Myelodysplastiskt syndrom (MDS)

Nationell kvalitetsrapport för 2009-2021

Oktober 2022

Nationellt kvalitetsregister för MDS

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

REGIONALT
CANCERCENTRUM
MELLANSVERIGE

Regionalt cancercentrum, Mellansverige
Akademiska sjukhuset
SE-751 85 UPPSALA

Innehåll

Inledning . . . **9**

Sammanfattning . . . **9**

Sammanfattning för patienter . . . **11**

Bakgrund och kort om MDS . . . **12**

Målsättning med MDS-registret . . . **12**

Inklusionskriterier för registrering i MDS-registret . . . **13**

Organisation och nationell styrgrupp . . . **13**

Förkortningar . . . **14**

Inrapportering av data och datakvalite' . . . **14**
- Arbetsmetod . . . 14
- Variabler som registreras . . . 15
- Inrapporterande sjukhus . . . 15
- Täckningsgrad . . . 17

Epidemiologi . . . **17**
- Incidens . . . 17
- Könsfördelning . . . 18
- Åldersfördelning . . . 18

Diagnosgrund och diagnosdatum . . . **19**

Patient- och sjukdomskarakteristika vid diagnos . . . **20**
- Diagnosfördelning enligt WHO-klassifikationen . . . 20
- Laboratoriedata . . . 22
- Transfusionsbehov vid diagnos . . . 24
- Benmärgsprov- morfologi . . . 26
- Cytogenetik . . . 27

Next generation sequencing (NGS) . . . **29**
- Performance status . . . 31
- Risk-score system; International Prognostic Scoring System(IPSS) och IPSS-R(revised) för MDS 31
- CMML-specific prognostic scoring system (CPSS) för KMML . . . 33
- Tidigare hematologisk sjukdom . . . 34
- Tidigare cytostatikabehandling och strålbehandling . . . 35

Planerad behandling . . . **36**

Ettårsuppföljning (diagnosår 2012-2020) . . . **37**
- Täckningsgrad mot anmälan . . . 37
- Ny diagnostik . . . 37
- Transfusionsbehov . . . 37
- Behandlingar och deltagande i studier . . . 39
- Transformation till leukemi . . . 44

Överlevnad **45**
Överlevnad för diagnos MDS och MDS/MPN 45
Överlevnad fördelat på kön 46
Överlevnad per åldersgrupp 46
Överlevnad beroende på transfusionsbehov 48
Överlevnad fördelat på riskgrupper 49
IPSS-R *49*
CPSS *51*
Överlevnad i relation till terapirelaterad MDS 52
Överlevnad i relation till diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021 53

Kvalitetsindikatorer **56**
Specifika kvalitetsindikatorer för MDS-registret 56
Gemensamma kvalitetsindikatorer för samtliga delregister i Blodcancerregistret 59

Väntetider **60**

Sammanfattande kommentarer **61**

Planering av fortsatt registerarbete **61**

Tabeller

1 Antal fall och grad i procent (%) per sjukvårdsregion och diagnosår 2009-2021. 17
2 Könsfördelning- antal och andel (%) av MDS och MDS/MPN, uppdelat på sjukvårdsregion, diagnosår 2009-2021. 18
3 Könsfördelning- antal och andel (%) av MDS och MDS/MPN, uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021. 18
4 Antal och andel (%) av MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021. 18
5 Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 20
6 Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen 2016, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 20
7 Fördelning av MDS/MPN-fall enligt WHO-klassifikationen 2016 -andel (%), diagnosår 2009-2021. . . 21
8 Antal och andel (%) fall av MDS med transfusionsberoende av erytrocyter uppdelat på IPSS-grupp, diagnosår 2009-2021. 25
9 Andel (%) av MDS och MDS/MPN per transfusionsbehov av erytrocyter, uppdelat på diagnosperiod 2009-2014 och 2015-2021. 25
10 Fördelning av blaster i klasser (antal och %) för MDS, uppdelat per region, diagnosår 2009-2021. . . 26
11 Fördelning av blaster i klasser (antal och %) för MDS/MPN, uppdelat per region, diagnosår 2009-2021. 27
12 Fibros grad>=2 vid diagnos av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 27
13 Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 27
14 Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 28
15 Antal och andel (%) fall uppdelat på cytogenetik, uppdelat på diagnos MDS eller MDS/MPN, diagnosår 2009-2021. 28
16 Utförd NGS för MDS och MDS/MPN - andel (%) för diagnosår 2020-2021, uppdelat på region. . . . 29
17 Utförd NGS för MDS och MDS/MPN- andel (%) för fall med diagnosår <75 år,diagnosår 2020-2021, uppdelat på region. 29
18 Fördelning av hur många patienter som har en viss mutation (antal och %) för MDS och MDS/MPN, diagnosår 2020-2021. En patient kan förekomma på flera rader. 30
19 IPSS för MDS- antal och andel (%) för de fall där IPSS kunde beräknas samt uppgift saknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 32
20 IPSS-R score för MDS- antal och andel (%) för de fall där IPSS-R kunde beräknas samt uppgift saknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 32
21 CPSS score för CMML- antal och andel (%) för de fall där CPSS kunde beräknas samt uppgift saknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 33
22 Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN med tidigare hematologisk sjukdom uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 34
23 Antal patienter med rapporterad ettårsuppföljning samt täckningsgrad i procent (%) för de som har anmälan rapporterad, per sjukvårdsregion och diagnosår, 2012-2020. 37
24 Givna behandlingar enligt ettårsuppföljningen för MDS och MDS/MPN- andel (%), en patient kan förekomma på flera behandlingar, uppdelat på region. 40
25 Andel(%) med genomförd stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen för patienter <=75 år vid diagnos, uppdelat på diagnosperiod, diagnosår 2012-2020 42
26 Sjukdomsmodifierande behandling innan transplantation av de som är transplanterade enligt ettårsuppföljningen för MDS och MDS/MPN- andel (%), diagnosår 2015-2020, uppdelat på region. En patient kan förekomma på flera behandlingar, ... 43

27 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021. 45
28 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på kön, diagnosår 2009-2021. 46
29 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021. 47
30 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på transfusionsbehov av erytrocyter, diagnosår 2009-2021. 48
31 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på transfusionsbehov av trombocyter, diagnosår 2009-2021. 49
32 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021. 50
33 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för CMML med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på CPSS, diagnosår 2009-2021. 51
34 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021. 52
35 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS/MPN med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021. 53
36 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021. 54
37 Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS/MPN med S95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021. 55

Figurer

1 Antal fall av MDS och MDS/MPN per anmälande sjukhus diagnosår 2009-2021. Sjukhus med färre än 10 anmälda fall under perioden har grupperats till Övriga. 16
2 Andel (%) av MDS och MDS/MPN per åldersgrupp och sjukvårdsregion 2009-2021. 19
3 Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen 2016 uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 21
4 Fördelning av MDS/MPN-fall enligt WHO-klassifikationen 2016 -andel (%), diagnosår 2009-2021. . . 21
5 Hb < 80, Hb 80-<100 respektive Hb >= 100 för MDS- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 22
6 Hb < 80, Hb 80-<100 respektive Hb >= 100 för MDS/MPN- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 22
7 TPK <50, 50-<100 respektive TPK >=100 för MDS- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 22
8 TPK <50, 50-<100 resp. TPK >=100 för MDS/MPN- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 22
9 Neutrofila <0.8 resp. Neutrofila >=0.8 för MDS- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 23
10 Neutrofila <0.8 resp. Neutrofila >=0.8 för MDS/MPN- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 23
11 Andel (%) fall av MDS med transfusionsbehov av erytrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 24
12 Andel (%) fall av MDS/MPN med transfusionsbehov av erytrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 24
13 Andel (%) fall av MDS med transfusionsbehov av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. 25

14 Andel (%) fall av MDS/MPN med transfusionsbehov av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 26
15 Fördelning av karyotyp för MDS enligt IPSS-R cytogenetik, andel (%), diagnosår 2015-2021. . . . 29
16 Fördelning av Performance status för MDS och MDS/MPN, -andel (%), diagnosår 2015-2021. . . . 31
17 Fördelning av IPSS score för MDS-andel (%) för de fall där IPSS kunde beräknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 32
18 Fördelning av IPSS-R för MDS-andel (%) för de fall där IPSS-R kunde beräknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 33
19 Fördelning av CPSS för CMML-andel (%) för de fall där CPSS kunde beräknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 34
20 Typ av tidigare hematologisk sjukdom- andel (%) av MDS och MDS/MPN diagnosår 2009-2021. . . 35
21 Andel (%) av MDS med tidigare strålbehandling och eller cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 35
22 Andel (%) av MDS/MPN med tidigare strålbehandling och eller cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2021. . . . 36
23 Andel (%) av MDS med transfusionsbehov av erytrocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . . . 38
24 Andel (%) av MDS/MPN med transfusionsbehov av erytrocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . . . 38
25 Andel (%) av MDS med transfusionsbehov av trombocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . . . 39
26 Andel (%) av MDS/MPN med transfusionsbehov av trombocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . . . 39
27 Givna behandlingar enligt ettårsuppföljningen för MDS - andel (%), en patient kan förekomma på flera behandlingar, diagnosår 2012-2020. . . . 40
28 Givna behandlingar enligt ettårsuppföljningen för MDS/MPN - andel (%), en patient kan förekomma på flera behandlingar, diagnosår 2012-2020. . . . 41
29 Andel (%) med genomförd stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen för patienter <=75 år vid diagnos, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . . . 41
30 Antal dagar mellan diagnosdatum och datum för allogen stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen, per sjukvårdsregion, diagnosår 2012-2020. . . . 42
31 Andel (%) studiedeltagande enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . 43
32 Andel (%) som transformerat till AML enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020. . . . 44
33 Total överlevnad uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021. . . . 45
34 Relativ överlevnad uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021. . . . 45
35 Total överlevnad för MDS och MDS/MPN uppdelat på kön, diagnosår 2009-2021. . . . 46
36 Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN uppdelat på kön, diagnosår2009-2021. . . . 46
37 Total överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021. . . . 47
38 Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021. . . . 47
39 Total överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av erytrocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021. . . . 48
40 Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av erytrocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021. . . . 48
41 Total överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av trombocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021. . . . 49
42 Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av trombocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021. . . . 49
43 Total överlevnad för MDS, uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021. . . . 50

44 Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021. 50
45 Total överlevnad för CMML, uppdelat på CPSS, diagnosår 2009-2021. 51
46 Relativ överlevnad för CMML, uppdelat på CPSS 2009-2021. 51
47 Total överlevnad för MDS, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021. 52
48 Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021. 52
49 Total överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021. 53
50 Relativ överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021 53
51 Total överlevnad för MDS, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021. 54
52 Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021. 54
53 Total överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021. 55
54 Relativ överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021. 55
55 Andel (%) av MDS där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2018-2020. 56
56 Andel (%) av MDS/MPN där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2018-2020. . . 57
57 Andel(%) med planerad allogen stamcellstransplantation enligt anmälan för patienter <70 år vid diagnos, uppdelat på region, diagnosår 2019-2020. 57
58 Andel överlevande patienter med IPSS högrisk och intermediär-2 (”Högrisk-MDS”) ett år efter diagnos. Målvärde > 50%, diagnosår 2018-2020. 58
59 Andel (%) av MDS och MDS/MPN där NGS utförts hos fall <75 år, uppdelat på region, diagnosår 2020. 58
60 Andel patienter av MDS och MDS/MPN registrerade i INCA inom 3 månader (målvärde 70%), diagnosår 2018-2020. 59
61 Andel patienter av MDS och MDS/MPN registrerade i INCA inom 12 månader (målvärde 95%), diagnosår 2018-2020. 59
62 Antal dagar mellan när remiss skrevs och första besök hos specialist, per sjukvårdsregion, diagnosår 2018-2020. 60

Inledning

Föreliggande rapport omfattar 5137 patienter som fått diagnos MDS eller MDS/MPN 1 januari 2009 - 31 december 2021 och som har inrapporterats till MDS-registret t.o.m. 1 september 2022. I rapporten ingår data från diagnostillfället för samtliga patienter samt från 1-årsuppföljningen för patienter med diagnosår 2012-2020. Överlevnad är matchad mot befolkningsregistret 1 september 2022. Mutationer har på senare år blivit allt viktigare för diagnostik av MDS och prognosticering. Sedan 2020 registreras i MDS-registret även data från next generation sequencing och mutationsstatus presenteras i denna rapport för patienter med diagnosår 2020-2021. Kvalitetsindikatorer finns presenterade med definierade mål sist i eget kapitel. Rapporten finns publicerad på Regionala Cancercentra (RCC) (www.cancercentrum.se/samverkan) samt på hemsida för Svensk hematologisk förening (SHF) www.sfhem.se/blodcancerregistret.

Denna rapport i PDF-format kompletterar den interaktiva online rapporten för MDS-registret som finns sedan 2020. Den interaktiva rapporten hittas under https://statistik.incanet.se/MDS/, inloggning krävs ej utan rapporten är öppen för allmänheten. Den interaktiva rapporten ger större flexibilitet vad gäller information för t.ex olika diagnosgrupper och tidsperioder och man kan själv välja ut data för specifik region samt på sjukhunivå för egna jämförelser och förbättringsarbeten. Den interaktiva rapporten uppdateras två gånger per år.

Rapporten är sammanställd av Elisabeth Ejerblad (Elisabeth.Ejerblad@akademiska.se) i samarbete med styrgruppen för MDS-registret och stödteam från RCC. Marit Holmqvist RCC Mellansverige, gjorde sammanställning och statistisk bearbetning av data.

Sammanfattning

• Diagnostik och omhändertagande av MDS-patienter är decentraliserat i Sverige, 70 sjukhus har under 2009-2021 diagnostiserat och rapporterat in 5137 fall av MDS eller MDS/MPN varav de åtta universitetssjukhusen anmält 47% av patienterna. Av samtliga patienter i registret har 80% diagnos MDS och 20% MDS/MPN. I den senare gruppen utgör KMML majoriteten av fallen.

• Årlig ”crude incidens” för MDS och MDS/MPN är 4.2/100 000 utifrån regionala cancerregister.

• Medianåldern i registret är 75 år, 27% av patienterna är yngre än 70 år. Som förväntat finns det en överrepresentation av män (60%).

• Täckningsgraden mot Cancerregistret släpar tidsmässigt efter men blir god i slutändan. För diagnosåren 2009-2019 når täckningsgraden 96.1%. Det är viktigt att understryka att även om täckningsgraden mot Cancerregistret är hög är underrapportering till registret möjlig eftersom MDS-diagnosen inte alltid ställs på enbart benmärgsprov och i sådant fall inte automatiskt rapporteras in via patologen. Då diagnosen MDS även kan ställas genom en sammanvägd klinisk bedömning utifrån laboratorievärden, benmärgsundersökning och molekylärgenetiska avvikelser är det viktigt att kliniker aktivt anmäler patienter till registret.

• Enligt nationella behandlingsriktlinjer för MDS ingår kromosomanalys i utredningen, den ger viktig information vad gäller såväl diagnostik som prognos. Kromosomanalys har utförts totalt på 81 respektive 77% av patienterna med MDS och MDS/MPN med regional variation. En specifik kvalitetsindikator

för MDS-registret är att kromosomanalys skall vara utförd på minst 90% av patienterna i registret, detta mål har således ännu inte riktigt uppnåtts men andelen har ökat under senare år. Andel patienter med normal karyotyp där resultat var inrapporterat var för MDS och MDS/MPN 52 respektive 72%. Vi ser i registret en större andel patienter med ogynnsam karyotyp jämfört med andra beskrivna populationer med MDS, troligtvis pga. högre medianålder samt att terapi-relaterad MDS ingår i svenska registret.

• Next generation sequencing (NGS) är en nytt värdefullt tillskott för diagnostik och prognostisering av MDS. Mutationsdata från NGS inrapporteras i MDS-registret sedan 1 jan 2020. För patienter med diagnosår 2020-2021 hade NGS utförts på 56% av patienterna och om ålder <75 år för 76% av fallen. De vanligaste mutationerna var TET2, ASXL1 och SRSF2.

• IPSS-R kunde beräknas för 77% av patienterna med MDS. Andel patienter inom grupperna högrisk/mycket högrisk var 31%, intermediärrisk 18% medan 51% grupperades inom mycket lågrisk/lågrisk. För KMML används riskscore-systemet CPSS istället och för 67% av dessa patienter kunde CPSS anges. Andel patienter inom grupperna intermediär 2 och högrisk utgjorde 37%. Beräkningarna sker automatiskt i registret om samtliga ingående variabler finns rapporterade. Vad gäller patienter där riskklassificering inte kunde utföras är förklaringen till allra största delen att kromosomanalys inte var utförd.

• Innan MDS-diagnos rapporterades att 10% av patienterna haft föregående hematologisk sjukdom. En del överrapportering förekommer då ”anemi” och trombocytopeni” ibland anges som tidigare diagnos. Vanligaste säkra diagnoserna var lymfom och myeloproliferativ neoplasi. Tidigare behandling med cytostatika och/eller strålning fanns rapporterat för 17% av patienterna med MDS och 10% för MDS/MPN.

• Transfusionsbehov av erytrocyter vid diagnos förekom hos 42 respektive 31% av patienterna med MDS och MDS/MPN. Andel patienter i behov av trombocyttransfusioner vid diagnos var 6%.

• Ett-års uppföljning redovisas för patienter med diagnosår 2012-2020. Täckningsgrad mot anmälan är 89% för samtliga år och 96% för diagnosår 2012-2017. För de patienter som det fanns 1-års uppföljning för hade 12% transformerat till akut leukemi med viss regional variation.

• Vanligaste givna behandlingarna vid 1-årsuppföljningen var erytropoietin som 28% av patienterna använt under någon period sedan diagnos, följt av azacytidine (25%). Det finns inga stora skillnader mellan regionerna vad gäller användning av läkemedel förutom att andel patienter som behandlats med erytropoietin varierar något i landet. Allogen stamcellstransplantation var utfört för 14% av patienterna $\leq$75 år med en viss variation mellan de olika regionerna.

• Överlevnaden är bättre för MDS jämfört med MDS/MPN, den absoluta 3-års överlevnaden är 46% respektive 37%. Inte bara absoluta men även relativa överlevnaden är betydligt bättre för yngre patienter jämfört med äldre. Kvinnor har en tendens till bättre överlevnad än män. Patienter med blodtransfusionsbehov vid diagnos har dålig prognos, absoluta 3-årsöverlevnaden var 23% jämfört med 57% för de utan behov av transfusioner. Riskgruppering enligt IPSS-R för MDS samt CPSS för KMML korrelerar starkt till överlevnad.

Sammanfattning för patienter

Myelodysplastiskt syndrom (MDS) är en grupp av blodcancersjukdomar som utgår från benmärgens stamceller. Hos friska personer utvecklas blodstamceller till färdiga blodkroppar i benmärgen, denna utmognad av blodceller fungerar inte på ett normalt sätt vid MDS. Detta leder ofta till brist på röda blodkroppar men även vita blodkroppar och blodplättar. Symtom som patienter med MDS kan få beror ofta på låga nivåer av blodceller. Brist på röda blodkroppar, vilket kallas anemi, kan leda till trötthet och andfåddhet. Om produktionen av normala vita blodkroppar är för låg kan det ge ökad infektionskänslighet och brist på blodplättar kan orsaka problem med blödningar. Ibland förekommer också andra symtom som t.ex. inflammation i lung-och hjärtsäck och hudförändringar. Patienter med MDS har också en ökad risk för leukemi vilket cirka 30% slutligen utvecklar.

MDS förekommer framförallt hos äldre, den genomsnittliga åldern när man insjuknar i MDS är 75 år. Sjukdomen förekommer dock i alla åldrar, även i sällsynta fall hos barn. MDS är en ovanlig sjukdom, endast cirka 400 patienter insjuknar varje år, lite fler män än kvinnor får MDS. Orsaken till att man får sjukdomen är okänd i de allra flesta fall. Cellgiftsbehandling eller strålning mot tidigare cancer ökar risken för MDS. Cirka 10-15% av patienterna bedöms ha fått MDS utlöst av sådan behandling, dessa patienter har en så kallad terapi-relaterad MDS. En liten andel av patienterna har ärftliga tillstånd som utvecklats till MDS men i de allra flesta fall hittar man ingen bakomliggande orsak.

För att utreda MDS behöver man ta blodprover för att utesluta andra orsaker till brist på blodceller som t.ex. virusinfektioner eller brist på vitaminer. Nästa steg är att ta ett benmärgsprov som man sedan tittar på i mikroskop för att se om det finns förändringar som är typiska för MDS. Prov skickas även för en så kallad kromosomanalys för att se om de sjuka MDS-cellerna i benmärgen uppvisar några genetiska avvikelser. Det är viktigt att ta reda på vilken undergrupp av MDS som föreligger och vilka eventuella kromosomavvikelser som finns för att kunna lämna besked om förväntad prognos och för att välja rätt behandling. Ofta används ett riskklassificeringssystem vid namn IPSS-R (International prognostic scoring system –revised) för att beräkna om en patient har en mer lågrisk-MDS eller högrisk-sjukdom. Vid högrisk-MDS är förväntad överlevnad kortare och risken för övergång till akut leukemi större. Även olika mutationer har betydelse för hur allvarlig MDS-sjukdomen är och på senare tid undersöks ofta mutationer vid utredning av MDS med hjälp av en teknik som kallas ”next generation sequencing” (NGS). Den enda botande behandlingen vid MDS är allogen benmärgstransplantation, dvs. transplantation av friska blodstamceller från en donator. Denna behandling medför en hel del risker och används främst till patienter med ”högrisk-MDS”, dvs. patienter med dålig prognos. Dock kan endast en mindre andel patienter transplanteras då många har för mycket andra sjukdomar och/eller är för gamla att klara av behandlingen. En annan vanlig behandling vid högrisk-MDS är azacytidin som kan förbättra blodvärden och bromsa upp utvecklingen från MDS till leukemi. Syftet med behandling vi lågrisk-MDS är främst att förbättra blodvärden och livskvalité t.ex. genom behandling med erytropoeitin, vilket är ett hormon som stimulerar blodbildning ,eller genom transfusioner.

