har dock ökat från 5% under perioden 2007-2011 till 8% under perioden 2018-2023.



Behandlingen av KLL har sedan 2015 genomgått stora förändringar. Fram till dess var behandlingen med kemoterapi och kemoimmunoterapi kurbaserad, d.v.s. att man gav intermittent behandling under 3-6 månader varefter behandlingen avslutades och respons kunde värderas och rapporteras.

Efter införandet av moderna, målriktade terapier (BTK-hämmare och bcl-2-hämmare) så erhåller idag en stor andel av patienterna behandling som är kontinuerlig. Detta har inneburit att den tidigare rapporteringen av behandling med rapportering efter avslutad behandling inte fungerar. Med anledning av det har ett stort förändringsarbete av registret genomförts 2019 med, vid registrering av behandling, uthopp till Läkemedelsregistret. Detta innebär att behandlingar samt respons kan rapporteras fortlöpande.

I figur 12 redovisas andelen av olika behandlingar givna som primärbehandling 2007-2023.

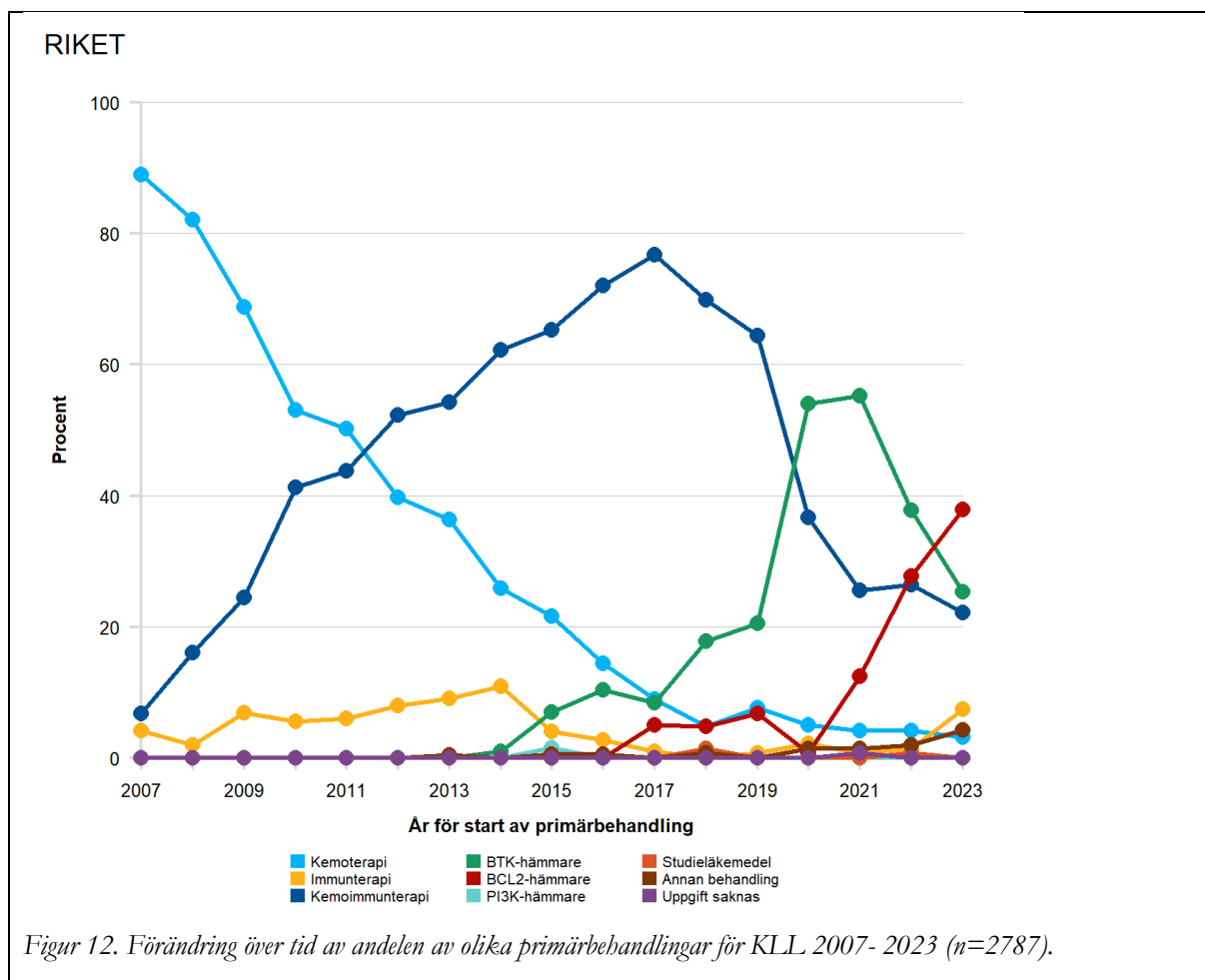
Användningen av klorambucil som primärbehandling har minskat drastiskt vilket är helt i linje med studiedata och nationella riktlinjer som publicerats under perioden vilka har visat på bättre resultat med kemoimmunoterapi (främst BR och FCR) och målriktade behandlingar, och där Klorambucil inte längre rekommenderas.

