



Myelodysplastiskt syndrom (MDS)

Rapport från nationella kvalitetsregistret för
diagnosår 2009-2012



Regionalt cancercentrum, Uppsala Örebro
Akademiska sjukhuset
SE-751 85 UPPSALA

Innehållsförteckning

1	Bakgrund	6
2	Målsättning	6
3	Inklusionskriterier för MDS-registret	6
4	Organisation	7
5	Arbetsmetod	7
6	Denna rapport	7
7	Deltagande sjukhus	8
8	Incidens och täckningsgrad	9
9	Tid till inrapportering	10
10	Ålders- och könsfördelning	11
11	Diagnostiska uppgifter	13
11.1	Diagnosdatum	13
11.2	Diagnosgrund	13
11.3	Diagnosfördelning enligt WHO-klassifikationen	13
11.4	Benmärgsprov	16
11.5	Laboratoriedata	18
11.6	Cytogenetik	20
12	International Prognostic Scoring System (IPSS)	23
13	Tidigare hematologisk sjukdom	25
14	Tidigare cytostatikabehandling eller strålbehandling	26
15	Behandling	27
15.1	Transfusionsberoende vid diagnos	27
15.2	Planerad behandling	29
15.3	Deltagande i kliniska studier	30
16	Överlevnad	31
17	Sammanfattande kommentarer	34
18	Planering av fortsatt registerarbete	35
19	Förkortningar	37
20	Appendix; Andel fall där kromosomanalys har utförts uppdelat på sjukhus.	38

Tabeller

1	Antal fall och täckningsgrad (%) mot Cancerregistret uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	9
2	Könsfördelning- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012. . . .	11
3	Könsfördelning- antal och andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012. . . .	11
4	Antal och andel (%) fall uppdelat på åldersgrupp i 10-års-perioder och region, diagnosår 2009-2012.	12
5	Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	13
6	Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	15
7	Antal och andel (%) fall av MDS/MPN enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	15
8	Antal och andel (%) fall av MDS uppdelat på blaster i benmärg i klasser och region, diagnosår 2009-2012.	16
9	Antal och andel (%) fall av MDS/MPN uppdelat på blaster i benmärg i klasser och region, diagnosår 2009-2012.	17
10	Betydande fibros i benmärg vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2012. . . .	17
11	Antal och andel (%) fall med $\geq 15\%$ ringsideroblaster uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	17
12	Patientkaraktistika vid diagnos för MDS	18
13	Patientkaraktistika vid diagnos för MDS/MPN	18
14	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	21
15	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	21
16	Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS där kromosomanalys är utförd uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	21
17	Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS/MPN där kromosomanalys är utförd uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	22
18	IPSS för MDS- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	23
19	IPSS för MDS/MPN- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012. . . .	24
20	Antal och andel (%) fall med tidigare hematologisk sjukdom uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	25
21	Antal och andel (%) fall med tidigare cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	26
22	Antal och andel (%) fall med tidigare strålbehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	26
23	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	27
24	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på diagnos diagnosår 2009-2012.	27
25	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på låg- och högrisk, diagnosår 2009-2012.	27
26	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	28
27	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av trombocyter uppdelat på diagnos diagnosår 2009-2012.	28
28	Behandlingsbeslut- antal och andel (%) uppdelat region, diagnosår 2009-2012. . . .	30

29	Planerad allogen stamcellstransplantation- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	30
30	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Stockholm/Gotland regionen, diagnosår 2009-2012.	38
31	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Uppsala Örebro regionen, diagnosår 2009-2012.	38
32	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Sydöstra regionen, diagnosår 2009-2012.	39
33	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Södra regionen, diagnosår 2009-2012.	39
34	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Västra regionen, diagnosår 2009-2012.	40
35	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Norra regionen, diagnosår 2009-2012.	40

Figurer

1	Antal fall uppdelat på anmälande sjukhus och region för mantalsskrivning, diagnosår 2009-2012.	8
2	Andel patienter registrerade i INCA inom 3 månader (målvärde 70%), diagnosår 2012.	10
3	Andel patienter registrerade i INCA inom 12 månader (målvärde 95%), diagnosår 2012.	10
4	Inrapporteringshastighet till registret för fall diagnostiserade 2012, per sjukvårdsregion. Figuren visar för givet antal månader efter diagnos den kumulativa andelen fall som rapporterats in till registret.	10
5	Diagnosålder- antal, diagnosår 2009-2012.	12
6	Fördelning av MDS-fall enligt WHO-klassifikationen- andel (%), diagnosår 2009-2012.	14
7	Fördelning av MDS/MPN-fall enligt WHO-klassifikationen- andel (%), diagnosår 2009-2012.	14
8	Andel (%) fall av MDS uppdelat på blaster i benmärg (%) vid diagnos, diagnosår 2009-2012.	16
9	Fördelning av hemoglobinvärde vid diagnos, diagnosår 2009-2012.	18
10	Hb < 100 respektive Hb ≥ 100 - andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.	19
11	TPK < 100 respektive TPK ≥ 100 - andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.	19
12	Neutrofila < 1.8 respektive Neutrofila ≥ 1.8 - andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.	19
13	Andel (%) av MDS och MDS/MPN där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.	20
14	IPSS för MDS där det finns angivet- andel (%) diagnosår 2009-2012.	23
15	IPSS för MDS/MPN där det finns angivet- andel (%), diagnosår 2009-2012.	24
16	Antal av MDS-fall med tidigare hematologisk sjukdom, diagnosår 2009-2012.	25
17	Behandlingsbeslut- andel (%) diagnosår 2009-2012.	29
18	Absolut/relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på kön.	31
19	Absolut/relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp.	32
20	Absolut/relativ överlevnad uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.	33
21	Absolut/relativ överlevnad för MDS, per riskgrupp.	33

1 Bakgrund

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. I Sverige diagnostiseras drygt 300 patienter med MDS per år. Sjukdomen förekommer i alla åldersgrupper men incidensen ökar mycket kraftigt med ålder. Prognosen varierar men är ofta allvarlig. Enda botande behandling är allogen stamcellstransplantation som dock endast är aktuell för en mindre andel av patienterna pga. ålder och comorbiditet. Under senare år finns möjlighet till mer effektiv sjukdomshämmande behandling främst genom nya läkemedel som t.ex. hypometylerande terapi. Mot bakgrund av ökade behandlingsmöjligheter med samtidigt stigande sjukvårdskostnader har det varit angeläget att utforma och uppdatera nationella riktlinjer för diagnostik och behandling av MDS samt ett nationellt kvalitetsregister för att kunna följa

upp utarbetade rekommendationer.

Nordiska MDS-gruppen (NMDSG) startade år 1984 och sedan 2001 omfattar gruppen samtliga nordiska länder. Gruppens huvuduppgifter är att förbättra diagnostik och behandling av patienter med MDS, utforma och sprida information om sjukdomen samt bedriva kliniska studier. Ett nordiskt vårdprogram för MDS finns sedan 2003 publicerat on-line (www.nmds.org) och uppdateras regelbundet, senaste versionen publicerades januari 2014.

Nordiska MDS-gruppen har i samverkan med RCC (Regionalt Cancercentrum) utformat nationella kvalitetsregistret för MDS, vilket är ett av de åtta delregister som tillhör Blodcancerregistret. Registret som startade 1 januari 2009 är webbaserat och ingår i INCA-plattformen (www.incanet.se). Registret omfattar anmälan med data från diagnos samt för patienter med diagnosår 2012 eller senare ett uppföljningsformulär ett år efter diagnos.

2 Målsättning

Syftet med registret är

- Att öka kunskapen om MDS-sjukdomens epidemiologi och förlopp utifrån ett populationsbaserat material
- Att kartlägga hur MDS utreds och behandlas i Sverige
- 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 nationella data
- Att få en nationell databas som underlag för att bedriva studier för patienter med MDS samt att kunna koppla kliniska patientuppgifter med biobanksmaterial

3 Inklusionskriterier för MDS-registret

MDS-registret omfattar alla till INCA rapporterade nydiagnostiserade fall av MDS sedan 1 januari 2009 i åldersgruppen ≥ 16 år (förutom de 16–19-åringar som handläggs vid pediatrik klinisk). Obduktions-

upptäckta fall skall ej anmälas. Registret inkluderar även gruppen myelodysplastiska/myeloproliferativa neoplasier (MDS/MPN) enligt WHO-klassifikation från 2008 [1].

4 Organisation

Styrgruppen för Nationella MDS-registret består av regionala koordinatörer från MDS-gruppen. Registerhållare och representant för Uppsala/Örebro-regionen är Elisabeth Ejerblad. Övriga medlemmar i styrgruppen är Eva Hellström-Lindberg (ordförande i Nordiska MDS-gruppen och regional koordinatör för Stockholm-Gotland), Fryderyk Lorenz (Norra regionen), Hege Garelus (Västra regionen), Bengt Rasmussen (Uppsala/Örebro), Petar Antunovic (Sydöst-

ra regionen) och Lars Nilsson (Södra regionen). Styrgruppen har ansvar för utformning av registerformulär och sammanställningar av rapporter. Vid RCC i Uppsala/Örebro-regionen finns ett nationellt stödteam för MDS-registret som samordnar arbetet med övriga regionala cancercentra. I detta stödteam ingår Karin Olsson (forskningssjuksköterska/koordinatör), Marit Holmqvist (statistiker) och registerkonstruktörer.

5 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 canceranmälan 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 patienter med MDS transformerar till akut leukemi skall de även registreras i leukemiregistret. Vid anmälan registreras kön, ålder, hemort, diagnosdatum, diagnos enligt WHO, tidigare cytostatika och strålbehandling, tidigare hematologisk sjukdom, resultat av laboratorieprover och benmärgsprov, transfusionsbehov, deltagande i kliniska studier samt planerad behandling. Ett uppdaterat anmälningsformulär med justeringar av bland annat variabler som rör cytogenetikdata började användas 1 januari 2013.

Ett webbformulär för 1-årsuppföljning utarbetades under våren 2013 och har nu tagits i bruk. Uppföljningen avser alla patienter diagnostiserade 2012 och framåt. Vid 1-årsuppföljning registreras även vilka behandlingar som givits under året samt

om transformation till akut leukemi skett. I såväl anmälningsformulär samt uppföljningsformulär finns förfrågan om prover skickats till nationella MDS-biobanken.

