

# Myeloproliferativa neoplasier (MPN)

Nationell rapport

Diagnosår 2008–2012

## Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2014-02-10	Version februari 2014 - INCA

Ansvarigt Regionalt cancercentrum: Regionalt cancercentrum Stockholm–Gotland

Vårdprogrammet publiceras enbart som pdf-dokument och finns att ladda ner på [www.cancercentrum.se](http://www.cancercentrum.se).

Nationell kvalitetsregisterrapport för MPN-registret

ISBN: 978-91-85947-44-7

Februari 2014

# Innehållsförteckning

1. MPN-registret .....	4
1.1 Organisation .....	4
1.2 Styrgruppen för Nationella MPN-registret .....	5
1.3 Förkortningar .....	6
1.4 Inklusionskriterier .....	7
1.5 Täckningsgrad .....	7
1.6 Registrerrapportens omfattning och tidsperiod .....	8
1.7 Registrerade fall av MPN i nationella kvalitetsregistret .....	8
1.8 Registrerade fall av MPN i regionerna .....	9
1.9 Fördelning av MPN-diagnoser i regionerna.....	10
1.10 Tidigare myeloproliferativ sjukdom.....	11
1.11 Könsfördelning för MPN .....	12
1.12 Ålder vid diagnos .....	12
1.13 Underlag för diagnos .....	13
1.14 Blodvärden vid diagnos.....	14
1.15 Genomgångna hemorragiska- och tromboemboliska komplikationer vid diagnos.....	16
1.16 Erytropoetin vid diagnos .....	19
1.17 Genetiska undersökningar vid diagnostillfället .....	20
1.18 JAK2V617F mutations analys.....	21
1.19 Planerad behandling.....	21
1.20 Sammanfattning .....	23
1.21 Appendix .....	24

# 1. MPN-REGISTRET

## 1.1 Organisation

Det svenska registret för myeloproliferativa neoplasier startade 1 januari, 2008 efter beslut av de svenska representanterna i Nordic MPN Study Group. Registret är ett nationellt kvalitetsregister som ingår i blodcancerregistret. MPN-registret omfattar polycytemia vera, essentiell trombocytemi, myelofibros, kronisk neutrofil leukemi samt kronisk eosinofil leukemi/hypereosinofilt syndrom. Sedan 20 maj, 2008 är registret webbaserat och ingår i INCA-plattformen ([www.incanet.se](http://www.incanet.se)). Huvuddelen av all registrering sker nu digitalt men möjlighet finns fortfarande för pappersregistrering för enheter med endast enstaka fall av myeloproliferativa neoplasier.

### **MPN-registrets huvudsakliga syften är följande:**

- Att komplettera sedvanlig cancerregistrering med specifika data som kan förbättra korrekt diagnostik av myeloproliferativa neoplasmer och ge bättre uppfattning av nationell incidens.
- Att kartlägga underlaget för diagnostik av MPN i Sverige.
- Att ha en nationell databas som underlag vid planering av kliniska studier gällande undergrupper av MPN.
- Utvärdera följsamheten till de Nordiska MPN Guidelines.

## 1.2 Styrgruppen för Nationella MPN-registret

### **Sammanställande**

BJÖRN ANDREASSON, Sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg och Hematologsektionen, Specialistmedicin, NU-sjukvården

### **Norra regionen**

BERIT MARKEVÄRN, Medicinkliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

### **Uppsala/Örebro regionen**

GUNNAR BIRGEGÅRD, Medicinkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

### **Stockholm-Gotland regionen**

MALIN HULTCRANTZ, Hematologiskt Centrum, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

### **Sydöstra regionen**

CLAES MALM, Hematologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

### **Västra regionen**

BJÖRN ANDREASSON, Sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg och Hematologsektionen, Specialistmedicin, NU-sjukvården

### **Södra regionen**

LARS NILSSON, Verksamhetsområde Hematologi, Universitetssjukhuset, Lund

### **Stödteam från Regionalt cancercentrum**

MONA RIDDERHEM, verksamhetsutvecklare, Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland

MARIE ABRAHAMSSON, utvecklingsjuksköterska, Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland

KAMILLA KRAWIEC, statistiker, Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland

VANIA GODOY, registerkonstruktör, Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland

Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland samordnar insamling av data i MPN-registret.

### 1.3 Förkortningar

MPN	Myeloproliferativ neoplasi
PV	Polycytemia vera
ET	Essentiell trombocytemi
PMF	Primär myelofibros
MF	PMF och myelofibros sekundär till annan MPN
PPVMF	Post-polycytemia vera myelofibros
PETMF	Post-essentiell trombocytemi myelofibros
MPN UNS	Ospecificerad myeloproliferativ neoplasi
KNL	Kronisk neutrofil leukemi
KEL	Kronisk eosinofil leukemi/hypereosinofilt syndrom

## 1.4 Inklusionskriterier

Det Nationella kvalitetsregistret för MPN avser att omfatta alla svenska patienter med nydiagnostiserad myeloproliferativ sjukdom sedan 1 januari 2008. Även barn ingår i registret. MPN-registret omfattar polycytemia vera, essentiell trombocytemi, myelofibros, kronisk neutrofil leukemi samt kronisk eosinofil leukemi/hypereosinofilt syndrom. Entiteten MPN UNS är definierad av WHO och motsvarar myeloproliferativ neoplasm som inte uppfyller kriterierna för någon av de specifika MPN-entiteterna.

Patienter som tidigare registrerats som PV, ET eller MPN UNS kommer endast att registreras på nytt vid transformation till MF, det vill säga, PPVMF och PETMF betraktas som en ny diagnos i blodcancerregistret. Transformation till AML skall registreras i leukemiregistret.

## 1.5 Täckningsgrad

För att ett sjukdomsfall ska registreras i Cancerregistret och ingå i Nationella kvalitetsregistret för MPN krävs anmälan av ansvarig kliniker. För patienter där diagnos ställs vid en patologiundersökning skickas också canceranmälan från patolog. Täckningsgraden utgör andelen inkomna anmälningar från ansvariga kliniker av de anmälningar som skickats av patolog. För MPN kan i vissa fall diagnos ställas utan undersökning av patolog och det finns därför en viss risk för underrapportering av MPN-fall. Ambitionen är därför att förmå alla kliniker som sköter MPN-patienter att själva skicka anmälan till Blodcancerregistret vid diagnos.

Tabell 1. Täckningsgrad i procent.

Diagnosår	Region						Riket
	Sthlm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	
2008	97	93	100	92	94	100	96
2009	99	98	100	93	99	93	98
2010	95	96	98	86	92	92	93
2011	93	100	100	72	96	77	92
2012	98	88	98	72	91	71	89

Tabell 2. Antal fall i kvalitetsregistret.

Diagnosår	Region						Riket
	Sthlm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	
2008	96	61	57	46	102	34	396
2009	138	75	61	53	112	39	478
2010	117	66	57	60	131	48	479
2011	99	88	65	47	103	37	439
2012	141	52	57	53	124	27	454
<b>Totalt</b>	<b>591</b>	<b>342</b>	<b>297</b>	<b>259</b>	<b>572</b>	<b>185</b>	<b>2246</b>

Medel-inrapportering ligger kring 450 fall per år för landet. De årsvisa variationerna är små, med undantag för startåret 2008 då knappt 400 fall rapporterades.

## 1.6 Registerrapportens omfattning och tidsperiod

I redovisning av data har år 2008-2012 slagits ihop när inte annat anges. I rapporten återges data från Nationella kvalitetsregistret för MPN och inte från Cancerregistret.

## 1.7 Registrerade fall av MPN i nationella kvalitetsregistret

Tabell 3. Antal fall per diagnos och diagnosår, redovisat per 100 000 invånare.