Efter 2015 ökar användningen av målriktade behandlingar (BTK-hämmare och bcl2-hämmare) och under åren 2020-2023 har endast 28% av patienterna erhållit kemoimmunoterapi i första linjen. Viktigt att värdera är att de målriktade behandlingarna initialt var godkända för primärbehandling endast vid p53-aberration och att de främst då användes vid recidivbehandling (redovisas inte här).

I samband med Covid-pandemin infördes temporärt rekommendation om användande av behandlingar med så liten inverkan på immunförsvaret som möjligt. Detta då KLL-patienter visades ha en hög mortalitet vid svår Covid p.g.a. sin immundefekt. Att så snabbt skedde avspeglas i figur 12 i en mycket snabb ökning av andelen patienter behandlade med BTK-hämmare.

Efter att nya data publicerats som visat på goda resultat med tidsbegränsad behandling med bcl2-hämmare har användningen av dessa ökat snabbt under de senaste åren samtidigt som användning av BTK-hämmare i primärbehandlingssituationen minskat.

Sammantaget pekar dessa data på att man i landet är snabb med att ändra behandlingsval efter publicerade ändringar i Nationella riktlinjer samt publikation av nya data.



Överlevnad

I stycket nedan presenteras figurer med överlevnadsdata direkt från registret samt utdrag ur den aktuella interaktiva årsrapporten.

Observera att data från den senare tidsperioden av registreringen måste bedömas med stor försiktighet och att direkta jämförelser inte är säkra att göra!

Detta kan inte värderas som vetenskapligt valida och solida data utan är ett registeruttag som måste bedömas inom ramen för denna kontext.

Osäkerheten beror på flera faktorer:

- Täckningsgraden i registret är 85% för år 2023, 91% för år 2022, 96% för år 2021 medan den är 97-100 % för tidigare år. Detta innebär att det kan vara en selektion av vilka patienter som har rapporterats, ledande till missvisande data (bias).
- Den totala överlevnaden vid KLL är mycket lång och ev. förändringar över tid måste bedömas över långa tidsperioder och i stora material för att vara säkra.

Orsaken till att data ändå presenteras är, att eftersom dessa nu finns tillgängliga online så är det viktigt att kommentera dem - dels för att det finns intressanta tendenser att diskutera, dels så att inte data fel- eller övertolkas.

