

Myeloproliferativa neoplasier (MPN)

Årsrapport nationellt kvalitetsregister

3-årsuppföljning. Diagnosår: 2010–2012

Nationell kvalitetsregistergrupp för
Myeloproliferativa sjukdomar (MPN)

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2018-04-20	Version 1.0

Innehåll

KAPITEL 1

Sammanfattning	4
-----------------------------	----------

KAPITEL 2

Inledning	5
------------------------	----------

Organisation	5
--------------------	---

Författare	5
------------------	---

KAPITEL 3

Rapporteringsgrad	7
--------------------------------	----------

KAPITEL 4

Behandlingsintention, antitrombotisk behandling och Stamcellstransplantation	9
---	----------

Förändring av diagnos	9
-----------------------------	---

KAPITEL 5

Sjukdomsutveckling och cytoreduktiv behandling.....	10
--	-----------

Planerad och faktisk behandling	10
---------------------------------------	----

Planerad och faktisk antitrombotisk behandling	11
--	----

Stamcellstransplantationer.....	12
---------------------------------	----

KAPITEL 6

Behandling och uppföljning	13
---	-----------

Polycytemia vera (PV)	13
-----------------------------	----

Essentiell trombocytemi (ET)	16
------------------------------------	----

Myelofibros (MF).....	19
-----------------------	----

MPN UNS.....	20
--------------	----

AML utveckling	21
----------------------	----

KAPITEL 7

Genomgångna hemorragiska och tromboemboliska komplikationer vid uppföljning .	23
--	-----------

Essentiell trombocytemi (ET)	24
------------------------------------	----

Polycytemia vera (PV)	25
-----------------------------	----

KAPITEL 8

Överlevnad.....	26
------------------------	-----------

KAPITEL 1

Sammanfattning

- Detta är den första rapporten från MPN-registret där uppföljning av patienter har gjorts.
- Täckningsgraden vid diagnos är god i hela landet, däremot noteras stora regionala skillnader avseende täckningsgraden vid 3-årsuppföljning.
- Överlevnad för patienter med lågrisk PV och ET skiljer sig endast marginellt från befolkningen. Överlevnad vid högrisk PV och ET ligger lägre än i befolkningen, relativ överlevnad 0,9 efter 7 år. Här ses ingen skillnad med hänsyn till antal patienter som handlagts på olika enheter i landet.
- Överlevnad vid MF och MPN-UNS är som väntat avsevärt lägre än i befolkningen, relativ överlevnad 0,5 efter 7 år. Här noteras en skillnad i överlevnad beroende på om patienten behandlats på en enhet som diagnostiserat > 10 MPN-patienter/år, relativ överlevnad 0,6, jämfört med de som handlagt färre, relativ överlevnad 0,4.
- Antitrombotisk behandling är indicerad hos majoriteten av patienter med MPN, och alltid vid PV (om ej kontraindikationer). Trots detta rapporterades endast 80 % av PV-patienter erhållit antitrombotisk behandling vid uppföljning. Detta är en förvånansvärt låg siffra.
- Vid PV är den viktigaste terapeutiska åtgärden att hålla hematokrit (EVF) < 0,45 med venesektio och/eller mediciner. Trots detta låg 29 % av patienter vid uppföljning över denna nivå, och 2 % hade anmärkningsvärt höga nivåer, EVF > 0,5. Bland patienter med högrisksjukdom uppnådde dock en majoritet behandlingsmålet. Vanligaste givna benmärgshämmande behandling var hydroxyurea.
- Vid ET med högriskkriterier rapporterades benmärgshämmande behandling given till 82 % av patienterna, hydroxyurea var den vanligaste behandlingen. ASA eller annan antitrombotisk behandling rapporterades given till 79 % av patienterna med högrisk ET.
- 11 % av alla patienter har drabbats av en vaskulär komplikation, merparten tromboemboliska, incidensen ligger på samma nivå för de olika sjukdomarna. Vid 3-årsuppföljning rapporterades majoriteten av dessa patienter ha behandlats enligt våra nationella riktlinjer, men en begränsning är att det ej går att utläsa när komplikationen inträffade i förhållande till diagnos och om behandlingen medfört normalisering av blodvärden vid tiden för komplikation.
- Utveckling/transformation till MDS och AML 3 år efter MPN-diagnos är som väntat generellt mycket låg, majoriteten av dessa patienter hade som grunddiagnos MF eller MPN UNS.
- Allogen stamcellstransplantation är endast indicerat för patienter med myelofibros efter riskbedömning. Transplantation har rapporterats hos 1,2 % av alla anmälda fall, 13/15 hade MF-diagnos.

KAPITEL 2

Inledning

Organisation

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

MPN-registrets huvudsakliga syften är följande:

- Att komplettera sedvanlig cancerregistrering med specifika data som kan förbättra korrekt diagnostik av MPN 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 Nordiska MPN Guidelines.

Under 2013 infördes uppföljningsblankett i det nationella MPN-registret. Beslut fattades att uppföljning skall ske vart tredje år. De MPN-patienter som diagnostiserats från och med 2010 skall rapporteras.

MPN-registrets uppföljning syftar huvudsakligen till:

- Att utvärdera om den ursprungliga diagnosen kvarstår eller blivit förändrad.
- Att kartlägga behandling och behandlingsresultat.
- Att beskriva komplikationer och överlevnad.

Denna rapport innefattar de MPN-patienter som diagnostiserats under 2010, 2011 och 2012.

Författare

Erik Ahlstrand, hematolog, Medicinkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro
erik.ahlstrand@regionorebrolan.se

Björn Andreasson, hematolog, Hematologsektionen, Specialistmedicin, NU-sjukvården, Uddevalla
bjorn.andreasson@vgregion.se

Maria Liljeholm, hematolog, Medicinkliniken, Norrlands Universitetssjukhuset, Umeå
maria.liljeholm@vll.se

Marie Lindgren, hematolog, Hematologsektionen, Medicinkliniken, Länssjukhuset i Kalmar
marie.lindgren@ltkalmar.se

Jan Samuelsson, hematolog, Hematologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
jan.samuelsson@regionostergotland.se

Stefan Scheduling, hematolog, Verksamhetsområde Hematologi, Universitetssjukhuset, Lund
stefan.scheduling@med.lu.se

KAPITEL 3

Rapporteringsgrad

Uppföljning av patienter med MPN-diagnos skall ske vart 3 år efter diagnos. Uppföljningsblanketten genereras automatiskt, men det krävs rapportering av ansvarig kliniker. Täckningsgraden utgör andelen rapporterade 3-årsuppföljningar av alla registrerade MPN-patienter. Eftersom täckningsgraden vid diagnos ej ingår i beräkningen finns det en viss risk för överskattning av rapporteringsgrad 3-årsuppföljning.

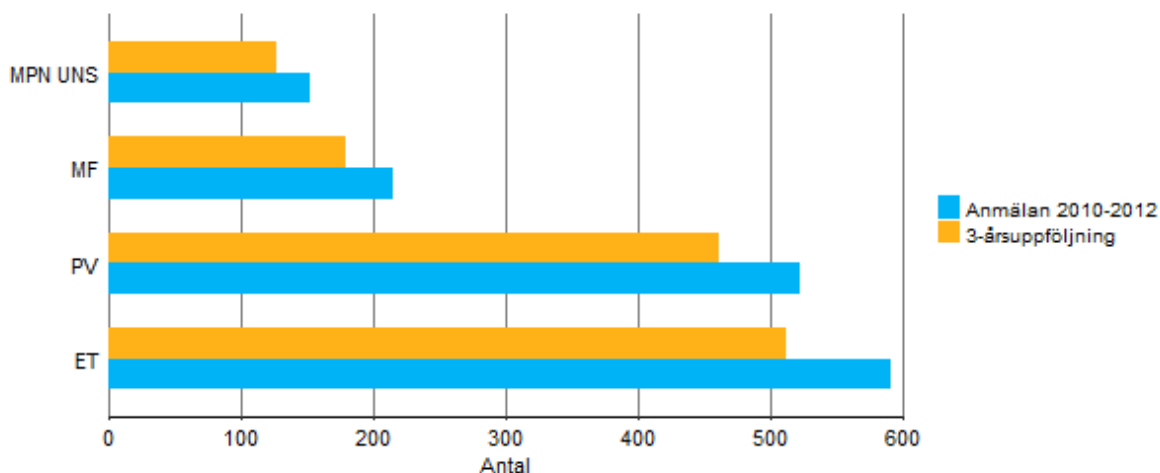
Rapporteringsgrad ligger totalt på 86,5 %. Rapporteringsgrad varierar något mellan olika diagnoser (tabell 1, figur 1), och är högst för PV (88,3 %) och lägst för MPN UNS (83,4 %).

Tabell 1. Rapporteringsgrad per diagnos*.

3-årsuppföljning	Diagnos				
	ET	PV	MF	MPN UNS	Totalt
Rapporterad	512	461	179	126	1278
%	86,8	88,3	83,6	83,4	86,5
Ej rapporterad	78	61	35	25	199
%	13,2	11,7	16,4	16,6	13,5
Total (100 %)	590	522	214	151	1477

*Antal (procent) inkomna uppföljningar från ansvariga kliniker av alla registrerade sjukdomsfall 3 år efter diagnos. Datantag oktober 2017.

Figur 1. 3-årsuppföljning per diagnos på patienter med anmälan under perioden 2010–2012.



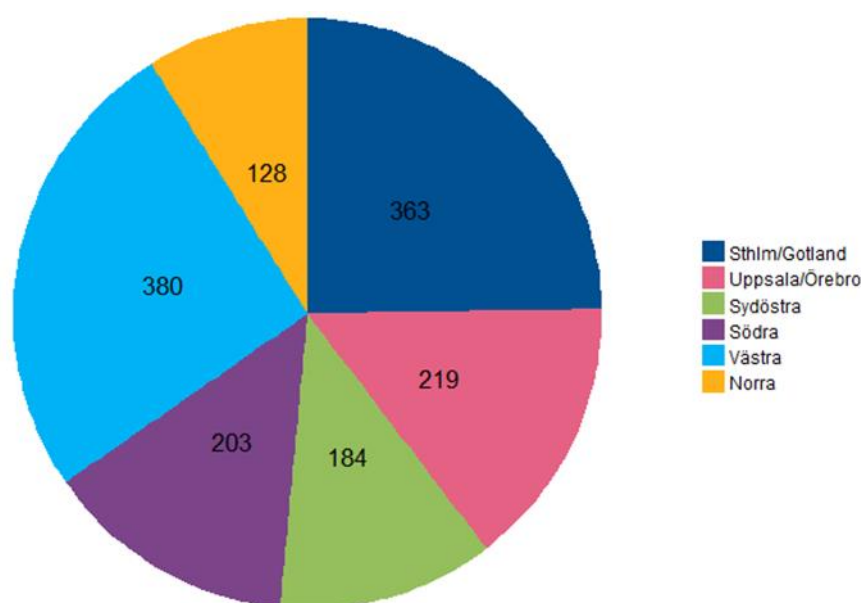
Rapporteringsgrad av 3-årsuppföljning varierar stort mellan olika regioner (tabell 2). Andelen rapporterade MPN-fall, för 3-årsuppföljning, är högst i Västra regionen och nästan lika stort i alla regioner, utom Södra regionen. Framför allt Uppsala-Örebroregionen visar mycket högre rapporteringsgrad för 3-årsuppföljningar jämfört med tidigare rapporterad täckningsgrad vid diagnos, vilket indikerar en förbättrad rapporteringsrutin/disciplin. Rapportering i dessa regioner kan således anses som representativa. Södra regionens låga rapportering av 3-årsuppföljningar är jämförbar med tidigare rapporterad låg täckningsgrad vid diagnos, och indikerar att det sannolikt inte finns större regionala skillnader i incidens av totala fall av MPN i Sverige utan att variationerna reflekterar olika grad av rapportering. Antalet rapporterade fall per region visas i figur 2.