Diagnos	Diagnosår				
	2008	2009	2010	2011	2012
PV	1,62	1,76	1,57	1,76	1,68
ET	1,67	1,73	1,99	1,81	1,99
MF	0,46	0,88	0,79	0,61	0,68
MPN uns	0,52	0,74	0,71	0,46	0,40

Antalet anmälda patienter med myeloproliferativ neoplasm var i genomsnitt 449 per år och årsvariationerna får anses slumpmässiga (Tabell 4). Täckningsgraden är idag 96 % för 2008 och 89 % för 2012. Under inklusionsperioden var antalet fall per 100 000 invånare 1,8 för ET, 1,7 för PV, 0,68 för MF och 0,57 för MPN UNS. Incidensen för PV och ET ligger relativt konstant under de fem aktuella åren. Tendensen till viss ökning av MF från 2008 kan vara faktisk eftersom begreppet pre-fibrotisk myelofibros, i WHO-klassifikationen, har anammats successivt i Sverige under de senaste åren. Incidensen för patienter med diagnosen MPN UNS har tenderat att minska, vilket förhoppningsvis endast avspeglar en ökad noggrannhet i diagnosställandet.



Tabell 4. Diagnosfördelning per diagnosår.

Diagnos	Diagnosår											
	2008		2009		2010		2011		2012		Totalt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Totalt</b>	<b>396</b>	<b>100,0</b>	<b>478</b>	<b>100,0</b>	<b>479</b>	<b>100,0</b>	<b>439</b>	<b>100,0</b>	<b>454</b>	<b>100,0</b>	<b>2246</b>	<b>100,0</b>
Därav												
PV	149	37,6	164	34,3	147	30,7	166	37,8	160	35,2	786	35,0
ET	154	38,9	161	33,7	187	39,0	171	39,0	189	41,6	862	38,4
MF	42	10,6	82	17,2	74	15,5	58	13,2	65	14,3	321	14,3
MPN UNS	48	12,1	69	14,4	67	14,0	43	9,8	38	8,4	265	11,8
KEL	3	0,8	2	0,4	3	0,6	1	0,2	2	0,4	11	0,5
KNL	0	0,0	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,0

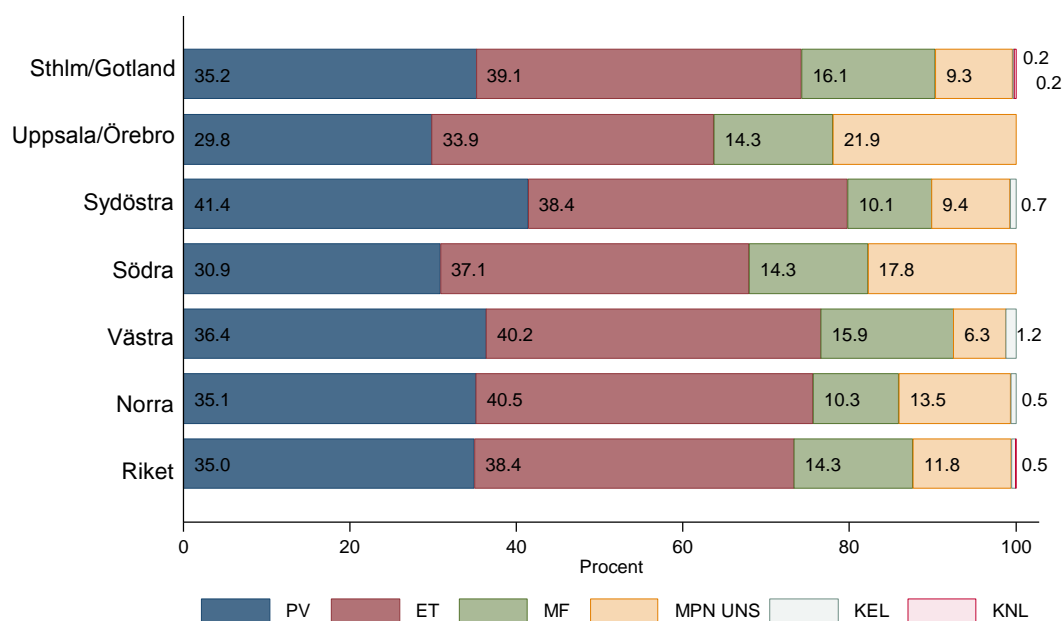
## 1.8 Registrerade fall av MPN i regionerna

Tabell 5. Antal fall per diagnos och region, redovisat per 100 000 invånare, 2008-2012

Diagnos	Region						
	Sthlm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Riket
PV	1,99	1,04	2,47	0,94	2,38	1,48	1,68
ET	2,21	1,18	2,29	1,13	2,63	1,71	1,84
MF	0,91	0,50	0,60	0,44	1,04	0,43	0,68
MPN uns	0,53	0,76	0,56	0,54	0,41	0,57	0,57
<b>MPN totalt</b>	<b>5,64</b>	<b>3,48</b>	<b>5,92</b>	<b>3,05</b>	<b>6,46</b>	<b>4,19</b>	<b>4,77</b>

Antal MPN-fall är högst i Sydöstra regionen, Västra och Stockholm-Gotlandregionen och lägst i Södra regionen och Uppsala-Örebroregionen. Siffran i Södra regionen är cirka hälften jämfört med Västra och Sydöstra regionen. Det är oklart om detta indikerar att det finns regionala skillnader i incidens i Sverige eller om variationerna visar olika grad av aktivitet för att ställa diagnos på patienter med underliggande MPN. Det svenska vårdprogrammet rekommenderar benmärgsundersökning vid samtliga MPN och om detta följs bör alla patienter med MPN bli diagnostiserade och canceranmälda av patolog och även kliniker, det kan dock inte uteslutas att regionala utredningstraditioner förklarar dessa markanta incidensskillnader.

## 1.9 Fördelning av MPN-diagnoser i regionerna



Figur 1. Fördelning av diagnoser i regionerna.

Tabell 6. Fördelning av diagnoser i regionerna.

Diagnos	Region													
	Sthlm/ Gotland		Uppsala/ Örebro		Sydöstra		Södra		Västra		Norra		Riket	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Totalt</b>	591	100,0	342	100,0	297	100,0	259	100,0	572	100,0	185	100,0	2246	100,0
<b>Därav</b>														
PV	208	35,2	102	29,8	123	41,4	80	30,9	208	36,4	65	35,1	786	35,0
ET	231	39,1	116	33,9	114	38,4	96	37,1	230	40,2	75	40,5	862	38,4
MF	95	16,1	49	14,3	30	10,1	37	14,3	91	15,9	19	10,3	321	14,3
MPN UNS	55	9,3	75	21,9	28	9,4	46	17,8	36	6,3	25	13,5	265	11,8
KEL	1	0,2	0	0,0	2	0,7	0	0,0	7	1,2	1	0,5	11	0,5
KNL	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0

Andelen patienter rapporterade för de olika MPN-entiteterna varierar en del mellan regionerna.

Vad beträffar PV rapporterar Sydöstra regionen högst andel av samliga MPN, 41,4 %. Lägst rapporteras från Uppsala/Örebro och Södra regionerna, 29,8 % respektive 30,9 %. Samtidigt förekommer, i de två sistnämnda regionerna, högst andel patienter i den ospecificerade gruppen MPN UNS, 21,9 % respektive 17,8 %. Vilket kan jämföras med den Västra region som rapporterar lägst andel MPN UNS, 6,3 %.