Nationella svenska MDS-registret startades 2009. Syftet med registret är främst att kartlägga hur MDS utreds och behandlas i Sverige samt att försöka förbättra omhändertagandet av MDS-patienter. Ett annat mål är att undersöka om vården är jämlik för patienter med MDS i Sverige. Från MDS-registret kan vi se att många kliniker i Sverige utreder MDS, 70 kliniker i landet har rapporterat in patienter till registret. För närvarande har 5137 patienter rapporterats in sedan start 2009. Ungefär 40% av patienterna behöver regelbundna blodtransfusioner redan vid diagnos. I uppföljnings-formulär 1 år efter diagnos rapporterades att 14% av MDS-patienter yngre än 75 år genomgått stamcellstransplantation. Vi kan utifrån data från registret konstatera att MDS är ett allvarligt tillstånd, speciellt vid högrisk-sjukdom, och att det finns stort behov av nya effektivare behandlingar.

Bakgrund och kort om MDS

Myelodysplastiska syndrom (MDS) omfattar en grupp neoplastiska hematopoetiska stamcellssjukdomar som kännetecknas av mognadsstörningar i benmärg och blod, cytopenier och risk för övergång till akut leukemi. Myelodysplastiskt syndrom/myeloproliferativ neoplasi (MDS/MPN) som har drag av både MDS och myeloproliferativ neoplasi inrapporteras också till MDS-registret. I Sverige diagnostiseras cirka 400 patienter med MDS eller MDS/MPN per år. Registrering av MDS i Cancerregistret har inte utförts lika länge som för andra blodcancersjukdomar då MDS först år 2000 enligt WHO blev klassat som en cancersjukdom. Sjukdomen förekommer i alla åldersgrupper men incidensen ökar mycket kraftigt med ålder. Prognosen varierar men är ofta allvarlig. Riskscore-systemet IPSS-R ger god information om prognos för patienter med MDS, på senare år är det dock konstaterat att mutationer är en mycket viktigt del av diagnostik och prognostisering vid MDS. Mutationsdata ingår därför i en nyligen publicerad uppdaterad version av IPSS-R (IPSS-M) som beräknas få stor spridning.

På senare år har nyare behandlingar som hypometylerande terapi ökat i omfattning samt fler patienter kan genomgå allogen stamcellstransplantation (SCT) då mildare förbehandling numera kan ges i samband med transplantation till äldre patienter. Ett nordiskt vårdprogram för MDS finns sedan 2003 publicerat on-line (www.nmds.org samt www.sfhem.se/riktlinjer) som uppdateras regelbundet. Arbete pågår med nationellt vårdprogram för MDS enligt mall från RCC, publicering planeras 2023. Det är angeläget att följa hur diagnostik och behandling för MDS ser ut i landet och hur den löpande förändras i svensk sjukvård. Det är därför viktigt med välfungerade praktiska behandlingsriktlinjer samt system som kvalitetsregister för uppföljning och utvärdering av dessa. Ett huvudsyfte med nationella MDS-registret är att med utgångspunkt från registerdata förbättra kvaliteten i utredning och behandling av patienter med MDS samt att analysera om det föreligger ojämlikheter i vården.

Svenska kvalitetsregistret för MDS startades januari 2009 av den svenska delen av Nordiska MDS-gruppen (NMDSG) där vald representation finns från alla sjukvårdsregioner i Sverige. MDS-registret har utvecklats i samverkan med Regionalt cancercentrum (RCC) Mellansverige (tidigare RCC Uppsala-Örebro). Registret är webbaserat och ingår i INCA-databasen (informationsnätverk i cancervård) (www.incanet.se). MDS-registret omfattar anmälan med data från diagnos samt för patienter med diagnosår 2012 eller senare uppföljningsformulär ett samt tre år efter diagnos och därefter var 3;e år.

Målsättning med MDS-registret

- Att kartlägga hur MDS utreds och behandlas i Sverige och att öka kunskapen om epidemiologi och förlopp utifrån ett populationsbaserat material
- Att med utgångspunkt från registrets data förbättra kvaliteten i utredning och behandling av patienter med MDS.
- Att skapa förutsättningar för utvärdering av nationella riktlinjer
- Att ge enskilda kliniker och regioner möjligheter till att jämföra epidemiologi, handläggande och behandlingsresultat lokalt med regional och nationell data
- Att få en nationell databas som underlag för att bedriva studier för patienter med MDS samt att kunna koppla kliniska patientuppgifter med biobanksmaterial

Inklusionskriterier för registrering i MDS-registret

- Nydiagnostiserade patienter med MDS enligt WHO-klassifikation från 2016.
- Nydiagnostiserade patienter med myelodysplastiska/myeloproliferativa neoplasier (MDS/MPN) enligt WHO-klassifikationen från 2016.
- Åldersgrupp >=16 år (förutom de 16–19 -åringar som handläggs vid pediatrisk klinik). Obduktionsupptäckta fall skall ej anmälas
- Patienten ska vara mantalsskriven i Sverige för att kunna registreras
- Patienten ska vara informerad om att uppgifter lagras i dataregister, men skriftligt samtycke krävs inte

Organisation och nationell styrgrupp

Ansvariga för registrets utformning, uppdatering och utformande av rapporter är en styrgrupp som består av en registeransvarig ledamot från varje region som godkänns av svenska delen av NMDS-gruppen och CPUA –myndighet i Uppsala. Ett nationellt stödteam för MDS-registret finns vid Regionalt cancercentrum Mellansverige. Det nationella stödteamet förvaltar registret och samordnar registerarbetet med övriga regionala cancercentra.

- Mellansverige; Elisabeth Ejerblad (registerhållare), Hematologiska kliniken, Uppsala Akademiska sjukhus. Bengt Rasmussen, Medicinska kliniken, Örebro universitetssjukhus.
- Stockholm-Gotlandsregionen; Eva Hellström-Lindberg (ordförande), Hematologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge. Johanna Ungerstedt, Hematologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge. Magnus Tobiasson, Hematologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge.
- Norra regionen; Johannes Balfors, Hematologisektionen, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus.
- Sydöstra regionen; Petter Willner Hjelm, Hematologiska kliniken, Linköpings universitetssjukhus.
- Västra regionen; Hege Garelius, Sektionen för hematologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.
- Södra regionen; Lars Nilsson, Sektionen för hematologi-och koagulation, Skånes universitetssjukhus.

Nationellt stödteam RCC Mellansverige;

- Karin Olsson Koordinator
- Marit Holmqvist Statistiker
- Erik Persson Statistiker
- Carina Bodin Registeradministratör
- Magdalena Eriksson Registeradministratör
- Anna Hedström Registerproduktägare

Förkortningar

CPSS	CMML-specific scoring system
CI	Konfidensintervall
CPUA	Centralt personuppgiftsansvar
FBR	Folkbokföringsregistret
Hb	Hemoglobin
INT-1	Intermediär-1
INT-2	Intermediär-2
IPSS	International prognostic scoring system
IPSS-R	International prognostic scoring system revised
JMML	Juvenil myelomonocytleukemi
KMML	Kronisk myelomonocytleukemi
LPK	Leukocytpartikelkoncentration
MDS	Myelodysplastiskt syndrom
MDS-RS	MDS med ringsideroblaster
MDS-SLD	MDS single lineage dysplasia (en linjes dysplasi)
MDS-MLD	MDS multilineage dysplasia (flera linjers dysplasi)
MDS/MPN	Myelodysplastiskt syndrom/Myeloproliferativ neoplasi
MDS/MPN-RS-T	MDS/MPN med ringsideroblaster och trombocytos
MDS/MPN-U	MDS/MPN oklassificerbar
MDS-U	Myelodysplastiskt syndrom oklassifierbar
NGS	Next generation sequencing
PAD	Patologisk-anatomisk diagnos
RCC	Regionalt cancercentrum
MDS-EB-1	MDS med blastöverskott (5-9%)
MDS-EB-2	MDS med blastöverskott (10-19%)
TPK	Trombocytpartikelkoncentration
WHO	World Health Organisation

Inrapportering av data och datakvalite’

Arbetsmetod

I samband med att ett nytt fall av MDS eller MDS/MPN diagnostiseras ska rapportering ske till MDS-registret via ett elektroniskt anmälningsformulär i INCA-portalen. Anmälan gäller även som klinikens cancеranmälan och vidarebefordras till Cancerregistret. I de fall där anmälan inkommit från patologiskt laboratorium och där klinisk anmälan saknas i INCA, skickar respektive RCC ut en påminnelse som läggs i klinikens inkorg på INCA. Om slutlig diagnos MDS inte kan fastställas av patolog vid benmärgs-granskning utan diagnos ställs av en kliniker efter sammanvägd bedömning av utredning, kommer en anmälan till MDS-registret vara beroende av att den kliniker som ställt diagnosen initierar en anmälan.

Elektroniska formulär för uppföljning vid 1 år och 3 år efter diagnos skickas ut av RCC, därefter sker uppföljning var 3;e år. Om patienter med MDS transformerar till akut leukemi skall de även registreras i nationella registret för akut leukemi. Om patienten vid transformation ännu inte är anmäld till MDS-

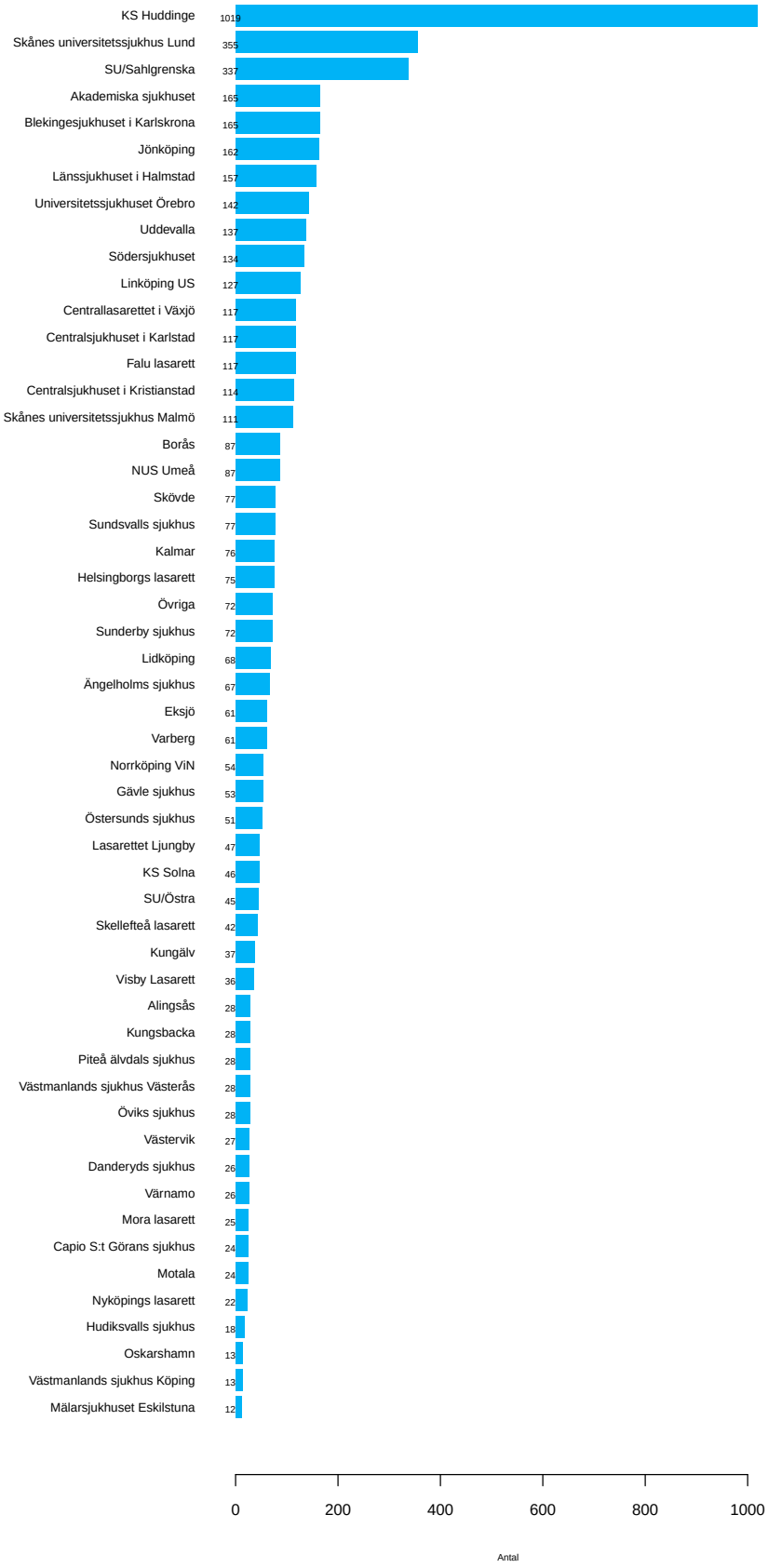
registret skall anmälan inte ske om tiden mellan diagnos MDS och akut leukemi understiger 2 månader. Det kan i en sådan situation finnas svårigheter att avgöra om den initiala diagnosen var MDS eller primär akut leukemi.

Variabler som registreras

Vid anmälan registreras kön, ålder, hemort, diagnosdatum, diagnos enligt WHO-klassifikation, tidigare cytostatika och strålbehandling, tidigare hematologisk sjukdom, resultat av laboratorieprover och benmärgsprov inklusive cytogenetisk analys, transfusionsbehov, deltagande i kliniska studier, planerad behandling samt WHO performance status. Sedan januari 2020 registreras även mutationer. Riskscore-systemen IPSS och IPSS-R räknas ut automatiskt för MDS och CPSS samt CPSS molecular för KMML i samband med att anmälningsformuläret fylls i. I uppföljningsformulären som gäller för patienter med diagnosår 2012 eller senare registreras även vilka behandlingar som givits, om transformation till akut leukemi skett samt data som rör stamcellstransplantation. Logiska kontroller och spärrar vid inrapportering av variabler finns utarbetade för att öka kvalitén på data.

Inrapporterande sjukhus

MDS utreds och behandlas på en stor mängd kliniker i Sverige vilket framgår av fig. 1. Totalt är 5137 patienter inrapporterade från sammanlagt 70 sjukhus för åren 2009-2021. Anslutningsgraden bedöms i det närmaste vara 100%. De åtta universitetsklinikerna rapporterade sammanlagt 46% av patienterna där Karolinska sjukhuset Huddinge med god marginal rapporterar in flest patienter. Flera sjukhus har inrapporterat endast ett fåtal patienter.



Figur 1. Antal fall av MDS och MDS/MPN per anmälande sjukhus diagnosår 2009-2021. Sjukhus med färre än 10 anmälda fall under perioden har grupperats till Övriga.

Täckningsgrad

Med täckningsgrad avses andelen patienter som är inrapporterade till MDS-registret i förhållande till Cancerregistret. Till Cancerregistret inkommer fall där canceranmälan gjorts från patolog eller annan klinik. Fall som är inrapporterade till MDS-registret på INCA-plattformen men saknas i Cancerregistret överförs automatiskt till Cancerregistret. Det finns en tidsmässig eftersläpning av anmälan till registret men täckningsgraden blir slutligen god. För diagnosåren 2009-2019 är den genomsnittliga täcknings-graden 96%.

Tabell 1. Antal fall och grad i procent (%) per sjukvårdsregion och diagnosår 2009-2021.

	Sthlm/Got.	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
2009	68 (100)	43 (100)	31 (100)	68 (97)	65 (100)	15 (100)	290 (99)
2010	94 (99)	47 (100)	40 (100)	73 (100)	67 (100)	37 (100)	358 (100)
2011	75 (100)	47 (92)	53 (100)	69 (100)	71 (100)	39 (100)	354 (99)
2012	83 (96)	55 (95)	54 (100)	83 (99)	86 (100)	21 (100)	382 (98)
2013	96 (97)	37 (93)	35 (100)	70 (100)	91 (100)	39 (100)	368 (98)
2014	108 (98)	64 (93)	53 (93)	110 (96)	71 (100)	31 (100)	437 (96)
2015	79 (99)	69 (91)	51 (94)	97 (97)	90 (100)	40 (100)	426 (97)
2016	97 (96)	70 (91)	44 (100)	103 (98)	81 (99)	25 (100)	420 (97)
2017	94 (87)	71 (89)	47 (85)	94 (96)	88 (100)	41 (100)	435 (93)
2018	142 (88)	61 (90)	43 (74)	129 (99)	75 (100)	36 (100)	486 (92)
2019	144 (83)	63 (87)	43 (72)	106 (96)	72 (100)	31 (94)	459 (88)
2020	105 (74)	70 (96)	39 (65)	105 (95)	44 (78)	31 (97)	394 (83)
2021	98 (79)	49 (74)	39 (48)	88 (74)	35 (54)	19 (66)	328 (68)
Totalt	1283 (90)	746 (91)	572 (84)	1195 (95)	936 (95)	405 (97)	5137 (92)

Även om täckning gentemot Cancerregistret skulle vara fullständig finns risk för underrapportering. Om slutdiagnos är MDS i patologens PAD-svar rapporteras patienten automatiskt till Cancerregistret och därefter skickas från RCC ett anmälningsformulär till ansvarig patientklinik för inrapportering till MDS-registret. Diagnos MDS ställs dock inte alltid utifrån ett benmärgsprov utan kan vara en sammanvägd klinisk bedömning utifrån laboratorievärden, benmärgsundersökning och genetiska avvikelser. I dessa fall krävs en anmälan av kliniker för att patienten skall ingå i registret. Ambitionen är därför att alla kliniker som sköter MDS-patienter ska anmäla nya patienter med MDS direkt till MDS-registret så snart som möjligt efter att diagnos ställts.

Epidemiologi

Incidens

Den årliga incidensen för MDS och MDS/MPN är 4.2/100.000 invånare baserat på data från regionala cancerregister. Den rapporterade incidensen i registret har varit relativt stabil under åren 2009-2021, dock något lägre första diagnosåret. Incidensen i registret överensstämmer relativt väl med vad som tidigare rapporterats såväl i Sverige som internationellt [2]- [4]. Det finns dock indikationer på att MDS underrapporteras [2]. Orsak till detta kan vara svårigheter att ställa slutlig MDS-diagnos trots att stark misstanke föreligger samt att en del äldre patienter med lindriga cytopenier inte alltid utreds.

Könsfördelning

Av anmälda fall utgjorde männen 60% och kvinnorna 40%, en könsfördelning som överensstämmer väl med vad som rapporteras internationellt [3]. Det förelåg ingen större regional variation. För båda undergrupperna MDS och MDS/MPN var andelen män 60%.

Tabell 2. Könsfördelning- antal och andel (%) av MDS och MDS/MPN, uppdelat på sjukvårdsregion, diagnosår 2009-2021.

	Män		Kvinnor		Totalt
Sthlm/Got	767	(59.8)	516	(40.2)	1283
Mellansverige	456	(61.1)	290	(38.9)	746
Sydöstra	347	(60.7)	225	(39.3)	572
Södra	692	(57.9)	503	(42.1)	1195
Västra	573	(61.2)	363	(38.8)	936
Norra	235	(58.0)	170	(42.0)	405
Totalt	3070	(59.8)	2067	(40.2)	5137

Tabell 3. Könsfördelning- antal och andel (%) av MDS och MDS/MPN, uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021.

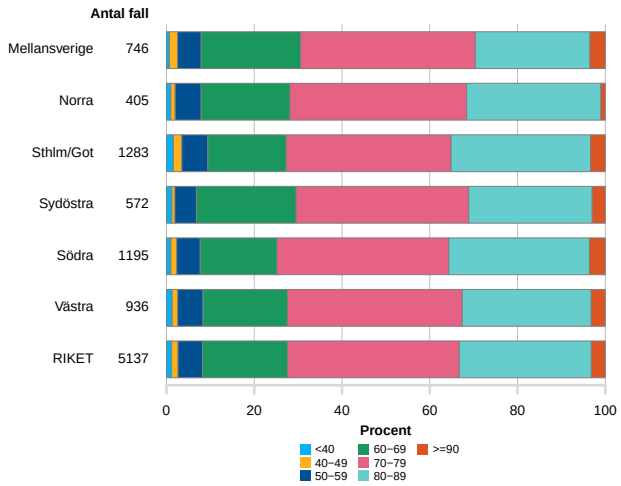
	Män		Kvinnor		Totalt
MDS	2432	(59.6)	1651	(40.4)	4083
MDS/MPN	638	(60.5)	416	(39.5)	1054
Totalt	3070	(59.8)	2067	(40.2)	5137

Åldersfördelning

Den yngste patienten i registret var 16 år och den äldsta 97 år. Medianåldern var 75 år för hela gruppen och skiljde sig ej signifikant för MDS och MDS/MPN. För kvinnor och män var medianåldern 76 respektive 75 år. Fördelning av antal fall per åldersgrupp i 10-årsperioder visas per region i Tabell 4 och Figur 2. Ingen större regional skillnad ses vad gäller åldersfördelning. Majoriteten av patienterna återfinns i de högre åldersklasserna, 72% av patienterna är 70 år eller äldre och endast 2.7% av patienterna är yngre än 50 år.