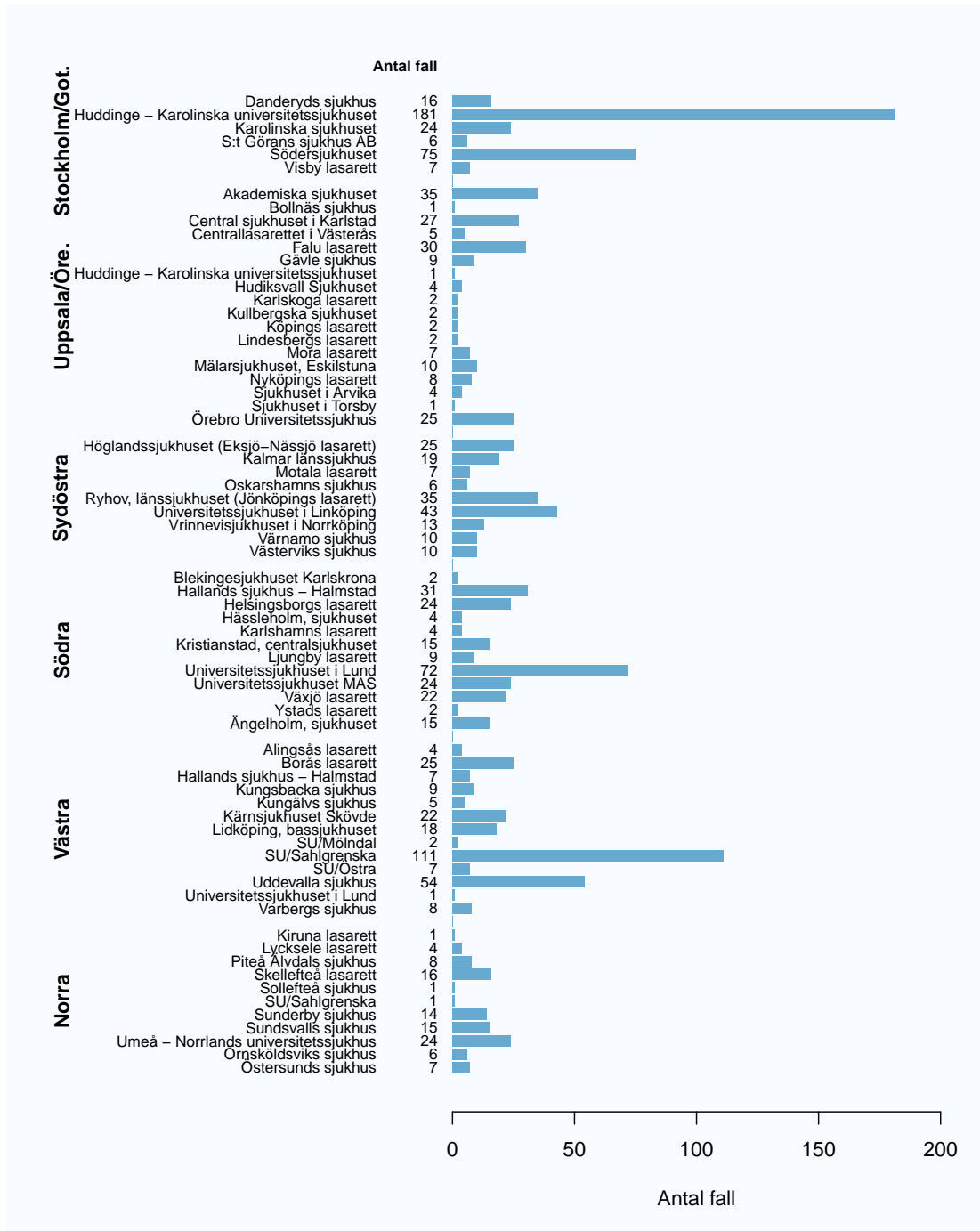
6 Denna rapport

Föreliggande rapport omfattar 1247 patienter som fått diagnos MDS eller MDS/MPN 1 januari 2009 - 31 december 2012 och som har inrapporterats till MDS-registret t.o.m. 23 mars 2014. I rapporten ingår endast data från diagnostifallet eftersom 1-årsuppföljning endast finns för patienter med diagnosår 2012. Denna rapport är den andra från MDS-registret, en tidigare har publicerats som omfattar patienter med diagnosår 2009-2010. Överlevnad är matchad mot befolkningsregistret 3 april 2014. Rapporten är sammanställd av Elisabeth Ejerblad (Elisabeth.Ejerblad@akademiska.se) i samarbete med styrgruppen för MDS-registret. Marit Holmqvist RCC Uppsala-Örebro, gjorde sammanställning och statistisk bearbetning av data. Rapporten finns publicerad på Regionala Cancercentra (RCC) och finns även tillgänglig på webbsida för Nordiska MDS-gruppen samt Svensk hematologisk förening (SHF).

7 Deltagande sjukhus

Totalt är 1247 patienter inrapporterade från sammanlagt 66 sjukhus. Deltagande sjukhus och antal anmälda fall per sjukhus framgår av Fig. 1. De 8 universitetsklinikerna rapporterade sammanlagt 518 av patienterna

(42 %). Ett flertal sjukhus har få anmälda fall, hälften av sjukhusen rapporterade högst 10 nya fall 2009-2012 varav 10 av dessa sjukhus endast hade anmält 1-2 fall.



Figur 1. Antal fall uppdelat på anmälnde sjukhus och region för mantalsskrivning, diagnosår 2009-2012.

8 Incidens och täckningsgrad

Ett något lägre antal anmälda fall ses för patienter med diagnosår 2009 (n=272) i registret medan antalet fall under perioden 2010-2012 var relativt konstant med 316-334 registrerade patienter per år. Detta motsvarar en genomsnittlig ungefärlig incidens ("crude incidence") på 4 per 100 000 invånare och år. Incidensen för MDS är ofullständigt känd men incidensen i registret överensstämmer väl med vad som tidigare rapporterats såväl i Sverige som internationellt [2-4]. Det finns dock indikationer på att MDS ofta underrapporteras [2]. Med täckningsgrad avses andelen av patienter som är inrapporterade till MDS-registret i förhållande till Cancerregistret. Till Cancerregistret inkommer fall där canceran-

mälan gjorts från patolog eller annan klinik. Fall som är inrapporterade till MDS-registret på INCA-plattformen men saknas i Cancerregistret överförs automatiskt till Cancerregistret. Täckningsgraden varierade mellan 71 och 100 % för de olika regionerna och år. Den genomsnittliga täckningsgraden för hela perioden 2009-2012 var 91 %. Bäst täckningsgrad hade Sydöstra regionen (99 %) följt av Stockholm-Gotland och Västra regionen (97 %). Täckningsgraden var högre för diagnosår 2009-2011 (92-95 %) än för patienter som fått MDS-diagnos 2012 (82 %). Den sämre täckningsgraden för 2012 tyder på att det tar lång tid att få in en del fall till registret.

Tabell 1. Antal fall och täckningsgrad (%) mot Cancerregistret uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Stockholm Gotland	Uppsala Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Diagnosår							
2009	65 (96)	40 (98)	30 (100)	62 (91)	62 (98)	14 (93)	273 (95)
2010	93 (98)	46 (96)	38 (100)	61 (83)	62 (100)	34 (90)	334 (94)
2011	73 (100)	42 (89)	51 (100)	50 (78)	67 (94)	33 (92)	316 (92)
2012	78 (94)	48 (89)	49 (98)	51 (71)	82 (95)	16 (79)	324 (84)
Totalt	309 (97)	176 (93)	168 (99)	224 (81)	273 (97)	97 (83)	1247 (91)

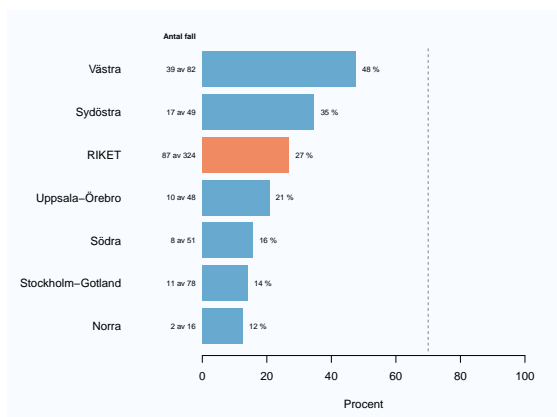
Täckningsgraden är beräknad 2014-03-24, då data exporterades från INCA till rapporten.

Även om täckning gentemot Cancerregistret skulle vara fullständig finns det risk för underrapportering i registret. MDS-diagnosen ställs inte alltid av patolog utan kan vara en sammanvägd klinisk bedömning utifrån laboratorievärden, benmärgsundersökning och

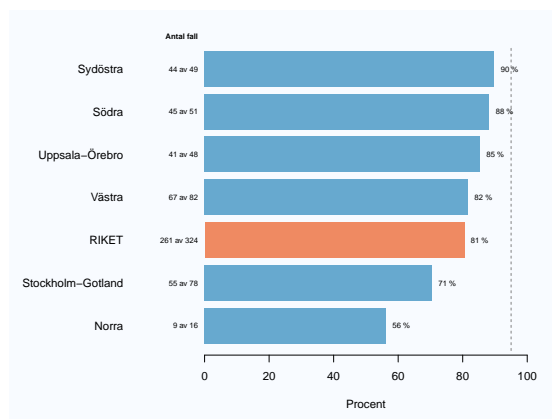
cytogenetiska avvikelser. I dessa fall krävs en anmälan av kliniker för att patienten skall ingå i registret. Ambitionen är därför att alla kliniker som sköter MDS-patienter ska anmäla nya patienter med MDS direkt i INCA-registret inom tre månader från diagnos.

9 Tid till inrapportering

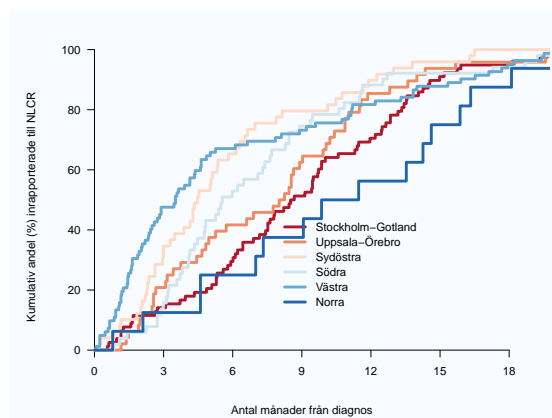
Nationella kvalitetsindikatorer för blodcancerregistren har nyligen utformats och godkänts av Svensk Förening för Hematologi (SFH). Ett av de gemensamma målen för blodcancerregistren är att 70 % av patienterna skall vara registrerade i INCA inom 3 månader efter diagnos samt 95 % inom 12 månader. I MDS-registret anmäldes för diagnosår 2012 endast 27 % av patienterna inom 3 månader, Västra regionen hade anmält högst andel av sina patienter vid denna tidpunkt (48 %). Ett år efter diagnos hade 81 % av fallen registrerats nationellt sett, Sydöstra regionen hade då anmält 90 % av sina patienter med diagnosår 2012. Det är tydligt att det finns en betydande eftersläpning när det gäller anmälan till registret och att andel registrerade patienter 3 månader efter diagnos kraftigt understiger målet.



Figur 2. Andel patienter registrerade i INCA inom 3 månader (målvärde 70%), diagnosår 2012.



Figur 3. Andel patienter registrerade i INCA inom 12 månader (målvärde 95%), diagnosår 2012.



Figur 4. Inrapporteringshastighet till registret för fall diagnostiserade 2012, per sjukvårdsregion. Figuren visar för givet antal månader efter diagnos den kumulativa andelen fall som rapporterats in till registret.

10 Ålders- och könsfördelning

Av anmälda fall utgjorde männen 59 % i genomsnitt i de olika regionerna och kvinnorna 41 %, en könsfördelning som överensstämmer väl med vad som rapporteras inter-

nationellt [3]. Det förelåg ingen större regional variation vad gäller könsfördelning. Uppdelat i undergrupperna MDS och MDS/MPN var andelen män 58 respektive 62 %.

Tabell 2. Könsfördelning- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

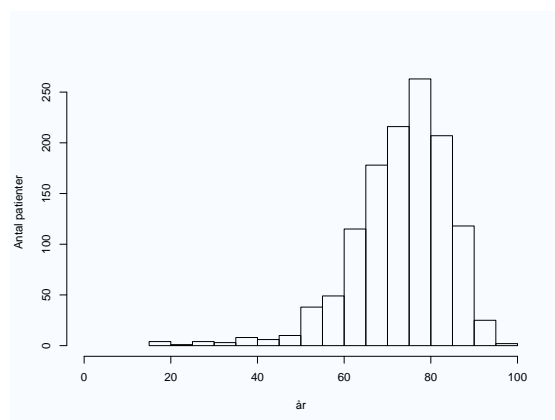
	Män		Kvinnor		Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	179	(58)	130	(42)	309
Uppsala/Örebro	105	(60)	71	(40)	176
Sydöstra	101	(60)	67	(40)	168
Södra	123	(55)	101	(45)	224
Västra	166	(61)	107	(39)	273
Norra	60	(62)	37	(38)	97
Totalt	734	(59)	513	(41)	1247

Tabell 3. Könsfördelning- antal och andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.