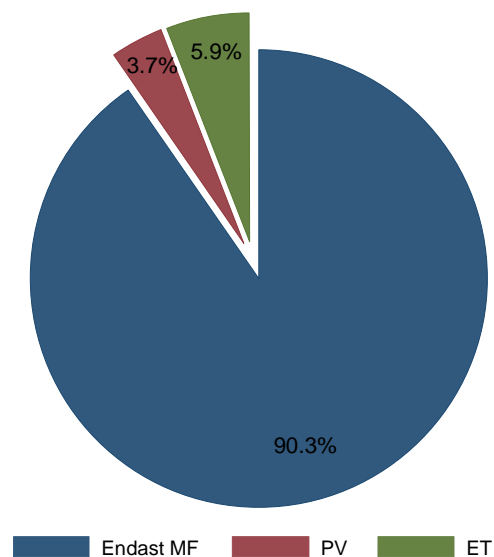
När det gäller ET och MF är de regionala skillnaderna mindre uttalade. Andelen rapporterade patienter med ET varierar mellan 33,9 % och 40,5 %, med ett värde för riket på 38,4 %. Motsvarande siffror för MF är 10,1 %–15,9 %, med ett värde på 14,3 %.

Det förefaller sannolikt att, åtminstone till del, de regionala skillnaderna i diagnosställande förklaras av att vissa regioner rapporterar ett större antal patienter som ospecificerade, det vill säga MPN UNS.

## 1.10 Tidigare myeloproliferativ sjukdom

Av de patienter där man rapporterat att tidigare myeloproliferativ sjukdom förelegat har de med diagnos PV, ET eller MPN UNS, nu liksom tidigare, exkluderats från registret eftersom MPN-diagnosen inte är ny. 31 patienter hade transformerat till MF från tidigare MPN och utgör 9,6 % av det totala antalet patienter med myelofibros. 12 av dessa patienter var PPVMF och 19 var PETMF.

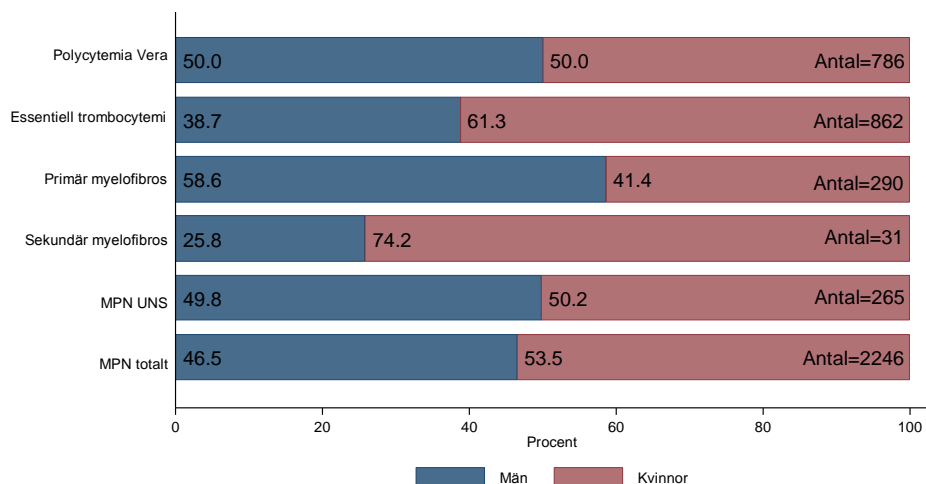
Tid från den första MPN-diagnosen till tid för MF-diagnos skiljer sig inte påtagligt för PPVMF och PETMF, mediantid från diagnos till transformation var 14,5 (range 8–25) respektive 11,0 (range 4–39) år.



Figur 2. Tidigare MPN sjukdom bland patienter med myelofibros.

## 1.11 Könsfördelning för MPN

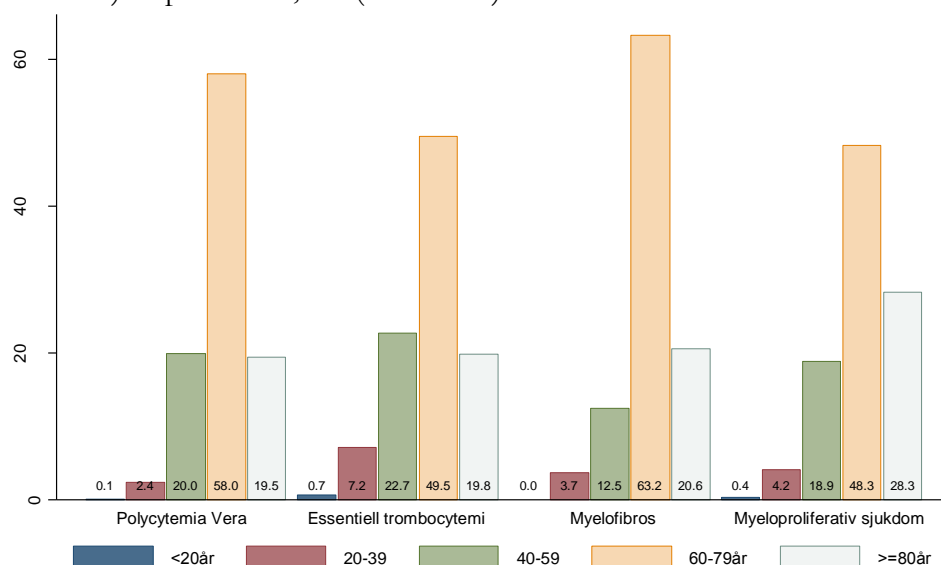
Könsfördelningen är, i det närmaste, helt jämnt fördelad för patienter som registrerats med diagnoserna PV och MPN UNS. När det gäller ET ses en kvinnlig dominans med 61,3 %, jämfört med män 38,7 %. Omvänt förhållande gäller för primär MF, där kvinnoandelen är 41,4 jämfört med 58,6 % män. Den största könsskillnaden sågs för patienterna med sekundär MF, 74,2 % av dessa patienter var kvinnor, beaktas måste dock det begränsade antalet rapporterade patienter.



Figur 3. Könsfördelning inom varje diagnos.

## 1.12 Ålder vid diagnos

Medelåldern vid diagnos var lägst för ET med 65,3 år (median 68). Motsvarande siffror för PV var 68,1 år (median 70). Högst medelålder vid diagnos hade MF och MPN UNS, 69,8 år (median 72) respektive 69,6 år (median 73).



Figur 4. Åldersfördelning per diagnos.

## 1.13 Underlag för diagnos

I blanketten efterfrågas vad det finns för underlag för att ställa diagnos. Detta efterfrågas vid all canceranmälan till Socialstyrelsen och i instruktion till blanketten står att om flera grunder för diagnos finns ska den mest tillförlitliga metoden anges. Histopatologi anges som överordnad cytologi som i sin tur är överordnat annan laboratorieundersökning och klinisk undersökning. Vid MPN kan helt andra grunder än histopatologi väga tyngst för diagnos vilket gör att informationen given av ifyllande kliniker på denna punkt bör tolkas med försiktighet. Man kan dock notera att sydöstra och södra regionen anger cytologi som grund för diagnos i 20,5 % respektive 17,4 % av fallen och har lägre andel histopatologi som grund för diagnos jämfört med de andra regionerna.

Tabell 7. Diagnosgrund per diagnos.