Tabell 2. Rapporteringsgrad per region*.

3-årsuppföljning	Region						
	Sthlm Gotland	Uppsala Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Riket
Rapporterad	327	199	172	106	357	117	1278
%	90,1	90,9	93,5	52,2	93,9	91,4	86,5
Ej rapporterad	36	20	12	97	23	11	199
%	9,9	9,1	6,5	47,8	6,1	8,6	13,5
Totalt (100 %)	363	219	184	203	380	128	1477

*Totalt antal av alla INCA-registrerade sjukdomsfall 3 år efter diagnos och andel inkomna uppföljningar från ansvariga kliniker per region. Datauttag oktober 2017.

Figur 2. Antal registrerade fall per region.



KAPITEL 4

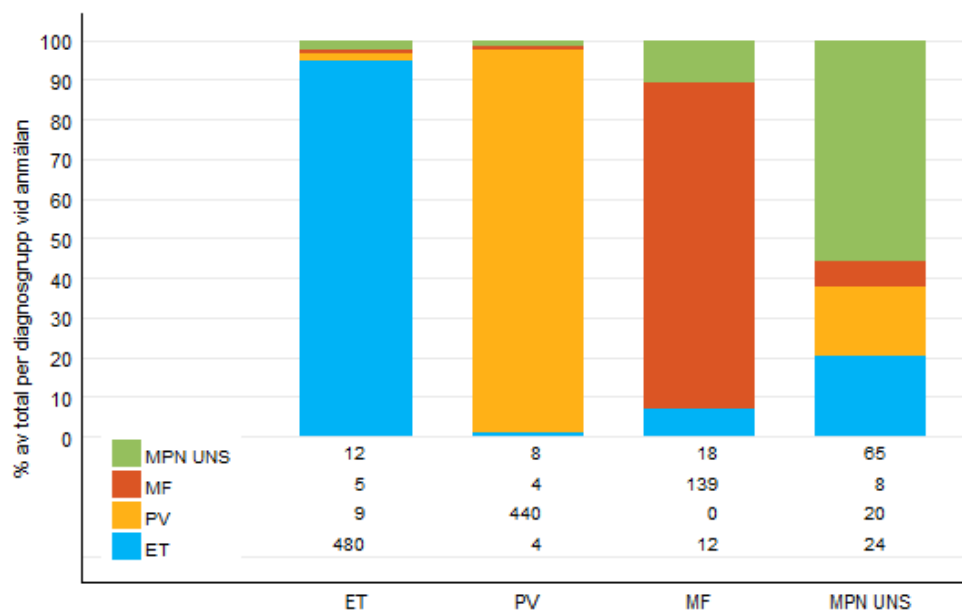
Behandlingsintention, antitrombotisk behandling och stamcellstransplantation

Förändring av diagnos

Diagnos vid anmälan och diagnos vid uppföljning efter 3 år är visad i figur 3. Totalt var diagnosen oförändrad i mer än 88 % av alla fall. Diagnoserna ET och PV visade sig vara ”mest stabila” och ändring av diagnos gjordes. Däremot har 18 % av patienter som initialt anmäls som MF omklassificerats, och nästan hälften av MPN UNS. Detta antyder att det förekommer diagnostiska svårigheter hos en betydande andel av MF och MPN UNS.

Transformation till AML eller MDS var generellt låg efter 3 år för hela MPN-gruppen. För ET-gruppen har ingen transformation rapporterats och för PV-gruppen var frekvensen < 1 %. Däremot rapporterades betydligt fler fall av diagnosändring till AML/MDS för MF och MPN UNS, över 5 %. En diagnosändring från MF till AML representerar sannolikt en äkta transformation, medan en diagnosändring från MPN UNS till AML inte lika entydigt kan klassificeras som en transformation. I MPN UNS-gruppen återfinns också 4 av de 5 patienter som transformerat alternativt omdiagnostiserats till MDS. Det är dock viktigt att påpeka att orsaken till omklassificeringen inte dokumenteras i registret.

Figur 3. Diagnos vid anmälan och diagnos vid uppföljning efter 3 år.



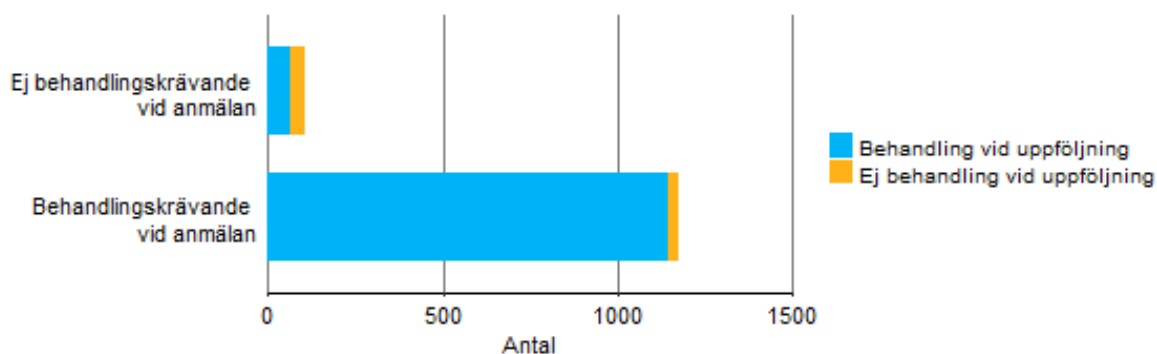
KAPITEL 5

Sjukdomsutveckling och cytoreduktiv behandling

Planerad och faktisk behandling

Vid anmälan av samtliga MPN-diagnoser rapporterades totalt 91,8 % av patienterna vara behandlingskrävande (figur 4). Vid 3-årsuppföljningen hade 97,6 % av dessa patienter pågående behandling alternativt genomgått behandling. I den mindre gruppen av initialt icke behandlingskrävande patienter hade 62,9 % erhållit behandling.

Figur 4. Genomgången eller aktuell behandling vid uppföljning.



Andelen patienter med genomgången eller pågående behandling är hög (95,2–98,7 %) och varierar lite mellan olika diagnoser i gruppen behandlingskrävande vid anmälan (tabell 3). Däremot är andelen av behandlande patienter betydligt lägre för MF och MPN UNS jämfört med ET och PV i gruppen av patienter som var icke behandlingskrävande vid anmälan (tabell 3).

Tabell 3. Genomgången eller aktuell behandling vid 3-årsuppföljning per diagnos*.

	Antal (%) behandlade patienter			
	ET	PV	MF	MPN UNS
Behandlingskrävande vid anmälan				
Ja	464	446	134	99
%	97,7	98,7	95,7	95,2
Nej	28	6	20	12
%	77,8	75,0	51,3	54,5
Total	492	452	154	111
%	96,3	98,3	86,0	88,1

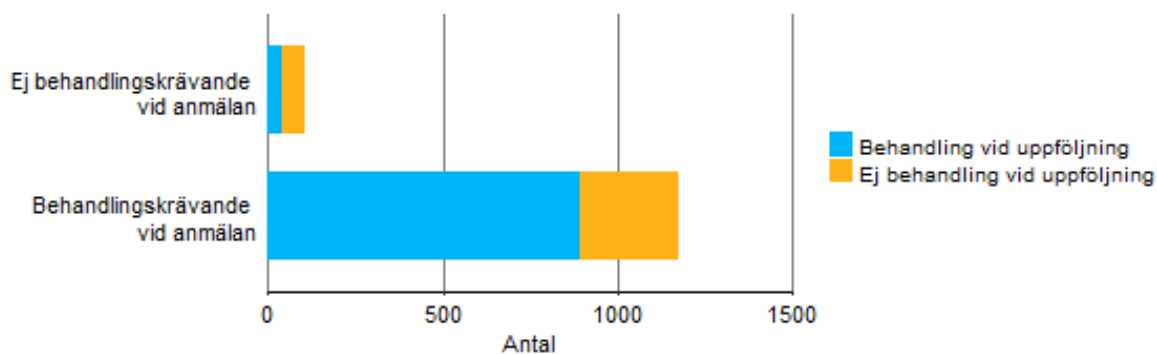
*Diagnos angiven via anmälan.

Planerad och faktisk antitrombotisk behandling

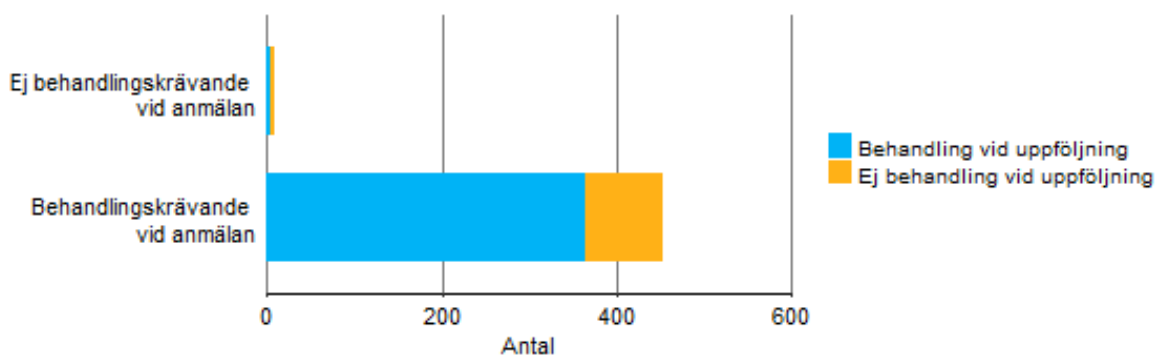
Antitrombotisk behandling är indicerad hos majoriteten av patienter med MPN-diagnos. Vid ET rekommenderas antitrombotisk behandling till alla högriskpatienter, samt till lågriskpatienter med perifera vaskulära symtom eller kardiovaskulära riskfaktorer. Vid PV är antitrombotisk behandling rekommenderad till samtliga patienter undantaget patientspecifika kontraindikationer. Risken för blödning måste beaktas vid insättning av antitrombotisk behandling och bör av den anledningen ej ges vid TPK > 1500 x 10⁹/L (eller TPK > 1000 x 10⁹/L med blödningssymtom).