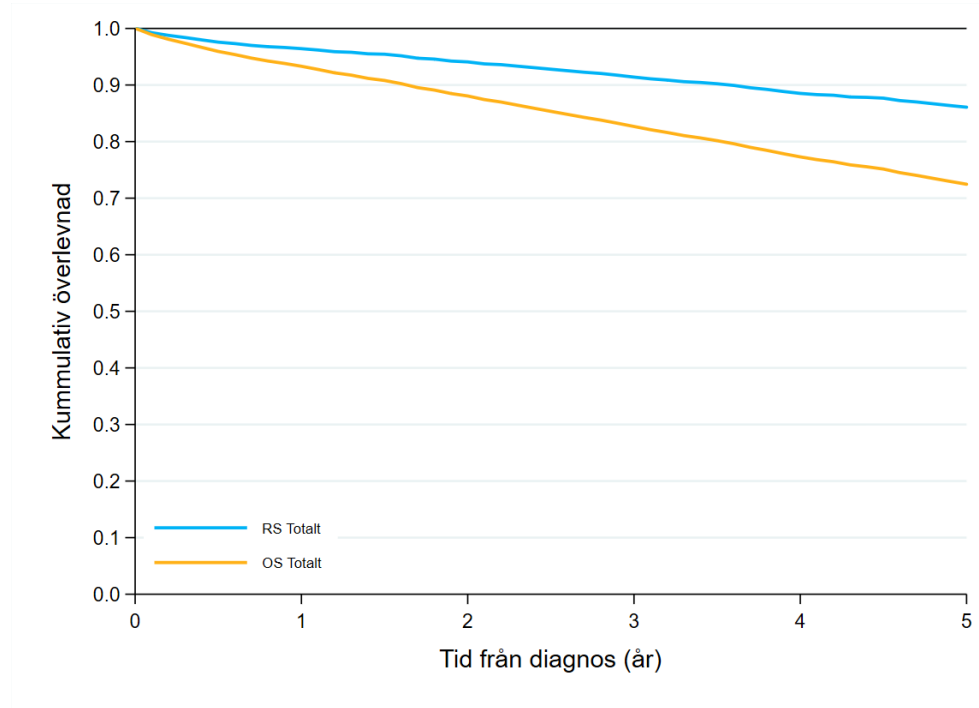
Total överlevnad

Som tidigare nämnts så har flera studier kunnat visa en successivt förbättrad överlevnad för patienter med KLL under de senaste två decennierna.

Detta baserat på data insamlade under en period där behandlingen av KLL företrädesvis bestod av kemoterapi eller CIT.

Fr.o.m. 2015 har det skett en tillkomst och sedan successiv ökning av s.k. målriktade behandlingar, något som förhoppningsvis kommer att leda till förbättrad överlevnad över tid för KLL-patienter men som kräver mycket lång uppföljningstid för att kunna utvärdera.

För hela registerkohorten analyserad över hela tidsperioden och med uppdaterade data fram t.o.m. 2023 är den totala 3- och 5-årsöverlevnaden (OS) 83% respektive 72%, medan den relativa 3- och 5-årsöverlevnaden (RS) är 91% respektive 86% (figur 13 och Tabell 1).



Figur 13. Observerad (OS) och relativ (RS) 3- och 5-årsöverlevnad, diagnosår 2007–2023.

Tabell 1. Observerad (OS) och relativ (RS) 3- och 5-årsöverlevnad, diagnosår 2007–2023.

	Observerad 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Observerad 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
Totalt	82,6(81,9–83,4)	72,4(71,5–73,4)	10 070	1666	7135	2479	5298
	Relativ 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
Totalt	91,3(90,5–92,2)	86,0(84,9–87,1)	10 070	1666	7135	2479	5298