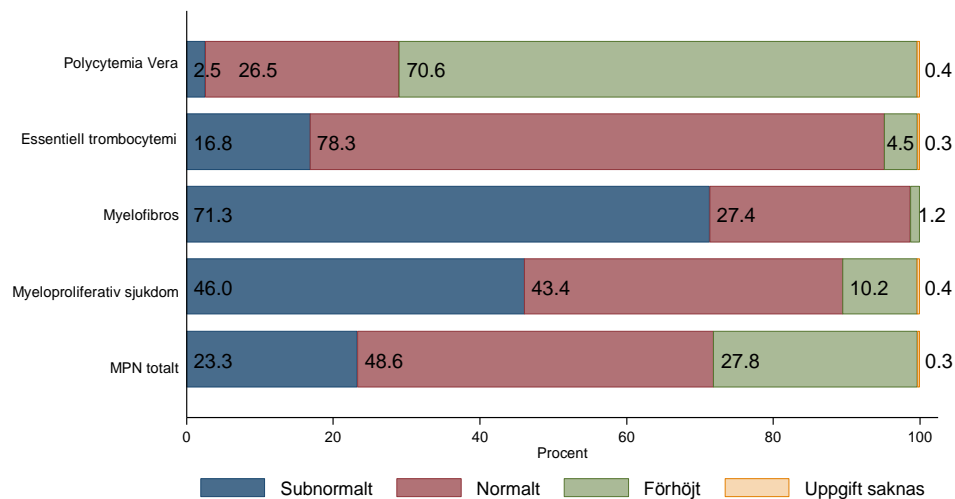
Diagnosgrund	PV	ET	MF	MPN uns	KEL	KNL
<b>Totalt antal</b>	<b>786</b>	<b>862</b>	<b>321</b>	<b>265</b>	<b>11</b>	<b>1</b>
<b>Därav %</b>						
<b>Klinisk undersökning</b>	1,9	2,7	0,0	1,1	9,1	0,0
<b>Histopatologisk undersökning</b>	67,4	76,8	88,8	73,6	81,8	100,0
<b>Cytologisk undersökning</b>	10,7	12,8	6,9	15,9	0,0	0,0
<b>Annan lab-undersökning</b>	15,7	4,3	0,6	7,9	9,1	0,0
<b>Uppgift saknas</b>	4,3	3,5	3,7	1,5	0,0	0,0

Tabell 8. Diagnosgrund per region.

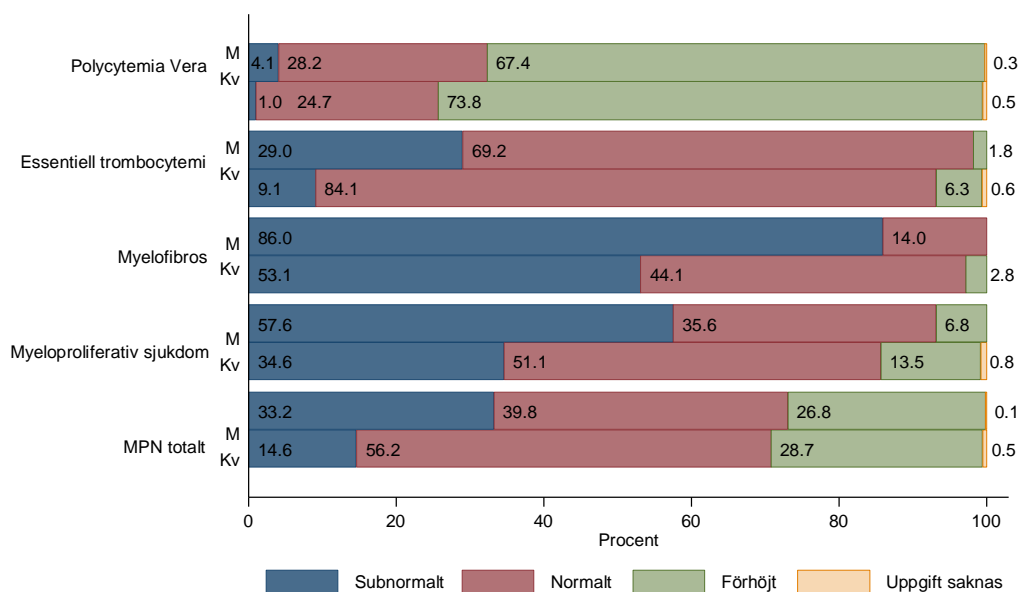
Kliniska karakteristika vid diagnos	Region						
	Sthlm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Riket
<b>Diagnosgrund</b>							
<b>Totalt antal</b>	<b>591</b>	<b>342</b>	<b>297</b>	<b>259</b>	<b>572</b>	<b>185</b>	<b>2246</b>
<b>Därav %</b>							
<b>Klinisk undersökning</b>	0,2	1,5	2,7	4,6	2,3	1,6	1,9
<b>Histopatologisk undersökning</b>	78,2	76,3	64,0	62,9	77,3	88,7	74,9
<b>Cytologisk undersökning</b>	12,0	9,7	20,5	17,4	6,8	4,9	11,5
<b>Annan lab undersökning</b>	2,4	10,8	11,5	13,5	9,6	4,9	8,2
<b>Uppgift saknas</b>	7,3	1,8	1,4	1,5	4,0	0,0	3,6

## 1.14 Blodvärden vid diagnos

WHO-kriterierna för PV har som ett av huvudkriterium Hb-nivå 185 för män och 165 för kvinnor. Endast 45 % av patienterna som rapporterats med PV uppfyllde detta kriterium. När det gäller kvinnor hade 54 % ett Hb-värde på minst 165. Vad beträffar männen hade endast 36 % Hb  $\geq$ 185. Detta avspeglar, med största sannolikhet, inte att merparten av patienterna är feldiagnostiserade utan snarare WHO-kriteriernas brister, avseende detta Hb-kriterium.



Figur 5a. Hb-värde per diagnos.



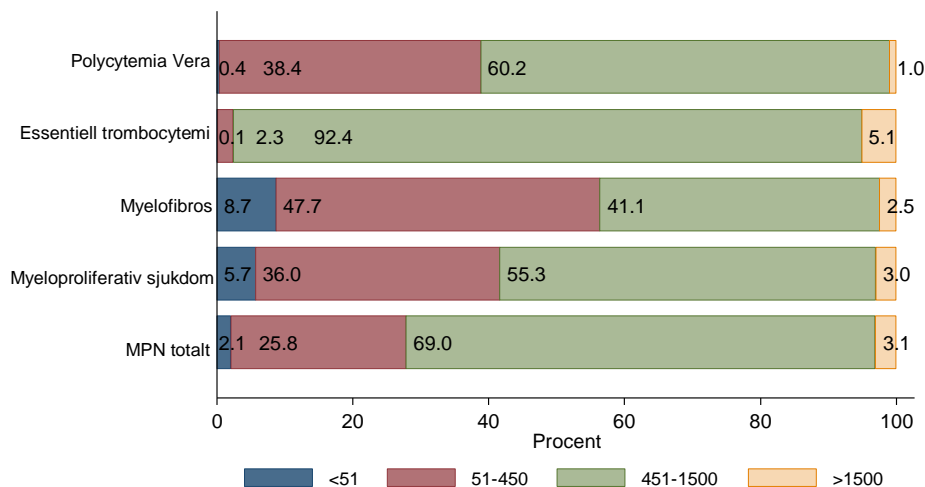
Figur 5b. Hb-värde per diagnos och kön.