Av de patienter som initialt angetts som behandlingskrävande (oavsett vilken behandling) hade 76,2 % erhållit antitrombotisk behandling vid 3-årsuppföljningen. Vid en närmare granskning av gruppen med initialt behandlingsbehov hade 80,3 % av patienterna med PV erhållit antitrombotisk behandling. Mot bakgrund av rekommendationen för antitrombotisk behandling vid PV får denna siffra bedömas som förvånansvärt låg.

Figur 5. ASA eller annan antitrombotisk behandling vid uppföljning, genomgången eller pågående.



Figur 6. ASA eller annan antitrombotisk behandling vid uppföljning av patienter som vid anmälan klassificerats som PV, genomgången eller pågående.



Tabell 4. ASA eller annan antitrombotisk behandling vid 3-årsuppföljning, genomgången eller pågående. Uppdelat på diagnos vid anmälan och bedömning av behandlingsbehov.

	Behandlingskrävande vid anmälan		Ej behandlingskrävande vid anmälan		Totalt	
	Antal	Andel behandlad vid uppföljning (%)	Antal	Andel behandlade vid uppföljning (%)	Antal	Andel behandlad vid uppföljning (%)
PV	452	80,3	8	37,5	460	79,6
PV högrisk	366	79,2	5	20,0	371	78,4
ET	475	80,8	36	55,6	511	79,1
ET högrisk	362	78,5	15	53,3	377	77,5
MF	140	57,1	39	30,8	179	51,4
MPN UNS	104	62,5	22	31,8	126	57,1
Totalt	1171	76,2	105	40,0	1276	73,2

Stamcellstransplantationer

Myelofibros med riskkategorisering intermediär-2 eller högrisk är den huvudsakliga indikationen för allogen stamcellstransplantation vid diagnostiserad MPN. Detta avspeglas i nedanstående siffror som visar att 13 av de 15 patienter som genomgått stamcellstransplantation har haft en MF-diagnos, vilket motsvarar 7,3 % av totalantalet patienter med denna diagnos. Totalt sett har 1,2 % av antalet anmälda MPN-fall genomgått en stamcellstransplantation.

Tabell 5. Stamcellstransplantationer. Patienter med MF vid anmälan.

	Sthlm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Riket
Ja	2	2	2	0	4	3	13
%	3,6	6,9	13,3	0,0	6,8	27,3	7,3
Nej	53	27	13	10	55	8	166
%	96,4	93,1	86,7	100,0	93,2	72,7	92,7
Totalt	55	29	15	10	59	11	179

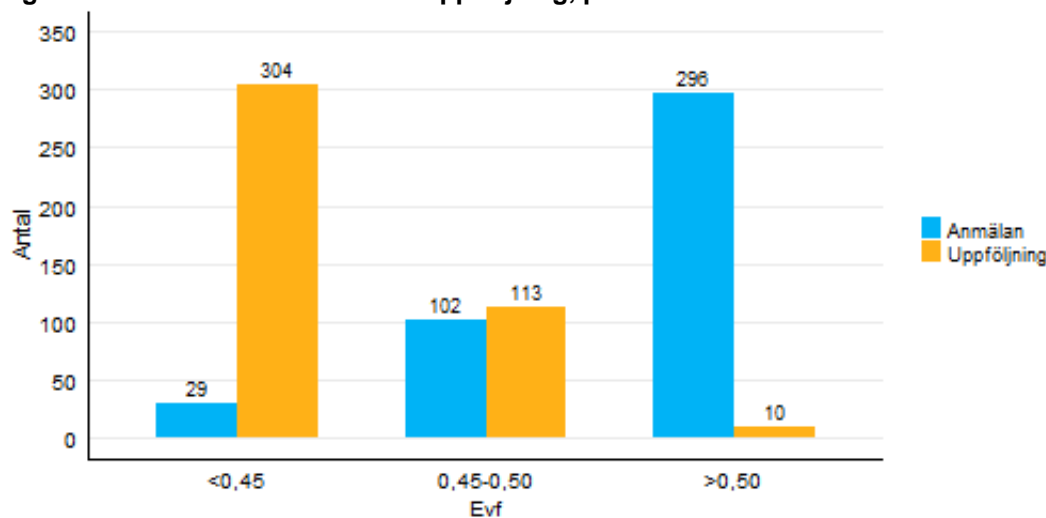
KAPITEL 6

Behandling och uppföljning

Polycytemia vera (PV)

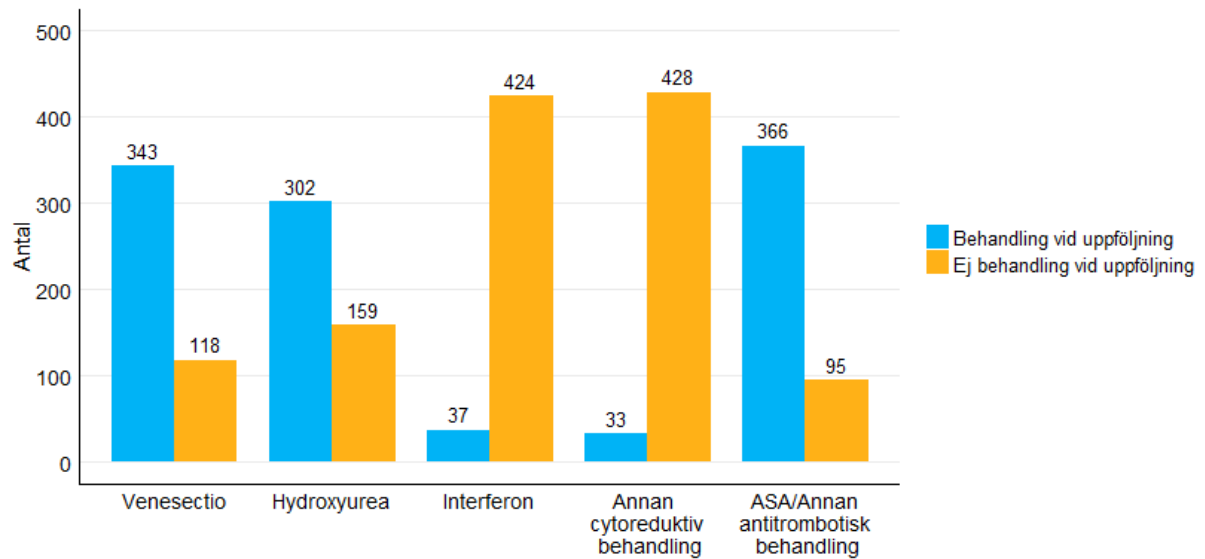
De allra flesta patienter diagnostiserade med PV uppvisade ett förhöjt EVF vid diagnos. Patienter med normal EVF kan till exempel ha diagnostiserats på grund av en ovanlig trombotisk händelse, med trombocytos eller leukocytos med ett normalt blodvärde på grund av samtidig järnbrist. Behandlingsmålet, enligt Nordic MPN care program, för patienter med PV är att hålla EVF under 45 %. Vid 3-årsuppföljning (figur 7) hade 71 % av patienterna uppnått detta behandlingsmål. Således låg mer än var 4:e patient för högt i EVF vid uppföljning. Ett fåtal patienter (10 totalt, 2 %) hade till och med EVF över 50 % vid uppföljning. Orsaken till den dåliga regleringen hos 29 % av patienterna är okänd, men man måste vara medveten om att det rapporterade värdet är en ögonblicksbild vid kontroll 3 år efter diagnos, och behöver alltså inte innebära att patienterna varit dåligt reglerade under hela perioden.

Figur 7. EVF vid anmälan och vid uppföljning, patienter med PV.



Vid 3-årsuppföljning behandlas större delen av patienterna med venesektio och majoriteten av patienterna erhöll cytoreduktiv behandling. 74 % angavs behandlas med venesektio, 66 % med hydroxyurea, 8 % med interferon och 7 % med andra cytoreduktiva medel (anagrelid, busulfan eller P32). 79 % av PV-patienter behandlas med ASA och/eller antitrombotisk terapi, enligt gällande riktlinjer. Det går inte i registret att utläsa vad anledning till att avstå antitrombotisk behandling har varit (figur 8).

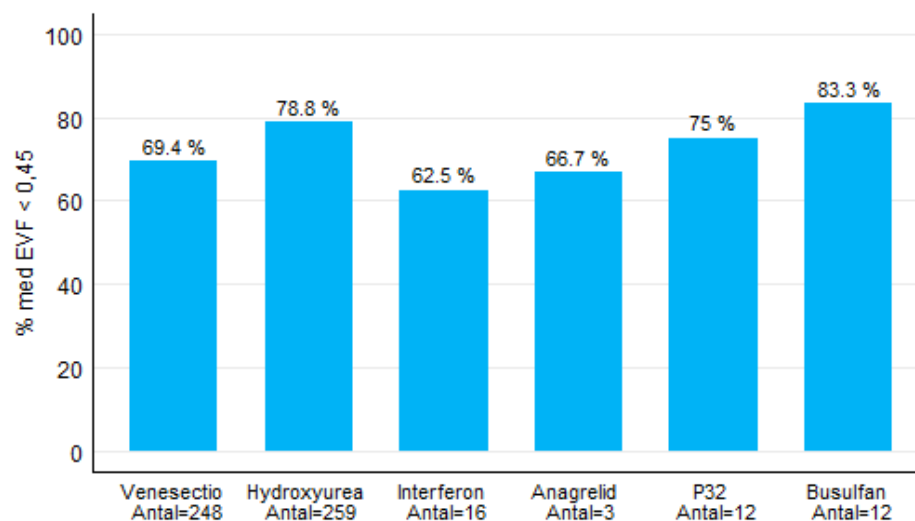
Figur 8. Behandling vid 3-årsuppföljning. Patienter med PV vid anmälan.



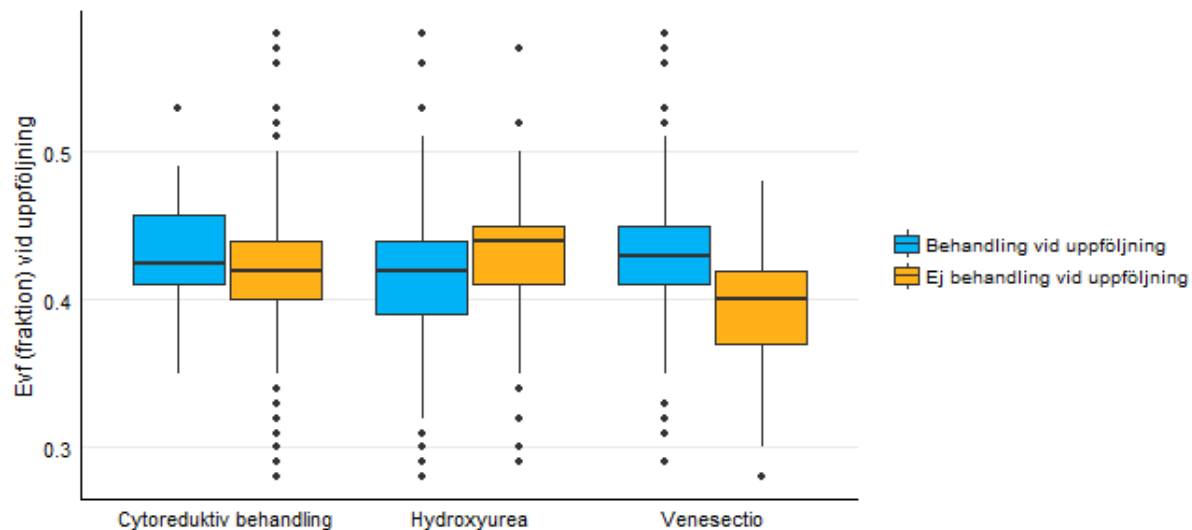
Annan cytoreduktiv behandling: Anagrelid, P32 och busulfan.