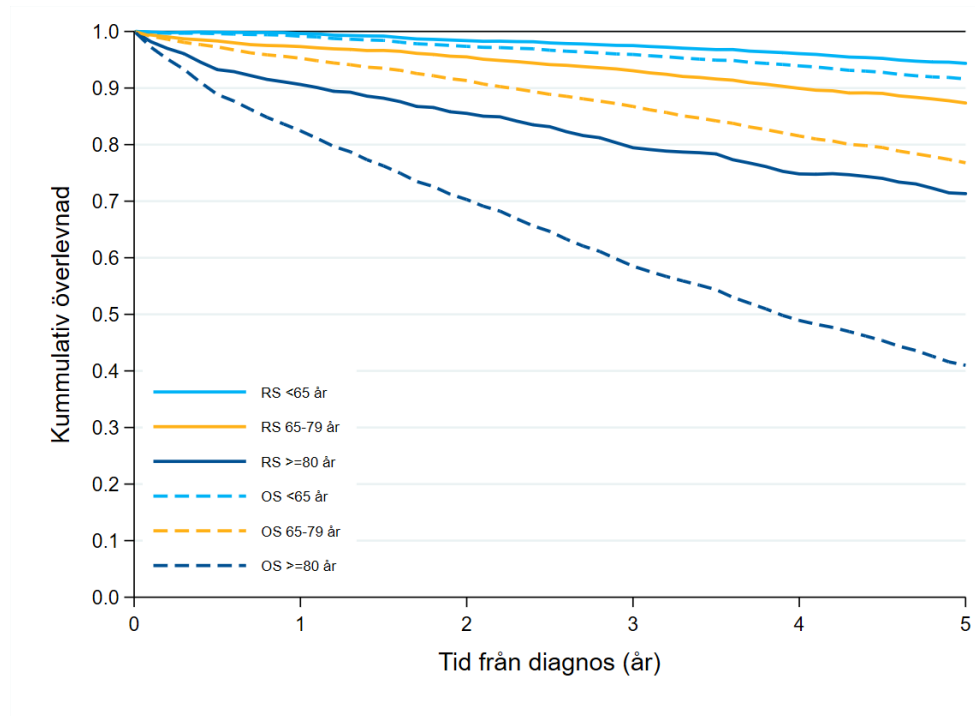
Överlevnad i olika ålderskategorier

Ålder vid diagnos har stor betydelse för förväntad överlevnad vid KLL. Det finns inga data som tyder på att äldre patienter har en mer aggressiv sjukdom eller en sjukdom med fler högriskfaktorer. Däremot spelar ålder stor roll vad gäller möjligheterna att tolerera behandling samt komplikationer till både sjukdom och given behandling.

Tidigare har möjligheterna att ge effektiv behandling till äldre begränsats av de biverkningar som ses vid behandling med kemoterapi och CIT. De nya behandlingar som har tillkommit sedan 2015 har i studier visat god tolerabilitet och effektivitet, även hos äldre patienter.

Som visas i figur 14 och tabell 2 är dock även den relativa överlevnaden från diagnos starkt åldersberoende. Detta blir ännu mer tydligt vid analys av total överlevnad och relativ överlevnad efter start av behandling vilket redovisas i figur 15 och tabell 3.

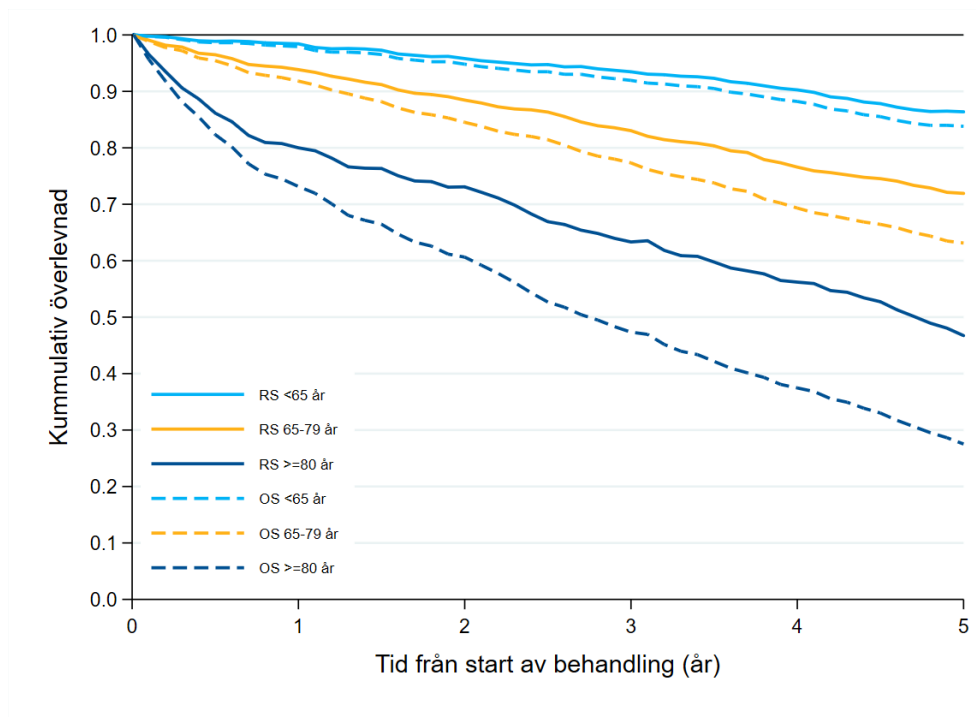
Med anledning av detta är det viktigt att vi framgent följer upp med data från det populationsbaserade KLL-registret, om de nya målriktade behandlingar som nu införs ger utslag i form av förbättrad överlevnad även för äldre patienter med KLL.