Tabell 4. Antal och andel (%) av MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021.

	Sthlm/Got		Mellansverige		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Totalt	
<40	20	(1.6)	5	(0.7)	7	(1.2)	12	(1.0)	12	(1.3)	4	(1.0)	60	(1.2)
40-49	25	(1.9)	14	(1.9)	4	(0.7)	16	(1.3)	12	(1.3)	4	(1.0)	75	(1.5)
50-59	76	(5.9)	40	(5.4)	28	(4.9)	64	(5.4)	54	(5.8)	24	(5.9)	286	(5.6)
60-69	229	(17.8)	169	(22.7)	130	(22.7)	209	(17.5)	180	(19.2)	82	(20.2)	999	(19.4)
70-79	482	(37.6)	297	(39.8)	225	(39.3)	468	(39.2)	373	(39.9)	163	(40.2)	2008	(39.1)
80-89	408	(31.8)	195	(26.1)	161	(28.1)	383	(32.1)	275	(29.4)	124	(30.6)	1546	(30.1)
≥90	43	(3.4)	26	(3.5)	17	(3.0)	43	(3.6)	30	(3.2)	4	(1.0)	163	(3.2)
Totalt	1283	(100.0)	746	(100.0)	572	(100.0)	1195	(100.0)	936	(100.0)	405	(100.0)	5137	(100.0)



Figur 2. Andel (%) av MDS och MDS/MPN per åldersgrupp och sjukvårdsregion 2009-2021.

Diagnosgrund och diagnosdatum

Vid MDS ger oftast morfologisk undersökning av benmärgsprov diagnos. I vissa fall är det dock accepterat att sätta diagnos på basen av typiska cytogenetiska avvikelser och övriga kliniska och laboratoriemässiga parametrar utan att det förekommer så uttalade morfologiska förändringar så att MDS enbart kan ställas utifrån PAD-svar från benmärgsprov. Även flödescytometri och f.a mutationsanalys kan ge stöd för MDS-diagnos. Fr.om år 2020 rapporteras även mutationer till registret.

Vid anmälan efterfrågas vad diagnosen grundas på och för 95% av patienterna rapporterades att diagnos MDS kunde sättas direkt utifrån morfologin på benmärgsprov, för övriga patienter baserades diagnosen mer på blodprover och resultat av cytogenetisk analys.

Om benmärgsprov gav säker diagnos är diagnosdatum det datum benmärgsprovet togs. I övriga fall det datum MDS-diagnosen ställs av en kliniker genom en sammanvägd bedömning utifrån resultat av laboratorieprover, morfologi och genetisk utredning.

Patient- och sjukdomskarakteristika vid diagnos

Diagnosfördelning enligt WHO-klassifikationen

I registret används sedan 2018 WHO-klassifikation för MDS och MDS/MPN från 2016, innan dess användes en tidigare version från 2008. Andelen patienter i MDS-registret med diagnos MDS/MPN var 20% och varierade något i regionerna mellan 16-24%.

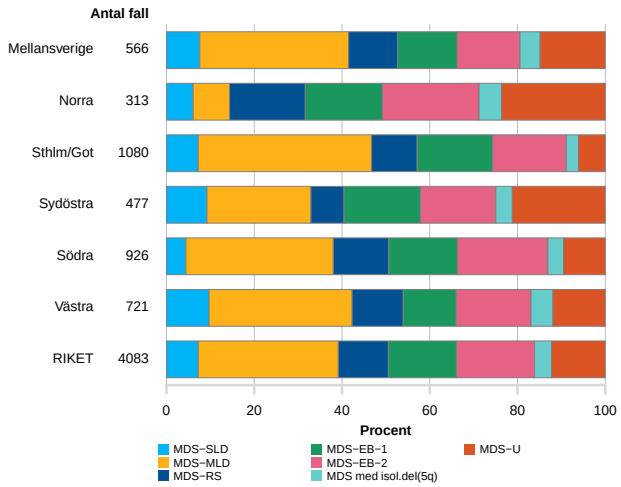
Tabell 5. Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

	MDS		MDS/MPN		Totalt
Sthlm/Got	1080	(84.2)	203	(15.8)	1283
Mellansverige	566	(75.9)	180	(24.1)	746
Sydöstra	477	(83.4)	95	(16.6)	572
Södra	926	(77.5)	269	(22.5)	1195
Västra	721	(77.0)	215	(23.0)	936
Norra	313	(77.3)	92	(22.7)	405
Totalt	4083	(79.5)	1054	(20.5)	5137

De vanligaste undergrupperna av MDS var MDS-MLD som utgjorde 32% av fallen följt av MDS-EB-2 (18%). Patienter med isolerad deletion 5q- utgjorde 4% av registrerade fall. En variation sågs mellan regionerna vad gäller antal fall av MDS per subgrupp, störst skillnad sågs för MDS-MLD (8-40%) och MDS-U (6-24%).

Tabell 6. Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen 2016, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

	Sthlm/Got		Mellansverige		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Totalt	
MDS-SLD	78	(7.2)	43	(7.6)	44	(9.2)	41	(4.4)	70	(9.7)	19	(6.1)	295	(7.2)
MDS-MLD	427	(39.5)	192	(33.9)	113	(23.7)	311	(33.6)	235	(32.6)	26	(8.3)	1304	(31.9)
MDS-RS	112	(10.4)	63	(11.1)	36	(7.5)	117	(12.6)	84	(11.7)	54	(17.3)	466	(11.4)
MDS-EB-1	186	(17.2)	77	(13.6)	83	(17.4)	145	(15.7)	87	(12.1)	55	(17.6)	633	(15.5)
MDS-EB-2	181	(16.8)	81	(14.3)	82	(17.2)	191	(20.6)	123	(17.1)	69	(22.0)	727	(17.8)
MDS med isol.del(5q)	30	(2.8)	26	(4.6)	18	(3.8)	33	(3.6)	36	(5.0)	16	(5.1)	159	(3.9)
MDS-U	66	(6.1)	84	(14.8)	101	(21.2)	88	(9.5)	86	(11.9)	74	(23.6)	499	(12.2)
Totalt	1080	(100.0)	566	(100.0)	477	(100.0)	926	(100.0)	721	(100.0)	313	(100.0)	4083	(100.0)

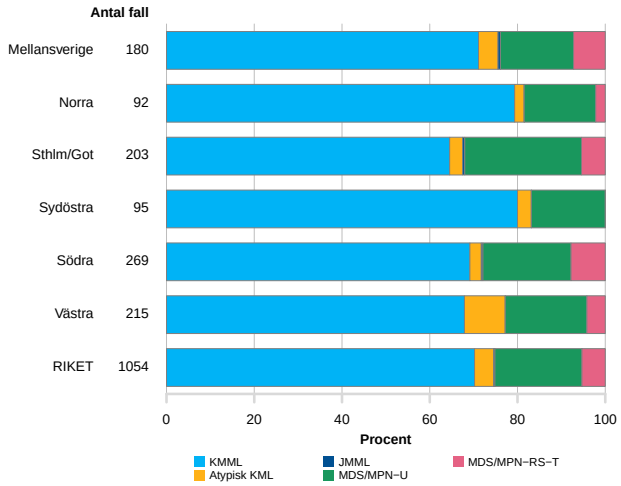


Figur 3. Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen 2016 uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

Av patienterna med MDS/MPN hade 70% diagnos KMML. En viss variation mellan regionerna sågs vad gäller rapportering av undergrupperna för MDS/MPN men då antalet rapporterade fall i de flesta grupper är relativt litet kan inga större slutsatser dras av detta.

Tabell 7. Fördelning av MDS/MPN-fall enligt WHO-klassifikationen 2016 -andel (%), diagnosår 2009-2021.

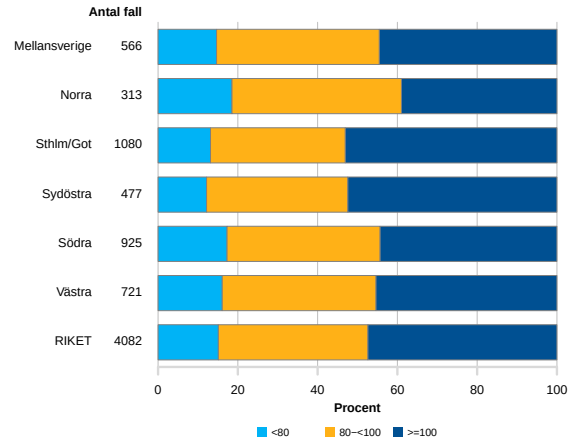
	Sthlm/Got		Mellansverige		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Totalt	
KMML	131	(64.5)	128	(71.1)	76	(80.0)	186	(69.1)	146	(67.9)	73	(79.3)	740	(70.2)
Atypisk KML	6	(3.0)	8	(4.4)	3	(3.2)	7	(2.6)	20	(9.3)	2	(2.2)	46	(4.4)
JMML	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.3)
MDS/MPN-U	54	(26.6)	30	(16.7)	16	(16.8)	54	(20.1)	40	(18.6)	15	(16.3)	209	(19.8)
MDS/MPN-RS-T	11	(5.4)	13	(7.2)	0	(0.0)	21	(7.8)	9	(4.2)	2	(2.2)	56	(5.3)
Totalt	203	(100.0)	180	(100.0)	95	(100.0)	269	(100.0)	215	(100.0)	92	(100.0)	1054	(100.0)



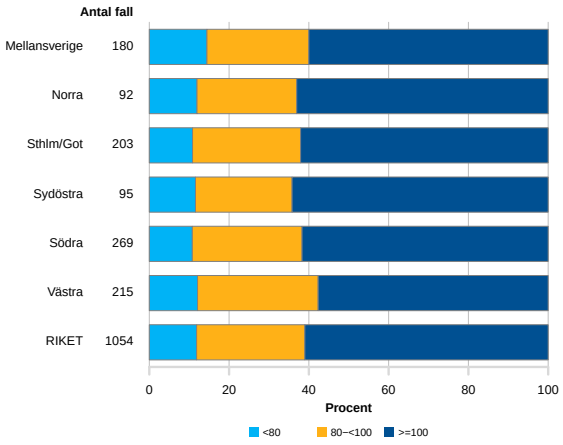
Figur 4. Fördelning av MDS/MPN-fall enligt WHO-klassifikationen 2016 -andel (%), diagnosår 2009-2021.

Laboratoriedata

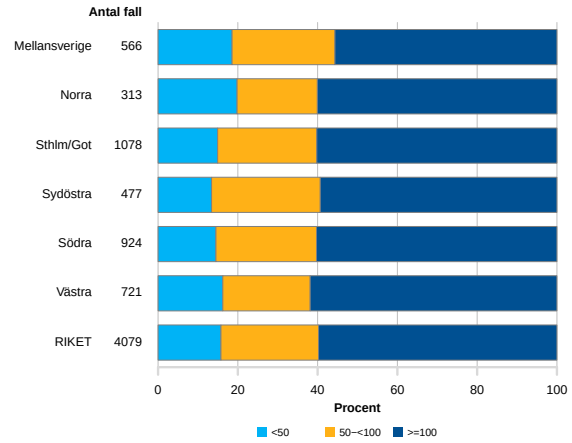
Andel patienter med cytopenier, indelade enligt kategorier som ingår i IPSS-R, visas i Figur 5-10 för MDS och MDS/MPN totalt samt för olika regioner. En större andel patienter med MDS i jämförelse med MDS/MPN har mer uttalad anemi, 53 respektive 39% av patienterna hade Hb<100 vid diagnos. Däremot var trombocytopeni med TPK-värde < 50 ungefär lika vanligt i båda grupperna (16 respektive 13%) medan neutropeni är mer vanligt förekommande bland patienter med MDS.



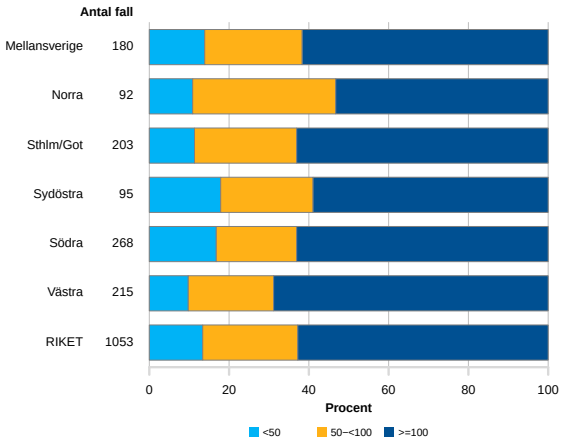
Figur 5. Hb < 80, Hb 80-<100 respektive Hb >= 100 för MDS- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



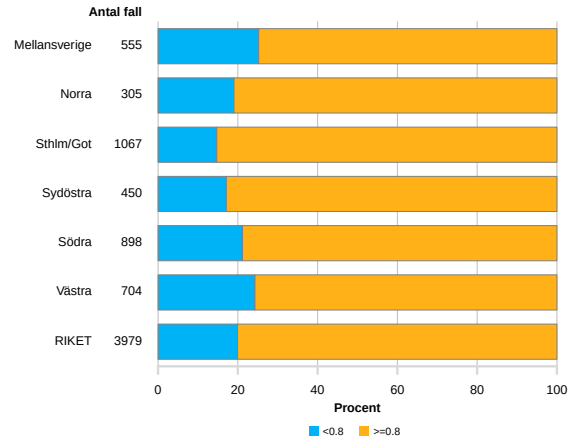
Figur 6. Hb < 80, Hb 80-<100 respektive Hb >= 100 för MDS/MPN- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



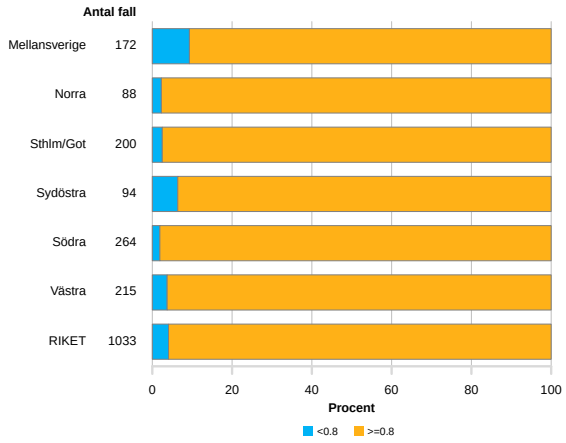
Figur 7. TPK <50, 50-<100 respektive TPK >=100 för MDS- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



Figur 8. TPK <50, 50-<100 resp. TPK >=100 för MDS/MPN- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



Figur 9. Neutrofila <0.8 resp. Neutrofila >=0.8 för MDS- andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

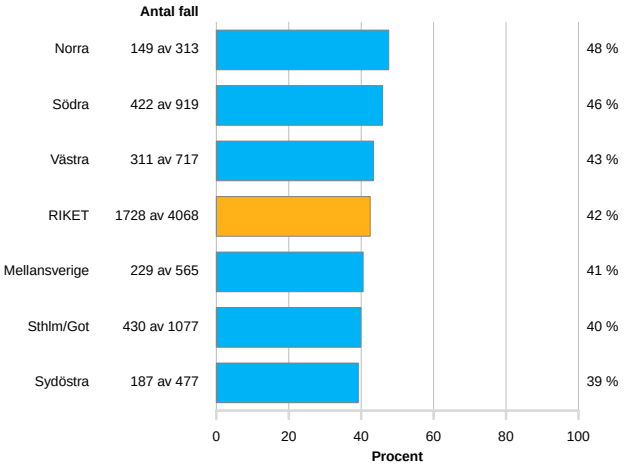


Figur 10. Neutrofila <0.8 resp. Neutrofila >=0.8 för MDS/MPN-andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

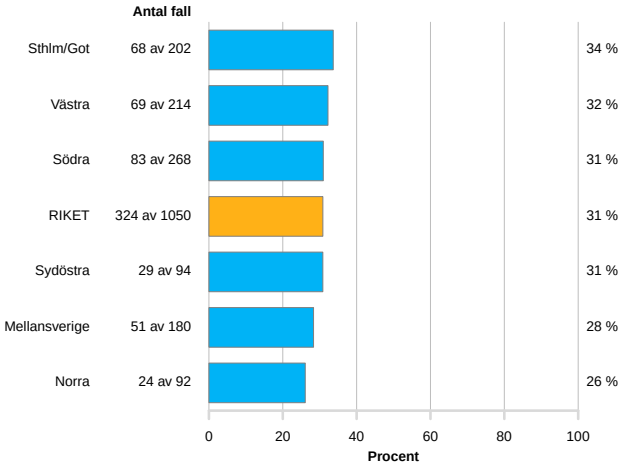
En annan skillnad vad gäller laboratorievärden är ett högre LPK-värde för patienter med MDS/MPN jämfört med MDS. Undergruppen KMML kan utifrån LPK-värde delas in i två riskgrupper, 40% hade LPK <13 x 10^9/l och 60% $\geq$13 x 10^9/l där det är känt att den senare gruppen med högre LPK-värde har sämre prognos.

Transfusionsbehov vid diagnos

Vid diagnostillfället var 42% av patienterna med MDS och 31% av MDS/MPN transfusionsberoende av erytrocyter. Rapporterat transfusionsbehov vid diagnos varierade mellan 39-48% respektive 26-34 % i de olika regionerna.



Figur 11. Andel (%) fall av MDS med transfusionsbehov av erytrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



Figur 12. Andel (%) fall av MDS/MPN med transfusionsbehov av erytrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

Transfusionsbehov utifrån IPSS riskgrupp visas i Tabell 8 där man ser att betydligt fler patienter med högsta risk-gruppen av IPSS är transfusionskrävande vid diagnos (66%) jämfört med lägsta (22%).

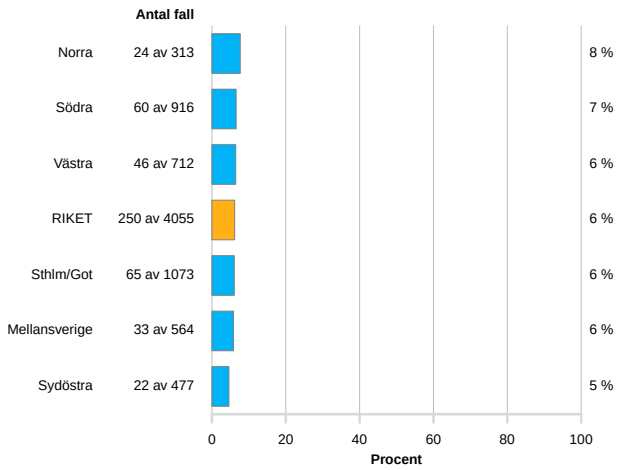
Tabell 8. Antal och andel (%) fall av MDS med transfusionsberoende av erytrocyter uppdelat på IPSS-grupp, diagnosår 2009-2021.

	Ja		Nej		Uppgift saknas		Totalt
Låg	256	(22.2)	896	(77.6)	2	(0.2)	1154
INT-1	452	(38.5)	718	(61.2)	4	(0.3)	1174
INT-2	465	(63.5)	266	(36.3)	1	(0.1)	732
Hög	194	(66.2)	98	(33.4)	1	(0.3)	293
Uppgift saknas	361	(49.5)	362	(49.6)	7	(1.0)	730
Totalt	1728	(42.3)	2340	(57.3)	15	(0.4)	4083

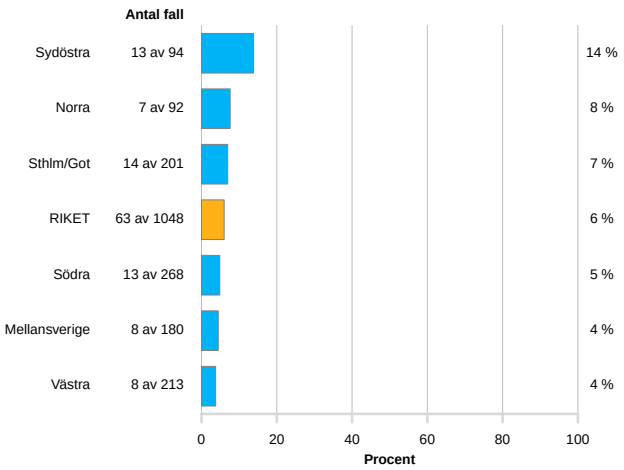
Tabell 9. Andel (%) av MDS och MDS/MPN per transfusionsbehov av erytrocyter, uppdelat på diagnosperiod 2009-2014 och 2015-2021.

	Ja		Nej		Uppgift saknas		Totalt
2009-2014	1005	(45.9)	1175	(53.7)	9	(0.4)	2189
2015-2021	1047	(35.5)	1891	(64.1)	10	(0.3)	2948
Totalt	2052	(39.9)	3066	(59.7)	19	(0.4)	5137

När transfusionbehov av erytrocyter analyseras för 2 olika tidsperioder (2009-2014 respektive 2015-2021) noteras att fler patienter vid diagnos rapporterades ha transfusionsbehov i första perioden (46% versus 36%). Andel patienter med MDS resp MDS/MPN eller andel med högrisksjukdom enligt score-systemen skiljde sig ej mellan perioderna och förklarar inte skillnaden. Då användning av erytropeoitin ökat kan en förklaring vara att fler patienter under senare perioden redan innan etablerad MDS-diagnos behandlats med EPO. Det går dock inte att utesluta att transfusionspolicy ändrat sig under senare år där Hb-gräns för blodtransfusioner har sänkts.