Patienter med högrisk PV behandlade med hydroxyurea eller andra cytoreduktiva behandlingar (interferon, anagrelid, busulfan eller P32) uppfyller behandlingsmålet för EVF i stor utsträckning. 79 % av patienterna behandlade med hydroxyurea och 71 % av patienterna som behandlats med annan cytoreduktiv behandling hade vid 3-årsuppföljning EVF < 0,45 (figur 9, 10).

Figur 9. Andel PV-patienter som uppfyller behandlingsmål EVF < 0,45 vid 3-årsuppföljning.



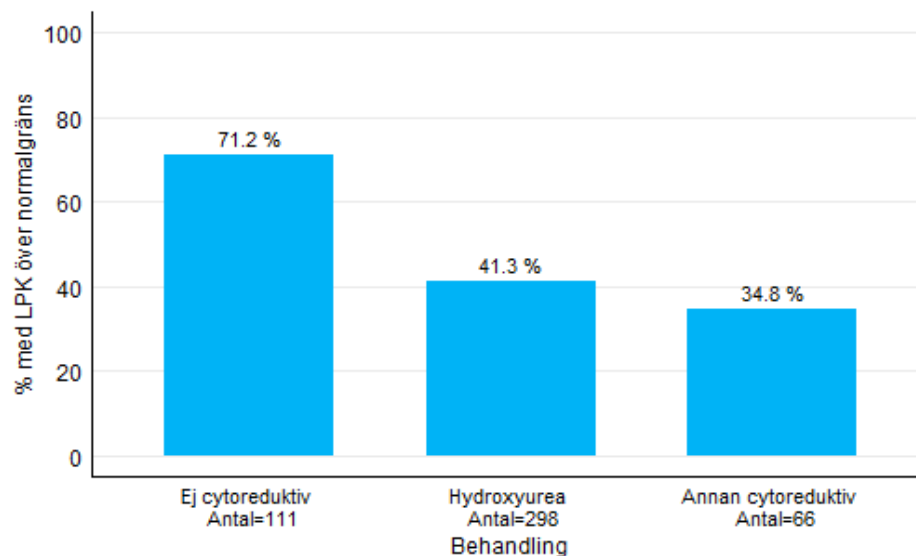
Figur 10. Behandling (aktuell och/eller genomgången och EVF vid uppföljning, högriskpatienter. Patienter med PV vid anmälan.



Cytoreduktiv behandling: α -interferon, anagrelid, P32 och busulfan.

Höga leukocyttal anses av många vara en oberoende riskfaktor för tromboemboliska händelser vid PV. Cytoreduktiv behandling kan övervägas vid höga LPK-värden, enligt aktuellt vårdprogram. Som figuren visar har patienter som inte behandlas med cytoreduktiv behandling i högre utsträckning LPK-värden över normalgränsen vid 3-årsuppföljningen. I den hydroxyureabehandlade gruppen ses en något högre andel LPK-värden över normalgränsen, jämfört med patienter med andra cytoreduktiva behandlingar (figur 11).

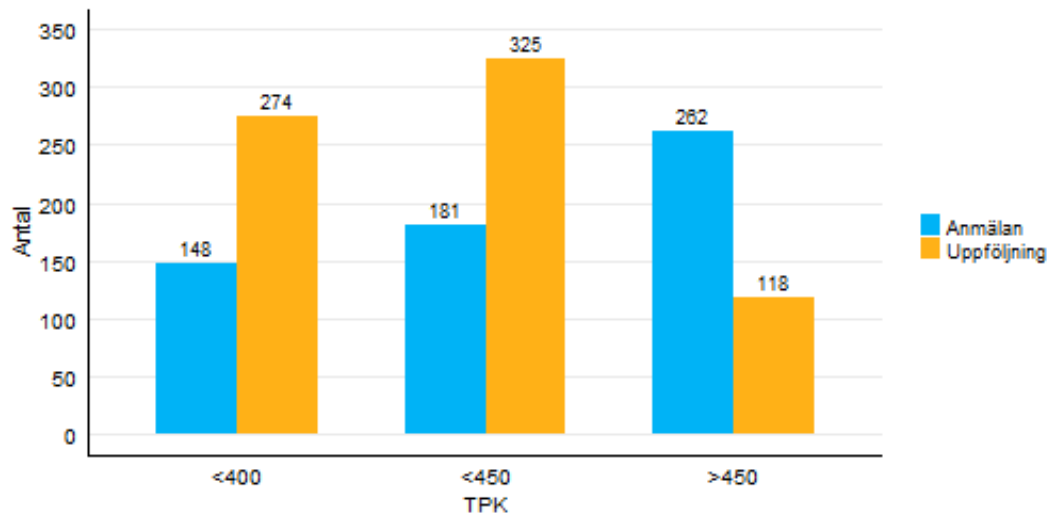
Figur 11. Andel PV-patienter med LPK över normalgräns vid 3-årsuppföljning, med hänsyn till behandling.



Annan cytoreduktiv behandling: α -interferon, anagrelid, P32 och busulfan.

TPK-värdena för PV-patienter ligger generellt lägre vid 3-årsuppföljning jämfört med vid diagnos, vilket tolkas som en effekt av given cytoreduktivbehandling då TPK annars tenderar att stiga under sjukdomsförloppet, på grund av progress av myeloproliferation samt på grund av inducerad järnbrist efter venesektiobehandling (figur 12).

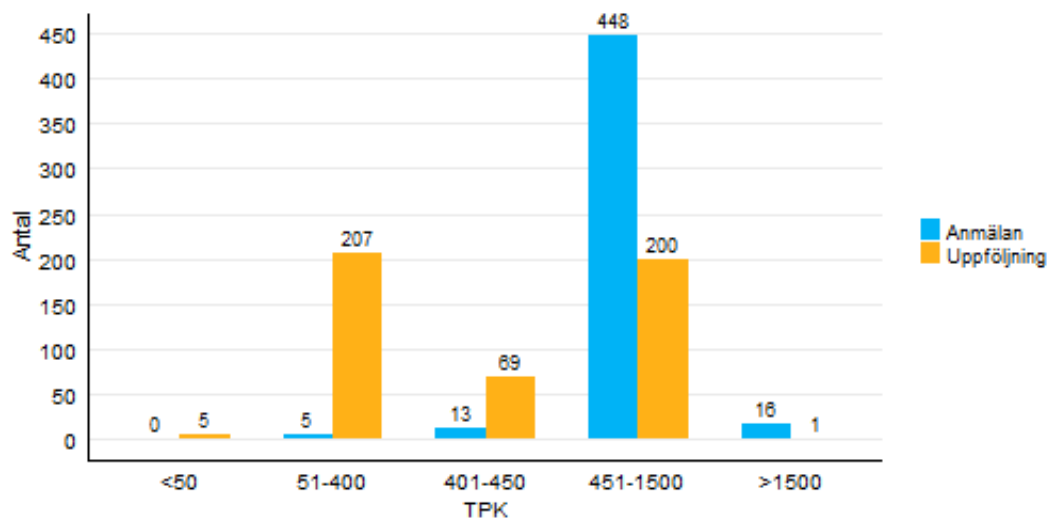
Figur 12. TPK vid anmälan och vid uppföljning. Patienter med PV vid anmälan.



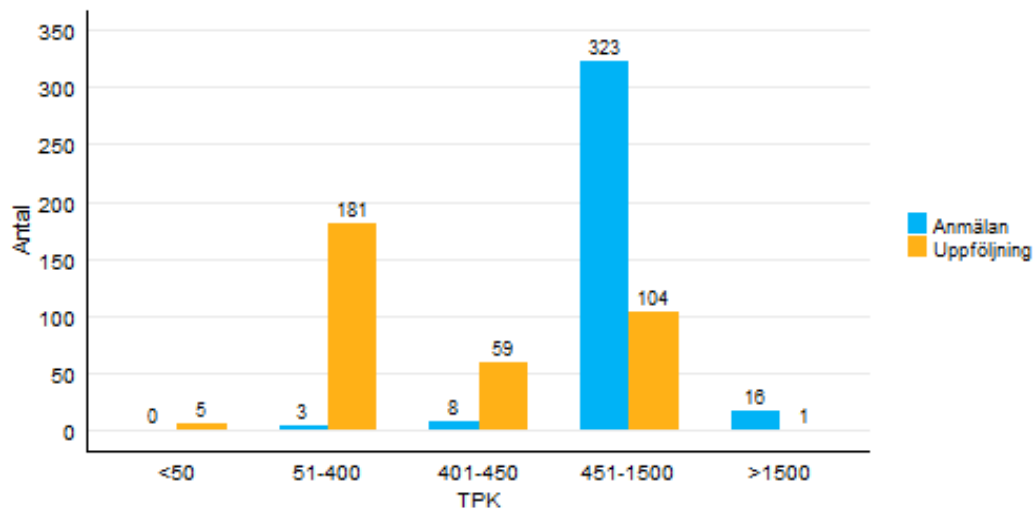
Essentiell trombocytemi (ET)

TPK-värdena vid diagnos av ET är generellt förhöjda, där den största andelen av patienterna har värden mellan $450-1500 \times 10^9/L$ vid diagnos. Vid 3-årsuppföljning ses allmänt lägre TPK-värden beroende på insatt cytoreduktiv behandling. Sådan behandling rekommenderas till alla patienter med TPK-värden över $1500 \times 10^9/L$, och vid 3-årsuppföljning ligger endast en patient över denna nivå (figur 13).

Figur 13. TPK vid anmälan och uppföljning. Patienter med ET vid anmälan.