### Hb (g/L) klassificeras enligt\*:

Sub normalt	Normalt	Förhöjt
<117 för kvinnor <134 för män	117–153 för kvinnor 134–170 för män	>153 för kvinnor >170 för män

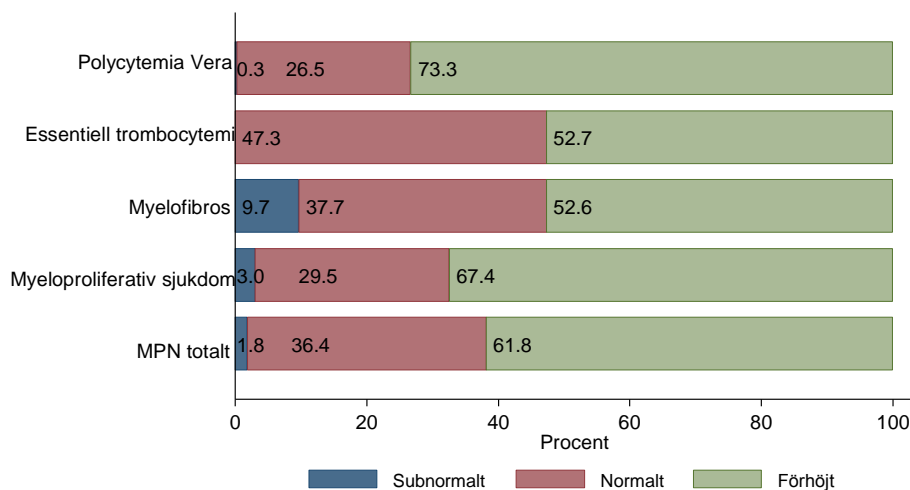
\*Referensvärde för Karolinska Universitetssjukhusets Kemlab använt.

För ET anger WHO-kriterierna TPK-nivå på 450 som ett huvudkriterium. Till skillnad från PV uppfyllde de inrapporterade ET patienterna huvudkriteriet i hög omfattning, 97,5 % av patienterna hade TPK >450.



Figur 6. TPK-värde ( $\times 10^9/L$ ) per diagnos.

I samtliga MPN-entiteter hade en majoritet av patienterna en förhöjd LPK-nivå. Högst andel patienter med leukocytos hade PV, 73,3 % hade värden över normalgränsen.



Figur 7. LPK-värde ( $\times 10^9/L$ ) per diagnos.

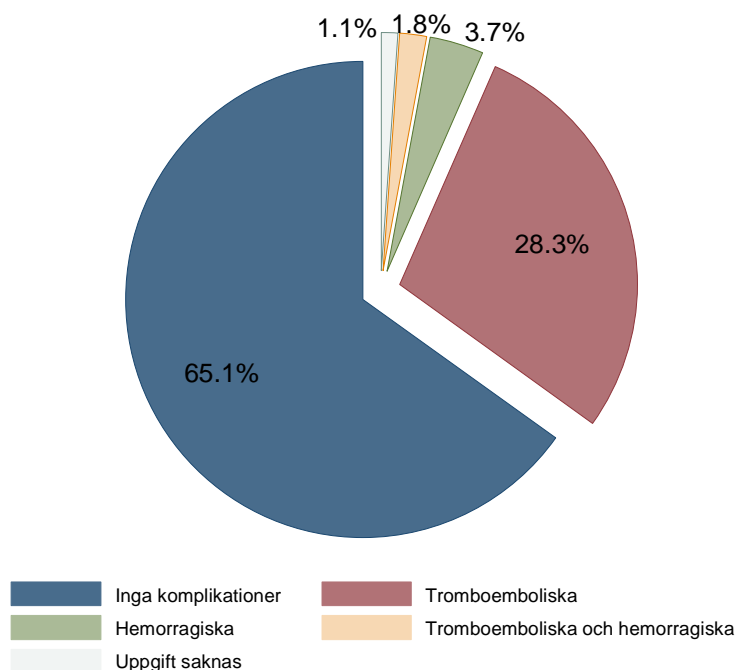
**LPK ( $\times 10^9/L$ ) klassificerat enligt\*:**

Subnormalt	Normalt	Förhöjt
<3,5	3,5–8,8	>8,8

\*Referensvärde för Karolinska Universitetssjukhusets Kemlab använt.

## 1.15 Genomgångna hemorragiska- och tromboemboliska komplikationer vid diagnos

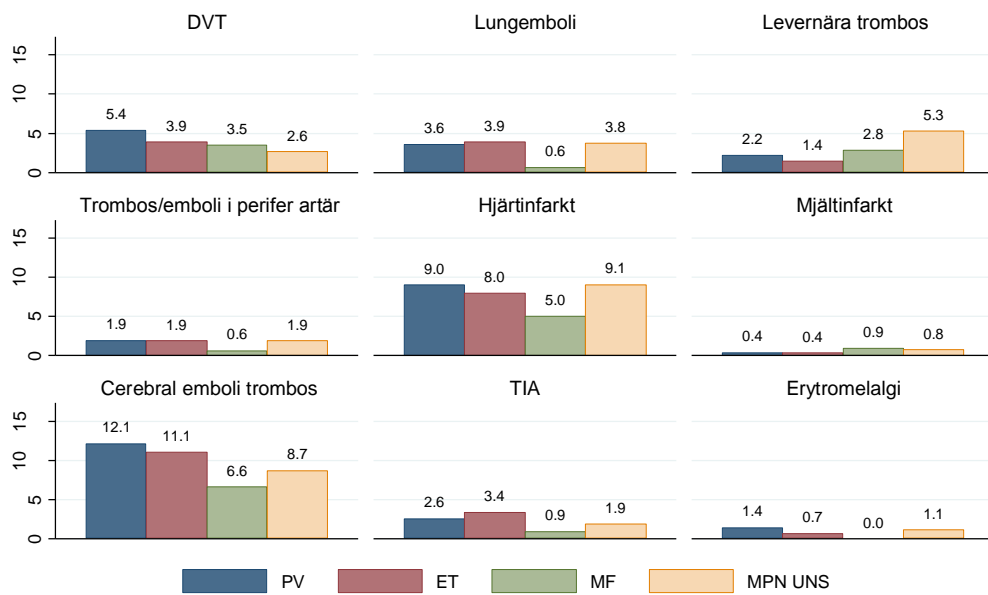
Uppgift om genomgångna hemorragiska- och tromboemboliska komplikationer vid diagnos lämnades på 99 % av patienterna. Bland patienterna med nyupptäckt MPN-diagnos hade 34 % haft hemorragisk- och/eller tromboembolisk komplikation tidigare. Jämfört med internationella rapporter var de hemorragiska komplikationerna relativt få, 5,5 %, detta stämmer väl med tidigare publicerade svenska rapporter. Andelen patienter som haft tromboembolisk komplikation var 30,1 %.



Figur 8. Hemorragiska- och tromboemboliska komplikationer vid diagnos.