Figur 13. Andel (%) fall av MDS med transfusionsbehov av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



Figur 14. Andel (%) fall av MDS/MPN med transfusionsbehov av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

Av samtliga patienter var 6% i behov av trombocyttransfusioner vid anmälan. Ingen skillnad sågs mellan grupperna MDS och MDS/MPN. Andel patienter med rapporterat transfusionsbehov av trombocyter skiljde sig ej mellan perioderna 2009-2014 och 2015-2010.

Benmärgsprov- morfologi

Utifrån anmälningsblankettens tidigare utformning var det svårt att avgöra för en mindre del av patienterna om benmärgsprov inte var utfört eller om undersökningen ej var konklusiv för diagnos. För patienter med diagnosår 2013-2020 är det rapporterat att benmärgsaspirat och/eller benmärgsbiopsi utförts för 99,4% av patienterna.

Fördelningen av andel blaster i benmärgen vid diagnos visas för MDS och MDS/MPN i tabell 10-11. Mer än 10% blaster i benmärgen vid diagnos sågs för 15 respektive 9% av patienterna med MDS och MDS/MPN, en viss regional variation ses. När det gäller undergruppen KMML som enligt WHO-klassifikationen indelas i subgrupper utifrån blast-andel hade 59% <5 % blaster (KMML 0), 18% 5- <10 % (KMML 1) samt 13% av patienterna ≥10 % blaster (KMML 2), uppgift saknas för 10% av patienterna.

Tabell 10. Fördelning av blaster i klasser (antal och %) för MDS, uppdelat per region, diagnosår 2009-2021.

	<=2		>2<5		5-10		>10		Uppgift saknas		Totalt
Sthlm/Got	403	(37.3)	291	(26.9)	227	(21.0)	141	(13.1)	18	(1.7)	1080
Mellansverige	238	(42.0)	115	(20.3)	110	(19.4)	78	(13.8)	25	(4.4)	566
Sydöstra	197	(41.3)	70	(14.7)	95	(19.9)	75	(15.7)	40	(8.4)	477
Södra	374	(40.4)	164	(17.7)	186	(20.1)	151	(16.3)	51	(5.5)	926
Västra	319	(44.2)	106	(14.7)	117	(16.2)	96	(13.3)	83	(11.5)	721
Norra	99	(31.6)	32	(10.2)	88	(28.1)	65	(20.8)	29	(9.3)	313
Totalt	1630	(39.9)	778	(19.1)	823	(20.2)	606	(14.8)	246	(6.0)	4083

Tabell 11. Fördelning av blaster i klasser (antal och %) för MDS/MPN, uppdelat per region, diagnosår 2009-2021.

	<=2		>2<5		5-10		>10		Uppgift saknas		Totalt
Sthlm/Got	66	(32.5)	58	(28.6)	53	(26.1)	19	(9.4)	7	(3.4)	203
Mellansverige	77	(42.8)	42	(23.3)	33	(18.3)	14	(7.8)	14	(7.8)	180
Sydöstra	31	(32.6)	22	(23.2)	14	(14.7)	17	(17.9)	11	(11.6)	95
Södra	120	(44.6)	62	(23.0)	41	(15.2)	17	(6.3)	29	(10.8)	269
Västra	98	(45.6)	44	(20.5)	22	(10.2)	17	(7.9)	34	(15.8)	215
Norra	36	(39.1)	21	(22.8)	13	(14.1)	11	(12.0)	11	(12.0)	92
Totalt	428	(40.6)	249	(23.6)	176	(16.7)	95	(9.0)	106	(10.1)	1054

Fibrosgrad $\geq$2 i benmärg fanns rapporterat hos 219 patienter (4 %) med en viss regional variation, uppgift saknas för 24% av patienterna. Man kan dock spekulera i att om fibrosgrad inte fanns angivet i PAD-svar så förelåg inte hög fibrosgrad.

Tabell 12. Fibros grad>=2 vid diagnos av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

	Ja		Nej		Ej bedöm./Uppg.sak.		Totalt
Sthlm/Got	60	(4.7)	1150	(89.6)	73	(5.7)	1283
Mellansverige	15	(2.0)	551	(73.9)	180	(24.1)	746
Sydöstra	18	(3.1)	419	(73.3)	135	(23.6)	572
Södra	58	(4.9)	580	(48.5)	557	(46.6)	1195
Västra	40	(4.3)	740	(79.1)	156	(16.7)	936
Norra	28	(6.9)	264	(65.2)	113	(27.9)	405
Totalt	219	(4.3)	3704	(72.1)	1214	(23.6)	5137

Cytogenetik

Kromosomanalys utfördes på 81% av patienterna med MDS och 77 % av de med MDS/MPN i genomsnitt för hela perioden 2009-2021. Det föreligger en regional skillnad där Stockholm/Gotland utfört undersökningen för 91% av fallen med MDS och Sydöstra regionen för 66%. För MDS/MPN förelåg även här en regional variation, kromosomanalys rapporterades för 58-85% av patienterna. Dock har användning av cytogenetik ökat under senare åren, för diagnosår 2018-2021 hade den utförts på 86 respektive 85% av patienterna med MDS och MDS/MPN. I hela materialet var medianåldern för patienter med och utan kromosomanalys 74 år respektive 82 år.

Tabell 13. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Utförd, ej bedömbar		Totalt
Sthlm/Got	978	(90.6)	101	(9.4)	1	(0.1)	1080
Mellansverige	471	(83.2)	92	(16.3)	3	(0.5)	566
Sydöstra	316	(66.2)	160	(33.5)	1	(0.2)	477
Södra	684	(73.9)	229	(24.7)	13	(1.4)	926
Västra	601	(83.4)	118	(16.4)	2	(0.3)	721
Norra	264	(84.3)	49	(15.7)	0	(0.0)	313
Totalt	3314	(81.2)	749	(18.3)	20	(0.5)	4083

Tabell 14. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

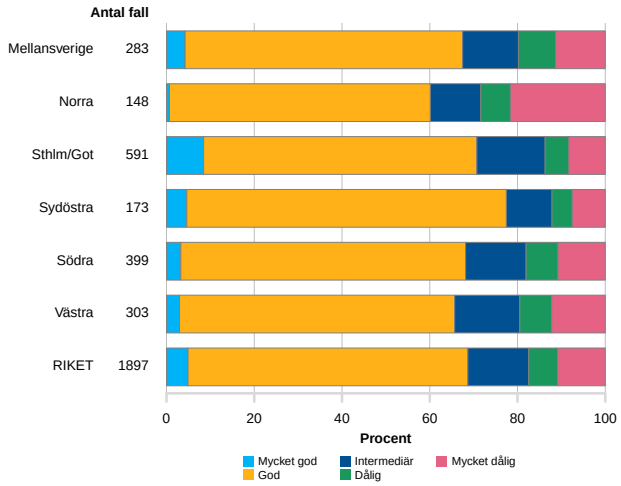
	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Utförd, ej bedömbar		Totalt
Sthlm/Got	173	(85.2)	30	(14.8)	0	(0.0)	203
Mellansverige	137	(76.1)	40	(22.2)	3	(1.7)	180
Sydöstra	55	(57.9)	37	(38.9)	3	(3.2)	95
Södra	206	(76.6)	61	(22.7)	2	(0.7)	269
Västra	168	(78.1)	46	(21.4)	1	(0.5)	215
Norra	72	(78.3)	19	(20.7)	1	(1.1)	92
Totalt	811	(76.9)	233	(22.1)	10	(0.9)	1054

Av de patienter med MDS där kromosomanalys var utförd och där typ av kromosomavvikelse var rapporterad uppvisade 52% normal karyotyp, motsvarande siffra för MDS/MPN var 72%. Typ av kromosomavvikelse var inte angivet för 3 respektive 5% av patienterna där cytogenetik var utförd. Komplex karyotyp med $\geq$3 avvikelser sågs i 16% av fallen med MDS. I svenska MDS-registret ses en större andel högrisk-cytogenetik jämfört med t.ex. den ursprungliga population som låg till grund för cytogenetiska indelningen i IPSS-R. En bidragande orsak kan vara att patienterna i det svenska MDS-registret är äldre samt att det även ingår terapi-relaterad MDS där högrisk-cytogenetik oftare förekommer.

Tabell 15. Antal och andel (%) fall uppdelat på cytogenetik, uppdelat på diagnos MDS eller MDS/MPN, diagnosår 2009-2021.

	MDS		MDS/MPN		Totalt	
Normal	1660	(51.8)	558	(72.3)	2218	(55.8)
-y	144	(4.5)	35	(4.5)	179	(4.5)
del(11q)	14	(0.4)	1	(0.1)	15	(0.4)
del(5q)	160	(5.0)	3	(0.4)	163	(4.1)
del(12p)	8	(0.2)	3	(0.4)	11	(0.3)
del(20q)	78	(2.4)	12	(1.6)	90	(2.3)
+19	4	(0.1)	3	(0.4)	7	(0.2)
i(17q)	10	(0.3)	3	(0.4)	13	(0.3)
+8	134	(4.2)	49	(6.3)	183	(4.6)
del(7q)	19	(0.6)	1	(0.1)	20	(0.5)
-7	65	(2.0)	10	(1.3)	75	(1.9)
inv(3), t(3q), del(3q)	11	(0.3)	0	(0.0)	11	(0.3)
1 övrig avvikelse	188	(5.9)	49	(6.3)	237	(6.0)
2 avvikelser inklusive del(5q)	45	(1.4)	2	(0.3)	47	(1.2)
2 avvikelser inklusive -7 eller del(7)	51	(1.6)	7	(0.9)	58	(1.5)
2 avvikelser inklusive inv(3), t(3q), del(3q)	2	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.1)
2 övriga avvikelser	109	(3.4)	17	(2.2)	126	(3.2)
Komplex med 3 avvikelser	100	(3.1)	5	(0.6)	105	(2.6)
Komplex med >3 avvikelser	402	(12.5)	13	(1.7)	415	(10.4)
Totalt	3204	(100.0)	772	(100.0)	3976	(100.0)

I Figur 15 visas kromosomavvikelser för patienter med MDS indelat i de riskgrupper som ingår i IPSS-R.



Figur 15. Fördelning av karyotyp för MDS enligt IPSS-R cytogenetik, andel (%), diagnosår 2015-2021.

Next generation sequencing (NGS)

NGS var utfört för 56% av patienter med diagnosår 2020-2021, och för 76% i åldersgruppen < 75 år. En regional variation sågs där Stockholm/Gotland utfört flest analyser.

Tabell 16. Utförd NGS för MDS och MDS/MPN - andel (%) för diagnosår 2020-2021, uppdelat på region.

	Sthlm/Got	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Ja	130 (64.0)	69 (58.0)	38 (48.7)	99 (51.3)	41 (51.9)	24 (48.0)	401 (55.5)
Nej	73 (36.0)	50 (42.0)	40 (51.3)	94 (48.7)	38 (48.1)	26 (52.0)	321 (44.5)
Totalt	203 (100.0)	119 (100.0)	78 (100.0)	193 (100.0)	79 (100.0)	50 (100.0)	722 (100.0)

Tabell 17. Utförd NGS för MDS och MDS/MPN- andel (%) för fall med diagnosår <75 år,diagnosår 2020-2021, uppdelat på region.

	Sthlm/Got	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Ja	79 (94.0)	42 (80.8)	18 (52.9)	56 (69.1)	24 (72.7)	15 (65.2)	234 (76.2)
Nej	5 (6.0)	10 (19.2)	16 (47.1)	25 (30.9)	9 (27.3)	8 (34.8)	73 (23.8)
Totalt	84 (100.0)	52 (100.0)	34 (100.0)	81 (100.0)	33 (100.0)	23 (100.0)	307 (100.0)

Mutationer inrapporteras om de är patogena eller misstänkt patogena där fördelningen var 81% respektive 19 %. Av de 401 patienterna med diagnosår 2020-2021 där NGS var utfört hade 364 (91%) minst en mutation, antalet mutationer var i median 2 stycken. De vanligaste mutationerna för både MDS och MDS/MPN var TET2, ASXL1 och SRSF2.

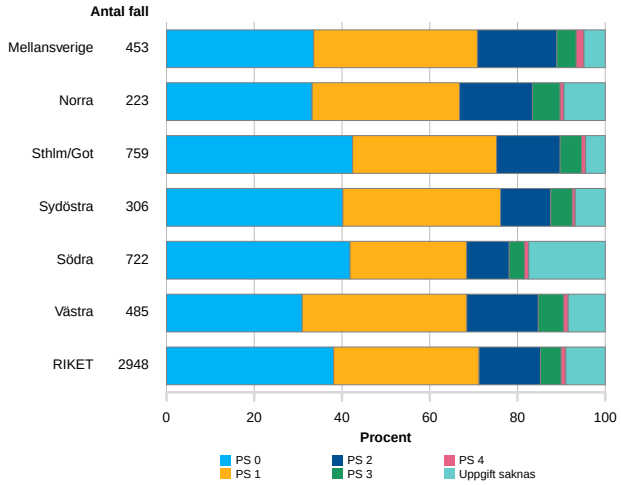
Tabell 18. Fördelning av hur många patienter som har en viss mutation (antal och %) för MDS och MDS/MPN, diagnosår 2020-2021. En patient kan förekomma på flera rader.

	MDS		MDS/MPN		Totalt	
ASXL1	65	(23.6)	32	(36.0)	97	(26.6)
BCOR	19	(6.9)	1	(1.1)	20	(5.5)
CALR	5	(1.8)	4	(4.5)	9	(2.5)
CBL	5	(1.8)	4	(4.5)	9	(2.5)
CEBPA	0	(0.0)	1	(1.1)	1	(0.3)
CUX1	7	(2.5)	6	(6.7)	13	(3.6)
DNMT3A	45	(16.4)	12	(13.5)	57	(15.7)
DDX41	6	(2.2)	0	(0.0)	6	(1.6)
ETV6	2	(0.7)	2	(2.2)	4	(1.1)
EZH2	16	(5.8)	10	(11.2)	26	(7.1)
FLT3	0	(0.0)	4	(4.5)	4	(1.1)
GATA2	3	(1.1)	1	(1.1)	4	(1.1)
IDH1	10	(3.6)	2	(2.2)	12	(3.3)
IDH2	20	(7.3)	2	(2.2)	22	(6.0)
JAK2	6	(2.2)	11	(12.4)	17	(4.7)
KIT	3	(1.1)	3	(3.4)	6	(1.6)
KRAS	7	(2.5)	8	(9.0)	15	(4.1)
MPL	1	(0.4)	4	(4.5)	5	(1.4)
NF1	7	(2.5)	2	(2.2)	9	(2.5)
NPM1	3	(1.1)	3	(3.4)	6	(1.6)
NRAS	9	(3.3)	13	(14.6)	22	(6.0)
PHF6	5	(1.8)	3	(3.4)	8	(2.2)
PTPN11	6	(2.2)	6	(6.7)	12	(3.3)
RUNX1	36	(13.1)	9	(10.1)	45	(12.4)
SETBP1	8	(2.9)	9	(10.1)	17	(4.7)
SF3B1	41	(14.9)	9	(10.1)	50	(13.7)
SRSF2	64	(23.3)	32	(36.0)	96	(26.4)
STAG2	26	(9.5)	3	(3.4)	29	(8.0)
TET2	93	(33.8)	50	(56.2)	143	(39.3)
TP53	52	(18.9)	2	(2.2)	54	(14.8)
U2AF1	29	(10.5)	7	(7.9)	36	(9.9)
WT1	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.3)
ZRSR2	17	(6.2)	5	(5.6)	22	(6.0)
Annan*	51	(18.5)	14	(15.7)	65	(17.9)

* Varje mutation förekom hos högst 5 patienter

Performance status

Sedan 2015 rapporteras performance status enligt WHO-gradering. Av patienter där performance status är rapporterat är andelen med PS 0-1 78% och 22% har PS 2-4, data saknas för 7%.



Figur 16. Fördelning av Performance status för MDS och MDS/MPN, -andel (%), diagnosår 2015-2021.

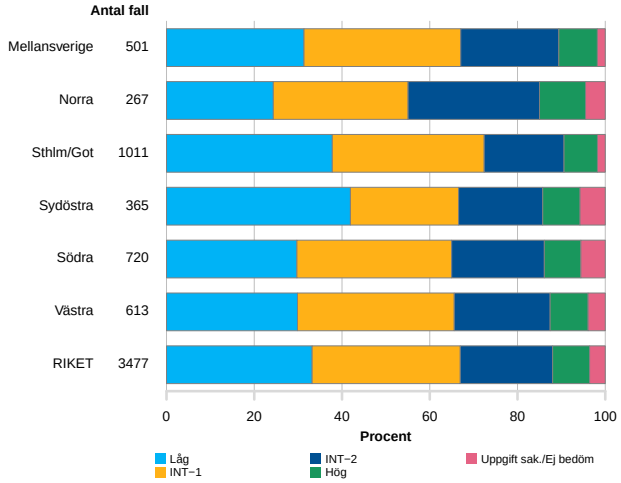
Risk-score system; International Prognostic Scoring System(IPSS) och IPSS-R(revised) för MDS

IPSS och IPSS-R riskgrupper grundar sig på antal cytopenier, blastförekomst i benmärg och kromosomavvikelser. IPSS-R som numera är det mest använda score-systemet med fem riskgrupper är ett reviderat nyare scoresystem där det bl.a. inkluderas fler antal kromosomavvikelser. Patienter med IPSS-R mycket lågrisk och lågrisk betraktas i klinisk praxis ha "lågrisk-MDS" medan grupperna IPSS-R högrisk och mycket högrisk har dålig prognos där sjukdomsmodifierande behandling om möjligt ges. Vad gäller "intermediärgruppen" (och ibland också "lågriskgruppen") kan dock andra faktorer också påverka behandlingsstrategi som t.ex. mutationer och fibros i benmärg. Nyligen har ett nytt score-system tagits fram genom internationella samarbeten där mutationer ingår (IPSS-M) och som redan användas i klinisk rutin då mutationsanalys har utförts.

IPSS och IPSS-R beräknas automatiskt i registret om samtliga variabler som ingår i score-systemet inrapporteras. För de 4083 patienterna med diagnos MDS finns IPSS beräknat för 82% av patienterna och IPSS-R för 77%. Variationen är stor i landet; i region Stockholm- Gotland saknades IPSS-R endast för 11% medan siffran var 36% i Södra regionen. Förklaringen till största delen av bortfallet är att kromosomanalys som krävs för beräkning utförs i varierande omfattning i landet. Andel patienter med "Högrisk-MDS" enligt IPSS-R var 35% i riket med en viss regional variation.