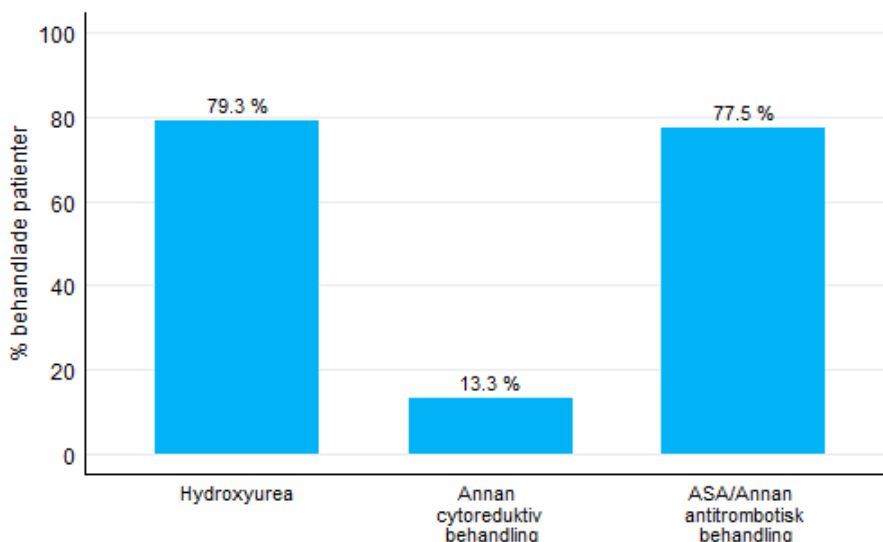


Figur 14. TPK vid anmälan och uppföljning, högriskpatienter. Patienter med ET vid anmälan.



Cytoreduktiv behandling rekommenderas till alla patienter med högriskkriterier (ålder > 60 år, TPK > 1500 x 10⁹/L och/eller genomgången vaskulär komplikation) (figur 14). Cytoreduktiv behandling rapporterades given till 82 % av ET-patienterna med högriskkriterier. Majoriteten av dessa patienter var behandlade med hydroxyurea, ett mindre antal behandlas med α -interferon, anagrelid, busulfan eller P32. Av högriskpatienterna behandlades 78 % med ASA, annan trombocythämning eller antikoagulantia vid 3-årsuppföljning (figur 15).

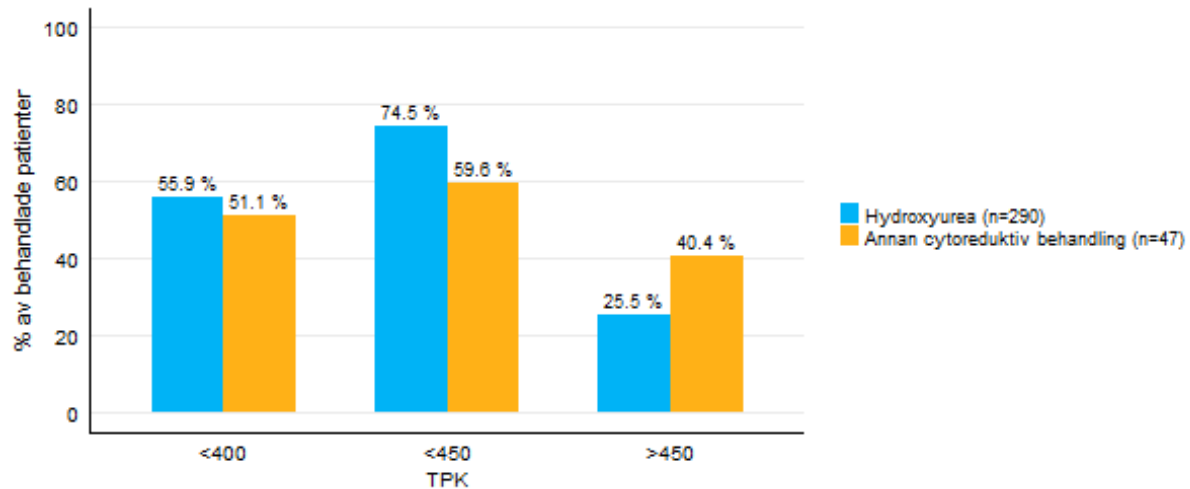
Figur 15. Behandling av 377 ET-patienter med högriskkriterier.



Annan cytotoreduktiv behandling: α -interferon, anagrelid, P32 och busulfan.

Cytoreduktiv behandling rekommenderas till alla patienter med högrisksjukdom, där målet är att nå TPK-värden under 400. Som figuren visar är måluppfyllelsen väsentligen likartad hos patienter som behandlas med hydroxyurea jämfört med andra cytotoreduktiva behandlingar. Av patienter med högrisk ET som behandlats med hydroxyurea hade 56 % TPK < 400 x 10⁹/L, 75 % hade TPK < 450 x 10⁹/L. Motsvarande andel för patienter med annan cytotoreduktiv behandling var 51 % respektive 60 % (figur 16).

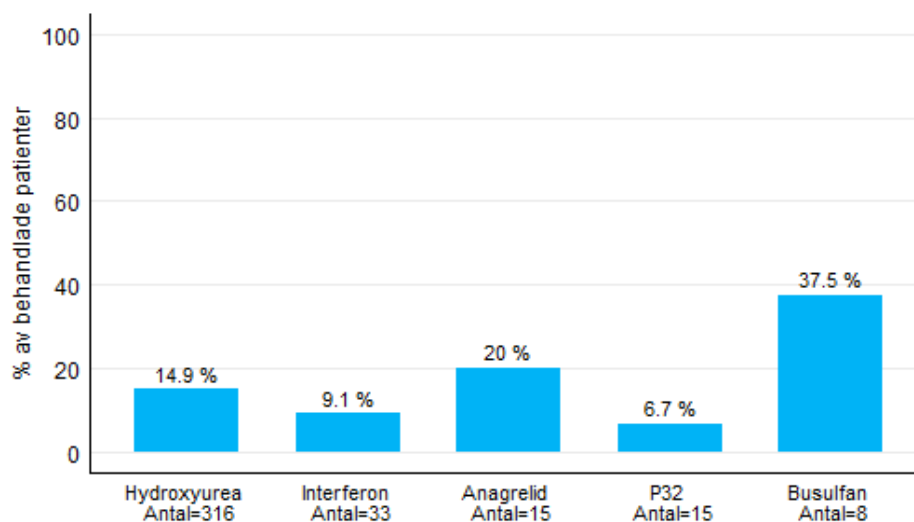
Figur 16. TPK vid 3-årsuppföljning av behandlade ET-patienter med högriskkriterier.



Annan cytoreduktiv behandling: α -interferon, anagrelid, P32 och busulfan.

Vid 3-årsuppföljning rapporterades 15 % av ET-patienterna som behandlades med någon form av cytoreduktiv behandling ha LPK över normalvärdesgräns. Majoriteten av patienterna var behandlade med hydroxyurea, även för denna grupp hade 15 % över normalvärdesgränsen. Det finns variationer mellan olika behandlingsgrupper, men det är få patienter i varje grupp. I gruppen behandlade med anagrelid har 20 % av patienterna förhöjt LPK, vilket är förväntat då anagrelid inte hämmar bildning av vita blodkroppar (figur 17).

Figur 17. Andel ET-patienter med LPK över normalvärdesgräns vid 3-årsuppföljning.



Myelofibros (MF)

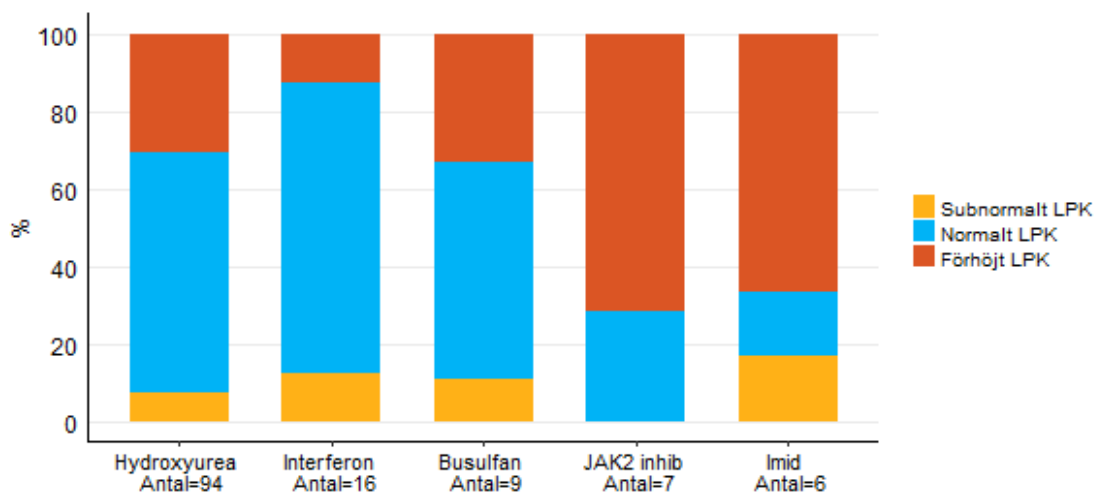
Vid diagnos hade 63 % av MF-patienterna Hb-nivå under normalvärdesgräns. Som framgår ur tabell 6 har de som har överlevt fram till 3-årsuppföljningen samma andel sub normalt Hb, även om vissa patienter förbättrat Hb-nivån medan motsvarande antal försämrats.

Tabell 6. Hb vid anmälan och vid uppföljning. Patienter med MF vid anmälan.

Hb vid anmälan	Hb vid uppföljning			
	Förhöjt	Normalt	Sub normalt	Uppgift saknas
Förhöjt	0	3	1	0
Normalt	1	37	19	1
Sub normalt	0	18	86	12
Uppgift saknas	0	0	0	1

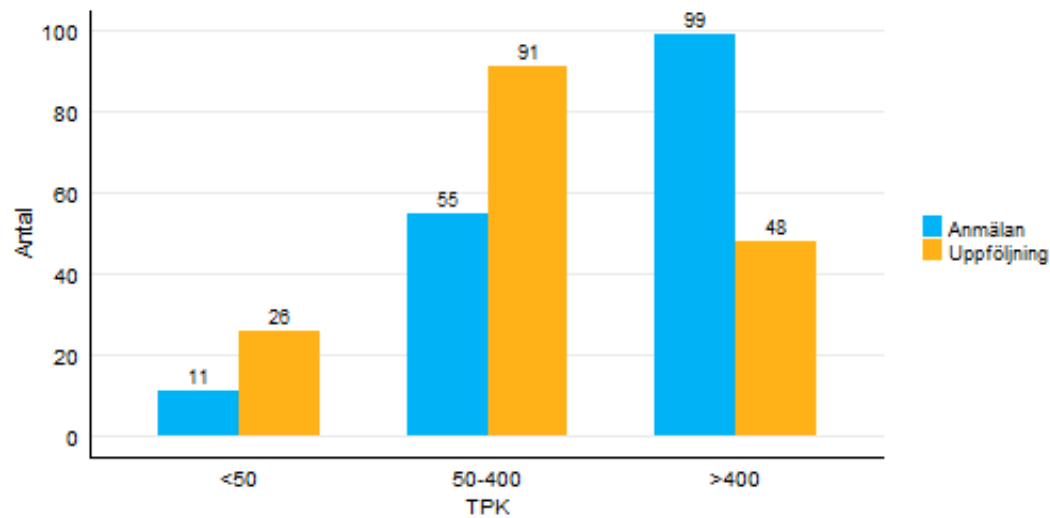
Utav de behandlade MF-patienterna hade 9 % sub normalt LPK vid 3-årskontroll. Förutom gruppen med hydroxyurea-behandlade patienter är behandlingsgrupperna små och några slutsatser angående olika behandlingars inverkan på LPK-nivåer kan ej dras (figur 18).