	Män		Kvinnor		Totalt
Diagnos					
MDS	602	(58)	433	(42)	1035
MDS/MPN	132	(62)	80	(38)	212
Totalt	734	(59)	513	(41)	1247

Den yngste patienten i registret var 17 år och den äldsta 97 år. Medianåldern var 75 år för hela gruppen och skiljde sig ej signifikant för MDS och MDS/MPN. Inga större varia-

tioner sågs mellan de olika regionerna när det gäller medianålder. Medianåldern för kvinnor och män var 77 respektive 74 år.



Figur 5. Diagnosålder- antal, diagnosår 2009-2012.

Fördelning av antal fall per åldersgrupp i 10-årsperioder visas i tabell 4. Majoriteten av patienterna finns i de högre åldersklasserna, 69 % av patienterna är mellan 70-97 år. En-

dast 8 % av patienterna är yngre än 60 år. Ingen större regional skillnad ses vad gäller åldersfördelning.

Tabell 4. Antal och andel (%) fall uppdelat på åldersgrupp i 10-års-perioder och region, diagnosår 2009-2012.

	<40		40-49		50-59		60-69		70-79		80-89		≥90		Totalt
Region															
Stockholm/Gotland	2	(1)	9	(3)	14	(5)	62	(20)	111	(36)	101	(33)	10	(3)	309
Uppsala/Örebro	1	(1)	4	(2)	14	(8)	44	(25)	60	(34)	51	(29)	2	(1)	176
Sydöstra	2	(1)	0	(0)	7	(4)	46	(27)	58	(35)	51	(30)	4	(2)	168
Södra	5	(2)	2	(1)	14	(6)	39	(17)	84	(38)	74	(33)	6	(3)	224
Västra	5	(2)	1	(0)	23	(8)	56	(21)	107	(39)	74	(27)	7	(3)	273
Norra	3	(3)	1	(1)	3	(3)	20	(21)	41	(42)	27	(28)	2	(2)	97
Totalt	18	(1)	17	(1)	75	(6)	267	(21)	461	(37)	378	(30)	31	(2)	1247

11 Diagnostiska uppgifter

11.1 Diagnosdatum

”Datum för diagnos” är definierat som det datum då diagnos sattes utifrån klinik/morfologisk och/eller cytogenetisk undersökning. Eftersom MDS-diagnosen ibland kan vara en sammanvägd klinisk bedömning utifrån benmärgsprov, klinik och cytogenetik kan datum för diagnos således vara det datum en kliniker satte diagnos MDS. Om ett benmärgsprov direkt ger diagnos är dock datum för diagnos det datum som benmärgsprovet togs.

11.2 Diagnosgrund

Vid MDS ger oftast benmärgsprov diagnos. Det är dock accepterat att sätta diagnosen på basen av typiska cytogenetiska avvikelser och övriga kliniska och laboratoriemässiga parametrar utan att det förekommer tydliga morfologiska förändringar i benmärgsprov. Vid anmälan efterfrågas vad diagnosen grundas

på. I nuvarande format av anmälningsblanketten kan man fylla i om diagnosen grundat sig antingen på benmärgsprov eller ”annat” (där även fri text kan skrivas). Benmärgsprov uppgavs kunna ge diagnos i 92 % av fallen. Möjligtvis kan frågan i dess dåvarande form tolkats som att man efterfrågar om benmärgsprov är utfört eller ej. Variabeln som rör diagnosgrund är justerad fr.o.m. 1 januari 2013 där man mer specifikt efterfrågar vilken diagnostik som ledde fram till diagnos. En separat variabel är i nya formuläret utformad för att besvara frågan om benmärgsprov är utfört eller ej.

11.3 Diagnosfördelning enligt WHO-klassifikationen

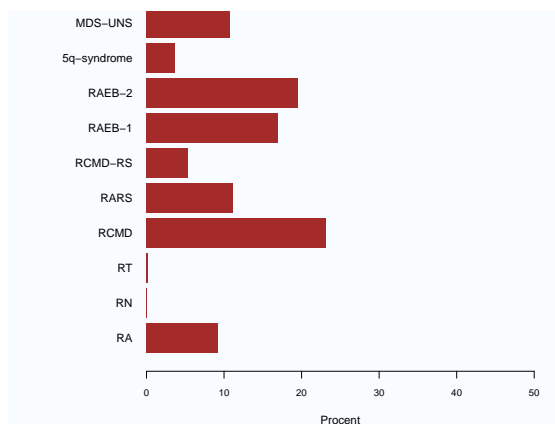
Antal fall per region uppdelade i diagnosgrupperna MDS och MDS/MPN framgår av Tabell 5. Andelen av patienterna i registret med diagnos MDS/MPN var 17 % och varierade i regionerna mellan 14-22 %.

Tabell 5. Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

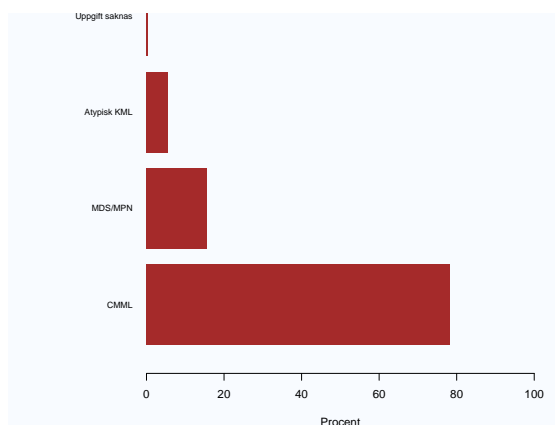
	MDS		MDS/MPN		Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	258	(83)	51	(17)	309
Uppsala/Örebro	142	(81)	34	(19)	176
Sydöstra	145	(86)	23	(14)	168
Södra	190	(85)	34	(15)	224
Västra	224	(82)	49	(18)	273
Norra	76	(78)	21	(22)	97
Totalt	1035	(83)	212	(17)	1247

De vanligaste undergrupperna av MDS var RCMD som utgjorde 23 % av fallen följt av RAEB-2 (20 %). När det gäller MDS/MPN

utgjordes denna grupp till stor del av patienter med diagnos CMML (78 %).



Figur 6. Fördelning av MDS-fall enligt WHO-klassifikationen- andel (%), diagnosår 2009-2012.



Figur 7. Fördelning av MDS/MPN-fall enligt WHO-klassifikationen- andel (%), diagnosår 2009-2012.

En viss variation sågs mellan regionerna vad gäller antal fall av MDS per subgrupp (Tabell 6) Störst variation sågs för RCMD och MDS-UNS där andelen patienter som fått dessa diagnoser utgjorde mellan 8-32 %

respektive 7-28 % i de olika regionerna. Patienter med 5q- syndrom rapporterades vara 4 % av registrerade fall och där sågs ingen större skillnad i frekvens mellan regionerna.

Tabell 6. Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	RA	RN	RT	RCMD	RARS	RCMD-RS	RAEB-1	RAEB-2	5q-syndrome	MDS-UNS	Totalt
Region											
Stockholm/Gotland	21 (8)	0 (0)	0 (0)	67 (26)	28 (11)	20 (8)	50 (19)	48 (19)	7 (3)	17 (7)	258
Uppsala/Örebro	13 (9)	0 (0)	1 (1)	35 (25)	13 (9)	5 (4)	17 (12)	26 (18)	6 (4)	26 (18)	142
Sydöstra	22 (15)	0 (0)	0 (0)	22 (15)	18 (12)	5 (3)	30 (21)	30 (21)	3 (2)	15 (10)	145
Södra	6 (3)	0 (0)	0 (0)	38 (20)	22 (12)	16 (8)	34 (18)	50 (26)	7 (4)	17 (9)	190
Västra	27 (12)	1 (0)	0 (0)	71 (32)	24 (11)	8 (4)	27 (12)	40 (18)	10 (4)	16 (7)	224
Norra	6 (8)	0 (0)	1 (1)	6 (8)	10 (13)	2 (3)	17 (22)	8 (11)	5 (7)	21 (28)	76
Totalt	95 (9)	1 (0)	2 (0)	239 (23)	115 (11)	56 (5)	175 (17)	202 (20)	38 (4)	112 (11)	1035

Av de 212 patienterna med MDS/MPN hade 166 diagnostiserats som CMML (Tabell 7). En viss variation mellan regionerna sågs vad gäller rapportering av undergrupperna mixed

MDS/MPN och atypisk KML. Då antalet rapporterade fall dock är litet går det inte att dra några större slutsatser av den observerade variationen.

Tabell 7. Antal och andel (%) fall av MDS/MPN enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

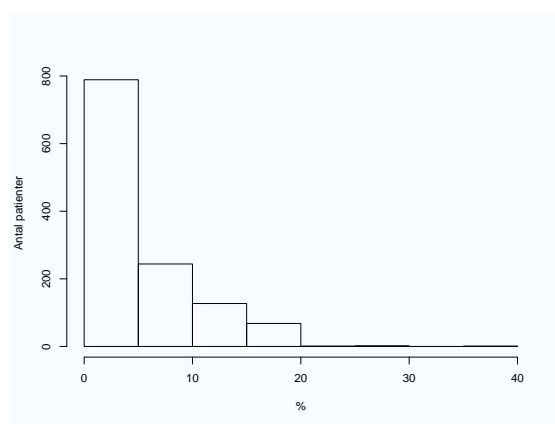
	CMML	MDS/MPN	Atypisk KML	Uppgift saknas	Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	42 (82)	7 (14)	2 (4)	0 (0)	51
Uppsala/Örebro	28 (82)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	34
Sydöstra	19 (83)	3 (13)	1 (4)	0 (0)	23
Södra	29 (85)	5 (15)	0 (0)	0 (0)	34
Västra	31 (63)	10 (20)	7 (14)	1 (2)	49
Norra	17 (81)	2 (10)	2 (10)	0 (0)	21
Totalt	166 (78)	33 (16)	12 (6)	1 (0)	212

11.4 Benmärgsprov

Från registret har vi kännedom om att diagnosen MDS eller MDS/MPN kunde ställas med hjälp av benmärgsprov i 92 % av fallen. Huruvida benmärgsprov tagits på fler patienter (som ej gav säker diagnos) har vi ej kännedom om. I det omarbetade anmälningsformulär som togs i bruk 1 januari 2013 har det tillkommit frågan om benmärgsprov är utfört eller ej samt vilken typ av benmärgsprov som togs (biopsi och/eller aspiration).

Fördelningen av andel blastantal i ben-

märgen visas för hela gruppen i Figur 8, genomsnittet var 3 % (median). Vid diagnos hade 17 respektive 11 % av patienterna med MDS och MDS/MPN > 10 % blaster i benmärgen, en viss regional variation ses (Tabell 8-9). När det gäller undergruppen CMML hade 81 % av patienterna ≤10 % blaster (CMML 1) och 18 % >10 % blaster (CMML2), uppgift saknas för 2 patienter. Betydande fibros i benmärg fanns rapporterat hos 4 % av patienterna med en viss regional variation (Tabell 10). Ringsideroblaster ≥15% förekom i 18 % av fallen (i 11 % var detta ej bedömbart eller också saknades uppgift).