Figur 14. Total överlevnad (OS=overall survival) och relativ överlevnad (RS=relative survival) från diagnos för alla patienter med diagnos 2007–2023 ($n=10\,070$) uppdelat på tre ålderskategorier (<65 år, 65-79 år samt ≥ 80 år).

Tabell 2. Total överlevnad (OS=overall survival) och relativ överlevnad (RS=relative survival) från diagnos för alla patienter med diagnos 2007–2023 (n=10 070) uppdelat på tre ålderskategorier (<65 år, 65-79 år samt => 80 år).

	Observerad 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Observerad 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
<65 år	95,9(95,2–96,7)	91,6(90,5–92,8)	2587	99	2135	188	1740
65–79 år	86,7(85,8–87,7)	76,8(75,5–78,0)	5163	654	3865	1062	2878
≥80 år	58,5(56,4–60,6)	41,0(38,8–43,2)	2320	913	1135	1229	680
	Relativ 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
<65 år	97,5(96,7–98,3)	94,3(93,1–95,5)	2587	99	2135	188	1740
65–79 år	93,0(92,0–94,0)	87,3(85,9–88,7)	5163	654	3865	1062	2878
≥80 år	79,3(76,6–82,2)	71,3(67,6–75,2)	2320	913	1135	1229	680



Figur 15. Total överlevnad (OS=overall survival) och relativ överlevnad (RS=relative survival) efter start av behandling 2007–2023 (n= 2792), uppdelat på tre ålderskategorier (<65 år, 65-79 år samt => 80 år vid start av behandling).

Tabell 3. Total (OS=overall survival) och relativ (RS=relative survival) 3- och 5-årsöverlevnad efter start av behandling 2007-2023 (n=2792), uppdelat på tre ålderskategorier (<65 år, 65-79 år samt => 80 år vid start av behandling).

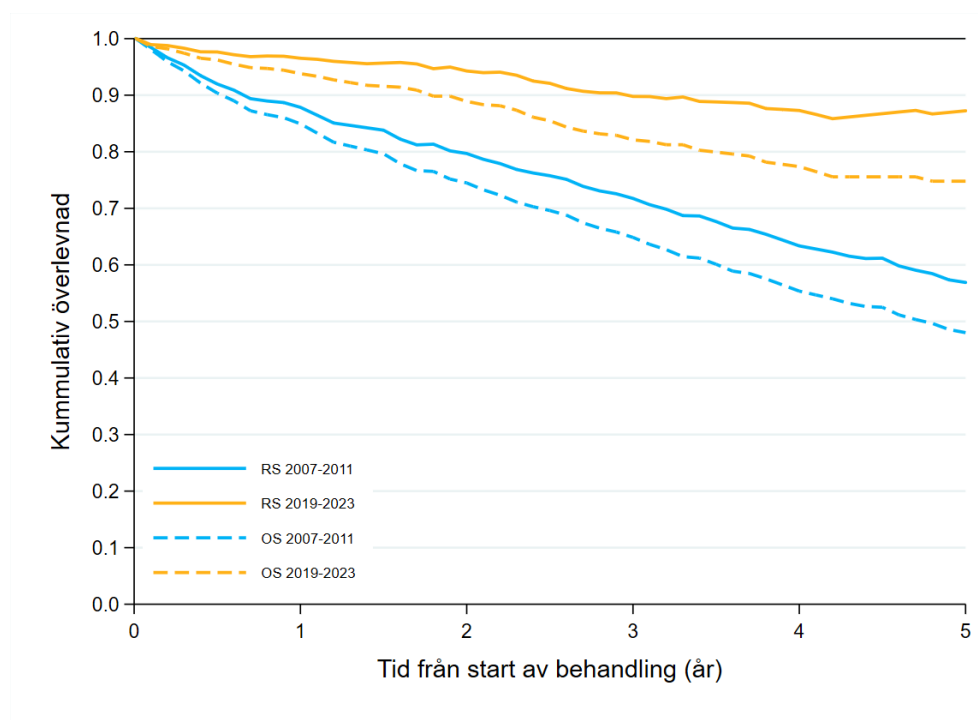
	Observerad 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Observerad 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
<65 år	91,9(89,9–94,0)	83,8(81,0–86,7)	724	56	586	105	479
65–79 år	77,3(75,2–79,5)	63,1(60,6–65,8)	1468	323	1016	498	706
≥80 år	47,4(43,4–51,6)	27,5(23,9–31,7)	600	305	241	400	121
	Relativ 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
<65 år	93,5(91,4–95,5)	86,4(83,5–89,3)	724	56	586	105	479
65–79 år	83,0(80,7–85,4)	71,9(68,9–74,9)	1468	323	1016	498	706
≥80 år	63,2(57,9–68,9)	46,6(40,5–53,7)	600	305	241	400	121