Figur 18. LPK-nivå hos patienter med MF vid 3-årsuppföljning.



TPK-nivåerna är vid diagnos av MF i allmänhet förhöjda, i likhet med nivåerna vid ET. TPK ligger på en lägre nivå vid 3-årsuppföljningen, sannolikt på grund av cytoreduktiv behandling vilket rekommenderas vid proliferativ sjukdom. I avancerad fas av MF till följd av progressiv sjukdom blir TPK-nivåerna ofta lägre (figur 19).

Figur 19. TPK vid anmälan och uppföljning. Patienter med MF vid anmälan.

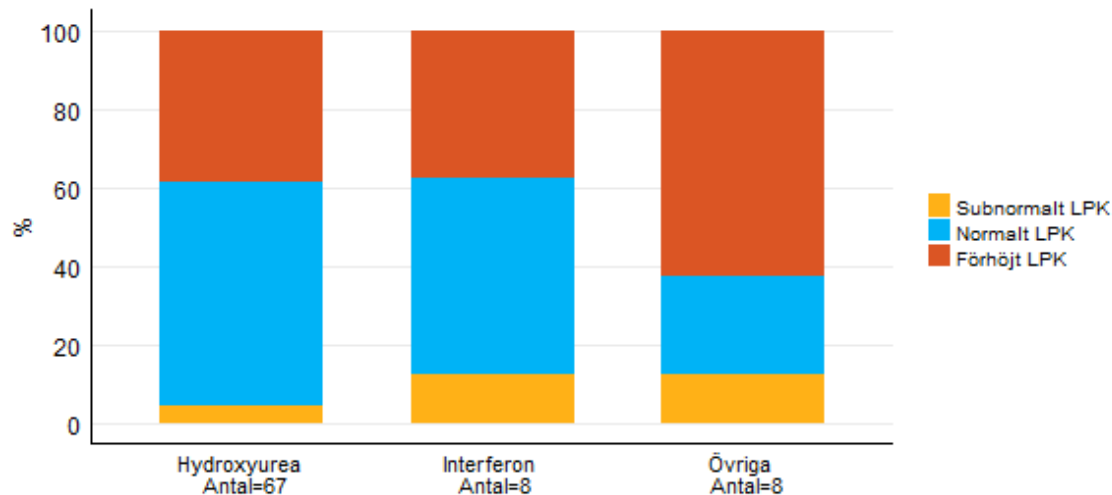


MPN UNS

Behandlingsmönster och utveckling av blodvärden vid MPN UNS liknar till stor del det man ser vid MF. 56 % av patienterna var vid 3-årsuppföljning behandlade med hydroxyurea, 6 % med interferon, 4 % med busulfan och i övrigt enstaka patienter med anagrelid, P32, imid och JAK2-inibitor.

LPK-mönster i förhållande till behandling liknar det man ser vid MF (figur 20).

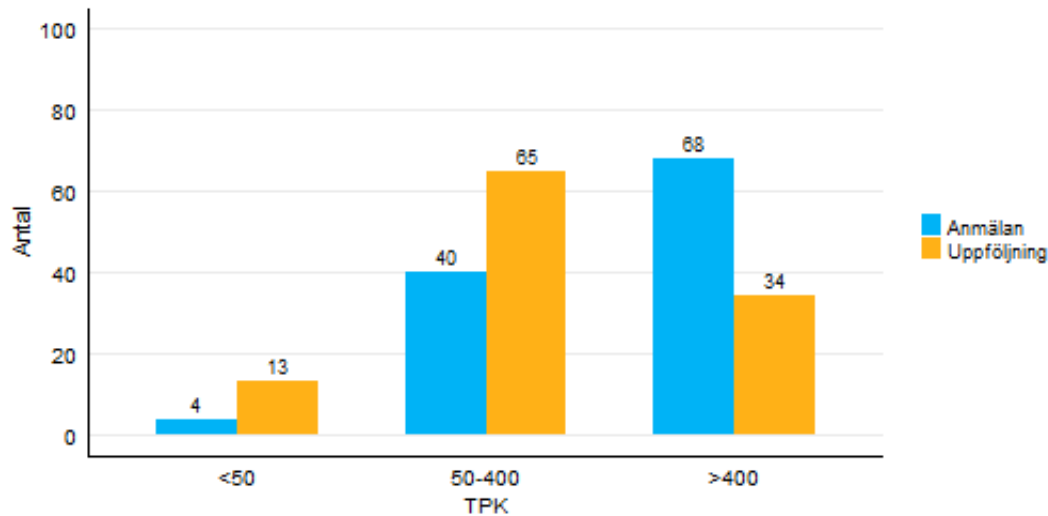
Figur 20. LPK-nivå vid MPN UNS vid 3-årsuppföljning.



Övriga – Anagrelid, P32, imid och JAK-2-inibitor.

TPK-nivåerna hos patienter som fått diagnosen MPN UNS är oftast förhöjda vid diagnos. I denna grupp döljer sig sannolikt många patienter som skulle kunna diagnostiseras med PV, ET eller MF vid fördjupad diagnostik. Vid 3-årsuppföljning ser man en sänkning av TPK-nivåerna, jämfört med vid anmälan (figur 21).

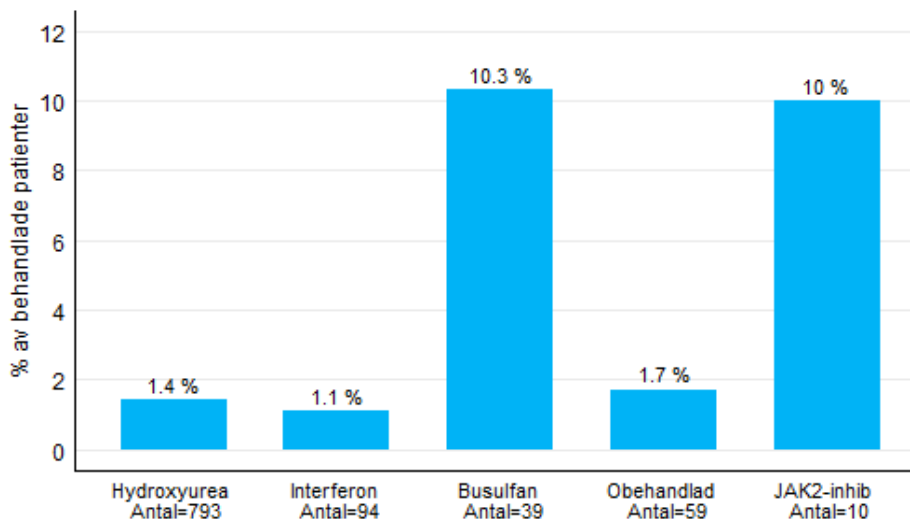
Figur 21. TPK vid anmälan och vid uppföljning. Patienter med MPN UNS vid anmälan.



AML utveckling

Av alla, vid 3-årsuppföljning rapporterade MPN-patienter, hade 16 patienter transformerat till AML, av dessa hade 9 MF, 4 PV och 3 MPN UNS som anmälningsdiagnos. 5 patienter omklassificerades till MDS under observationstiden, en med MF och 4 med MPN UNS vid anmälan. Detta motsvarar 0,45 % respektive 0,1 % per år. Störst andel av de som utvecklat AML har behandlats med busulfan eller JAK2-inhibitorer. Detta är sannolikt till stor del på grund av att dessa läkemedel framför allt förskrivs till patienter med avancerad MPN-sjukdom med relativt högre risk att utveckla AML (figur 22).

Figur 22. Procentandel MPN-patienter som utvecklar AML under 3-årsperioden.



Obehandlad – Ingen behandling enligt 3-årsuppföljningen.

Hydroxyurea har givits till en majoritet av PV-, ET- och MF-patienter. Interferon är den näst vanligaste cytoreduktiva terapin följt av busulfan, P32 och anagrelid. 11 av 16 av de patienter som utvecklat AML hade behandlats med hydroxyurea och en relativ hög andel har även behandlats med busulfan. Utifrån detta registermaterial kan vi inte dra några slutsatser om orsakssamband mellan behandling och AML-utveckling. Patienter med avancerad sjukdom har både ett stort behov av cytoreduktiv behandling, till exempel på grund av mjältförstoring, och en hög risk för AML-utveckling.

KAPITEL 7

Genomgångna hemorragiska och tromboemboliska komplikationer vid uppföljning

Under uppföljningstiden har totalt 12 % av alla MPN-patienter drabbats av vaskulära komplikationer. Majoriteten, 7 %, utgörs av tromboemboliska händelser och ligger på samma nivå för ET, PV och MF. Hemorragiska komplikationer är ovanligt vid PV och ET men något vanligare hos MF-patienterna. En begränsning är att det inte av registret går att utläsa när komplikationen inträffade i förhållande till diagnos eller aktuell blodbild. Vi kan således inte uttala oss om behandlingen medfört normalisering av blodvärden vid tiden för komplikationen.

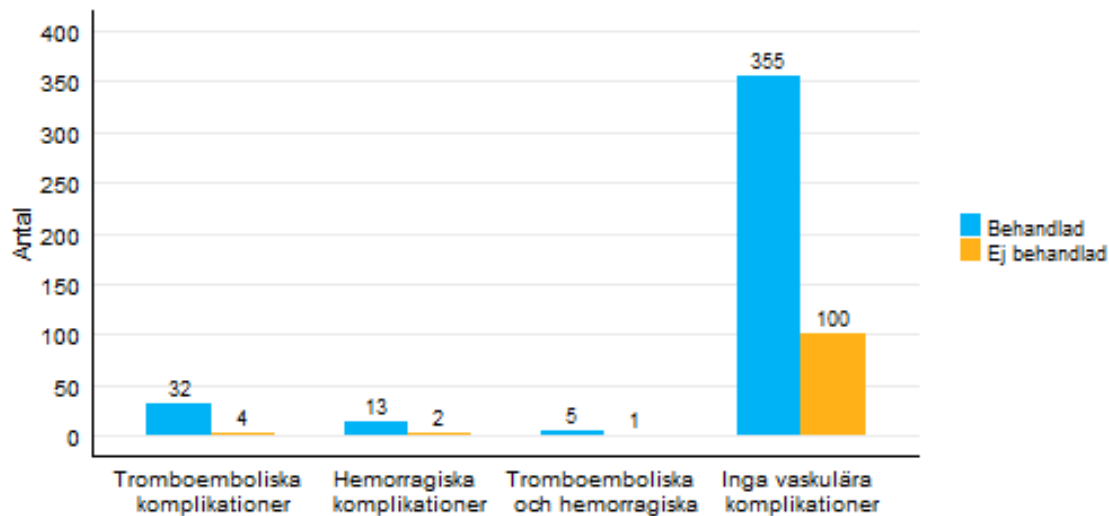
Tabell 7. Komplikationer vid uppföljning, per diagnos vid anmälan.