Tabell 19. IPSS för MDS- antal och andel (%) för de fall där IPSS kunde beräknas samt uppgift saknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

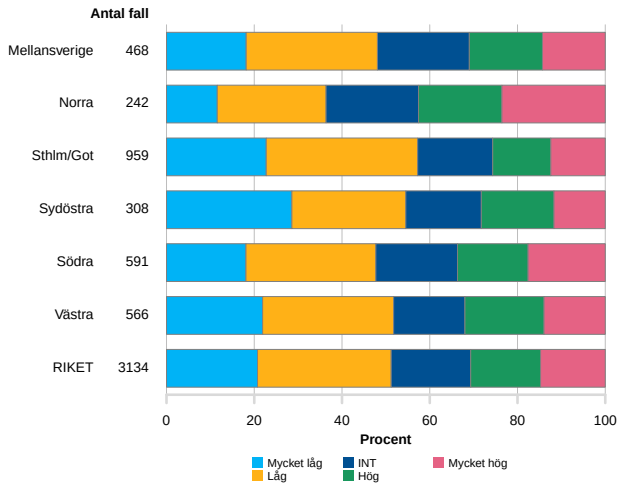
	Låg		INT-1		INT-2		Hög		Uppgift saknas		Totalt
Sthlm/Got	382	(35.4)	350	(32.4)	184	(17.0)	77	(7.1)	87	(8.1)	1080
Mellansverige	157	(27.7)	179	(31.6)	112	(19.8)	44	(7.8)	74	(13.1)	566
Sydöstra	153	(32.1)	90	(18.9)	70	(14.7)	31	(6.5)	133	(27.9)	477
Södra	214	(23.1)	254	(27.4)	152	(16.4)	60	(6.5)	246	(26.6)	926
Västra	183	(25.4)	219	(30.4)	134	(18.6)	53	(7.4)	132	(18.3)	721
Norra	65	(20.8)	82	(26.2)	80	(25.6)	28	(8.9)	58	(18.5)	313
Totalt	1154	(28.3)	1174	(28.8)	732	(17.9)	293	(7.2)	730	(17.9)	4083



Figur 17. Fördelning av IPSS score för MDS-andel (%) för de fall där IPSS kunde beräknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

Tabell 20. IPSS-R score för MDS- antal och andel (%) för de fall där IPSS-R kunde beräknas samt uppgift saknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

	Mycket låg		Låg		INT		Hög		Mycket hög		Uppgift saknas		Totalt
Sthlm/Got	218	(20.2)	331	(30.6)	164	(15.2)	127	(11.8)	119	(11.0)	121	(11.2)	1080
Mellansverige	85	(15.0)	140	(24.7)	98	(17.3)	78	(13.8)	67	(11.8)	98	(17.3)	566
Sydöstra	88	(18.4)	80	(16.8)	53	(11.1)	51	(10.7)	36	(7.5)	169	(35.4)	477
Södra	107	(11.6)	175	(18.9)	110	(11.9)	95	(10.3)	104	(11.2)	335	(36.2)	926
Västra	124	(17.2)	169	(23.4)	92	(12.8)	102	(14.1)	79	(11.0)	155	(21.5)	721
Norra	28	(8.9)	60	(19.2)	51	(16.3)	46	(14.7)	57	(18.2)	71	(22.7)	313
Totalt	650	(15.9)	955	(23.4)	568	(13.9)	499	(12.2)	462	(11.3)	949	(23.2)	4083



Figur 18. Fördelning av IPSS-R för MDS-andel (%) för de fall där IPSS-R kunde beräknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

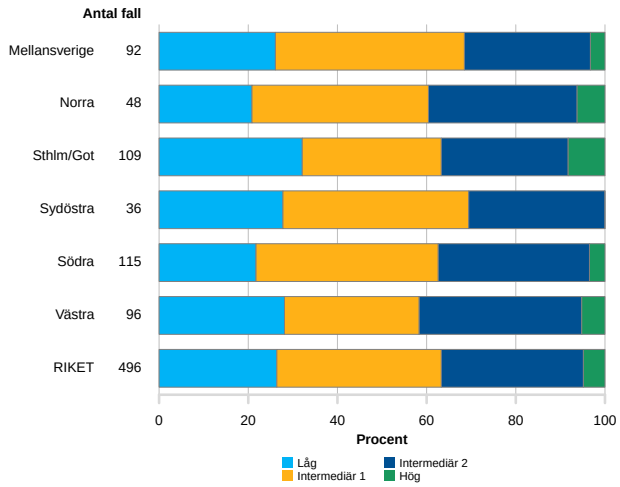
CMML-specific prognostic scoring system (CPSS) för KMML

Merparten av MDS/MPN utgörs av patienter med KMML. CPSS är det numera mest använda score-systemet för KMML, det inkluderar leukocytantal, blast-andel i benmärg, kromosomavvikelser samt transfusionsbehov av erytrocyter. CPSS beräknas automatiskt om ingående variabler inrapporteras. Nyligen har det även etablerats ett scoring-system för KMML som inkluderar mutationer, "CPSS molecular". Eftersom MDS-registret under 2020 lagt till mutationsdata vid inrapportering beräknas även CPSS molecular automatiskt fr.o.m. år 2020 och kommer att redovisas i kommande rapporter när tillräcklig data finns.

För KMML-patienter kunde CPSS beräknas för 67%, en stor variation sågs mellan regionerna. För merparten av patienter där CPSS inte kunde beräknas var orsaken avsaknad av utförd cytogenetik. Patienter med riskscore Int 2 eller högrisk utgör totalt 37% av patienterna med KMML där riskscore finns beräknad.

Tabell 21. CPSS score för CMML- antal och andel (%) för de fall där CPSS kunde beräknas samt uppgift saknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

	Låg		Intermediär 1		Intermediär 2		Hög		Uppgift saknas		Totalt
Sthlm/Got	35	(26.7)	34	(26.0)	31	(23.7)	9	(6.9)	22	(16.8)	131
Mellansverige	24	(18.8)	39	(30.5)	26	(20.3)	3	(2.3)	36	(28.1)	128
Sydöstra	10	(13.2)	15	(19.7)	11	(14.5)	0	(0.0)	40	(52.6)	76
Södra	25	(13.4)	47	(25.3)	39	(21.0)	4	(2.2)	71	(38.2)	186
Västra	27	(18.5)	29	(19.9)	35	(24.0)	5	(3.4)	50	(34.2)	146
Norra	10	(13.7)	19	(26.0)	16	(21.9)	3	(4.1)	25	(34.2)	73
Totalt	131	(17.7)	183	(24.7)	158	(21.4)	24	(3.2)	244	(33.0)	740



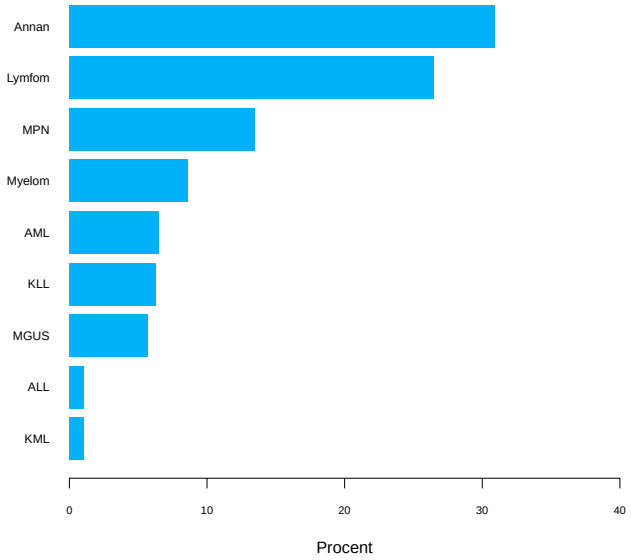
Figur 19. Fördelning av CPSS för CMML-andel (%) för de fall där CPSS kunde beräknas, uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

Tidigare hematologisk sjukdom

Innan MDS-diagnos ställdes rapporteras att 10% av patienterna haft annan hematologisk sjukdom. Som annan hematologisk diagnos anges dock i ett relativt stort fall oklar trombocytopeni eller anemi vilket i en del fall skulle kunna tolkas som uppseglande MDS-sjukdom. Vanligast förekommande klar hematologisk diagnos innan MDS utvecklades var lymfom vilket förekom i 126 fall, 64 hade myeloproliferativ neoplasi och 41 patienter var diagnostiserade med myelom.

Tabell 22. Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN med tidigare hematologisk sjukdom uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

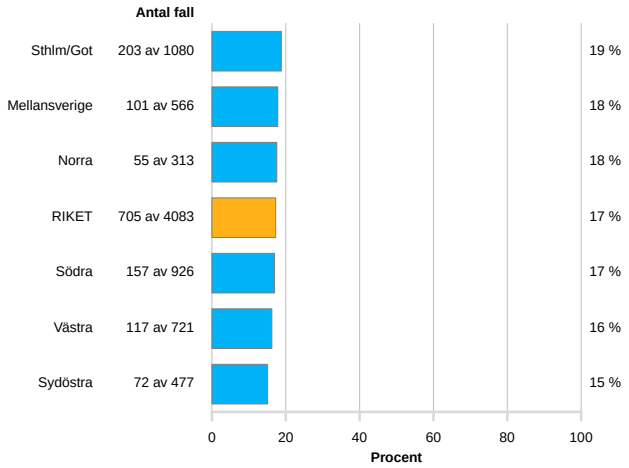
	Ja		Nej		Totalt
Sthlm/Got	129	(10.1)	1152	(89.9)	1281
Mellansverige	69	(9.3)	673	(90.7)	742
Sydöstra	63	(11.3)	494	(88.7)	557
Södra	104	(8.8)	1079	(91.2)	1183
Västra	91	(9.8)	838	(90.2)	929
Norra	46	(11.4)	358	(88.6)	404
Totalt	502	(9.9)	4594	(90.1)	5096



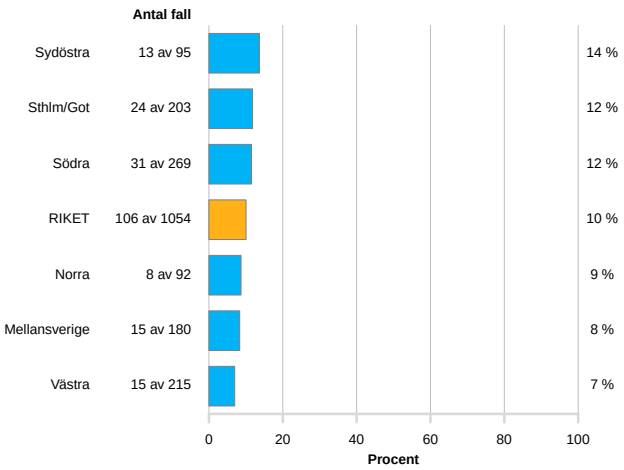
Figur 20. Typ av tidigare hematologisk sjukdom- andel (%) av MDS och MDS/MPN diagnosår 2009-2021.

Tidigare cytostatikabehandling och strålbehandling

Totalt sett hade 17% av patienterna med MDS behandlats med cytostatika och eller strålbehandling tidigare och 10% av patienterna med MDS/MPN. Enbart cytostatika hade givits till 9% av patienterna med MDS och till 5% av MDS/MPN, enbart stråning till 4 respektive 3% medan 3% av patienterna med MDS och 1% av de med MDS/MPN behandlats med både strålning och cytostatika. Dessa patienter betraktas ha en terapirelaterad sjukdom vilket oftare innebär en sämre prognos.



Figur 21. Andel (%) av MDS med tidigare strålbehandling och eller cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.



Figur 22. Andel (%) av MDS/MPN med tidigare strålbehandling och eller cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2021.

Planerad behandling

I anmälningsblanketten efterfrågas vilken behandling som planeras att ges, bland annat om allogen stamcell-stransplantation planeras redan vid diagnos. För patienter $<$75 år fanns det för 14% av patienterna planer på transplantation när anmälan till MDS-registret skickades in.

Ettårsuppföljning (diagnosår 2012-2020)

Täckningsgrad mot anmälan

När registret startade 2009 fanns inte planer på uppföljningsblanketter. Dessa togs fram år 2013 och beslut togs då att inte skicka ut uppföljningsblanketter i efterhand för patienter med diagnosår 2009-2011. Ettårsuppföljning och övriga uppföljningar finns således för patienter med diagnosår 2012 och senare. Liksom för anmälan till registret sker tidsmässig eftersläpning vad gäller inrapportering av 1-årsuppföljningen men täckningsgraden blir i slutändan god. Vid uppföljning ett år efter diagnos levde 74% av patienterna.

Tabell 23. Antal patienter med rapporterad ettårsuppföljning samt täckningsgrad i procent (%) för de som har anmälan rapporterad, per sjukvårdsregion och diagnosår, 2012-2020.

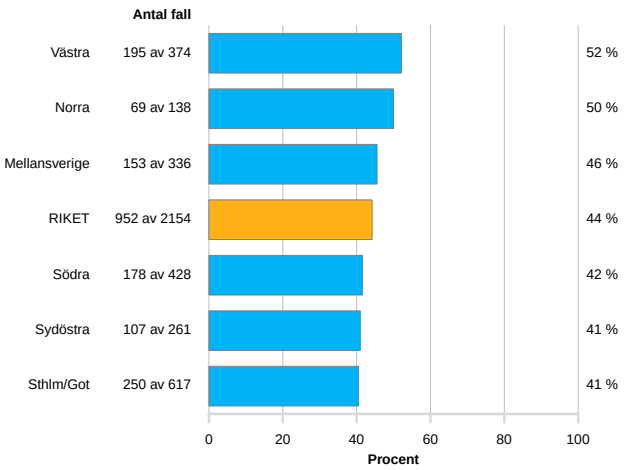
	Sthlm/Got.		Mellansverige		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Totalt	
2012	78	(96)	53	(96)	52	(96)	76	(92)	84	(99)	20	(95)	363	(96)
2013	92	(97)	36	(100)	35	(100)	65	(96)	90	(99)	36	(95)	354	(98)
2014	102	(94)	61	(100)	51	(96)	105	(100)	69	(99)	28	(93)	416	(97)
2015	77	(96)	66	(100)	50	(98)	94	(97)	81	(93)	29	(88)	397	(96)
2016	90	(91)	69	(99)	40	(91)	96	(96)	68	(84)	23	(92)	386	(92)
2017	81	(87)	66	(93)	42	(89)	85	(90)	65	(75)	39	(95)	378	(87)
2018	131	(96)	59	(95)	40	(93)	108	(83)	47	(66)	32	(89)	417	(87)
2019	121	(84)	61	(97)	40	(91)	70	(66)	46	(64)	25	(78)	363	(79)
2020	101	(95)	62	(87)	23	(57)	59	(54)	23	(49)	22	(69)	290	(71)
Totalt	873	(93)	533	(96)	373	(91)	758	(85)	573	(83)	254	(88)	3364	(89)

Ny diagnostik

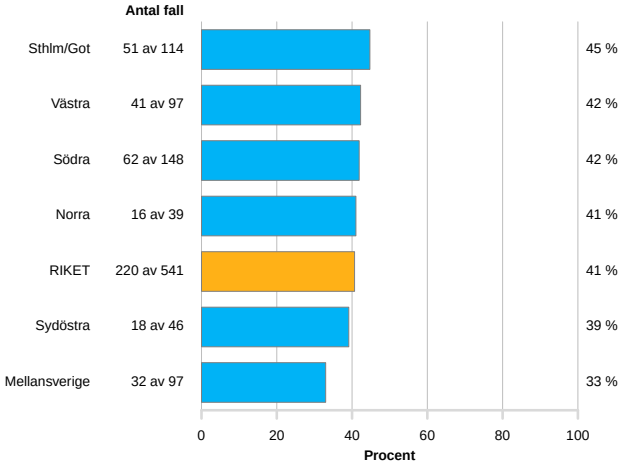
Nytt benmärgsprov sedan anmälan hade utförts på 44% av patienterna och ytterligare cytogenetisk undersökning var utförd på 14% av fallen. Normal karyotyp förekom hos 49% av patienterna där ny cytogenetik var utförd.

Transfusionsbehov

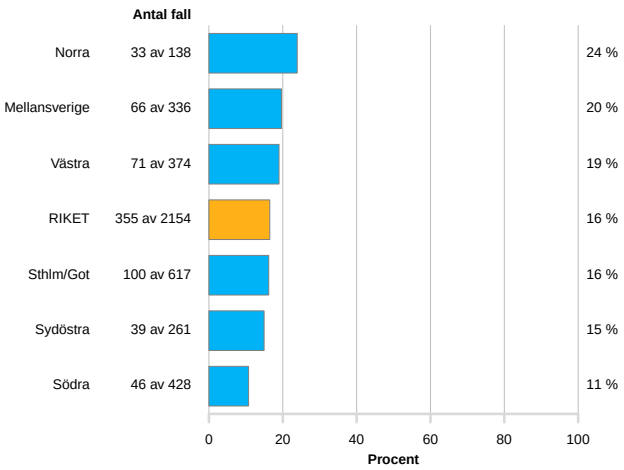
Vid 1-årsuppföljningen var 44% av patienterna med MDS och 41% av MDS/MPN transfusionskrävande av erytrocyter. Andel patienter med behov av regelbundna trombocyttransfusioner hade ökat till 16 respektive 17% för MDS och MDS/MPN.



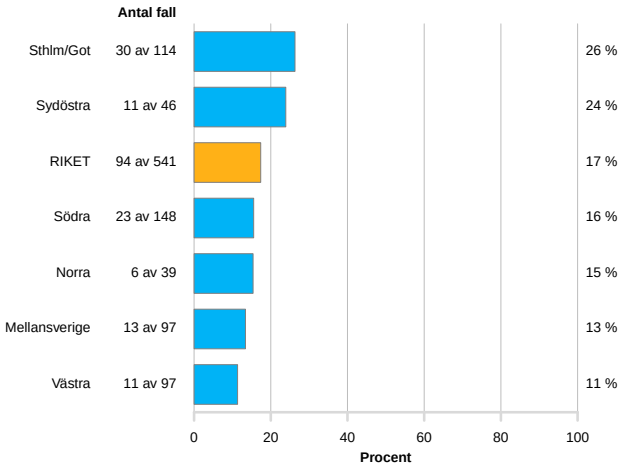
Figur 23. Andel (%) av MDS med transfusionsbehov av erytrocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.



Figur 24. Andel (%) av MDS/MPN med transfusionsbehov av erytrocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.



Figur 25. Andel (%) av MDS med transfusionsbehov av trombocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.



Figur 26. Andel (%) av MDS/MPN med transfusionsbehov av trombocyter enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.

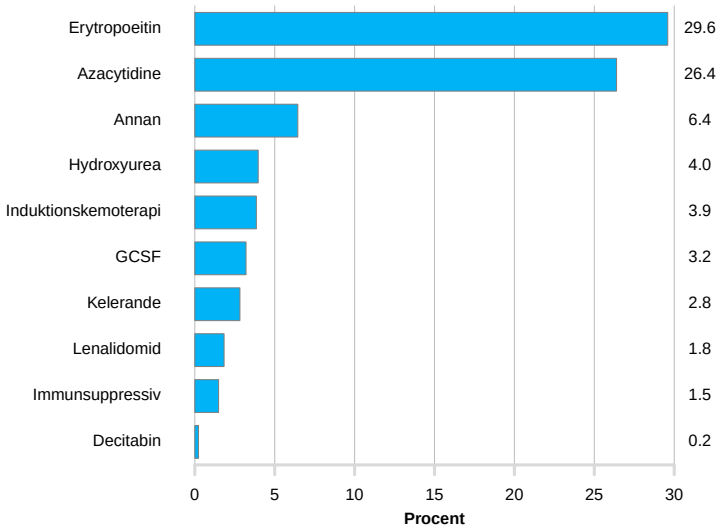
Behandlingar och deltagande i studier

De behandlingar som var vanligast förekommande vid 1-årsuppföljningen för MDS och MDS/MPN var erytropoeitin som 28% av patienterna använt under någon period sedan diagnos, följt av azacytidine som 25% av patienterna behandlats med medan 11% hade fått hydroxyurea. Det fanns en viss regional skillnad mellan regionerna vad gäller användning av erytropoetin, 23% av patienterna i Sydöstra regionen hade behandlats med erytropoietin jämfört med 35% av patienterna i Norra regionen.

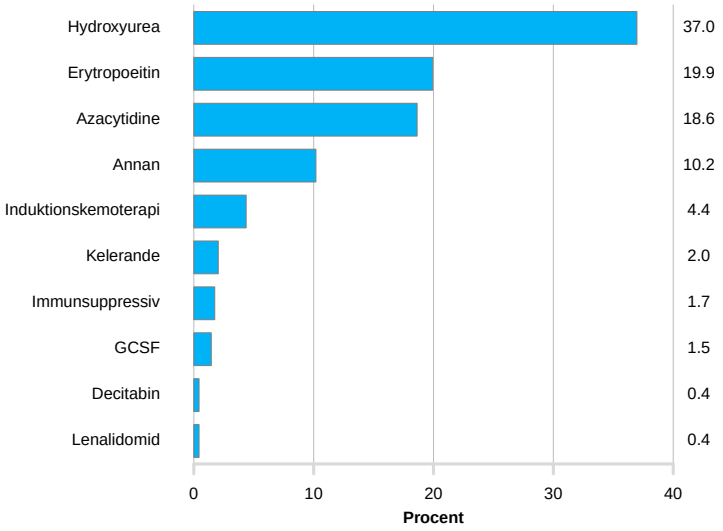
Tabell 24. Givna behandlingar enligt ettårsuppföljningen för MDS och MDS/MPN- andel (%), en patient kan förekomma på flera behandlingar, uppdelat på region.

	Sthlm/Got.		Mellansverige		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Totalt	
Azacytidine	238	(27.6)	111	(21.1)	87	(23.8)	188	(25.1)	126	(22.3)	70	(28.9)	820	(24.8)
Decitabin	0	(0.0)	2	(0.4)	4	(1.1)	0	(0.0)	1	(0.2)	2	(0.8)	9	(0.3)
Erytropoietin	289	(33.5)	147	(27.9)	84	(23.0)	184	(24.6)	124	(21.9)	85	(35.1)	913	(27.6)
GCSF	36	(4.2)	12	(2.3)	10	(2.7)	16	(2.1)	4	(0.7)	16	(6.6)	94	(2.8)
Hydroxyurea	82	(9.5)	60	(11.4)	22	(6.0)	79	(10.6)	82	(14.5)	33	(13.6)	358	(10.8)
Immunsuppressiv	24	(2.8)	11	(2.1)	1	(0.3)	1	(0.1)	8	(1.4)	6	(2.5)	51	(1.5)
Induktionskemoterapi	37	(4.3)	20	(3.8)	9	(2.5)	24	(3.2)	27	(4.8)	14	(5.8)	131	(4.0)
Kelerande	40	(4.6)	20	(3.8)	1	(0.3)	9	(1.2)	7	(1.2)	11	(4.5)	88	(2.7)
Lenalidomid	12	(1.4)	10	(1.9)	4	(1.1)	14	(1.9)	6	(1.1)	5	(2.1)	51	(1.5)
Annan	80	(9.3)	33	(6.3)	23	(6.3)	36	(4.8)	51	(9.0)	16	(6.6)	239	(7.2)

Erytropoietin och azacytidine används mer till patienter med MDS medan patienter med MDS/MPN betydligt oftare behandlas med hydroxyurea.

