

Kronisk myeloisk leukemi (KML)

Kvalitetsrapport från Nationella KML-registret
för diagnosår 2012



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

Innehållsförteckning

1	Förord	6
2	Förkortningar och några definitioner	7
3	Sammanfattning	8
4	Bakgrund	9
4.1	Inklusionskriterier	9
4.2	Vilka variabler registreras?	9
4.3	Vilka patienter ingår i rapporten?	9
5	Antal fall, täckningsgrad och åldersfördelning	10
6	Väntetider	11
6.1	Väntetid mellan datum för diagnos och datum för terapistart	11
7	Diagnostik	11
7.1	Omhändertagandet av KML-patienter är decentraliserat	11
7.2	Metod för påvisande av Bcr-Abl-translokation	12
7.3	Kliniska karaktäristika vid diagnos	13
7.4	Prognostiska scores	14
8	Behandling	15
8.1	Syfte med behandlingen	15
8.2	Inklusion i terapistudie upfront	15
9	Uppföljning 12 månader efter diagnos	17
9.1	Täckningsgrad	17
9.2	Sjukdomsstadium	18
9.3	Cytomolekylärgenetiskt utvärdering	18
9.4	Behandling första året efter diagnos	19
9.5	Allogen stamcellstransplantation	20
10	Uppföljning 2 år efter diagnos	21
11	Uppföljning 5 år efter diagnos	22
12	Överlevnad	23
13	Appendix: Lista på anmälande sjukhus (2002-2012)	27

Tabeller

1	Antal fall och täckningsgrad i procent per sjukvårdsregion och år, 2002-2012.	10
2	Tid från diagnos ¹ och terapistart, 2010-2012.	11
3	Antal fall per rapporterade sjukhus, 2010-2012.	11
4	Patienten remitterad vidare för behandling och uppföljning, 2010-2012.	12
5	Metod för påvisande av BCR-ABL translokation, 2010-2012.	12
6	Antal studerade celler (metafaser), 2010-2012.	12
7	Sjukdomsstadium vid diagnos, 2010-2012.	13
8	Patientkaraktäristika vid diagnos, 2010-2012.	13
9	WHO performance status vid diagnos, 2010-2012.	13
10	Förekomst av KML-relaterade symtom vid diagnos, 2011-2012.	14
11	Fördelning av Sokal, Hasford och EUTOS score för patienter i kronisk fas vid diagnos, 2010-2012.	14
12	Saknade variabler för beräkning av Sokal score för patienter i kronisk fas, per sjukvårdsregion, 2010-2012.	14
13	Syfte med patientens behandling, 2010-2012.	15
14	Andel där syftet med behandling är enbart palliation, per åldersgrupp och WHO-status, 2010-2012.	15
15	Deltagande i klinisk studie upfront, per diagnosår, kön och diagnostiserande sjukhusets typ, 2002-2012.	16
16	Täckningsgrad av 12-månadersuppföljningen, per diagnosår, 2002-2011.	17
17	Antal patienter som lever vid 12 månader efter diagnos och som saknar 12-månadersuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2011.	17
18	Sjukdomsstadium ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.	18
19	Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.	18
20	Utvärdering ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.	18
21	Cytogenetisk utvärdering ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.	18
22	Molekylärgenetisk respons undersökt ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.	19
23	Molekylärgenetisk respons ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.	19
24	Molekylärgenetisk respons ca 12 månader efter diagnos, per huvudsaklig behandling under första året, 2009-2011.	19
25	Andel patienter behandlade med tyrokinashämmare som huvudsaklig terapi, per åldersgrupp, 2009-2011.	20
26	Given behandling under det första året, 2009-2011.	20
27	Allogen stamcellstransplantation genomförd inom 12 månader ¹ , 2009-2011.	20
28	Täckningsgrad av 2-årsuppföljningen, per diagnosår, 2002-2010.	21
29	Antal patienter som lever vid 2 år efter diagnos och som saknar 2-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2010.	21
30	Täckningsgrad av 5-årsuppföljningen, per diagnosår, 2002-2007.	22
31	Antal patienter som lever vid 5 år efter diagnos och som saknar 5-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2007.	22
32	Sjukdomsstadium ca 5 år efter diagnos, 2005-2007.	22
33	Utvärdering ca 5 år efter diagnos, 2005-2007.	22