	ET	PV	MF	MPN UNS	Totalt
Tromboemboliska	36	36	13	4	89
%	7,0	7,8	7,3	3,2	7,0
Hemorragiska	15	16	14	5	50
%	2,9	3,5	7,8	4,0	3,9
Tromboemboliska och hemorragiska	6	5	2	1	14
%	1,2	1,1	1,1	0,8	1,1
Inga vaskulära komplikationer	455	404	150	116	1125
%	88,9	87,6	83,8	92,1	88,0
Totalt	512	461	179	126	1278

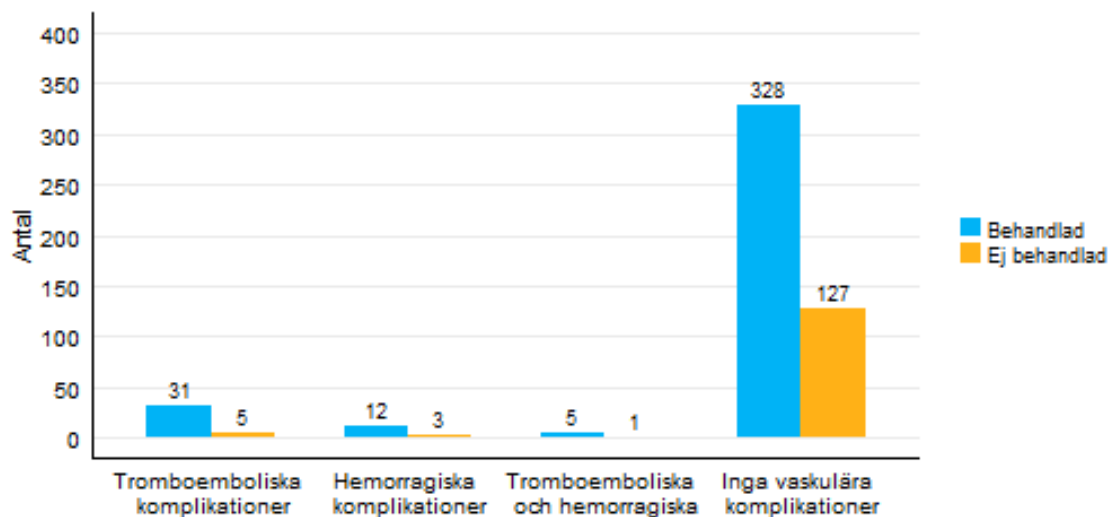
Essentiell trombocytemi (ET)

Majoriteten av ET-patienter som drabbades av tromboemboliska komplikationer stod på ASA eller annan antitrombotisk behandling och benmärgshämmande medel. Detsamma gäller för hemorragiska komplikationer, vilka dock som grupp är betydligt ovanligare (figur 23, 24). En majoritet (> 80 %) av komplikationerna inträffade hos patienter med högrisk ET, under pågående behandling.

Figur 23. Behandling (aktuell och/eller genomgången) med ASA eller annan antitrombotisk behandling och komplikationer vid uppföljning. Patienter med ET vid anmälan.



Figur 24. Benmärgshämmande behandling (aktuell och/eller genomgången) och komplikationer vid uppföljning. Patienter med ET vid anmälan.

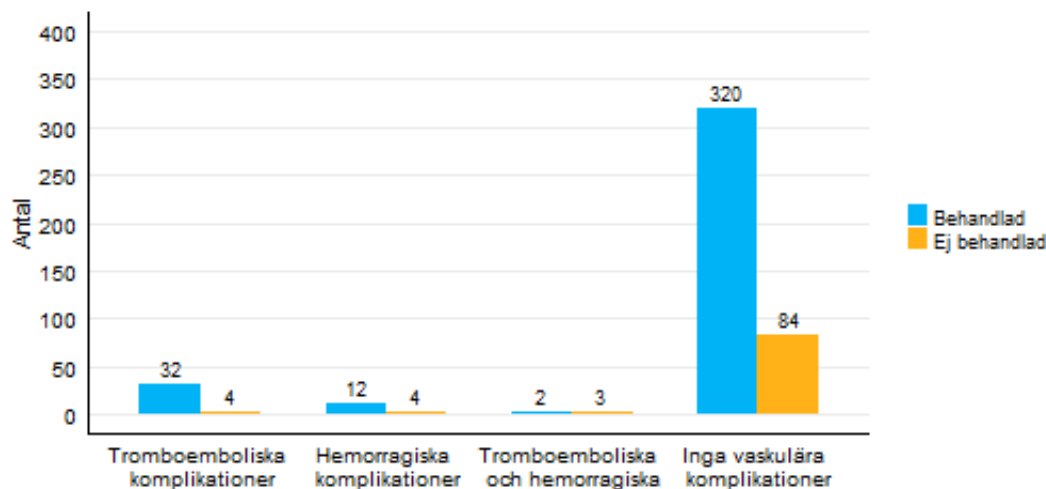


Som benmärgshämmande medel räknas här hydroxyurea, α -interferon, anagrelid, P32, busulfan, imid och JAK2-inhibitorer.

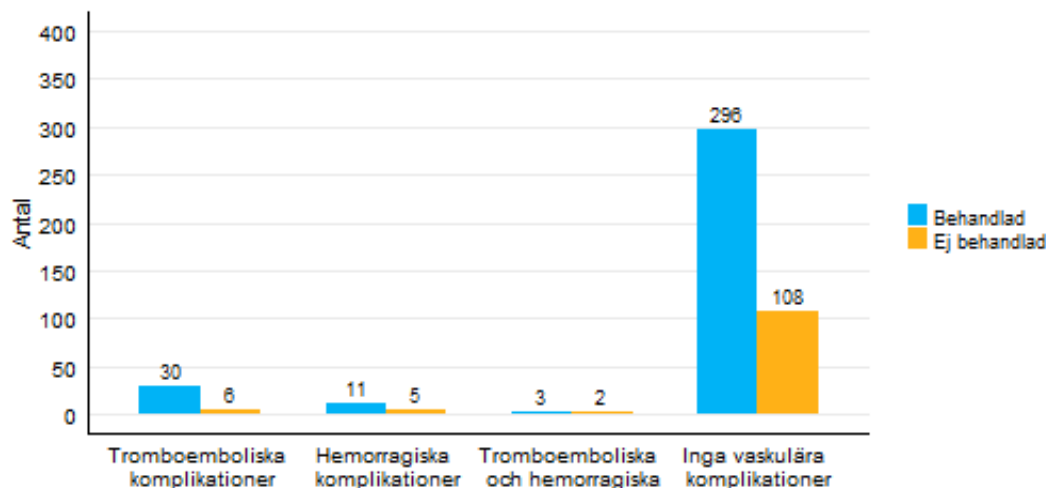
Polycytemia vera (PV)

Liksom vid ET stod majoriteten av PV-patienter som drabbades av tromboemboliska komplikationer på behandling med ASA, annan antitrombotisk och benmärgshämmande behandling. Detsamma gäller för hemorragiska komplikationer, vilka dock är betydligt ovanligare (figur 25, 26). En överväldigande majoritet (> 90 %) av komplikationerna inträffade hos patienter med högrisk PV, under pågående behandling.

Figur 25. Behandling (aktuell och/eller genomgången) med ASA eller annan antitrombotisk behandling och komplikationer vid uppföljning. Patienter med PV vid anmälan.



Figur 26. Benmärgshämmande behandling (aktuell och/eller genomgången) och komplikationer vid uppföljning. Patienter med PV vid anmälan.



Som benmärgshämmande medel räknas här hydroxyurea, α -interferon, anagrelid, P32, busulfan, imid och JAK2-inhibitorer.

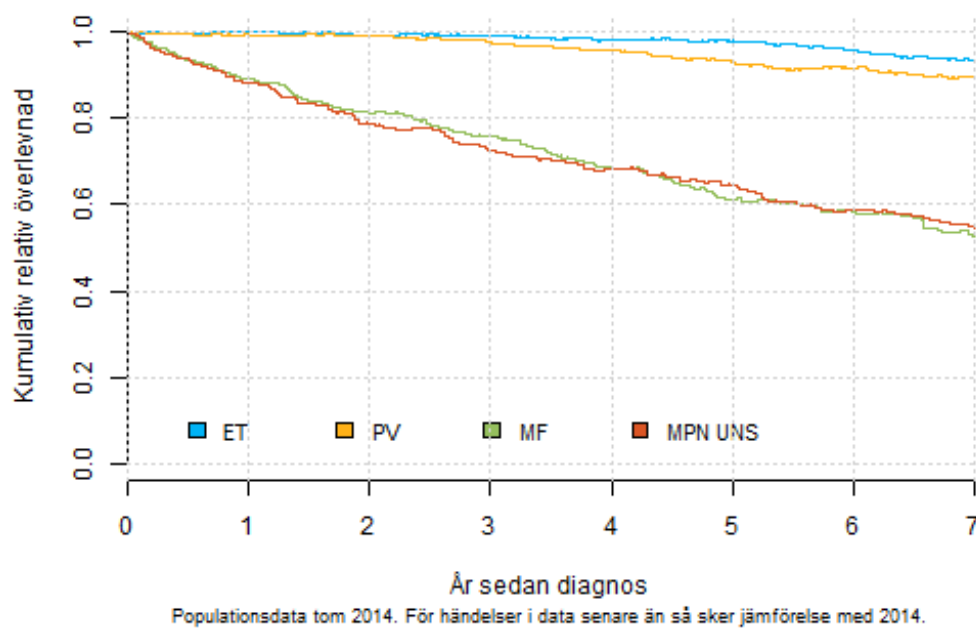
Samma bild som vid ET och PV ses vid MF och MPN UNS när det gäller vaskulära komplikationer med och utan behandling (ASA, antikoagulantia och benmärgshämning).

KAPITEL 8

Överlevnad

Den relativa överlevnaden, jämfört med normalbefolkningen, hos ET- och PV-patienter är betydligt högre jämfört med MF eller MPN UNS. På grund av den ibland svåra distinktionen mellan ET, prefibrotisk ET och MF är det sannolikt att det i ET-gruppen även förekommer fall med MF vilket kan påverka överlevnaden. Att ET felaktigt diagnostiserats som MF är mindre sannolikt (figur 27).