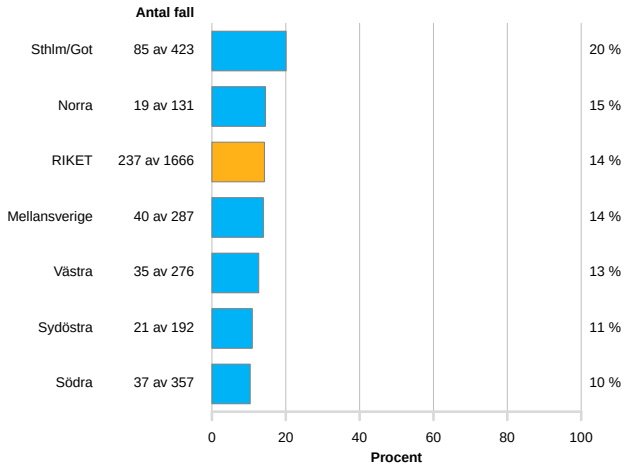


Figur 27. Givna behandlingar enligt ettårsuppföljningen för MDS - andel (%), en patient kan förekomma på flera behandlingar, diagnosår 2012-2020.



Figur 28. Givna behandlingar enligt ettårsuppföljningen för MDS/MPN - andel (%), en patient kan förekomma på flera behandlingar, diagnosår 2012-2020.

Allogen stamcellstransplantation hade utförts på 237 av 1666 patienter $\leq$ 75 år (14%) vid uppföljning 1 år efter diagnos. Här ser man en regional variation, Stockholm-Gotland regionen hade högst andel transplanterade patienter (20%).



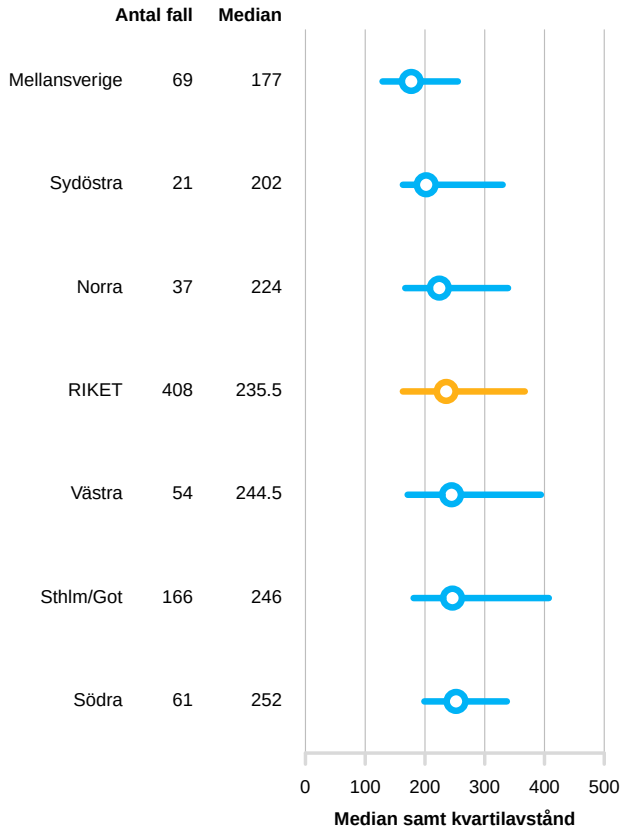
Figur 29. Andel (%) med genomförd stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen för patienter <=75 år vid diagnos, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.

Andel patienter som transplanterats per år sen 2012 har varit relativt konstant med viss årsvariation.

Tabell 25. Andel(%) med genomförd stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen för patienter <=75 år vid diagnos, uppdelat på diagnosperiod, diagnosår 2012-2020

	Ja		Nej		Totalt
2012	28	(15.4)	154	(84.6)	182
2013	29	(17.1)	141	(82.9)	170
2014	18	(8.7)	188	(91.3)	206
2015	14	(7.5)	172	(92.5)	186
2016	26	(14.1)	159	(85.9)	185
2017	42	(20.3)	165	(79.7)	207
2018	33	(15.8)	176	(84.2)	209
2019	29	(16.2)	150	(83.8)	179
2020	18	(12.7)	124	(87.3)	142
Totalt	237	(14.2)	1429	(85.8)	1666

I genomsnitt utfördes transplantationen 236 dagar efter diagnos med viss regional variation.

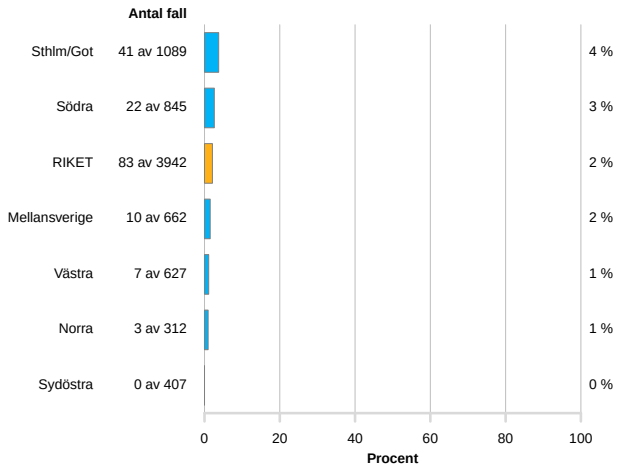


Figur 30. Antal dagar mellan diagnosdatum och datum för allogen stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen, per sjukvårdsregion, diagnosår 2012-2020.

Andel patienter som fått sjukdomsmodifierande behandling innan transplantation varierade mellan regionerna. Given sjukdomsmodifierande behandling innan transplantation visas i Tabell 26, 62% av patienterna hade behandlats med Vidaza/Decitabin och 27% med intensiv kemoterapi .

Tabell 26. Sjukdomsmodifierande behandling innan transplantation av de som är transplanterade enligt ettårsuppföljningen för MDS och MDS/MPN- andel (%), diagnosår 2015-2020, uppdelat på region. En patient kan förekomma på flera behandlingar,

	Sthlm/Got		Mellansverige		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Totalt	
Azacytidine/Decitabin	42	(71.2)	11	(55.0)	5	(62.5)	21	(67.7)	15	(53.6)	6	(37.5)	100	(61.7)
Venetoklax	8	(13.6)	2	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(7.1)	0	(0.0)	12	(7.4)
Intensiv kemoterapi	11	(18.6)	1	(5.0)	3	(37.5)	9	(29.0)	9	(32.1)	10	(62.5)	43	(26.5)
Annan	3	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(14.3)	1	(6.2)	8	(4.9)
Ingen beh.	11	(18.6)	8	(40.0)	1	(12.5)	4	(12.9)	3	(10.7)	1	(6.2)	28	(17.3)

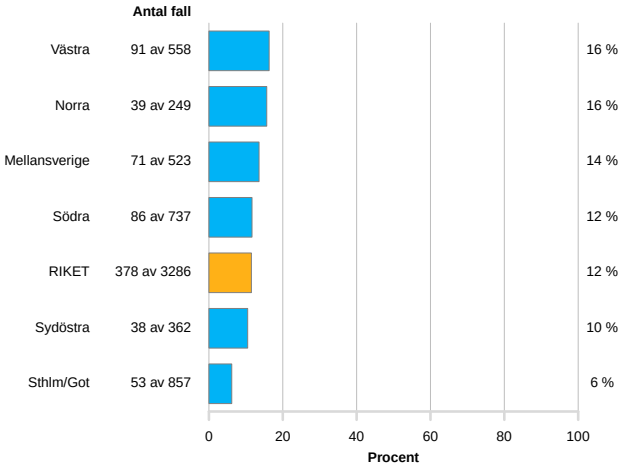


Figur 31. Andel (%) studiedeltagande enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.

Studiedeltagandet uppgavs endast vara 2% under första året efter diagnos.

Transformation till leukemi

Vid 1-års uppföljningen hade 378 patienter (12%) transformerat till akut leukemi, uppgift saknades för 2% av patienterna. Andel transformerade patienter varierade mellan 6-16% i olika regioner.



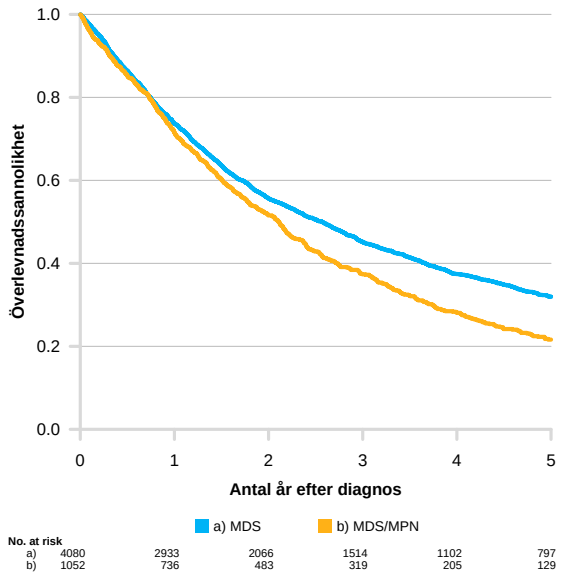
Figur 32. Andel (%) som transformerat till AML enligt ettårsuppföljningen, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.

Överlevnad

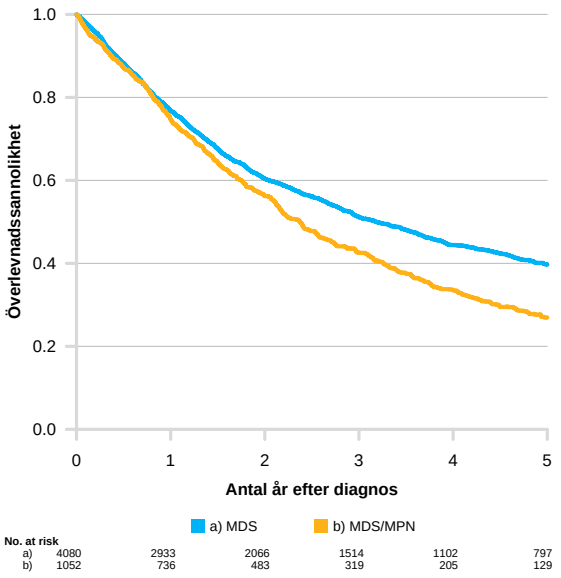
Överlevnad för diagnos MDS och MDS/MPN

Samtliga patienter rapporterade till registret ingår i överlevnadsanalyser (n=5137). Vid avstämning mot Folkbokföringsregistret 1 september 2022 var 1493/5132 patienter (29%) i livet, 5 patienter kunde ej följas upp pga. utvandring. Uppföljningstiden är 24 månader i median för samtliga samt för överlevande patienter 46 månader. I figurer redovisas både absolut och relativ överlevnad, den senare försöker skatta överlevnaden för patienter med MDS vid avsaknad av andra dödsorsaker. Relativa överlevnaden definieras som kvoten mellan den observerade överlevnaden bland MDS-patienter och den förväntade överlevnaden baserad på befolkningsdata givet samma kön, ålder och kalenderperiod

MDS och MDS/MPN är sjukdomsgrupper med varierande prognos men totalt sett med hög dödlighet. Absoluta 3-års överlevnaden för MDS är 46% och för MDS/MPN 37% medan den relativa överlevnaden är 52 respektive 43%.



Figur 33. Total överlevnad uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021.



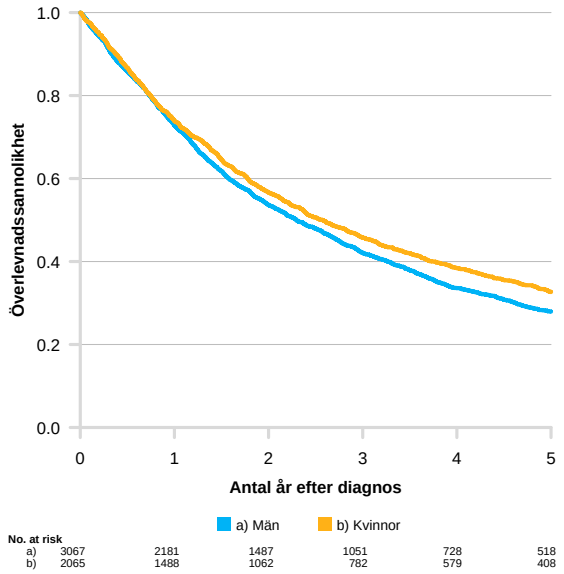
Figur 34. Relativ överlevnad uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021.

Tabell 27. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2021.

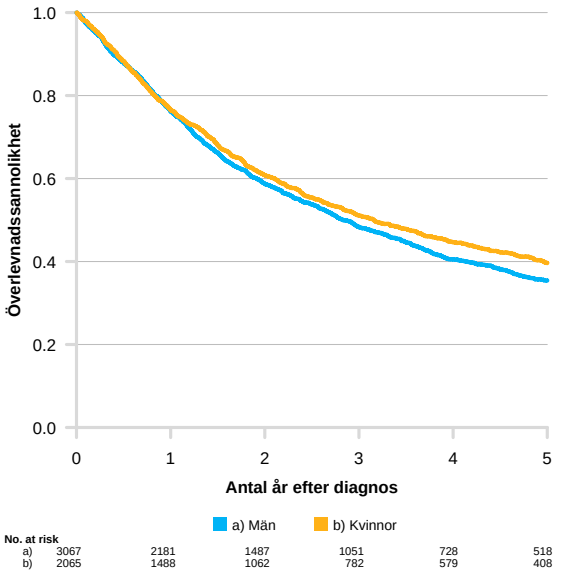
Diagnos	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
MDS	1	2544	74.0	72.5 - 75.4	77.0	75.6 - 78.6
MDS/MPN	1	662	71.8	68.9 - 74.7	75.1	72.1 - 78.1
MDS	3	1289	45.8	44.1 - 47.5	52.0	50.0 - 53.9
MDS/MPN	3	280	37.4	34.3 - 40.8	42.8	39.2 - 46.7
MDS	5	646	32.6	30.9 - 34.4	40.7	38.6 - 42.9
MDS/MPN	5	104	21.3	18.4 - 24.5	26.7	23.2 - 30.8

Överlevnad fördelat på kön

Efter 1 år var den relativa överlevnaden för män 76% och för kvinnor 77%. Därefter börjar kurvorna vika av och efter 5 år finns det viss skillnad i överlevnad mellan könen där den relativa överlevnaden är 35 respektive 40%.



Figur 35. Total överlevnad för MDS och MDS/MPN uppdelat på kön, diagnosår 2009-2021.



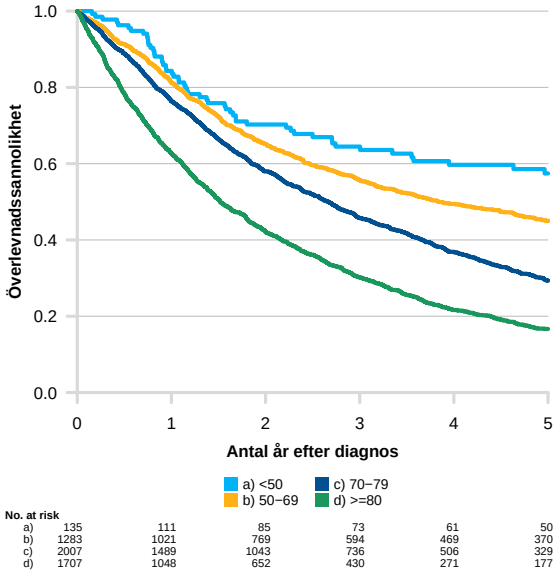
Figur 36. Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN uppdelat på kön, diagnosår2009-2021.

Tabell 28. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på kön, diagnosår 2009-2021.

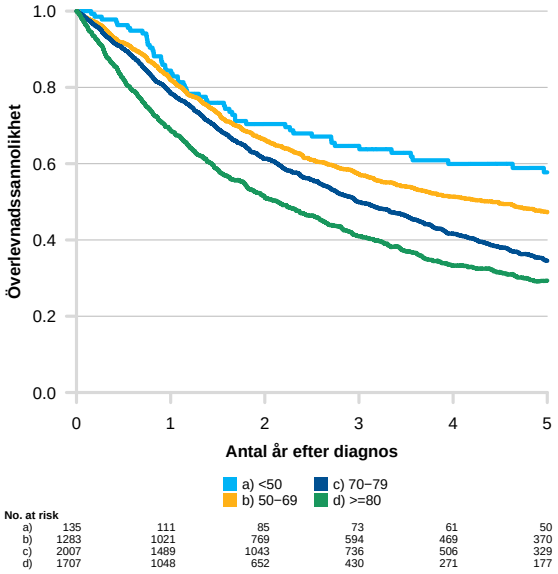
Kön	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
Män	1	2181	72.8	71.3 - 74.4	76.2	74.6 - 77.9
Kvinnor	1	1488	73.9	72.0 - 75.8	76.5	74.5 - 78.5
Män	3	1051	42.1	40.3 - 44.0	48.4	46.3 - 50.5
Kvinnor	3	782	45.8	43.6 - 48.1	51.1	48.7 - 53.7
Män	5	518	27.9	26.2 - 29.8	35.4	33.2 - 37.7
Kvinnor	5	408	32.6	30.5 - 35.0	39.6	37.0 - 42.4

Överlevnad per åldersgrupp

Total och relativ överlevnad i olika åldersgrupper visas i Figur 37-38. Man ser att inte bara absoluta överlevnaden men även den relativa överlevnaden är betydligt bättre för yngre patienter. Efter 3 år är den relativa överlevnaden 65% för patienter $<$ 50 år jämfört med 41% för patienter $>$80 år. En förklaring kan vara att äldre patienter i större utsträckning oftare har "högriskMDS" än yngre, t.ex. är högriskgenetik mer vanligt, en annan att yngre patienter kan genomgå transplantation om indikation finns.



Figur 37. Total överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021.



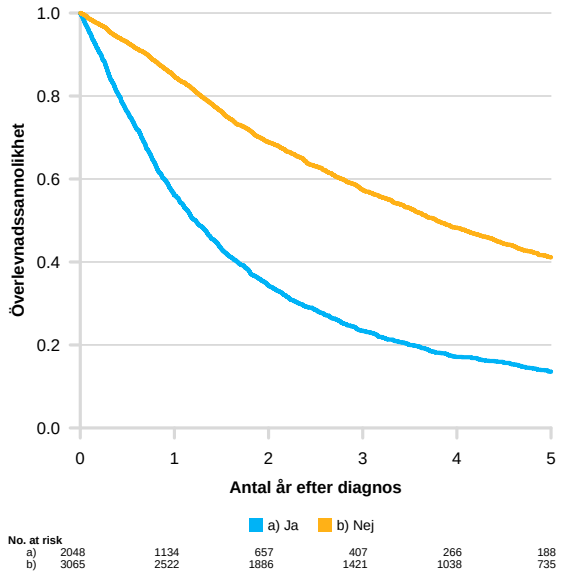
Figur 38. Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021.

Tabell 29. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på åldersgrupp, diagnosår 2009-2021.

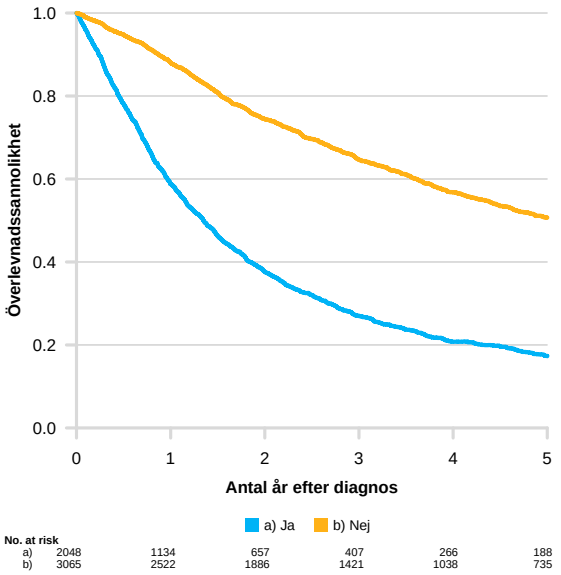
Åldersgrupp	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
<50	1	111	84.3	78.4 - 90.7	84.4	78.5 - 90.8
50-69	1	1021	81.3	79.2 - 83.5	82.0	79.8 - 84.1
70-79	1	1489	76.4	74.5 - 78.3	78.4	76.6 - 80.4
≥80	1	1048	62.7	60.4 - 65.0	68.7	66.3 - 71.3
<50	3	73	64.5	56.7 - 73.3	64.7	56.9 - 73.5
50-69	3	594	55.7	53.0 - 58.6	57.3	54.5 - 60.2
70-79	3	736	45.8	43.5 - 48.1	49.9	47.5 - 52.5
≥80	3	430	30.2	28.1 - 32.6	41.0	38.1 - 44.2
<50	5	50	57.4	49.2 - 67.1	57.7	49.5 - 67.3
50-69	5	370	44.9	42.1 - 48.0	47.2	44.2 - 50.4
70-79	5	329	29.3	27.1 - 31.7	34.5	31.9 - 37.3
≥80	5	177	16.7	14.8 - 18.8	29.3	26.1 - 33.0

Överlevnad beroende på transfusionsbehov

Såväl transfusionsbehov av blod som trombocyter vid diagnos är starkt korrelerat till sämre överlevnad.



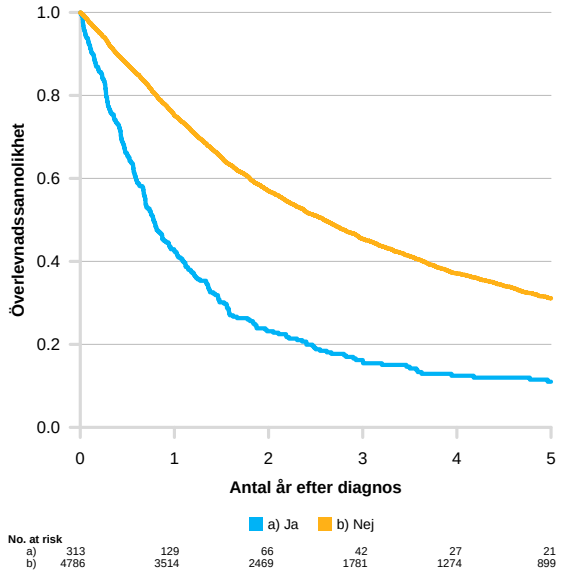
Figur 39. Total överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av erytrocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021.