Figur 8. Andel (%) fall av MDS uppdelat på blaster i benmärg (%) vid diagnos, diagnosår 2009-2012.

Tabell 8. Antal och andel (%) fall av MDS uppdelat på blaster i benmärg i klasser och region, diagnosår 2009-2012.

	<5		5-10		>10		Uppg.sakna	Totalt	
Blaster i benmärg									
Stockholm/Gotland	150	(58)	62	(24)	44	(17)	2	(1)	258
Uppsala/Örebro	88	(62)	26	(18)	27	(19)	1	(1)	142
Sydöstra	77	(53)	37	(26)	29	(20)	2	(1)	145
Södra	99	(52)	50	(26)	40	(21)	1	(1)	190
Västra	157	(70)	35	(16)	29	(13)	3	(1)	224
Norra	46	(61)	20	(26)	10	(13)	0	(0)	76
Totalt	617	(60)	230	(22)	179	(17)	9	(1)	1035

Tabell 9. Antal och andel (%) fall av MDS/MPN uppdelat på blaster i benmärg i klasser och region, diagnosår 2009-2012.

	<5		5-10		>10		Uppg.sakna		Totalt
Blaster i benmärg									
Stockholm/Gotland	23	(45)	22	(43)	6	(12)	0	(0)	51
Uppsala/Örebro	17	(50)	11	(32)	5	(15)	1	(3)	34
Sydöstra	12	(52)	5	(22)	6	(26)	0	(0)	23
Södra	20	(59)	13	(38)	1	(3)	0	(0)	34
Västra	39	(80)	6	(12)	4	(8)	0	(0)	49
Norra	14	(67)	4	(19)	2	(10)	1	(5)	21
Totalt	125	(59)	61	(29)	24	(11)	2	(1)	212

Tabell 10. Betydande fibros i benmärg vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	12	(4)	282	(91)	15	(5)	309
Uppsala/Örebro	3	(2)	154	(88)	19	(11)	176
Sydöstra	5	(3)	156	(93)	7	(4)	168
Södra	10	(4)	206	(92)	8	(4)	224
Västra	15	(5)	233	(85)	25	(9)	273
Norra	9	(9)	84	(87)	4	(4)	97
Totalt	54	(4)	1115	(89)	78	(6)	1247

Tabell 11. Antal och andel (%) fall med $\geq 15\%$ ringsideroblaster uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Ej bedömbär		Uppg.saknas		Totalt
Region									
Stockholm/Gotland	65	(21)	228	(74)	2	(1)	14	(5)	309
Uppsala/Örebro	19	(11)	121	(69)	17	(10)	19	(11)	176
Sydöstra	31	(18)	123	(73)	7	(4)	7	(4)	168
Södra	71	(32)	133	(59)	14	(6)	6	(3)	224
Västra	30	(11)	205	(75)	13	(5)	25	(9)	273
Norra	14	(14)	70	(72)	9	(9)	4	(4)	97
Totalt	230	(18)	880	(71)	62	(5)	75	(6)	1247

11.5 Laborieredata

Tabell 12 och 13 visar medianvärde av Hb, TPK, LPK samt LD för MDS respektive MDS/MPN. Fördelningen av hemoglobinvärden vid diagnos

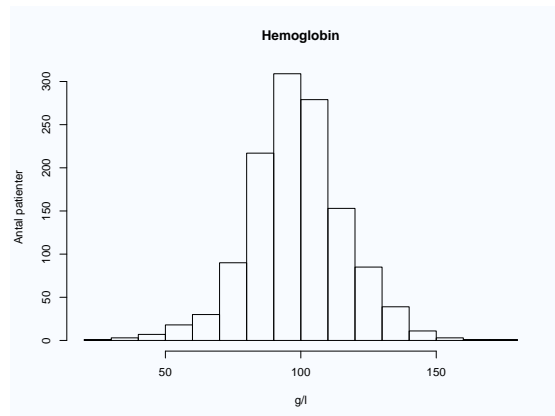
visas även i Figur 9. Andel patienter med cytopenier enligt IPSS (Hb<100 g/l, TPK<100 × 10⁹/L samt neutrofila <1.8 × 10⁹/L) visas i Figur 10-12 för MDS och MDS/MPN.

Tabell 12. Patientkaraktistika vid diagnos för MDS

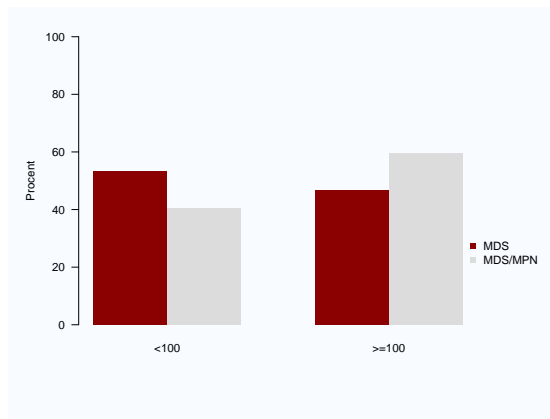
	Min	Q1	Median	Q3	Max	Uppgift saknas (%)
Hb (g/L)	26	88	98	108	175	0 (0)
TPK (10 ⁹ /L)	0	68	123	232	1358	0 (0)
LPK (10 ⁹ /L)	0.5	2.5	3.9	6	605	0 (0)
LD (10 ⁹ /L)	0	2.9	3.5	4.3	262	194 (19)

Tabell 13. Patientkaraktistika vid diagnos för MDS/MPN

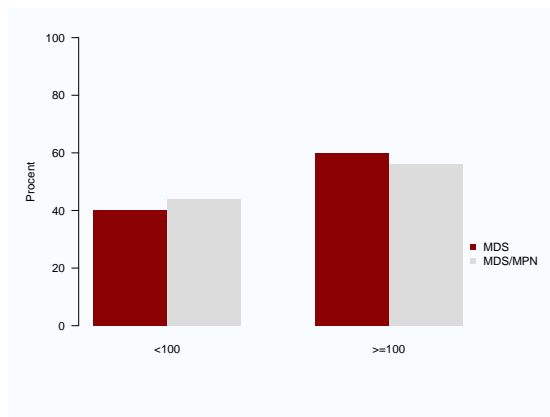
	Min	Q1	Median	Q3	Max	Uppgift saknas (%)
Hb (g/L)	34	92.8	106	122	160	0 (0)
TPK (10 ⁹ /L)	5	64.8	112	228.5	1041	0 (0)
LPK (10 ⁹ /L)	1.5	8.7	19	37.5	213.2	0 (0)
LD (10 ⁹ /L)	0	3.3	3.9	6.1	29.3	42 (20)



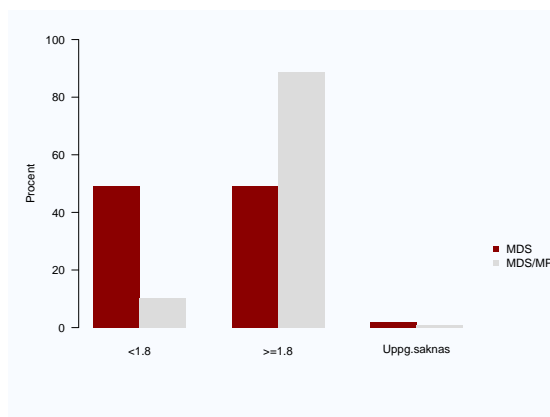
Figur 9. Fördelning av hemoglobinvärde vid diagnos, diagnosår 2009-2012.



Figur 10. Hb < 100 respektive Hb >= 100 - andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.



Figur 11. TPK < 100 respektive TPK >=100 - andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.



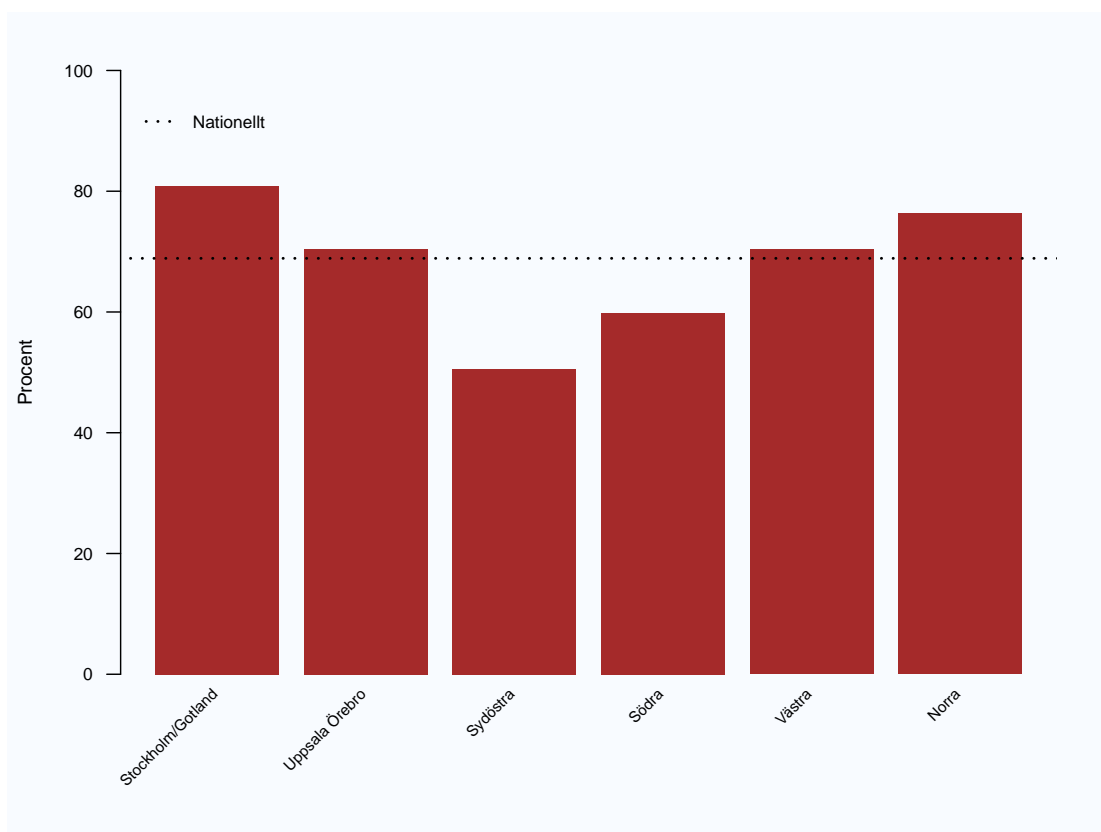
Figur 12. Neutrofila <1.8 respektive Neutrofila >=1.8 - andel (%) uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.

11.6 Cytogenetik

Kromosomanalys utfördes på 69 % av patienterna med MDS och 66 % av patienterna med MDS/MPN. Det saknas information för 6 % av patienterna om kromosomanalys är utförd eller ej. Det föreligger en regional skillnad där Stockholm/Gotland har utfört kromosomanalys på 82 % av patienterna med MDS och Sydöstra regionen på 51 % av fallen (Figur 13, Tabell 14). För gruppen av patienter med MDS/MPN förelåg även här en regional variation, kromosomanalys rapporterades ha utförts i 48-79 %

av fallen (Tabell 15). I hela materialet var medianåldern för de patienter där kromosomanalys utfördes 73 år (range 17-96) och för patienter där analysen ej utfördes 80 år (range 46-97). Andel patienter per år med utförd cytogenetik har varit relativt konstant under åren 2009-2012 (data ej visad).