Förändring i överlevnad över tid

Det svenska KLL-registret startades 2007. Under de 15 år som årets rapport täcker har det skett stora framsteg i behandlingen av kronisk lymfatisk leukemi. Eftersom överlevnaden vid KLL är lång för de flesta patienter, så krävs också långsiktig uppföljning för att värdera effekten av förbättrad behandling.

I årets rapport har nu jämförts överlevnaden för patienter som startade behandling under registrets fem första år (2007-2011) med de som startat behandling under de fem senaste åren (2019-2023). Dessa data redovisas i Figur 16 och Tabell 4.

Som framgår av dessa har det vid jämförelse av dessa tidsperioder skett en signifikant förbättring av både total överlevnad (OS=overall survival) och relativ överlevnad (RS= relativ survival). Eftersom det under perioden inte skett förändringar i KLL-populationens karakteristika eller av understödande vård så visar detta på förbättrade behandlingsresultat över tid för perioden.



Figur 16. Total överlevnad (OS=overall survival) och relativ överlevnad (RS=relative survival) för patienter med start av behandling 2007-2011 och 2019-2023.

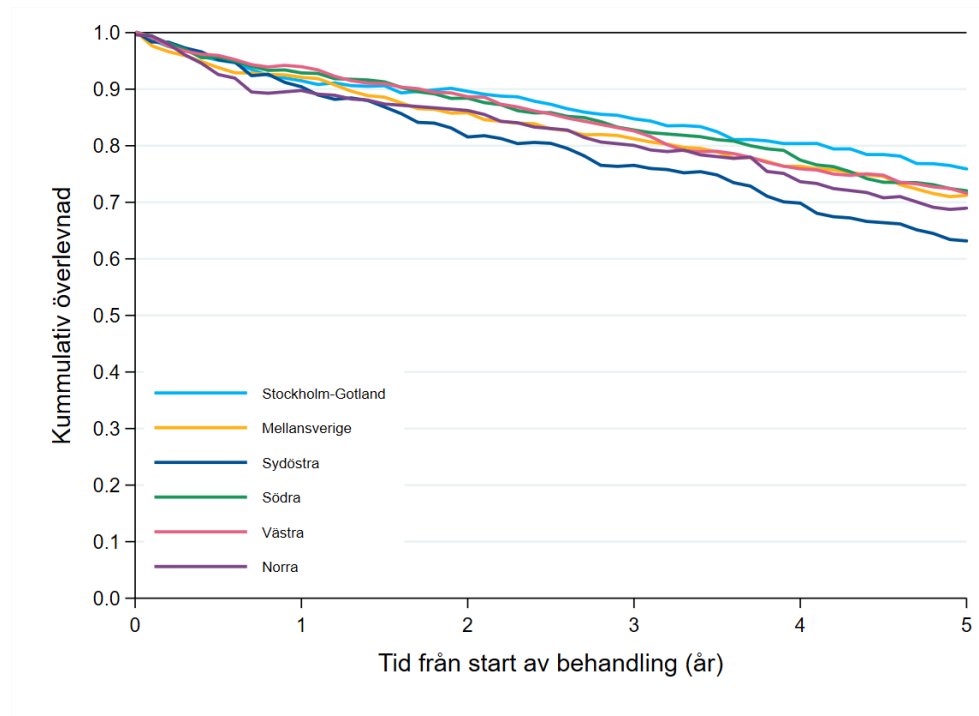
Tabell 4. Total (OS=overall survival) och relativ (RS=relative survival) 3- och 5-årsöverlevnad för patienter med start av behandling 2007-2011 och 2019-2023.