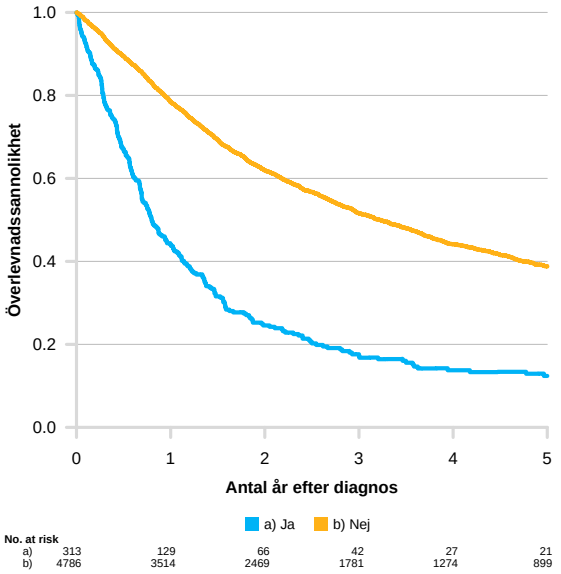
Figur 40. Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av erytrocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021.

Tabell 30. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på transfusionsbehov av erytrocyter, diagnosår 2009-2021.

Diagnos	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
Ja	1	1134	56.1	54.0 - 58.3	58.8	56.5 - 61.0
Nej	1	2522	84.7	83.5 - 86.0	88.0	86.7 - 89.4
Ja	3	407	23.4	21.6 - 25.4	27.0	24.9 - 29.3
Nej	3	1421	57.4	55.6 - 59.3	64.7	62.7 - 66.8
Ja	5	188	13.5	12.0 - 15.2	17.3	15.3 - 19.5
Nej	5	735	41.1	39.2 - 43.1	50.7	48.3 - 53.2



Figur 41. Total överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av trombocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021.



Figur 42. Relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på om transfusionsbehov av trombocyter fanns vid diagnos eller ej, diagnosår 2009-2021.

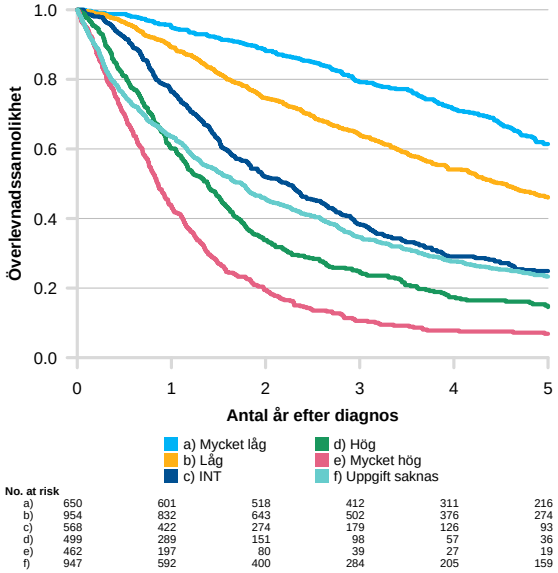
Tabell 31. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS och MDS/MPN med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på transfusionsbehov av trombocyter, diagnosår 2009-2021.

Transfusionsbehöv av trombocyter	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
Ja	1	129	42.6	37.5 - 48.5	44.1	38.8 - 50.1
Nej	1	3514	75.2	74.0 - 76.4	78.4	77.1 - 79.7
Ja	3	42	16.2	12.5 - 21.1	17.6	13.6 - 22.8
Nej	3	1781	45.4	44.0 - 46.9	51.6	50.0 - 53.3
Ja	5	21	11.0	7.8 - 15.5	12.4	8.8 - 17.4
Nej	5	899	31.1	29.6 - 32.6	38.8	37.0 - 40.6

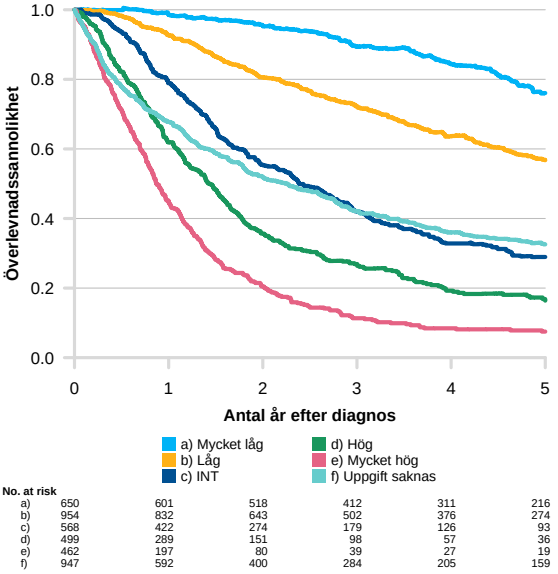
Överlevnad fördelat på riskgrupper

IPSS-R

Såväl absolut som relativ överlevnad för MDS är starkt korrelerad till riskgrupper av IPSS-R. Efter 3 år var den absoluta och relativa överlevnaden för den lägsta riskgruppen 79 respektive 90% och för högsta endast 10 respektive 11%. I figuren är även överlevnadskurvan för de patienter där IPSS-R saknas inlagd.



Figur 43. Total överlevnad för MDS, uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021.



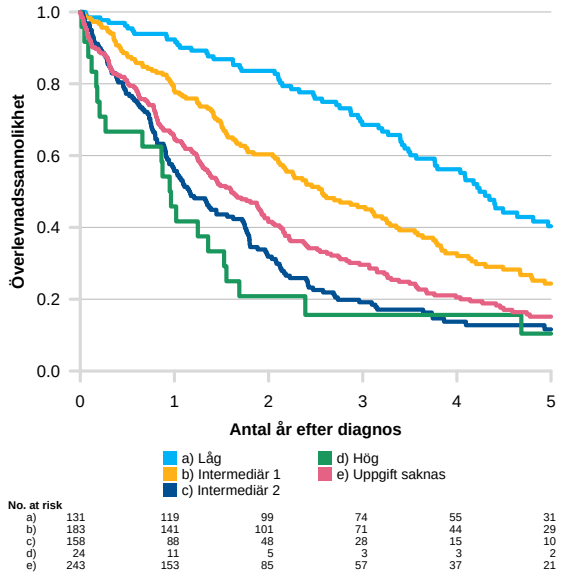
Figur 44. Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021.

Tabell 32. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021.

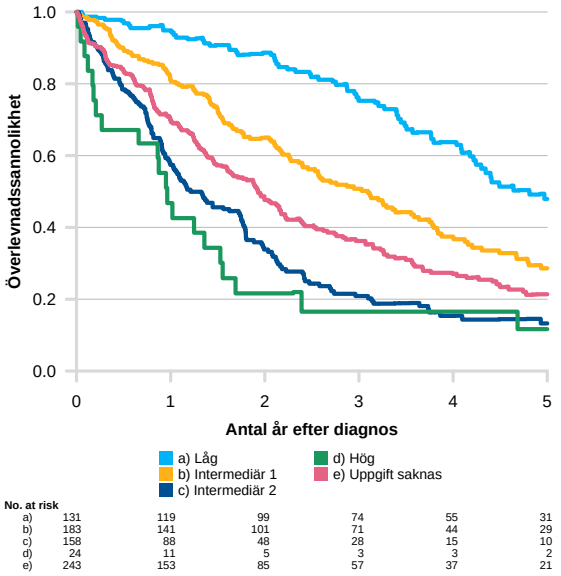
IPSS-R	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
Mycket låg	1	601	95.0	93.4 - 96.7	98.6	96.9 - 100.4
Låg	1	832	89.4	87.4 - 91.3	92.7	90.7 - 94.8
INT	1	422	76.4	73.0 - 80.0	78.9	75.4 - 82.6
Hög	1	289	60.1	55.9 - 64.6	61.9	57.6 - 66.5
Mycket hög	1	197	43.5	39.2 - 48.3	44.8	40.4 - 49.7
Uppgift saknas	1	592	63.5	60.5 - 66.7	67.7	64.6 - 71.1
Mycket låg	3	412	79.2	76.0 - 82.6	89.3	85.7 - 93.1
Låg	3	502	64.2	61.1 - 67.5	72.4	68.9 - 76.0
INT	3	179	38.4	34.4 - 42.8	42.1	37.8 - 46.9
Hög	3	98	24.8	21.2 - 29.1	26.9	23.0 - 31.5
Mycket hög	3	39	10.6	8.0 - 14.0	11.3	8.6 - 15.0
Uppgift saknas	3	284	34.6	31.6 - 37.8	42.0	38.4 - 46.0
Mycket låg	5	216	61.4	57.2 - 65.9	76.1	70.8 - 81.7
Låg	5	274	46.0	42.6 - 49.7	56.8	52.6 - 61.3
INT	5	93	24.9	21.3 - 29.1	28.9	24.8 - 33.8
Hög	5	36	14.5	11.4 - 18.6	16.4	12.9 - 20.9
Mycket hög	5	19	6.9	4.7 - 9.9	7.5	5.2 - 10.8
Uppgift saknas	5	159	23.3	20.6 - 26.4	32.6	28.8 - 36.8

CPSS

Olika riskgrupper av CPSS för patienter med KMML korrelerar väl till överlevnad, dock är antal analyserbara patienter 5 år efter diagnos begränsat. Absoluta 1-årsöverlevnaden för lågriskgruppen är 92% och för högriskgruppen 46%.



Figur 45. Total överlevnad för CMML, uppdelat på CPSS, diagnosår 2009-2021.



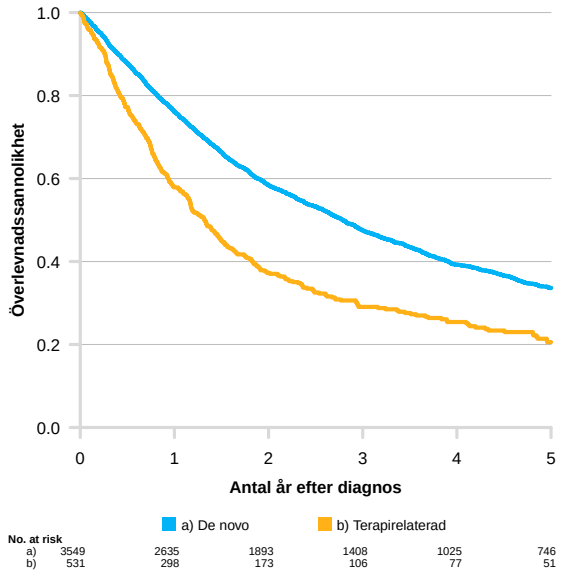
Figur 46. Relativ överlevnad för CMML, uppdelat på CPSS 2009-2021.

Tabell 33. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för CMML med 95% konfidensintervall (CI), uppdelat på CPSS, diagnosår 2009-2021.

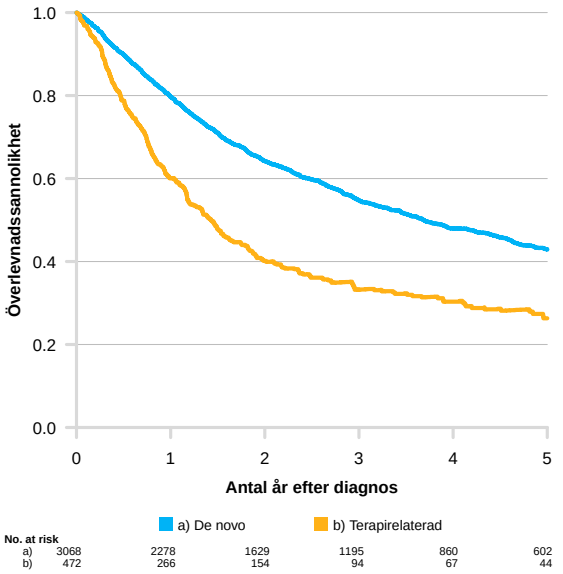
CPSS	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
Låg	1	119	92.3	87.9 - 97.0	94.9	90.3 - 99.6
Intermediär 1	1	141	78.1	72.3 - 84.3	81.0	75.1 - 87.5
Intermediär 2	1	88	55.7	48.5 - 64.0	57.4	50.0 - 65.9
Hög	1	11	45.8	29.7 - 70.8	46.8	30.7 - 71.2
Uppgift saknas	1	153	64.9	59.1 - 71.2	69.7	63.6 - 76.5
Låg	3	74	68.5	60.7 - 77.4	75.3	66.7 - 85.0
Intermediär 1	3	71	45.7	38.8 - 53.8	50.8	43.1 - 59.7
Intermediär 2	3	28	19.1	13.8 - 26.5	20.9	15.1 - 28.8
Hög	3	3	15.6	6.0 - 41.0	16.5	6.8 - 40.0
Uppgift saknas	3	57	29.6	24.1 - 36.4	36.2	29.5 - 44.5
Låg	5	31	40.3	31.7 - 51.3	47.9	37.8 - 60.8
Intermediär 1	5	29	24.4	18.3 - 32.4	28.6	21.6 - 37.9
Intermediär 2	5	10	11.6	7.2 - 18.6	13.3	8.3 - 21.1
Hög	5	2	10.4	3.0 - 36.4	11.7	3.9 - 35.0
Uppgift saknas	5	21	15.1	10.8 - 21.2	21.4	15.3 - 29.8

Överlevnad i relation till terapirelaterad MDS

Patienter med tidigare cytostatikabehandling och/eller strålbehandling betraktas ha terapirelaterad MDS (t-MDS). Överlevnaden för t-MDS är markant sämre än för "de novo MDS", absoluta 3-årsöverlevnaden var 29 respektive 48%. Även för MDS/MPN sågs sämre överlevnad för terapi-relaterad sjukdom.



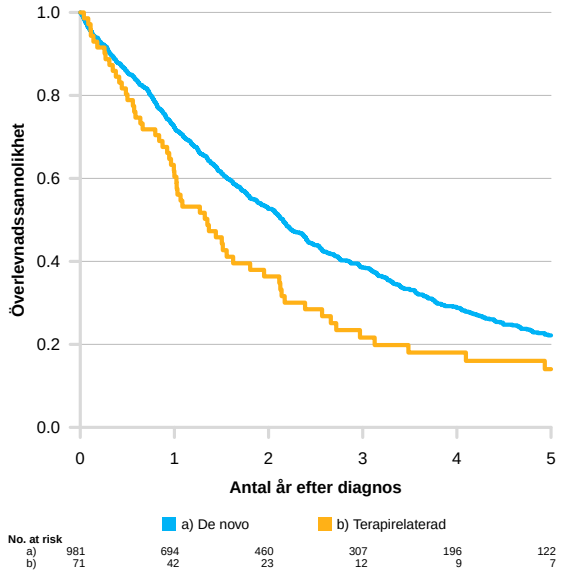
Figur 47. Total överlevnad för MDS, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021.



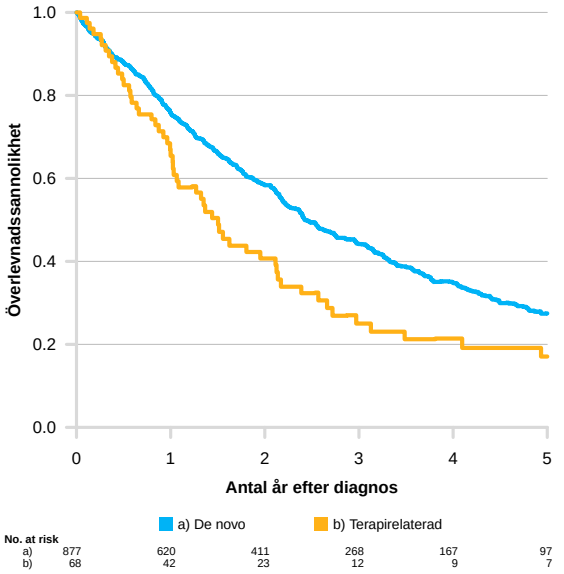
Figur 48. Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021.

Tabell 34. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021.

Typ	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
De novo	1	2635	76.1	74.7 - 77.5	79.3	77.9 - 80.8
Terapirelaterad	1	298	57.9	53.8 - 62.2	59.6	55.4 - 64.1
De novo	3	1408	47.6	45.9 - 49.3	54.1	52.2 - 56.1
Terapirelaterad	3	106	29.1	25.3 - 33.4	31.8	27.7 - 36.6
De novo	5	746	33.6	31.9 - 35.3	42.0	39.9 - 44.2
Terapirelaterad	5	51	20.6	16.9 - 25.1	24.3	20.0 - 29.6



Figur 49. Total överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021.



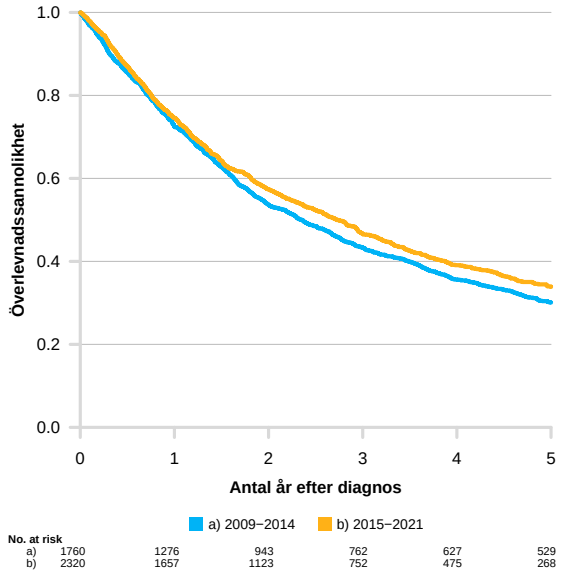
Figur 50. Relativ överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021

Tabell 35. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS/MPN med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på de novo och terapirelaterad sjukdom, diagnosår 2009-2021.

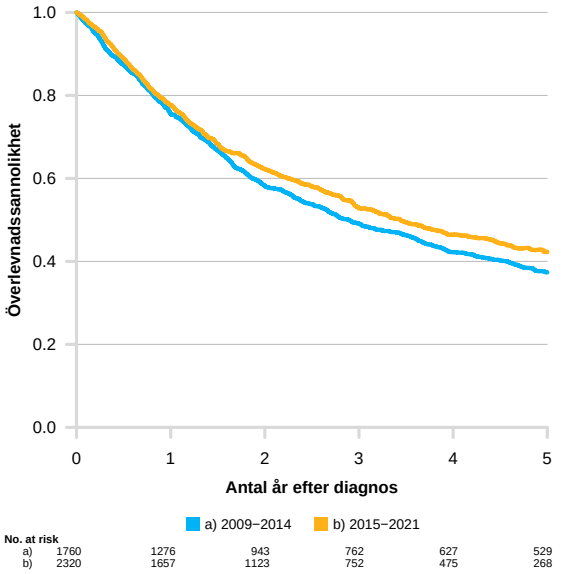
Typ	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
De novo	1	694	72.3	69.5 - 75.2	75.6	72.7 - 78.6
Terapirelaterad	1	42	60.4	50.0 - 73.0	62.6	51.9 - 75.5
De novo	3	307	38.5	35.4 - 41.8	43.9	40.4 - 47.7
Terapirelaterad	3	12	21.6	13.6 - 34.6	23.9	15.2 - 37.8
De novo	5	122	22.2	19.4 - 25.3	27.7	24.3 - 31.7
Terapirelaterad	5	7	14.0	7.4 - 26.5	16.3	8.9 - 30.1

Överlevnad i relation till diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021

Det sågs ingen säker skillnad i överlevnad för patienter med MDS uppdelade i diagnosår 2009-2014 och 2015-2021.



Figur 51. Total överlevnad för MDS, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021.

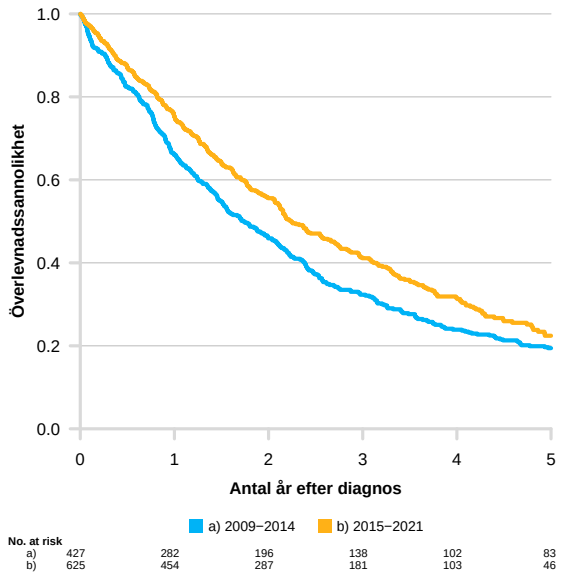


Figur 52. Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021.