Potentiellt kan i några fall orsaken till att resultat från karyotypering inte rapporterats vara att analysen har misslyckats. Vilket antal detta skulle kunna vara finns det dock ej information om i anmälningsformuläret som det var utformat för diagnosåren 2009-2012.



Figur 13. Andel (%) av MDS och MDS/MPN där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

Tabell 14. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	211	(82)	35	(14)	12	(5)	258
Uppsala/Örebro	97	(68)	28	(20)	17	(12)	142
Sydöstra	74	(51)	64	(44)	7	(5)	145
Södra	119	(63)	69	(36)	2	(1)	190
Västra	157	(70)	46	(21)	21	(9)	224
Norra	61	(80)	12	(16)	3	(4)	76
Totalt	719	(69)	254	(25)	62	(6)	1035

Tabell 15. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	39	(76)	9	(18)	3	(6)	51
Uppsala/Örebro	27	(79)	5	(15)	2	(6)	34
Sydöstra	11	(48)	12	(52)	0	(0)	23
Södra	15	(44)	16	(47)	3	(9)	34
Västra	35	(71)	10	(20)	4	(8)	49
Norra	13	(62)	7	(33)	1	(5)	21
Totalt	140	(66)	59	(28)	13	(6)	212

Av de patienter med MDS där kromosomanalys var utförd uppvisade 49 % abnorm karyotyp, motsvarande siffra för MDS/MPN var 27 %. Dessa resultat är enhetliga med tidi-

gare publicerade data från studier. Mer detaljerad data som rör cytogenetiska avvikelser kan i nuläget inte analyseras.

Tabell 16. Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS där kromosomanalys är utförd uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Normal karyotyp		Onormal karyotyp		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	123	(58)	87	(41)	1	(0)	211
Uppsala/Örebro	51	(53)	46	(47)	0	(0)	97
Sydöstra	40	(54)	31	(42)	3	(4)	74
Södra	51	(43)	66	(55)	2	(2)	119
Västra	67	(43)	90	(57)	0	(0)	157
Norra	31	(51)	29	(48)	1	(2)	61
Totalt	363	(50)	349	(49)	7	(1)	719

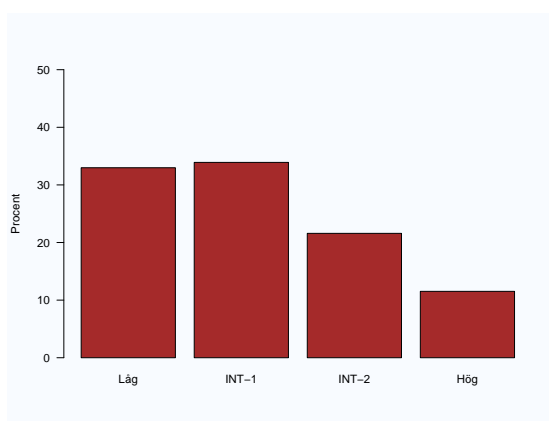
Tabell 17. Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS/MPN där kromosomanalys är utförd uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Normal karyotyp		Onormal karyotyp		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	27	(69)	10	(26)	2	(5)	39
Uppsala/Örebro	23	(85)	4	(15)	0	(0)	27
Sydöstra	6	(55)	4	(36)	1	(9)	11
Södra	11	(73)	4	(27)	0	(0)	15
Västra	20	(57)	14	(40)	1	(3)	35
Norra	11	(85)	2	(15)	0	(0)	13
Totalt	98	(70)	38	(27)	4	(3)	140

12 International Prognostic Scoring System (IPSS)

IPSS risk grupp, vilken grundar sig på antal cytopenier, blastförekomst i benmärg och kromosomavvikelse är bedömt av anmälade kliniker. För 755 av de 1035 patienterna i registret med diagnos MDS finns IPSS angivet, således saknas data för 280 patienter. Förklaringen till det stora bortfallet är att kromosomanalys, som krävs för beräkning av IPSS, inte utfördes på alla patienter. Av de 755 patienter med MDS där IPSS angivits har 33 % lågrisk-MDS, 34 %

intermediär-1, 22 % intermediär-2 och 12 % högrisk (Figur 14). Fördelningen av IPSS riskgrupp får tolkas med en viss försiktighet då bortfallet är relativt stort. Denna fördelning överensstämmer dock väl med den fördelning som rapporterades från den initiala populationen där IPSS första gången beskrevs [5]. Hur fördelningen av IPSS ser ut i de olika regionerna visas i Tabell 18.



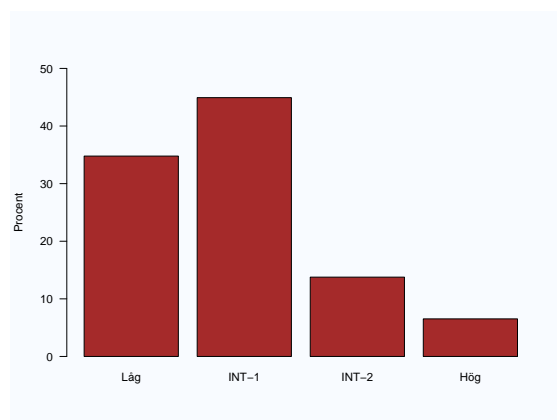
Figur 14. IPSS för MDS där det finns angivet- andel (%) diagnosår 2009-2012.

Tabell 18. IPSS för MDS- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Låg	INT-1	INT-2	Hög	Uppg.saknas	Totalt
Region						
Stockholm/Gotland	86 (33)	68 (26)	41 (16)	25 (10)	38 (15)	258
Uppsala/Örebro	29 (20)	34 (24)	28 (20)	17 (12)	34 (24)	142
Sydöstra	32 (22)	20 (14)	15 (10)	8 (6)	70 (48)	145
Södra	27 (14)	44 (23)	29 (15)	19 (10)	71 (37)	190
Västra	48 (21)	70 (31)	37 (17)	14 (6)	55 (25)	224
Norra	27 (36)	20 (26)	13 (17)	4 (5)	12 (16)	76
Totalt	249 (24)	256 (25)	163 (16)	87 (8)	280 (27)	1035

Fördelningen av IPSS skiljde sig något för diagnosgruppen MDS/MPN. Färre patienter med MDS/MPN hade IPSS Int-2 och högrisk (20 %) i relation till MDS (34 %) av de patienter där IPSS var känt. Dock skall IPSS i denna grupp av

patienter tolkas med stor försiktighet då IPSS är mindre validerat för MDS/MPN, och för CMML med LPK $>12 \times 10^9/L$ är score-systemet egentligen ej användbart.



Figur 15. IPSS för MDS/MPN där det finns angivet- andel (%), diagnosår 2009-2012.

Tabell 19. IPSS för MDS/MPN- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Låg	INT-1	INT-2	Hög	Uppg.saknas	Totalt
Region						
Stockholm/Gotland	7 (14)	22 (43)	6 (12)	1 (2)	15 (29)	51
Uppsala/Örebro	12 (35)	10 (29)	4 (12)	1 (3)	7 (21)	34
Sydöstra	3 (13)	3 (13)	2 (9)	3 (13)	12 (52)	23
Södra	8 (24)	4 (12)	1 (3)	1 (3)	20 (59)	34
Västra	11 (22)	18 (37)	4 (8)	3 (6)	13 (27)	49
Norra	7 (33)	5 (24)	2 (10)	0 (0)	7 (33)	21
Totalt	48 (23)	62 (29)	19 (9)	9 (4)	74 (35)	212

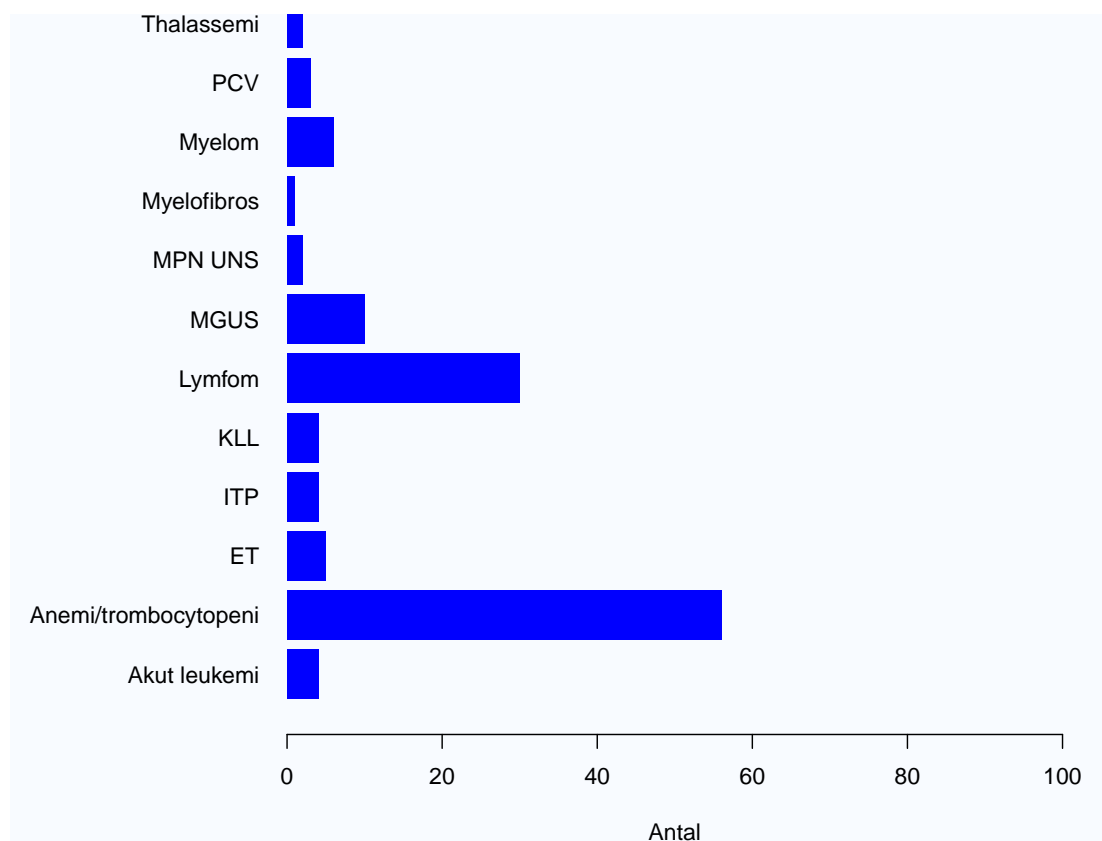
13 Tidigare hematologisk sjukdom

Innan MDS-diagnos ställdes rapporterades 134 patienter (11 %) ha haft annan hematologisk sjukdom (Tabell 20). 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 hemato-

logisk diagnos innan MDS utvecklades var lymfom/KLL vilket förekom i 35 fall, MGUS/myelom i 16 fall medan 12 patienter hade en myeloproliferativ sjukdom sen tidigare. Fyra patienter hade diagnostiserats med akut leukemi innan MDS utvecklades (Figur16).

Tabell 20. Antal och andel (%) fall med tidigare hematologisk sjukdom uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	32	(10)	277	(90)	309
Uppsala/Örebro	12	(7)	164	(93)	176
Sydöstra	14	(8)	154	(92)	168
Södra	30	(13)	194	(87)	224
Västra	34	(12)	239	(88)	273
Norra	12	(12)	85	(88)	97
Totalt	134	(11)	1113	(89)	1247



Figur 16. Antal av MDS-fall med tidigare hematologisk sjukdom, diagnosår 2009-2012.