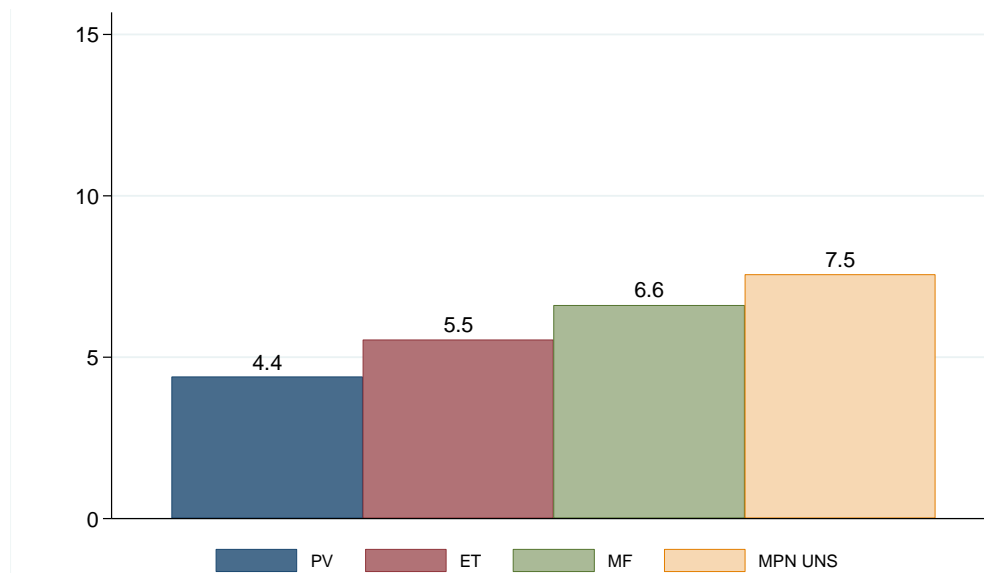
Störst incidens av tromboemboliska komplikationer sågs hos patienter med PV. Av PV- och ET-patienterna hade 15 respektive 14 % haft cerebral emboli/trombos eller TIA. Motsvarande andel av MF-patienterna var 7 % (signifikant lägre jämfört med både PV  $p=0,001$  och ET  $p=0,002$ ). Av patienterna med MPN UNS hade 10 % haft motsvarande cerebrala komplikationer. 8–9 % hade haft hjärtinfarkt innan diagnos av PV, ET och MPN UNS, jämfört med 5 % av MF-patienterna. Skillnaden i frekvens av genomgången hjärtinfarkt mellan patienter med PV och MF var statistiskt signifikant,  $p=0,026$ . Tidigare djup ventrombos och lungemboli var relativt jämnt fördelade mellan de olika MPN-diagnoserna, med undantag för låg frekvens av lungemboli vid MF. Incidensen av levernära trombos var låg, trots det syns en signifikant skillnad mellan patienter med såväl ET som har 1,4 % som PV med 2,2 %, jämfört med patienter med MPN UNS som har 5,3 %,  $p<0,001$  respektive 0,011.





Figur 9. Andel patienter med tromboemboliska komplikationer.

Incidensen av blödningar var högst hos patienter med MPN UNS (7,5 %) och lägst hos patienter med PV (4,4 %).

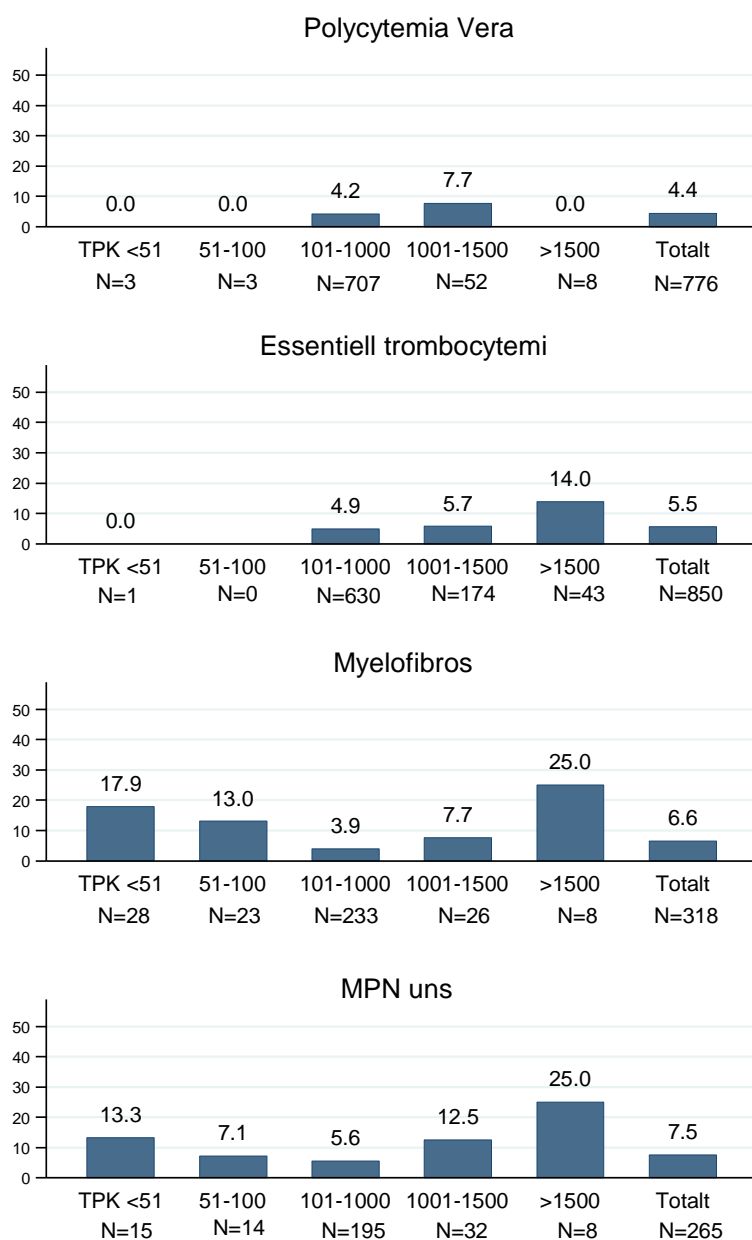


Figur 10. Andel patienter med hemorragiska komplikationer.

Det finns inga signifikanta skillnader i trombocytnivå mellan patienter med eller utan blödningskomplikation vare sig vad beträffar ET- eller PV-patienter.

Tabell 9. Medianvärde på TPK ( $\times 10^9/L$ ) vid diagnos bland patienter med och utan blödning i anamnesen.

Diagnos	Median TPK (antal)	
	Blödning	Ej blödning
PV	555 (34)	522 (739)
ET	858 (47)	803 (801)

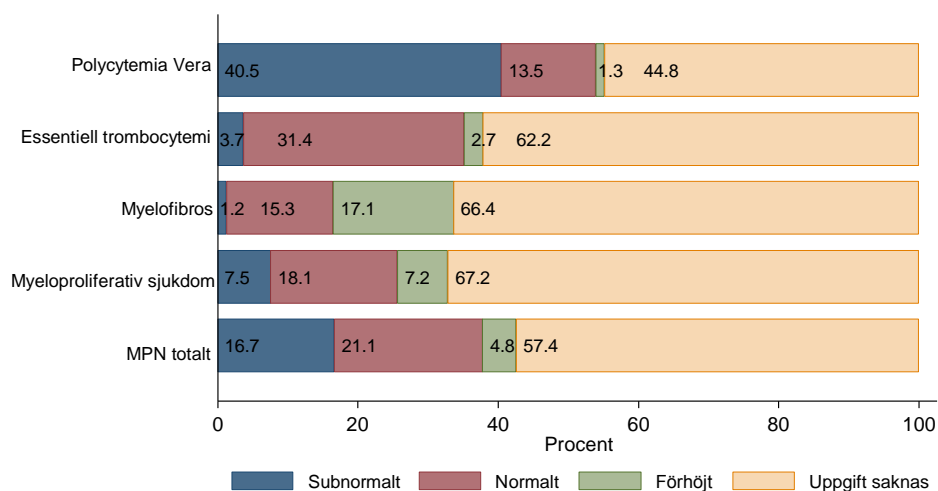


Figur 11. Relation mellan blödningsanamnes och trombocytvärden.

Figur 11 anger andel (%) patienter med blödningsskomplikation i olika trombocytintervall vid olika diagnoser. N anger antal patienter inom respektive trombocytintervall och diagnos. Av de MPN-patienter som hade haft någon form av blödning hade 9 % TPK>1500 jämfört med 3 % av de patienter som inte haft blödning, denna skillnad är statistiskt signifikant ( $p<0,001$ ).