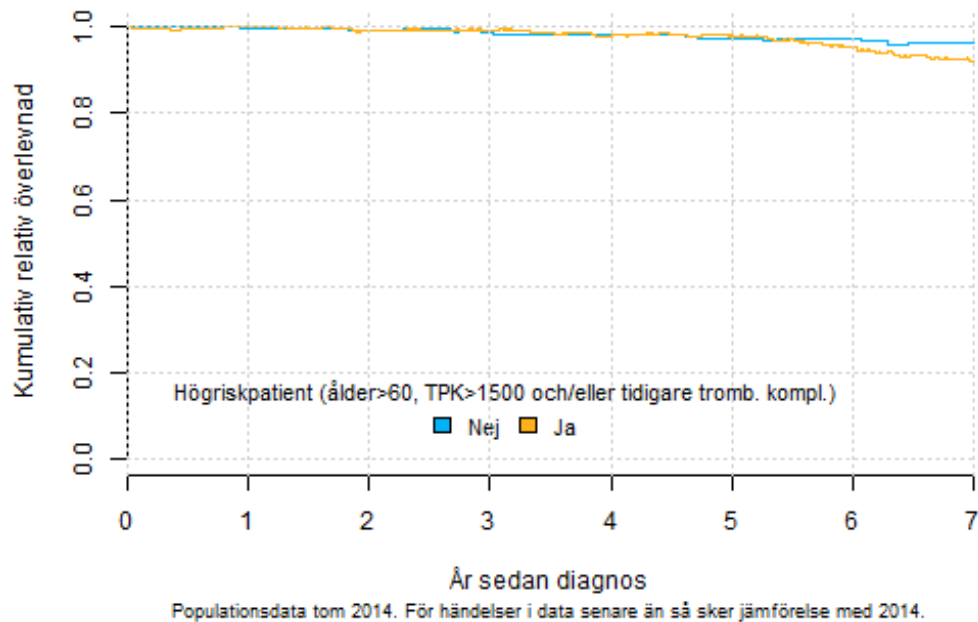
Figur 27. Kumulativ relativ överlevnad för patienter med MPN och diagnos 2008–2015. Uppföljning till och med 2017-09-14.



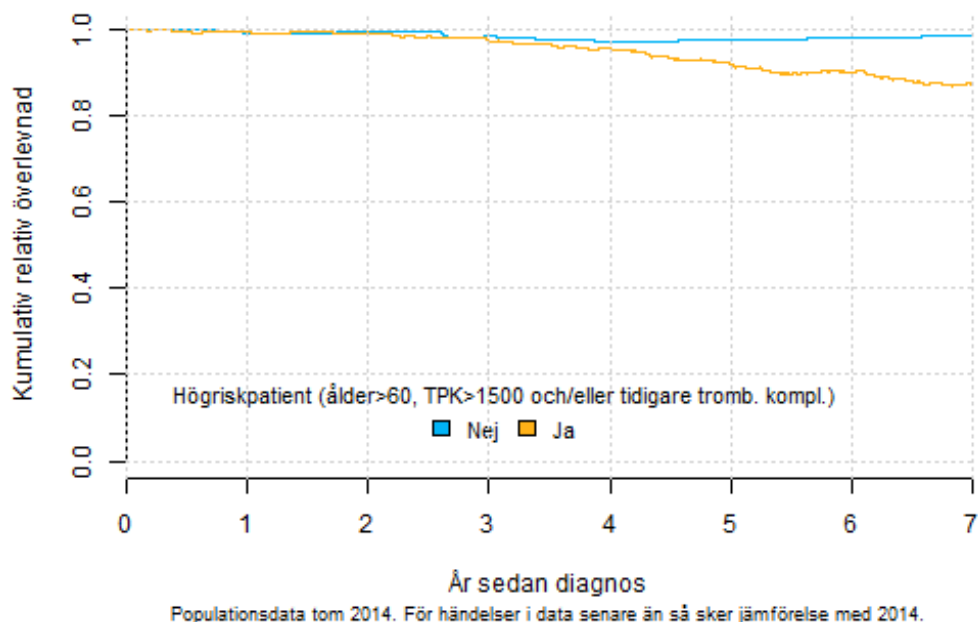
Den relativa överlevnaden för patienter med högrisk ET och PV ligger således påtagligt lägre än i befolkningen, på cirka 90 % sju år efter diagnos, medan lågriskgruppernas överlevnad endast skiljer sig marginellt jämfört med normalbefolkningen (figur 28, 29).

Även här bör beaktas att det bland ET-patienterna, på grund av felaktig diagnos, kan förekomma MF-patienter, vilket kan påverka överlevnadssiffrorna vid ET negativt.

Figur 28. Kumulativ relativ överlevnad för patienter med ET och diagnos 2008–2015. Uppföljning till och med 2017-09-14.

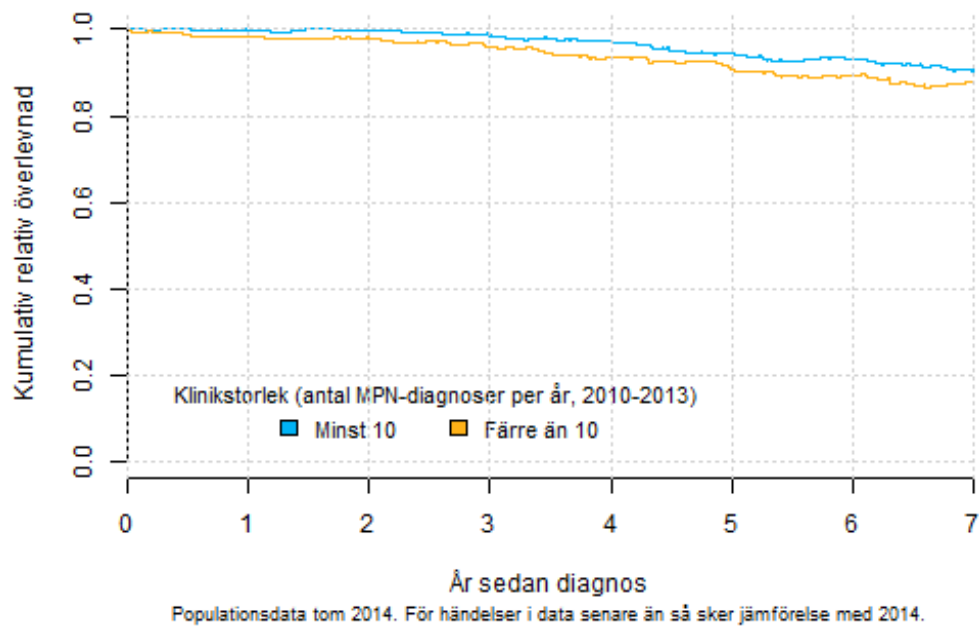


Figur 29. Kumulativ relativ överlevnad för patienter med PV och diagnos 2008–2015. Uppföljning till och med 2017-09-14.

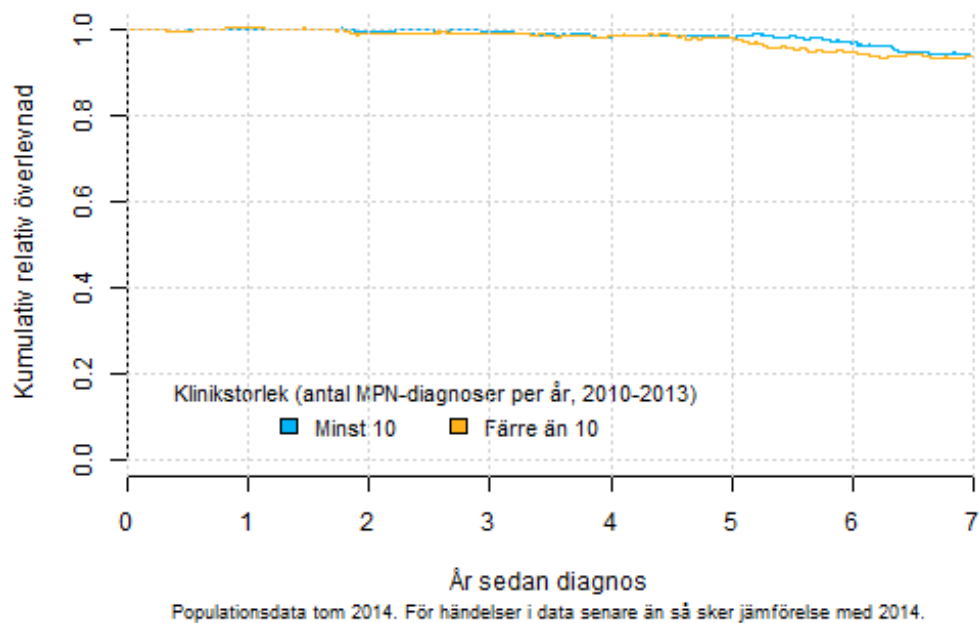


MF är en ovanlig sjukdom, ofta med komplex symtomatologi och problematik. För gruppen ses en skillnad i överlevnad baserat på antalet nydiagnostiserade MPN-patienter vid inrapporterande enhet. Denna skillnad ses däremot inte vid PV eller ET (figur 30, 31, 32).

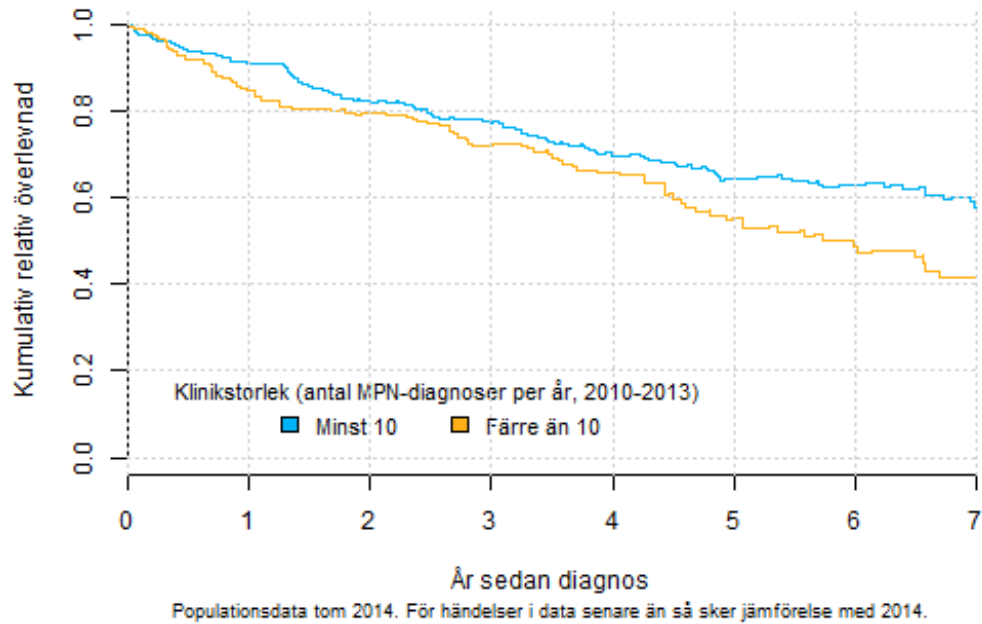
Figur 30. Kumulativ relativ överlevnad för patienter med PV och diagnos 2008–2015. Uppföljning till och med 2017-09-14.



Figur 31. Kumulativ relativ överlevnad för patienter med ET och diagnos 2008–2015. Uppföljning till och med 2017-09-14.



Figur 32. Kumulativ relativ överlevnad för patienter med MF och diagnos 2008–2015. Uppföljning till och med 2017-09-14.





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