14 Tidigare cytostatikabehandling eller strålbehandling

Tidigare cytostatikabehandling fanns rapporterat hos 9 % av patienterna medan 6 % hade behandlats med strålning.

Tabell 21. Antal och andel (%) fall med tidigare cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	27	(9)	282	(91)	309
Uppsala/Örebro	9	(5)	167	(95)	176
Sydöstra	19	(11)	149	(89)	168
Södra	27	(12)	197	(88)	224
Västra	28	(10)	245	(90)	273
Norra	7	(7)	90	(93)	97
Totalt	117	(9)	1130	(91)	1247

Tabell 22. Antal och andel (%) fall med tidigare strålbehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	19	(6)	290	(94)	309
Uppsala/Örebro	15	(9)	161	(91)	176
Sydöstra	8	(5)	160	(95)	168
Södra	14	(6)	210	(94)	224
Västra	12	(4)	261	(96)	273
Norra	6	(6)	91	(94)	97
Totalt	74	(6)	1173	(94)	1247

15 Behandling

15.1 Transfusionsberoende vid diagnos

Vid diagnostillfället rapporterades 47 % av patienterna i hela registret vara transfusionsberoende av erythrocyter. Transfusionsbehovet varierade något mellan regionerna .

Tabell 23. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	147	(48)	162	(52)	0	(0)	309
Uppsala/Örebro	75	(43)	101	(57)	0	(0)	176
Sydöstra	68	(40)	99	(59)	1	(1)	168
Södra	129	(58)	95	(42)	0	(0)	224
Västra	125	(46)	148	(54)	0	(0)	273
Norra	44	(45)	53	(55)	0	(0)	97
Totalt	588	(47)	658	(53)	1	(0)	1247

Tabell 24. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på diagnos diagnosår 2009-2012.

	MDS		MDS/MPN		Totalt	
diagnos						
Ja	515	(50)	73	(34)	588	(47)
Nej	520	(50)	138	(65)	658	(53)
Uppg.saknas	0	(0)	1	(0)	1	(0)
Totalt	1035	(100)	212	(100)	1247	(100)

Tabell 25. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på låg- och högrisk, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Uppg.saknas		Totalt
Kategori							
Lågrisk	228	(37)	387	(63)	0	(0)	615
Högrisk	183	(66)	95	(34)	0	(0)	278
Uppg.saknas	177	(50)	176	(50)	1	(0)	354
Totalt	588	(47)	658	(53)	1	(0)	1247

Uppdelat på diagnos MDS och MDS/MPN visade sig 50 % respektive 34 % av patienterna vara transfusionskrävande. Patienter med

"Högrisk- sjukdom" enligt IPSS hade större transfusionsbehov av erythrocyter (66%) jämfört med gruppen "Lågrisk" (37 %).

Tabell 26. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Ja		Nej		Uppg.saknas		Totalt
Region							
Stockholm/Gotland	16	(5)	292	(94)	1	(0)	309
Uppsala/Örebro	4	(2)	172	(98)	0	(0)	176
Sydöstra	11	(7)	156	(93)	1	(1)	168
Södra	19	(8)	204	(91)	1	(0)	224
Västra	17	(6)	253	(93)	3	(1)	273
Norra	6	(6)	91	(94)	0	(0)	97
Totalt	73	(6)	1168	(94)	6	(0)	1247

Tabell 27. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av trombocyter uppdelat på diagnos diagnosår 2009-2012.

	MDS		MDS/MPN		Totalt	
diagnos						
Ja	52	(5)	21	(10)	73	(6)
Nej	979	(95)	189	(89)	1168	(94)
Uppg.saknas	4	(0)	2	(1)	6	(0)
Totalt	1035	(100)	212	(100)	1247	(100)

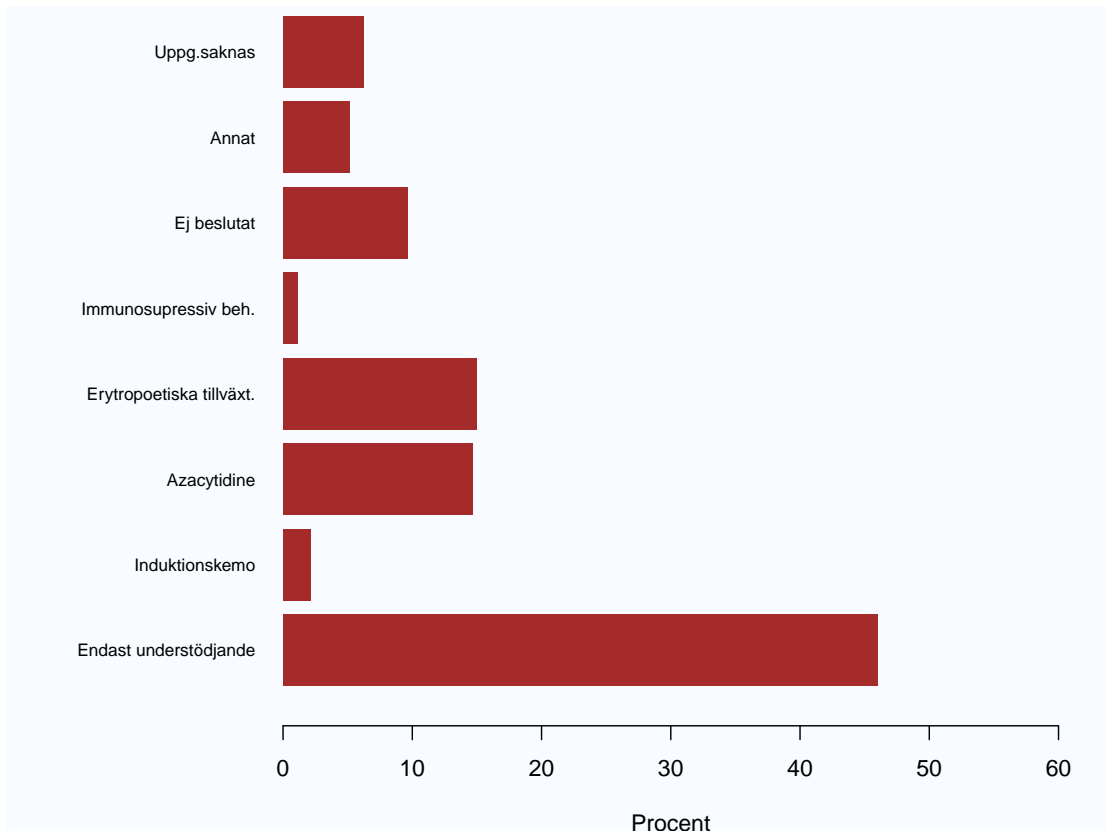
Av samtliga patienter var 6 % i behov av trombocytttransfusioner vid anmälan. Större an-

del med MDS/MPN krävde trombocytttransfusioner än patienter med MDS.

15.2 Planerad behandling

I anmälningsblanketten efterfrågas vilken behandling som planeras. I 1-års uppföljningen som gäller för patienter diagnostiserade 2012 eller senare kommer vi framöver att få information om vilken behandling patienterna fått och under vilka perioder den givits. Det terapibeslut som

tagits vid diagnos framgår av Figur 17. Knappt hälften av patienterna planerades enbart för understödande behandling, 15 % för behandling med Azacytidin och ytterligare 15 % planerades få erytro poetiska tillväxtfaktorer. I 10 % av fallen hade man inte tagit beslut om behandling vid tidpunkten för rapportering.



Figur 17. Behandlingsbeslut- andel (%) diagnosår 2009-2012.

Behandlingsbeslut per region visas i tabell 28. Man ser här en viss variation mellan regionerna i planerad användning av erytro poetiska tillväxtfaktorer (7-21 %) samt av azacytidine (7-22 %). Resultatet får dock tolkas med viss försiktighet då patientantalet i varje behandlings-

grupp är relativt litet. Dessutom reflekterar denna fråga inte faktisk behandling utan intention vid tidpunkten för diagnos. Allogen stamcells-transplantation planerades redan vid diagnos för 106 av de 1247 patienterna.

Tabell 28. Behandlingsbeslut- antal och andel (%) uppdelat region, diagnosår 2009-2012.

	Endast understödjande	Induktionskemo	Azacytidine	Erytroetiska tillväxt.	Immunosuppressiv beh.	Ej beslutat	Annat	Uppg.saknas	Totalt
Region									
Stockholm/Gotland	119 (39)	4 (1)	68 (22)	60 (19)	6 (2)	22 (7)	2 (1)	28 (9)	309
Uppsala/Örebro	66 (38)	5 (3)	19 (11)	32 (18)	4 (2)	21 (12)	21 (12)	8 (5)	176
Sydöstra	85 (51)	2 (1)	26 (15)	12 (7)	2 (1)	18 (11)	15 (9)	8 (5)	168
Södra	125 (56)	4 (2)	41 (18)	32 (14)	0 (0)	14 (6)	5 (2)	3 (1)	224
Västra	147 (54)	5 (2)	20 (7)	31 (11)	1 (0)	31 (11)	20 (7)	18 (7)	273
Norra	32 (33)	7 (7)	9 (9)	20 (21)	1 (1)	14 (14)	1 (1)	13 (13)	97
Totalt	574 (46)	27 (2)	183 (15)	187 (15)	14 (1)	120 (10)	64 (5)	78 (6)	1247

Tabell 29. Planerad allogena stamcellstransplantation- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2012.

	Planeras	Planeras ej	Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	34 (11)	274 (89)	1 (0)	309
Uppsala/Örebro	20 (11)	156 (89)	0 (0)	176
Sydöstra	8 (5)	159 (95)	1 (1)	168
Södra	16 (7)	208 (93)	0 (0)	224
Västra	21 (8)	247 (90)	5 (2)	273
Norra	7 (7)	90 (93)	0 (0)	97
Totalt	106 (9)	1134 (91)	7 (1)	1247

15.3 Deltagande i kliniska studier

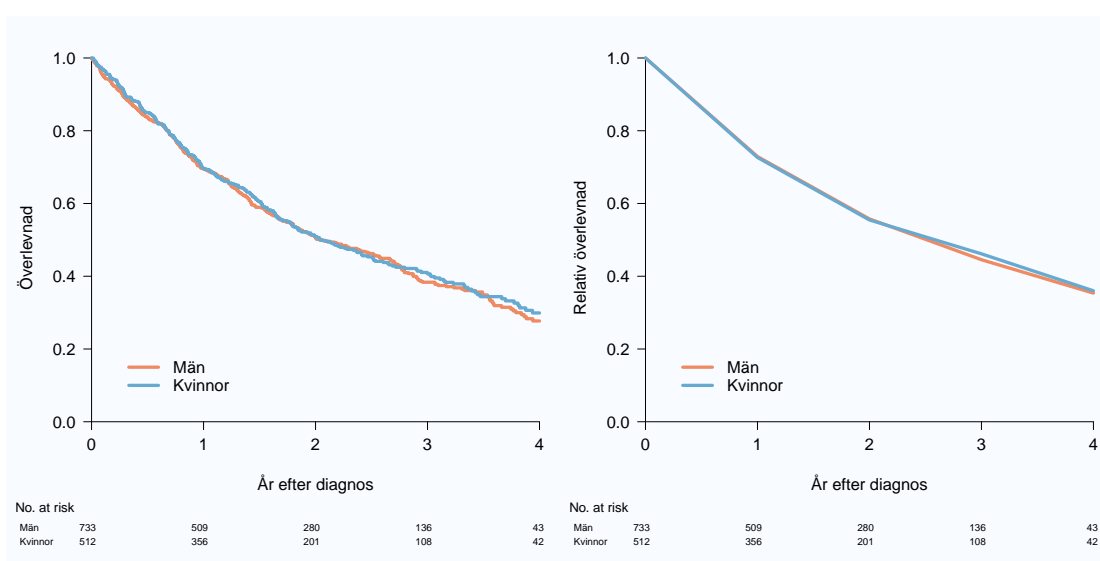
Endast 19 av de 1247 patienterna i registret (1.5 %) planerades delta i klinisk studie vid diagnos, det förelåg en viss regional variation (0-2.8 %).