	Observerad 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Observerad 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
2007-2011	64,9(61,5-68,4)	48,0(44,5-51,8)	737	259	478	383	353
2019-2023	82,1(78,9-85,4)	74,8(70,5-79,3)	664	101	299	120	64
	Relativ 3-årsöverlevnad % (95% KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95% KI)	Antal	Antal avlidna inom 3 år	Antal i risk efter 3 år	Antal avlidna inom 5 år	Antal i risk efter 5 år
2007-2011	71,5(67,8-75,4)	56,8(52,7-61,2)	737	259	478	383	353
2019-2023	89,7(86,3-93,3)	87,1(82,1-92,4)	664	101	299	120	64

Överlevnad fördelad på regioner

En viktig del i registerarbetet är att analysera eventuella skillnader mellan regionerna. Figur 17 presenterar den relativa överlevnaden i de olika sjukvårdsregionerna efter behandlingsstart. En mycket stor andel av KLL-patienterna är inte, som tidigare nämnts, behandlingskrävande vid diagnos och en relativt stor andel behöver aldrig behandlas för sin sjukdom.

Vid beskrivning av den relativa överlevnaden för alla patienter från tidpunkt för diagnos ses regionala skillnader. Men, vid analys av den relativa överlevnaden efter start av behandling för KLL ses inga signifikanta skillnader mellan regionerna, vilket tyder på att de skillnader som ses i överlevnad från diagnos har andra orsaker än skillnader mellan regionerna i hur KLL-sjukdomen behandlas.



Figur 17. Relativ överlevnad (RS) efter start av behandling 2007-2023, uppdelad på region.

Patientrapporterade mått

Ett pilotprojekt för registrering och analys av PROM (Patient Reported Outcome Measures) och PREM (Patient Reported Experience Measures) vid hematologiska maligniteter har genomförts av svenska ALL-registret. Detta projekt är nu slutfört och planen är att analysera detta inför eventuellt vidare arbete i KLL-registret. KLL-sjukdomen är mycket heterogen vad gäller förlopp, behov av behandling etc. Detta innebär utmaningar som måste lösas vid utformandet av metoder för, och genomförande av, registrering av patientrelaterade mått.

Registrets nyttjande och effekter på vården

KLL-registret är sedan starten 2007 väletablerat inom svensk hematologi. Arbetet med att kvalitetssäkra, följa upp och återrapportera data sker i nära samarbete med övriga blodcancerregister, Svensk förening för hematologi samt den svenska KLL-gruppen.

Registret har ett kontinuerligt och nära samarbete med gruppen för utarbetande av nationella riktlinjer för KLL samt den svenska KLL-biobanken.

Förutom årsrapporter förs data från registret ut till brukare på ett strukturerat sätt via regelbundna presentationer på regionmöten för hematologi, samt artiklar i tidskriften OHE (Oss hematologer emellan).

Data från registret förs ut till patienter och närstående via presentationer av registerhållaren vid utbildningsdagar om KLL arrangerade av Blodcancerförbundet samt två gånger per år vid den svenska KLL-gruppens möten (öppna möten för både professionen, patienter och närstående).

Inrapportörer kan ta del av detaljerade online-data från lösenordskyddad inloggning på INCA-plattformen. Med start hösten 2020 finns även den interaktiva årsrapporten tillgänglig on-line.