## 1.16 Erytropoetin vid diagnos

Hos PV patienter där EPO-värde rapporterats var 73 % subnormala, 24 % normala och 2 % över normalvärdegräns. Denna relativt låga frekvens av subnormala EPO-värden gör att det är osäkert att använda denna undersökning som enda screeningmetod vid höga blodvärden.



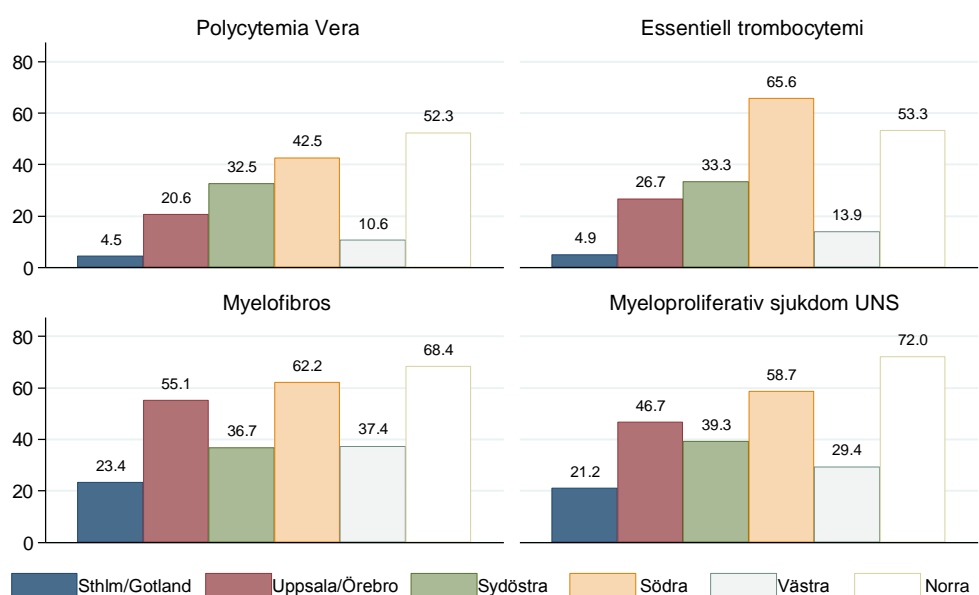
Figur 12. Erytropoetin-värde vid diagnos fördelat per diagnos.

Tabell 10. Erytropoetinvärde vid diagnos fördelat per diagnos, frekvens av rapporterade värden (patienter där uppgift saknas är exkluderade)

Diagnosgrund	Diagnos					
	PV	ET	MF	MPN uns	KEL	Alla diagnoser
<b>Totalt antal</b>	434	326	108	87	1	956
<b>Därav %</b>						
Subnormalt	73,3	9,8	3,7	23,0	0,0	39,1
Normalt	24,4	83,1	45,4	55,2	0,0	49,6
Förhöjt	2,3	7,1	50,9	21,8	100,0	11,3

## 1.17 Genetiska undersökningar vid diagnostillfället

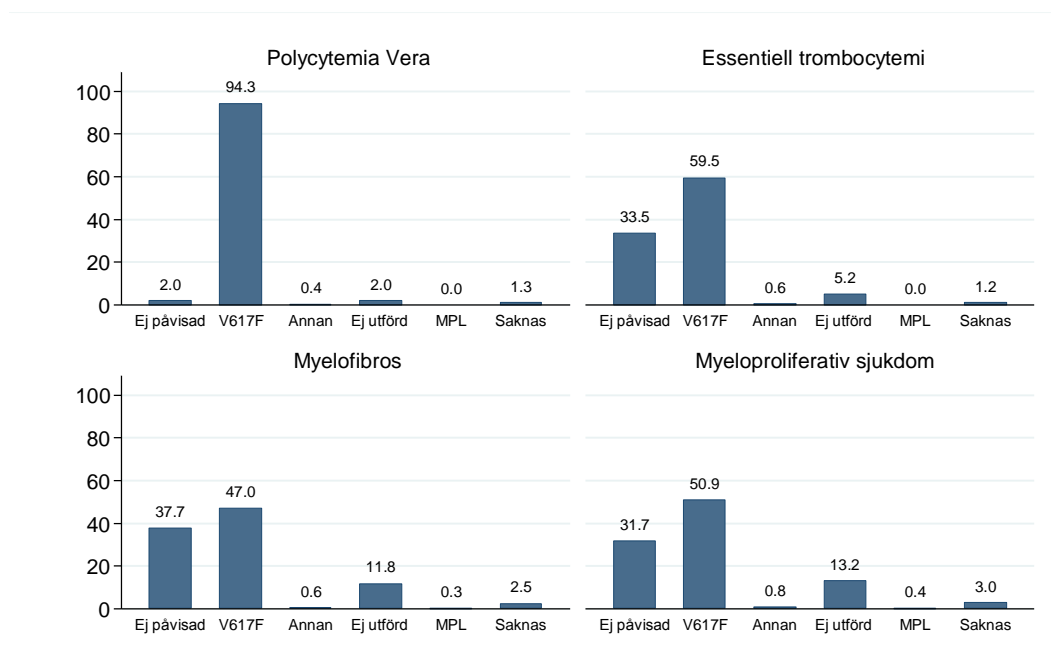
Användande av cytogenetik för diagnos varierade kraftigt över landet. Cytogenetisk undersökning utfördes endast på 10 % av MPN-patienter i Stockholm-Gotlandregionen och i 18 % av fallen i Västra regionen. I Södra regionen och i Norra regionen anges frekvensen av cytogenetisk undersökning till 57 % av patienterna. Högst frekvens cytogenetiska undersökningar gjordes vid MPN UNS och myelofibros.



Figur 13. Andel patienter med cytogenetik per diagnos och region.

## 1.18 JAK2V617F mutations analys

Resultat av analys av mutation i JAK2V617F fanns hos >90 % av patienterna med PV och ET och hos >80 % av patienterna med MF och MPN UNS. Högst frekvens sågs vid PV där 97,5 % hade påvisad Jak2 V617F hos de patienter där provtagningsresultat registrerats. Motsvarande siffror för ET var 63,6 %, MF 54,8 % och MPN UNS 60,7 %. Annan mutation, exempelvis i exon 12, hittades hos 12 patienter.



Figur 14. Andel patienter med Jak2 V617F per diagnos.

## 1.19 Planerad behandling

Tabell 11. Behandlingskrävande patient per diagnos.

Behandlingskrävande pat	Diagnos				Alla diagnoser
	PV	ET	MF	MPN uns	
<b>Totalt antal</b>	786	862	321	265	2246
<b>Därav %</b>					
Ja	97,4	93,6	78,8	77,7	91,0
Nej	2,3	6,3	21,2	21,9	8,8
Uppgift saknas	0,3	0,1	0,0	0,4	0,2

För 91 % av samtliga MPN-patienter har det rapporterats att någon behandling planerats. Eftersom behandlingar kan se så olika ut vid de olika diagnoserna redovisas de delvis var för sig.

## PV

Utifrån de kriterier som anges i Nordic Guidelines, se hemsida Svensk förening för Hematologi/MPN 2013 (<http://www.sfhem.se/riktlinjer>), ålder över 60, TPK>1500 och tidigare tromboembolisk komplikation, skulle 85 % av PV patienterna betraktas som ”högrisk”. Av dessa planerades för cytoreduktiv behandling i 54 % av fallen. För vissa patienter kan venesection anses vara fullgod behandling. Om man korrigerar för de patienter som har TPK <400 och/eller inte haft tromboembolisk komplikation, där ibland venesectionbehandling skulle vara tillfyllest, planeras inte för cytoreduktiv behandling för 32 %.