16 Överlevnad

Vid avstämning mot Folkbokföringsregistret 3 april 2014 var 504/1247patienter (41 %) i livet, 2 patienter kunde ej följas upp pga. utvandring. Uppföljningstiden i registret är 19 månader i median. I figurer och tabeller redovisas både absolut och relativ överlevnad, den senare skattar överlevnaden för patienter med MDS vid avsaknad av andra dödsorsaker. Relativa överlevnaden definieras som kvoten mellan den obser-

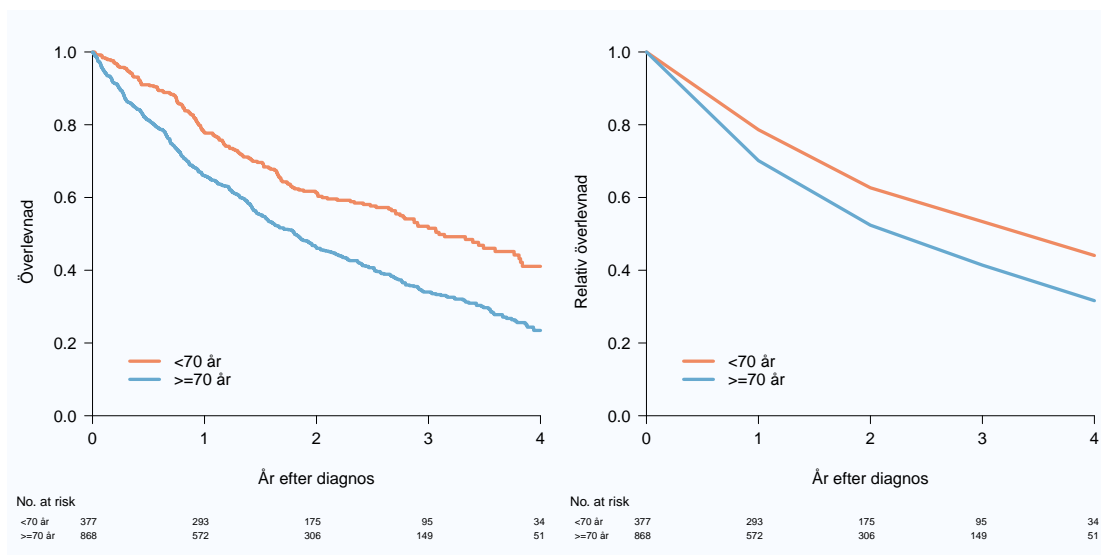
verade överlevnaden bland MDS-patienter och den förväntade överlevnaden baserad på befolkningsdata givet samma kön, ålder och kalenderperiod.

Absoluta och relativa 2-årsöverlevnaden skiljer sig inte för män och kvinnor (Figur 18). När materialet uppdelades i åldersgrupp < 70 år och ≥70 år var relativa 2-årsöverlevnaden 63 respektive 52 %.



Figur 18. Absolut/relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på kön.

	2-års absolut överlevnad (95% CI)	2-års relativ överlevnad (95% CI)
Män	50.7 (46.8-54.4)	55.8 (51.6-59.8)
Kvinnor	50.9 (46.3-55.3)	55.5 (50.5-60.2)

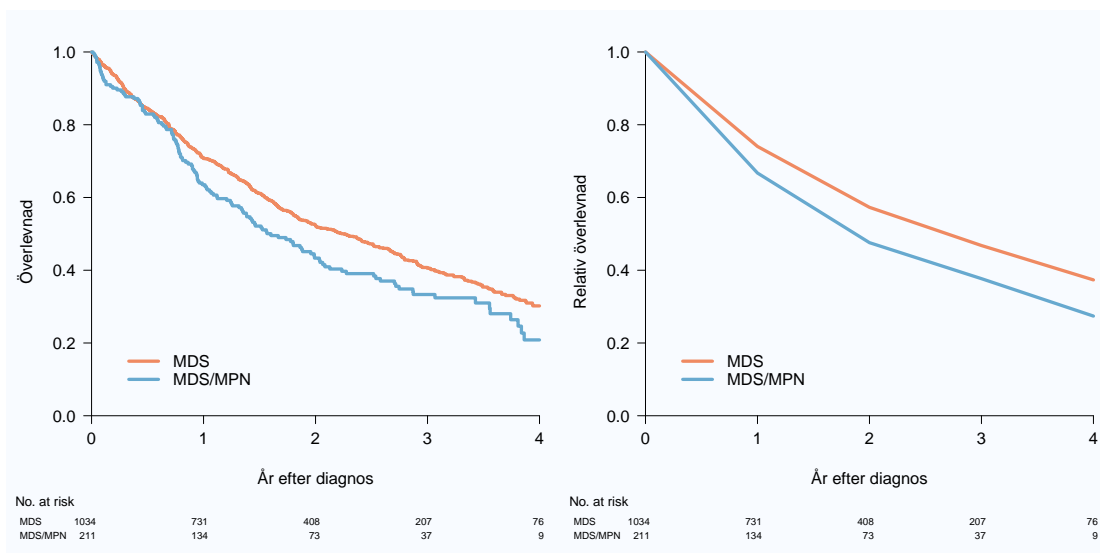


Figur 19. Absolut/relativ överlevnad för MDS och MDS/MPN, uppdelat på åldersgrupp.

	2-års absolut överlevnad (95% CI)	2-års relativ överlevnad (95% CI)
<70 år	61.4 (56.0-66.3)	62.7 (57.3-67.6)
>=70 år	46.2 (42.7-49.6)	52.4 (48.5-56.2)

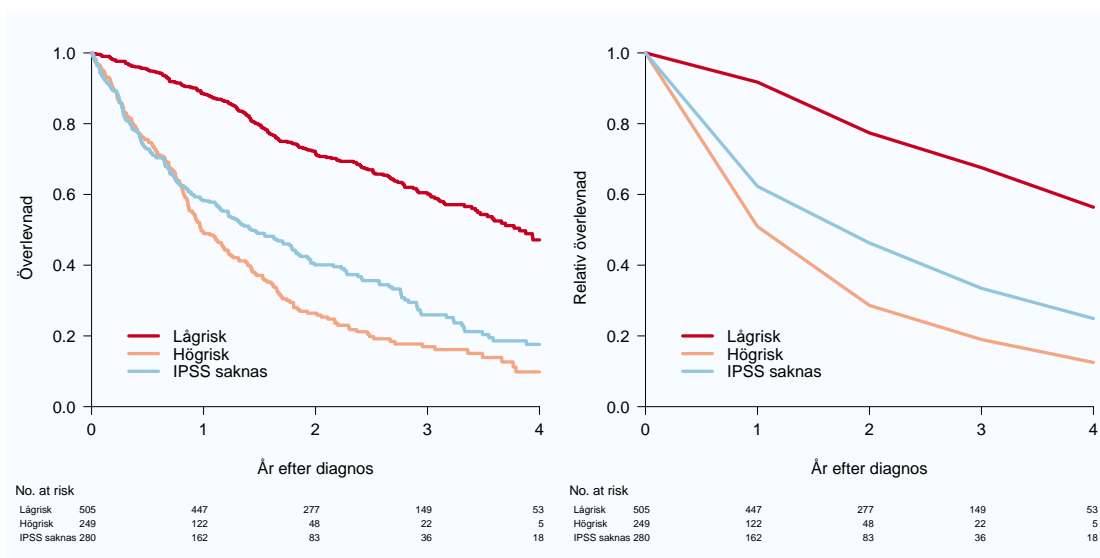
Överlevnaden för gruppen MDS/MPN var lägre än för gruppen MDS (Figur 20). Relativa 2-årsöverlevnaden beräknad för diagnos MDS uppdelat i "Lågrisk-MDS" (IPSS Lågrisk + Int-

1) och "Högrisk-MDS" (IPSS Int-2 + Högrisk) skiljde sig kraftigt åt och var 77 respektive 29 %. För de 280 patienter med MDS utan information om IPSS var relativa 2-årsöverlevnaden 46 %.



Figur 20. Absolut/relativ överlevnad uppdelat på diagnos, diagnosår 2009-2012.

	2-års absolut överlevnad (95% CI)	2-års relativ överlevnad (95% CI)
MDS	52.3 (49.1-55.4)	57.3 (53.8-60.7)
MDS/MPN	43.3 (36.4-50.1)	47.6 (40.0-54.9)



Figur 21. Absolut/relativ överlevnad för MDS, per riskgrupp.

	2-års absolut överlevnad (95% CI)	2-års relativ överlevnad (95% CI)
Lågrisk	71.7 (67.4-75.6)	77.4 (72.7-81.5)
Högrisk	26.4 (20.8-32.3)	28.6 (22.7-34.8)
IPSS saknas	40.1 (34.1-46.0)	46.3 (39.5-53.0)

17 Sammanfattande kommentarer

Täckningsgraden mot Cancerregistret var relativt hög i MDS-registret för diagnosår 2009-2011 (94 %) vilket tyder på ett gott samarbete med kliniker i Sverige där MDS-patienter handläggs. Dock var täckningsgraden lägre för patienter som fått sin diagnos 2012, en del av patienterna anmäls således till registret långt efter att diagnosen ställts. En av de nyligen utformade gemensamma nationella kvalitetsindikatorerna för blodcancerregistren är att 70 % av patienterna skall vara registrerade i INCA inom 3 månader samt 95 % inom 1 år efter diagnos. Vi är på relativt god väg att uppfylla målet när det gäller inrapporterade fall efter 1 år men andel anmälda fall inom 3 månader ligger långt under förväntat. 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 benmärgsprov via patologen utan kan vara en sammanvägd klinisk bedömning utifrån laboratorievärden, benmärgsundersökning och cytogenetiska avvikelser. Det är därför viktigt att kliniker aktivt anmäler patienter till registret.

Årlig "crude incidence" var 4/100 000 och skiljer sig inte påtagligt från vad som tidigare rapporterats i Sverige och internationellt. Som förväntat finns det en överrepresentation av män i registret (59 %), medianåldern är 75 år. Av samtliga patienter i registret tillhörde 83 % gruppen MDS och 17 % MDS/MPN.

Enligt nationella behandlingsriktlinjer för MDS ingår kromosomanalys i utredning av patienter med MDS och ger viktig information vad gäller såväl diagnostik som prognos. Kromosomanalys utfördes på 69 % av patienterna med MDS och 66 % av patienterna med MDS/MPN. En specifik kvalitetsindikator för MDS-registret är att kromosomanalys skall vara utförd på minst 90 % av patienterna i registret. Andel patienter med onormal karyotyp var för MDS och MDS/MPN 49 % respektive 27 %. För 755 av de 1035 patienterna i registret med diagnos MDS finns IPSS angivet, således saknas data för 280 patienter främst pga. avsaknad av cytogenetikdata. Av patienterna med MDS hade 67 % "Lågrisk-MDS".

Innan MDS-diagnos rapporterades 11 %

av patienterna ha haft föregående hematologisk sjukdom, vanligaste diagnoserna var lymfom/KLL och myelom/MGUS. Tidigare cytostatikabehandling fanns rapporterat hos 9 % av patienterna medan 6 % hade behandlats med strålning.