Vid analys av data från registret har kunnat visats att nya behandlingar och diagnostiska metoder tas i bruk generellt över landet inom kort tid efter det att nya data publicerats. Över tid kan följas en förbättrad överlevnad för patienter med KLL vilket inte kan förklaras av förändring av patientpopulationen utan sannolikt till största del förklaras av bättre sjukdomsspecifik och understödjande behandling. Fortfarande ses, trots förbättringar, en låg relativ överlevnad hos de äldre-äldre vilket kommer att följas upp, då de nya målriktade terapierna med god tolerabilitet har en potential att förbättra behandlingen för denna patientgrupp.

Information om de förbättringsområden som identifierats (t.ex. användande av FISH, diagnosmetod etc.) har regelbundet förts ut till brukare, och över tid har förändringar och förbättringar kunnat beskrivas.

Att objektivt och i siffror beskriva hur stor effekt KLL-registret ensamt haft på handläggningen av KLL vid de cirka 60 enheter som rapporterar data är inte möjligt.

Som beskrivits ovan är registret en integrerad del av en gemensam organisation för utveckling och förbättring av KLL-vården.

Inverkan av COVID-19-pandemin

I registeruttaget för 2022 presenterades data som tydligt visade på en dramatisk förändring i vilken primärbehandling som användes under Covid-pandemin (figur 12).

Tidigt under pandemin visades att patienter med KLL dels har dålig effekt av vaccinationer mot Covid-19, dels hade en mycket hög mortalitet vid Covid-sjukdom som ledde till sjukhusvård. Detta beroende på immundefekten som dessa patienter lider av, orsakad både av sjukdomen i sig och givna behandlingar. De Nationella riktlinjerna kompletterades p.g.a. dessa data snabbt med temporära rekommendationer om att använda s.k. BTK-hämmare i första hand. Detta eftersom dessa bedömdes som mest fördelaktiga i denna situation. Som framgår av figur 12 ses en mycket kraftig och snabb ökning av andelen patienter som fick denna behandling vid denna tid – alltså helt i linje med de rekommendationer som gavs.

Covid-19 pandemin har också lett till uttagsförfrågan för en stor pågående vetenskaplig studie om Covid-19 baserat på data från registret. Möjligheterna att framgent använda registret för att analysera effekterna av Covid-19 på KLL-populationen i vetenskapligt arbete bör vara goda.

SAMMANFATTNING

Det svenska KLL-registret är ett väletablerat register med nu ca. 10 250 patienter inrapporterade. Täckningsgraden är god men med eftersläpning. Registret genomgår fortlöpande förbättringsarbete där ett stort framsteg varit införande av möjligheten att rapportera behandlingar i alla linjer och vid regelbundna tidpunkter för alla typer av behandlingar (intermittenta och kontinuerliga). Registret har klart definierade kvalitetsindikatorer av praktiskt viktig betydelse (t.ex. användande av FISH inför behandlingsstart) Vid uppföljning av dessa över tid ses förbättringar, indikerande kvalitetsförbättringar. I årets rapport kan fortsättningsvis redovisas mycket positiva förbättringar vad gäller överlevnad över tid. Data från registret används inom forskning, med flera vetenskapliga publikationer utgångna från registret de senaste åren.

Registerdata förs ut till professionen och patienter på ett strukturerat och regelbundet sätt.

Registret fungerar i ett nära samarbete med övriga blodcancerregister, svensk förening för hematologi, svenska KLL-gruppen inklusive skrivargruppen för nationella riktlinjer för KLL och den svenska KLL-biobanken. Det är även påbörjat ett arbete med nordiskt registersamarbete. Arbetet i registret framgent fokuseras på publicerande av öppna, årliga online rapporter. Ett mål är också att tillgängliggöra data för ffa kliniker samt sprida kunskap om att registret finns och att det används samt att möjliggöra tillgång till patientlistor som är ett verktyg för kliniker att ta ut egna data. Valideringsarbetet kommer att sammanställas och publiceras. Det påbörjade arbetet med registrets registrering i RUT kommer att fortsätta liksom arbetet med att fortsättningsvis registrera patienter med SLL-diagnos i Nationellt Kvalitetsregister för KLL.

Problemområden är den resursbegränsning som finns, speciellt vad gäller genomförande av validering. Resurserna för registerhållare och registergruppen att genomföra registerarbetet är också begränsade.



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