Nordic Guidelines föreslår behandling med ASA, om kontraindikation inte förligger, 56 % av PV patienterna hade eller planerades få denna behandling. Ytterligare 5 % hade trombosprofylax av annat slag, vanligen warfarin eller klopidoogrel. 80 % av patienterna behandlades med venesection.

## ET

Behandlingsindikation för ET-patienter grundar sig på identiska högriskriterier som vid PV, det vill säga ålder över 60, TPK>1500 och genomgången tromboembolisk komplikation. 80 % av ET-patienterna uppfyllde minst ett av dessa kriterier. Av högriskpatienterna erhöles 83 % någon form av cytoreduktiv behandling, hydroxyurea, interferon, anagrelid, busulfan eller P32. Av de patienter som kunde klassas som lågriskpatienter behandlades 18 % med cytoreduktiv terapi.

58 % av ET patienterna hade eller planerades få ASA, ytterligare 2 % hade annan trombosprofylax.

## MF och MPN UNS

Behandling vid dessa tillstånd skiljer sig mycket beroende på fas av sjukdom och proliferationsgrad. Behandlingar är redovisade i tabell 13.

Tabell 12. Andel patienter per planerad behandling och region.

Planerad <sup>1</sup> behandling	Region (%)						
	Sthlm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Riket
Cytoreduktiv beh	54,5	60,5	47,8	56,0	60,9	61,6	56,9
Venesection	33,8	28,4	32,7	31,3	28,5	22,7	30,3
Anagrelid	1,4	2,3	0,3	0,8	0,2	0,5	0,9
Transfusionsterapi	2,7	4,7	3,7	3,5	4,9	4,9	4,0
Steroider	0,3	1,8	1,0	1,5	2,5	0,5	1,3
Acetylsalicylsyra	60,6	32,7	45,1	38,6	56,0	42,7	49,1
Erytropoetin	2,5	4,1	0,7	4,6	0,5	3,2	2,3
Talidomid	0,0	0,3	0,0	0,8	0,7	0,0	0,3
Annan terapi	7,8	7,6	6,4	5,8	3,3	4,3	5,9

<sup>1</sup> En patient kan få flera typer av behandling och därför summeras inte kolumnerna till 100 %.

Tabell 13. Andel patienter per planerad behandling och diagnos.

Planerad <sup>1</sup> behandling	Diagnos			
	PV	ET	MF	MPN uns
Cytoreduktiv beh	49,7	67,6	51,4	51,1
Venesectio	80,4	2,0	2,8	8,7
Anagrelid	0,0	1,4	1,2	1,9
Transfusionsterapi	0,0	0,5	19,9	7,6
Steroider	0,1	0,0	5,3	1,1
Acetylsalicylsyra	55,6	58,1	27,4	29,2
Erytropoetin	0,0	0,1	13,1	3,4
Talidomid	0,0	0,0	2,2	0,0
Annan terapi	6,6	4,5	7,5	6,4

<sup>1</sup> En patient kan få flera typer av behandling och därför summeras inte kolumnerna till 100 %.

34 patienter bedömdes aktuella för transplantationsutredning och av dessa var 27 MF, en ET samt 6 MPN UNS.

## 1.20 Sammanfattning

Täckningsgraden, baserat på klinikernas rapportering av fall anmälda via patolog, ligger på cirka 94 % under 5-årsperioden. Detta måste anses vara en fullt acceptabel nivå. Den innebär dock rimligen en underrapportering, eftersom histopatologi eller cytologi inte görs på alla fall. Om man studerar Appendix finner man oproportionerligt stora variationer mellan sjukhus av liknande storlek, vilket sannolikt mer avspeglar frekvens av användande av patologi/cytologi som diagnosmetod än faktiska stora skillnader i incidens. Detta gäller sannolikt även för de regionala skillnader som föreligger.

När det gäller diagnosställande av PV finner man en oväntad stor andel patienter som inte har förhöjd Hb-nivå, cirka 30 %. Detta behöver naturligtvis inte betyda att diagnosen inte är korrekt, i många fall kan man gissa att behandling med venesectio påbörjats innan inrapportören definierat diagnos och att det inrapporterade Hb-värdet är från diagnosdatum och således inte avspeglar högstanivå. Mer anmärkningsvärt är att endast 73 % av PV-patienterna har ett sub normalt EPO. I våra Nordic Guidelines har EPO en stor roll i screeningprocessen av patienter med höga blodvärden, om det då är närmare 30 % av PV-patienterna som faller utanför bör gällande rekommendationer ses över. Däremot är frekvensen av förekomst av JAK2-mutation rimlig och överensstämmande med vad andra stora centra kommer fram till. Även vad beträffar andel fall där mutationsanalys är tagen är god.

När det gäller rapporterad planerad behandling framkommer också en del förvånande siffror. För PV anges endast 54 %, av de som kan klassas som ”hög-risk”, som aktuella för cytoreduktiv behandling. Även om man korrigerar för att en del skulle kunna behandlas enbart med venesectio kommer cirka 30 % att vara underbehandlade enligt gällande riktlinjer. För ”högrisk” ET är andelen där cytoreduktiv behandling planeras 82 %.

## 1.21 Appendix

Tabell 1. Antal anmälda fall per sjukhus.

Anmälände sjukhus	Antal fall
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna	192
Sahlgrenska Universitetssjukhuset	181
Södersjukhuset	151
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge	133
Uddevalla Sjukhus	126
Universitetssjukhuset i Lund	88
Danderyds sjukhus	65
Linköpings Universitetssjukhus	65
Helsingborgs lasarett	59
Akademiska Sjukhuset	56
Länssjukhuset Ryhov	54
Centralsjukhuset i Karlstad	53
Kärnsjukhuset i Skövde	50
Vrinnevisjukhuset i Norrköping	48
Falu lasarett	43
Sundsvalls sjukhus	41
Norrlands Universitetssjukhus	39
Universitetssjukhuset Örebro	38
Bassjukhuset i Lidköping	37
Länssjukhuset Gävle-Sandviken	34
Alingsås lasarett	32
Nyköpings lasarett	32
Värnamo sjukhus	31
Östra sjukhuset	30
Länssjukhuset i Halmstad	29
Skellefteå lasarett	27
Kungälv's sjukhus	26
Länssjukhuset i Kalmar	26
Varbergs sjukhus	26
Capio S:t Görans sjukhus AB	25
Visby lasarett	25
Kungsbacka	24
Borås lasarett	22
Motala lasarett	22
Sunderby sjukhus Luleå	22
Högländssjukhuset i Eksjö-Nässjö	20
SUS Malmö	20
Ängelholms sjukhus	18
Oskarshamns sjukhus	17
Hudiksvalls sjukhus	15
Mölnåls lasarett	14
Piteå sjukhus	14
Arvika sjukhus	13
Centralsjukhuset i Kristianstad	13
Växjö lasarett	13
Västerviks sjukhus	12
Örnsköldsviks sjukhus	12
Lindesbergs lasarett	10



<b>Anmälände sjukhus</b>	<b>Antal fall</b>
Mälarsjukhuset i Eskilstuna	10
Östersunds sjukhus	10
Mora lasarett	9
Centrallasarett i Västerås	8
Lycksele lasarett	8
Bollnäs sjukhus	7
Karlshamns lasarett	7
Hässleholms VC	6
Sollefteå sjukhus	6
Avesta lasarett	4
Kalix lasarett	4
Köpings lasarett	4
Blekingesjukhuset i Karlskrona	2
Enköpings lasarett	2
Karlskoga lasarett	2
Ljungby lasarett	2
Ystads lasarett	2
Kiruna lasarett	1
Kullbergska sjukhuset	1



Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan ÅÅÅÅ-MM-DD.