Transfusionbehovet av erythrocyter var högt vid diagnos och förelåg hos 53 respektive 27 % av patienterna med MDS och MDS/MPN. Vad gäller behandling planerades endast understödande behandling för hälften av patienterna. Det förelåg en viss regional variation huruvida man planerade behandling med Vidaza, erytropoetiska tillväxtfaktorer samt transplantation. Given behandling kommer i nästföljande rapporter att kunna presenteras, 1-års uppföljning med behandlingsdata finns för patienter registrerade fr.o.m. år 2012.

Från vårt populationsbaserade nationella MDS-register ser man att prognosen för "Högrisk-MDS" är mycket allvarlig, endast 26 % av patienterna lever efter 2 år. För "Lågrisk-MDS" är absoluta 2-års överlevnaden 72 %. Även om det under senare år kommit fram läkemedel som kan påverka sjukdomsförloppet för patienter med "Högrisk-sjukdom" finns det ett stort behov av nya effektiva läkemedel för denna grupp av patienter. Allogen stamcellstransplantation har blivit vanligare i högre åldersgrupper än tidigare men trots det är en stor del av patienter med MDS ej transplantationskandidater pga. hög ålder och/eller komorbiditet.

Ett huvudsyfte med nationella MDS-registret är att med utgångspunkt från registrets data förbättra kvaliteten i utredning och behandling av patienter med MDS samt att analysera om det föreligger ojämlikheter i vården. Ett populationsbaserat register är av stort värde då man samlar in data från alla patienter med MDS och MDS/MPN på ett oselecterat tillvägagångssätt. Generellt sett bygger behandlingsrekommendationer ofta på data från kliniska studier där patientgrupperna oftast är utvalda enligt specifika kriterier. Eftersom våra nationella behandlingsrekommendationer för MDS och MDS/MPN gäller samtliga patienter oavsett ålder, bostadsort och andra faktorer är det att yttersta vikt med information från po-

pulationsbaserade register där oselektad data presenteras så att behandlingsrekommendationer kan valideras för hela patientgruppen. MDS-registret har endast funnits sedan 2009 men framöver med bättre patientunderlag kommer vi att mer utförligt kunna analysera variationer som rör t.ex. olika åldersgrupper och regioner. Förutom för kvalitetssäkring är MDS-registret även en viktig källa för forskning. Data från registret kommer framöver även att länkas med resultat av analyser från prover utgående från svenska MDS- biobanken vilket kommer att ge unika möjligheter till högkvalitativ forskning.

18 Planering av fortsatt registerarbete

Under 2013 tillkom ett webbaserat formulär för 1-års uppföljning för patienter som fått diagnos MDS eller MDS/MPN 2012 eller senare. Vi kommer därför i nästkommande rapporter att

kunna analysera ytterligare viktiga aspekter som rör MDS-patienterna som t.ex. vilka behandlingar som använts och om transformation skett till akut leukemi.

Under 2014 kommer komplettering med mer utförlig cytogenetisk data till registret att utföras samtidigt som befintlig data i MDS-registret som rör cytogenetik valideras.

Under 2013 har en nationell blodbiobank för MDS startat. Målet är att blodprover skickas på alla patienter med diagnos MDS eller MDS/MPN fr.o.m. juni 2013. Biobanken samordnas med MDS-registret i INCA, på anmälningsformulär respektive uppföljningsformulär registreras huruvida biobanksprover skickats. I ett senare skede kommer analysresultat som rör biobanksmarkörer vid MDS att samköras med data från MDS-registret.

Förbättrade rapportmallar planeras under 2014 så att varje enskild klinik på ett enklare sätt kan få fram aktuell data från registret och t.ex. jämföra en regions data med hela landets.

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] 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.

19 Förkortningar

CI	Konfidensintervall
CMML	Kronisk myelomonocytleukemi
FBR	Folkbokföringsregistret
Hb	Hemoglobin
INT-1	Intermediär-1
INT-2	Intermediär-2
IPSS	International prognostic scoring system
LD	Laktatdehydrogenas
LPK	Leukocytpartikelkoncentration
MDS	Myelodysplastiskt syndrom
MDS/MPN	Myelodysplastiskt syndrom/Myeloproliferativ neoplasia
MDS-u	Myelodysplastiskt syndrom oklassifierbar
RA	Refraktär anemi
RAEB-1	Refraktär anemi med blastöverskott (5-9 %)
RAEB-2	Refraktär anemi med blastöverskott (10-19 %)
RARS	Refraktär anemi med ringsideroblaster
RARS-T	Refraktär anemi med ringsideroblaster och trombocytos
RCMD	Refraktär cytopeni med multilinjär dysplasi
RCC	Regionalt cancercentrum
TPK	Trombocytpartikelkoncentration
WHO	World Health Organisation

20 Appendix; Andel fall där kromosomanalys har utförts uppdelat på sjukhus.

Tabell 30. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Stockholm/Gotland regionen, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas	Totalt
Behandlande sjukhus						
Danderyds sjukhus	9	(56)	6	(38)	1 (6)	16
Huddinge - Karolinska universitetssjukhuset	163	(90)	7	(4)	11 (6)	181
Karolinska sjukhuset	16	(67)	7	(29)	1 (4)	24
S:t Görans sjukhus AB	2	(33)	4	(67)	0 (0)	6
Södersjukhuset	57	(76)	16	(21)	2 (3)	75
Visby lasarett	3	(43)	4	(57)	0 (0)	7
Totalt	250	(81)	44	(14)	15 (5)	309

Tabell 31. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Uppsala Örebro regionen, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas	Totalt
Behandlande sjukhus						
	0	(0)	0	(0)	1 (100)	1
Akademiska sjukhuset	27	(77)	3	(9)	5 (14)	35
Bollnäs sjukhus	1	(100)	0	(0)	0 (0)	1
Central sjukhuset i Karlstad	19	(70)	6	(22)	2 (7)	27
Centrallasarettet i Västerås	3	(60)	0	(0)	2 (40)	5
Falu lasarett	22	(73)	6	(20)	2 (7)	30
Gävle sjukhus	9	(100)	0	(0)	0 (0)	9
Huddinge - Karolinska universitetssjukhuset	1	(100)	0	(0)	0 (0)	1
Hudiksvall Sjukhuset	2	(50)	2	(50)	0 (0)	4
Karlskoga lasarett	0	(0)	2	(100)	0 (0)	2
Kullbergsga sjukhuset	0	(0)	2	(100)	0 (0)	2
Köpings lasarett	1	(50)	0	(0)	1 (50)	2
Lindesbergs lasarett	1	(50)	1	(50)	0 (0)	2
Mora lasarett	6	(86)	0	(0)	1 (14)	7
Mälarsjukhuset, Eskilstuna	9	(90)	0	(0)	1 (10)	10
Nyköpings lasarett	4	(50)	4	(50)	0 (0)	8
Sjukhuset i Arvika	1	(25)	3	(75)	0 (0)	4
Sjukhuset i Torsby	0	(0)	0	(0)	1 (100)	1
Örebro Universitetssjukhus	18	(72)	4	(16)	3 (12)	25
Totalt	124	(70)	33	(19)	19 (11)	176

Tabell 32. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Sydöstra regionen, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas		Totalt
Behandlande sjukhus							
Högländssjukhuset (Eksjö-Nässjö lasarett)	3	(12)	22	(88)	0	(0)	25
Kalmar länssjukhus	13	(68)	4	(21)	2	(11)	19
Motala lasarett	6	(86)	1	(14)	0	(0)	7
Oskarshamns sjukhus	4	(67)	2	(33)	0	(0)	6
Ryhov, länssjukhuset (Jönköpings lasarett)	17	(49)	17	(49)	1	(3)	35
Universitetssjukhuset i Linköping	29	(67)	12	(28)	2	(5)	43
Vrinnevisjukhuset i Norrköping	8	(62)	5	(38)	0	(0)	13
Värnamo sjukhus	0	(0)	9	(90)	1	(10)	10
Västerviks sjukhus	5	(50)	4	(40)	1	(10)	10
Totalt	85	(51)	76	(45)	7	(4)	168

Tabell 33. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Södra regionen, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas		Totalt
Behandlande sjukhus							
Blekingesjukhuset Karlskrona	2	(100)	0	(0)	0	(0)	2
Hallands sjukhus - Halmstad	15	(48)	15	(48)	1	(3)	31
Helsingborgs lasarett	17	(71)	7	(29)	0	(0)	24
Hässleholm, sjukhuset	2	(50)	2	(50)	0	(0)	4
Karlshamns lasarett	1	(25)	3	(75)	0	(0)	4
Kristianstad, centralsjukhuset	2	(13)	13	(87)	0	(0)	15
Ljungby lasarett	6	(67)	2	(22)	1	(11)	9
Universitetssjukhuset i Lund	62	(86)	10	(14)	0	(0)	72
Universitetssjukhuset MAS	12	(50)	12	(50)	0	(0)	24
Växjö lasarett	5	(23)	15	(68)	2	(9)	22
Ystads lasarett	1	(50)	0	(0)	1	(50)	2
Ängelholm, sjukhuset	9	(60)	6	(40)	0	(0)	15
Totalt	134	(60)	85	(38)	5	(2)	224

Tabell 34. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Västra regionen, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas		Totalt
Behandlande sjukhus							
Alingsås lasarett	1	(25)	2	(50)	1	(25)	4
Borås lasarett	16	(64)	3	(12)	6	(24)	25
Hallands sjukhus - Halmstad	4	(57)	3	(43)	0	(0)	7
Hallands sjukhus - Varberg	5	(62)	0	(0)	3	(38)	8
Kungsbacka sjukhus	0	(0)	5	(56)	4	(44)	9
Kungälv's sjukhus	1	(20)	1	(20)	3	(60)	5
Kärnsjukhuset Skövde	16	(73)	5	(23)	1	(5)	22
Lidköping, bassjukhuset	15	(83)	2	(11)	1	(6)	18
SU/Mölndal	1	(50)	1	(50)	0	(0)	2
SU/Sahlgrenska	97	(87)	9	(8)	5	(5)	111
SU/Östra	7	(100)	0	(0)	0	(0)	7
Uddevalla sjukhus	28	(52)	25	(46)	1	(2)	54
Universitetssjukhuset i Lund	1	(100)	0	(0)	0	(0)	1
Totalt	192	(70)	56	(21)	25	(9)	273

Tabell 35. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd uppdelat på behandlande sjukhus i Norra regionen, diagnosår 2009-2012.

	Cytogenetik utförd		Cytogenetik ej utförd		Uppg.saknas		Totalt
Behandlande sjukhus							
Kiruna lasarett	0	(0)	1	(100)	0	(0)	1
Lycksele lasarett	3	(75)	1	(25)	0	(0)	4
Piteå Älvdals sjukhus	3	(38)	5	(62)	0	(0)	8
Skellefteå lasarett	13	(81)	3	(19)	0	(0)	16
Sollefteå sjukhus	0	(0)	0	(0)	1	(100)	1
SU/Sahlgrenska	1	(100)	0	(0)	0	(0)	1
Sunderby sjukhus	11	(79)	1	(7)	2	(14)	14
Sundsvalls sjukhus	12	(80)	3	(20)	0	(0)	15
Umeå - Norrlands universitetssjukhus	22	(92)	1	(4)	1	(4)	24
Örnsköldsviks sjukhus	5	(83)	1	(17)	0	(0)	6
Östersunds sjukhus	4	(57)	3	(43)	0	(0)	7
Totalt	74	(76)	19	(20)	4	(4)	97