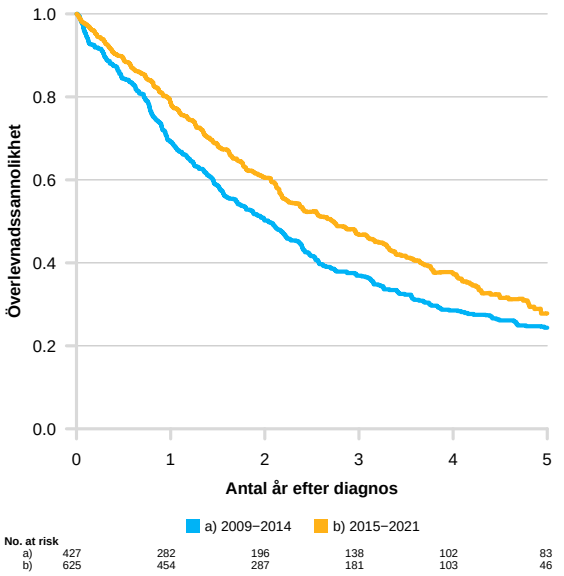
Tabell 36. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS med 95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021.

Diagnosperiod	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
2009-2014	1	1276	72.6	70.5 - 74.7	75.6	73.4 - 77.8
2015-2021	1	1657	74.6	72.8 - 76.4	77.7	75.9 - 79.6
2009-2014	3	762	43.3	41.1 - 45.7	49.1	46.6 - 51.8
2015-2021	3	752	46.7	44.6 - 49.0	53.0	50.6 - 55.5
2009-2014	5	529	30.1	28.0 - 32.3	37.3	34.8 - 40.1
2015-2021	5	268	33.8	31.6 - 36.3	42.2	39.4 - 45.3

För patienter med MDS/MPN sågs en något bättre överlevnad i den senare perioden jämfört med den tidigare, skillnaden var statistisk signifikant 1 och 3 år efter diagnos



Figur 53. Total överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021.



Figur 54. Relativ överlevnad för MDS/MPN, uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021.

Tabell 37. Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad (procent) för MDS/MPN med S95 % konfidensintervall (CI), uppdelat på diagnosperiod, 2009-2014 och 2015-2021.

Diagnosperiod	Överlevnads-intervall (år)	No. at risk	OS	CI	RS	CI
2009-2014	1	282	66.0	61.7 - 70.7	69.1	64.6 - 74.0
2015-2021	1	454	75.2	71.9 - 78.7	78.5	75.1 - 82.1
2009-2014	3	138	32.3	28.2 - 37.1	36.9	32.2 - 42.3
2015-2021	3	181	41.1	37.1 - 45.5	46.7	42.2 - 51.7
2009-2014	5	83	19.4	16.0 - 23.6	24.4	20.1 - 29.5
2015-2021	5	46	22.4	18.5 - 27.2	27.8	23.0 - 33.7

Utifrån överlevnadssiffror är det tydligt att det finns ett stort behov av nya läkemedel och behandlingsregimer för patienter med MDS och MDS/MPN. I nuläget är endast allogen stamcellstransplantation den enda botande behandlingen vilket endast kan erbjudas en mindre andel av patienterna pga. ålder och comorbiditet.

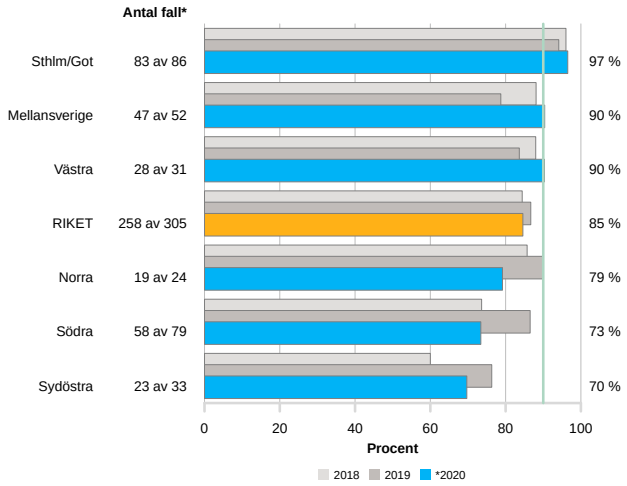
Kvalitetsindikatorer

Nedan presenteras data för aktuella kvalitetsindikatorer för MDS-registret. Antalet specifika indikatorer för registret utökades under 2020.

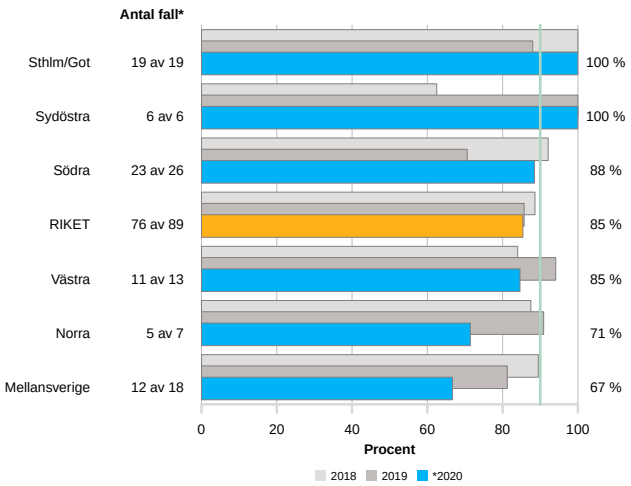
Specifika kvalitetsindikatorer för MDS-registret

- Andel patienter med cytogenetisk analys vid diagnos. Målvärde>90%.
- Andel patienter<70 år med transplantationsintention vid diagnos. Målvärde >25%.
- Andel överlevande patienter med IPSS högrisk och intermediär-2 (”Högrisk-MDS”) ett år efter diagnos. Målvärde > 50%.
- Andel patienter <75 år med utförd next generation sequencing(NGS) vid diagnos . Målvärde >80%.

I figur 55-56 ses andel patienter där cytogenetik är utförd för patienter med MDS och MDS/MPN under åren 2018-2020 regionvis och i hela riket. Under år 2020 utfördes analysen på 85% av patienterna och därmed börjar målet >90% närma sig. Andelen utförd cytogenetik har ökat under senare år, i första registerrapporten för MDS med diagnosår 2009-2010 var cytogenetik utfört på 71% av patienter med MDS.

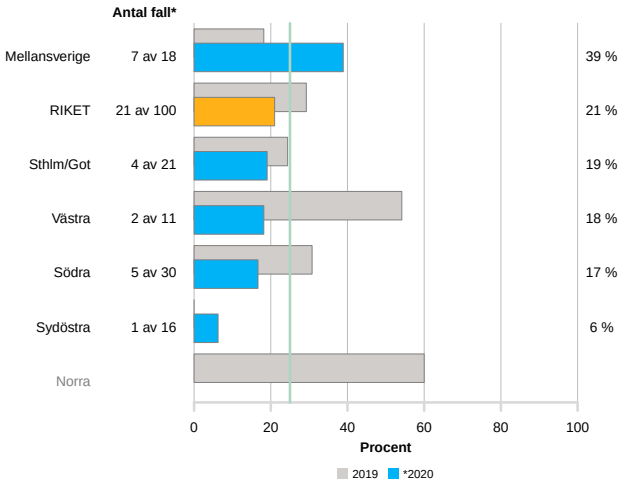


Figur 55. Andel (%) av MDS där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2018-2020.



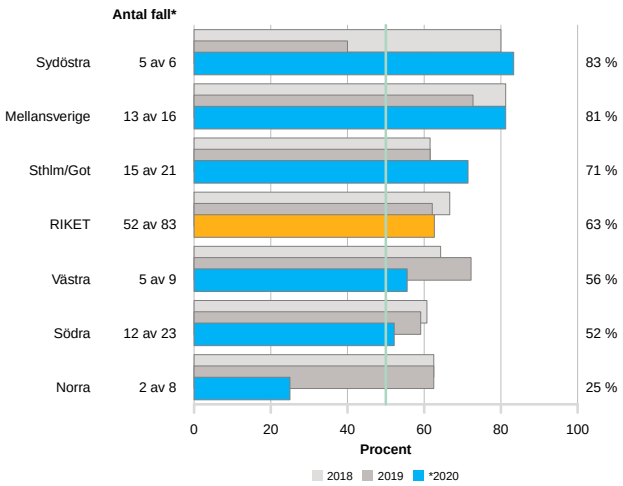
Figur 56. Andel (%) av MDS/MPN där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2018-2020.

Andel patienter $<$ 70 år med transplantationsintention vid diagnos utgjorde 21% och uppnår inte målet på 25%.



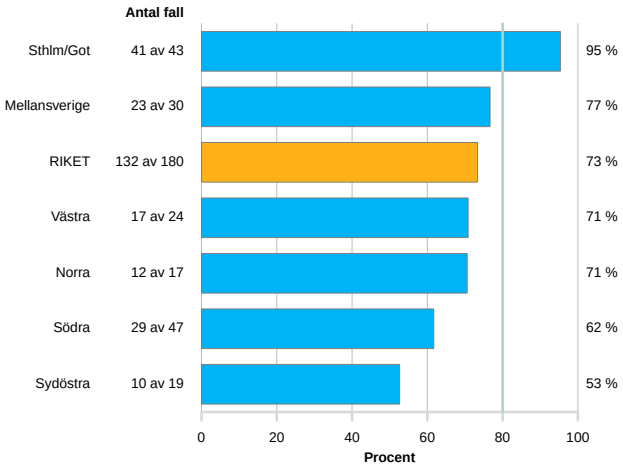
Figur 57. Andel(%) med planerad allogen stamcellstransplantation enligt anmälan för patienter <70 år vid diagnos, uppdelat på region, diagnosår 2019-2020.

Vad gäller absolut överlevnad 1 år efter diagnos för "Högrisk-MDS" uppnås målet, 63% levde 1 år efter diagnos.



Figur 58. Andel överlevande patienter med IPSS högrisk och intermediär-2 (”Högrisk-MDS”) ett år efter diagnos. Målvärde > 50%, diagnosår 2018-2020.

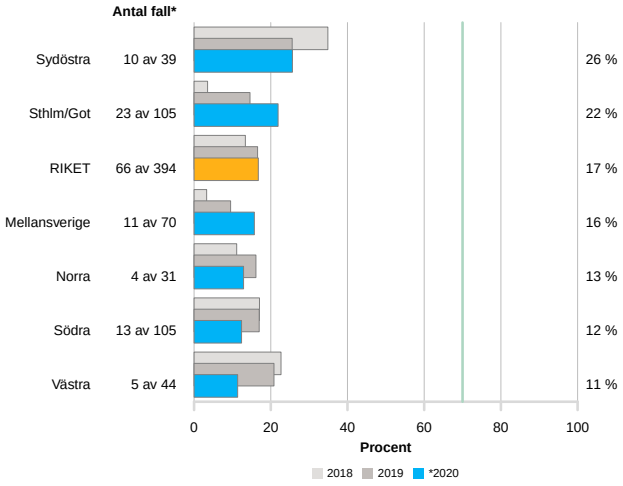
Sedan 2020 registreras data från next generations sequencing (NGS). För år 2020 hade NGS utförts på 73% av patienterna under 75 år där målet är 75%. Den regionala variationen är stor.



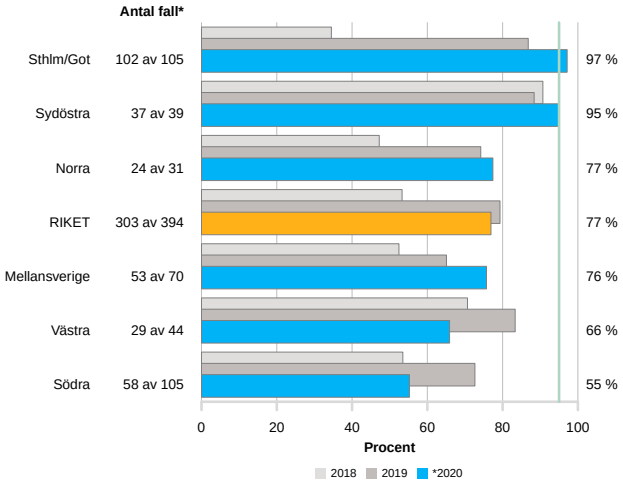
Figur 59. Andel (%) av MDS och MDS/MPN där NGS utförts hos fall <75 år, uppdelat på region, diagnosår 2020.

Gemensamma kvalitetsindikatorer för samtliga delregister i Blodcancerregistret

- Andel patienter registrerade i INCA inom 3 månader. Målvärde >70%.
- Andel patienter registrerade i INCA inom 12 månader. Målvärde >95%.



Figur 60. Andel patienter av MDS och MDS/MPN registrerade i INCA inom 3 månader (målvärde 70%), diagnosår 2018-2020.



Figur 61. Andel patienter av MDS och MDS/MPN registrerade i INCA inom 12 månader (målvärde 95%), diagnosår 2018-2020.

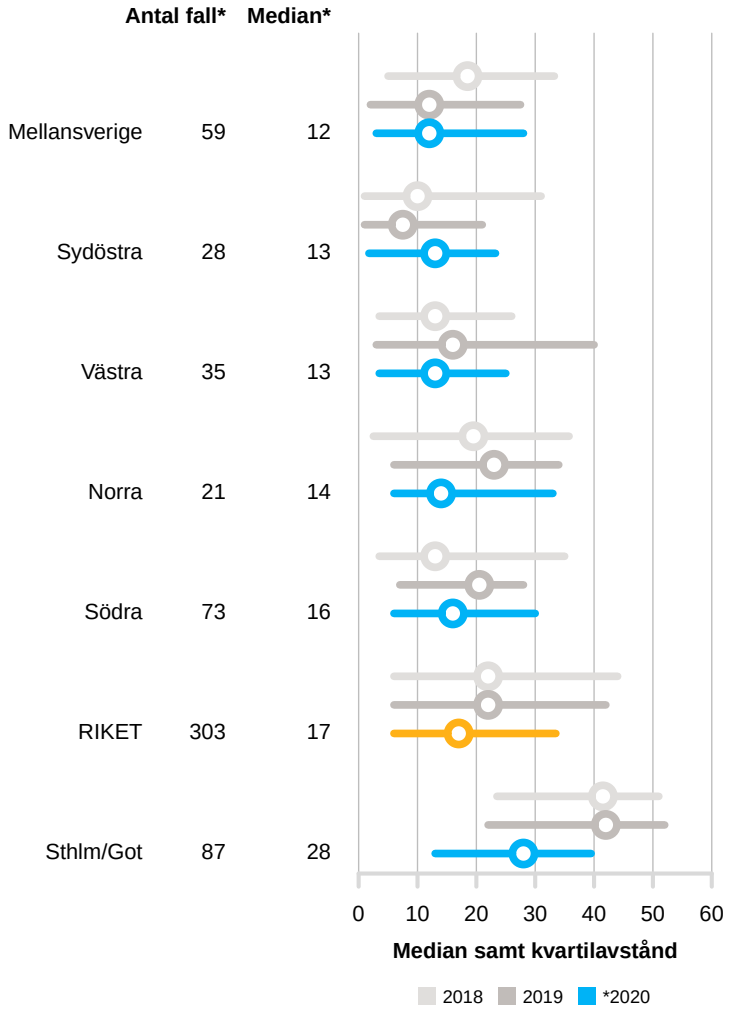
I Figur 60-61 ses andel inrapporterade fall i MDS-registret vid dessa två tidpunkter för åren 2018-2020. Det är tydligt att det finns en tidsmässig eftersläpning när det gäller anmälan till registret. För år 2020 hade endast 17 % anmälts inom 3 månader, efter 1 år var 77% av patienterna rapporterade till registret.

Väntetider

Väntetider vid MDS är svårvärderade i jämförelse med väntetider för andra blodsjukdomar. Vid MDS krävs ofta en observationstid och flera benmärgsprov innan definitiv diagnos kan ställas. Det är dessutom ofta inte bråttom att starta behandling såsom fallet är vid t.ex. akuta leukemier. Vi har därför fokuserat på ledtider som rör hur snabbt patienter med misstänkt MDS får ett första besök vid kliniker som utreder MDS. Väntetider inkluderades för MDS-registret 2015.

- När skrevs remiss till inrapporterande enhet?
- När skedde första patientbesök på inrapporterande enhet?

Antal dagar mellan att remiss skrevs till första besök för utredning illustreras för åren 2018-2020 i Figur 62 för de olika regionerna. För år 2020 varierade denna väntetid en del mellan olika regioner men var i median 17 dagar i hela riket.



Figur 62. Antal dagar mellan när remiss skrevs och första besök hos specialist, per sjukvårdsregion, diagnosår 2018-2020.

Sammanfattande kommentarer

Antalet fall börjar nu bli så pass stort i det populationsbaserade MDS-registret att värdefulla slutsatser för kvalitetssäkring och forskning kan dras, speciellt med tanke på att registret når en hög täckningsgrad. Kvalitetsindikatorer för registret omfattar bl.a. rekommenderad utredning vid diagnos och vi kan konstatera att andel patienter med utförd cytogenetik har ökat under senare år. Metoder som NGS för att påvisa mutationer har under senare tid fått stor klinisk betydelse för att diagnosticera MDS men har även stor inverkan på prognos. Mutationsdata rapporteras i registret sedan 2020 och presenteras i denna rapport. Vi kan visa med vår registerdata att NGS redan blivit en etablerad del av utredning av MDS i Sverige, speciellt för yngre patienter. För KMML finns redan mutationer tillagda i riskklassificering (”CPSS molecular”) som fr.o.m. 2020 automatiskt beräknas i MDS-registret. För MDS finns nu ett nytt score-system där mutationsdata ingår (IPSS-M), anpassningar kommer att göras i MDS-registret så riskklassificering enligt detta system kan beräknas framöver. Riskklassifieringssystem har stor betydelse för MDS då de utgör en stark grund för val av behandling.

Typ av behandlingar för MDS-patienter ser inte ut att skilja sig särskilt mycket mellan de olika regionerna. Vi ser en viss regional skillnad vad gäller transplantationsfrekvens samt användning av erytropoietin vid anemi. Överlevnaden har inte påtagligt förbättrats under senare år, det är därför angeläget med nya effektiva behandlingar. Det skulle även vara önskvärt med fler terapi-relaterade studier, utifrån data från MDS-registret kan man konstatera att endast ett fåtal patienter ingår i studier.

Utdatafunktioner har under senare år byggts ut. Under inloggning i INCA finns rapportmallar som ger onlinerapportering av data från MDS-registret samt ”Koll på läget” där inrapportörer och huvudmän snabbt kan få en överblick av klinikens egna data jämfört med regionens och rikets. Under hösten 2020 implementerades även en interaktiv rapport med deskriptiv data från MDS-registret utan att inloggning i INCA krävs, denna uppdateras 2 gånger årligen. Man kan även i den interaktiva rapporten jämföra klinikens egna data med övriga sjukhus och regioner. MDS-registret kommer också inom en snar framtid leverera data till Vården i siffror (VIS) då ansökan har skickats in.

Registret bedöms vara en utomordentlig källa till forskning, speciellt då det finns möjlighet att kombinera kliniska data från registret med laboratoriedata från prover utgående från Nationella MDS-biobanken. Tillägg av mutationsdata i registret 2020 kommer att ytterligare öka forskningskvalitén framöver. Med ökad mängd behandlingsdata i registret samt genomförd länkning till olika register på Socialstyrelsen och SCB (MDSBaSe) finns ett stort antal forskningsfrågeställningar att besvara. Flera vetenskapliga arbeten från MDS-registret finns publicerade.

Planering av fortsatt registerarbete

- Fortsatt arbete med valideringsstudie av MDS-registret, förväntas avslutas under 2023.
- Arbete med att införa verktyg RUT.
- Uppföljning och validering av ”Interaktiv rapport”.
- Fortsatt översyn av logiska kontroller och spärrar vid inrapportering.
- Fortsatt arbete för att öka inrapporteringshastigheten.
- Justering av inmatningsformulär bl.a. så nya score-systemet IPSS-M kan beräknas.

- Utbildning för inrapportörer 2023.
- Forskning utgående från databasen MDSBaSe där data från MDS-registret länkats med ett flertal register på Socialstyrelsen och SCB. Flera pågående och planerade projekt finns.

Referenser

[1] Swerdlow SH, Campo, E., Harris, N.L., Jaffe, E.S., Pileri, S.A., Stein, H., Thiele, J., Vardiman, J.W. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition.WHO Classification of Tumours, No 2. Fourth Edition ed: WHO Press 2008.

[2] Cogle CR, Craig BM, Rollison DE, List AF. Incidence of the myelodysplastic syndromes using a novel claims-based algorithm: high number of uncaptured cases by cancer registries. Blood. Jun 30 2011;117(26):7121-7125.

[3] Neukirchen J, Schoonen WM, Strupp C, et al. Incidence and prevalence of myelodysplastic syndromes: data from the Dusseldorf MDS-registry. Leuk Res. Dec 2011;35(12):1591-1596.

[4] Radlund A, Thiede T, Hansen S, Carlsson M, Engquist L. Incidence of myelodysplastic syndromes in a Swedish population. Eur J Haematol. Mar 1995;54(3):153-156.

[5] Schanz J, Tuchler H, Sole F, et al. New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2012;30(8):820-829.

[6] Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood. Mar 15 1997;89(6):2079-2088.

[7] Moreno Berggren D, Folkvaljon Y, Engvall M, et al. Prognostic scoring systems for myelodysplastic syndromes (MDS) in a population-based setting: a report from the Swedish MDS register. British journal of haematology. 2018;181(5):614-627.