Figurer

1	Åldersstandardiserad incidens av KML i Sverige per 100 000 invånare, per kön, 1970-2011.	9
2	Åldersfördelning vid diagnos, per kön, 2010-2012.	10
3	Antal dagar mellan diagnos och terapistart, per sjukvårdsregion, 2010-2012.	11

4	Fördelning av patienter på sjukhusgruppering utifrån antal fall per år, per tidsperiod, 2002-2004 och 2010-2012.	12
5	Sjukdomsstadium vid diagnos, per diagnosår, 2002-2012.	13
6	WHO performance status vid diagnos, per diagnosår, 2002-2012.	13
7	Fördelning av Sokal, Hasford och EUTOS score för patienter i kronisk fas vid diagnos, per diagnosår, 2002-2012.	14
8	Andel patienter som fått behandling med syftet cytogenetisk remission/MMR ¹ , per diagnosår och åldersgrupp, 2002-2012.	15
9	Andel deltagande i klinisk studie upfront, per diagnosår och diagnostiserande sjukhusets typ, 2002-2012.	15
10	Utvärdering ca 12 månader efter diagnos, per diagnosperiod, 2002-2004 och 2009-2011.	18
11	Andel patienter som behandlats med tyrokinashämmare som huvudsaklig terapi, per diagnosår och åldersgrupp, 2002-2011.	19
12	Andel patienter som behandlats med tyrokinashämmare som huvudsaklig terapi, per diagnosår, kön och det diagnostiserande sjukhusets typ, 2002-2011.	19
13	Absolut/relativ överlevnad för samtliga patienter och per kön.	23
14	Absolut/relativ överlevnad, per sjukdomsstadium vid diagnos.	24
15	Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Sokal score vid diagnos.	24
16	Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Hasford score vid diagnos.	25
17	Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS score vid diagnos.	25
18	Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per åldersgrupp vid diagnos.	26

1 Förord

År 2001 beslutade Svenska KML-gruppen att, i samarbete med OC och SFH, starta ett nationellt kvalitetsregister för KML. Registrering startade 1 januari 2002 och skedde första åren vid diagnos, efter sex månader samt årligen. För patienter diagnostiserade 2007-2012 har uppföljning gjorts endast en gång per år upp till 6 år och därefter vartannat år. Fr.o.m. 2013 rapporteras patienterna vid diagnos, 1, 2, 5 och sedan vart 5:e år. Alla fall diagnostiserade fr.o.m. 1 januari 2007 registreras via elektronisk formulär till INCA-databasen.

KML-registrets huvudsakliga syften är att

- ge ökade kunskaper om hur patienter med KML utreds, behandlas och följs upp i Sverige. Sådana kunskaper kan ge incitament till förbättringsarbete på olika nivåer – lokalt, regionalt och nationellt.
- ge ökade kunskaper om KML-sjukdomens epidemiologi
- utgöra referensmaterial vid vårdprogramarbete och till behandlingsstudier

Tidigare analyser har omfattat patienter diagnostiserade 2002-2003 (Rapport 1), 2002-2004 (Rapport 2), 2002-2006 (Rapport 3), 2002-2008 (Rapport 4) och 2002-2010 (Rapport 5). Rapporterna finns publicerade på www.cancercentrum.se.

I denna rapport nr 6 har vi koncentrerat oss på patienter diagnostiserade 2010-2012 (n=273), men vissa data hänför sig till alla som fått KML-diagnos under hela perioden 2002-2012 (n=968). Data har sammanställts av respektive RCC under våren 2013 samt bearbetats vid RCC i Uppsala-Örebro. Datakvaliteten har förbättrats genom att respektive RCC-monitor systematiskt gått igenom rapporterade data, vilket innefattar bl.a. logiska kontroller av datum, justering av uppenbara skrivfel samt i vissa fall komplettering av saknade data. Registrets täckningsgrad har

kontrollerats av varje RCC genom avstämning mot Cancerregistret, vilket varit möjligt efter canceranmälan av patologiklinik utifrån granskning av diagnosmarg. I de fall KML-registeranmälan saknats har RCC skickat påminnelse till den klinik som förmodas stå för diagnosen.

Majoriteten av de patienter som ligger till grund för denna rapport ingår även i aktuell publikation från KML-gruppen (BLOOD, 15 aug 2013, vol 122, p1284-92).

Huvudansvariga för denna rapport är överläkare Martin Höglund (Uppsala), sjuksköterska/ koordinator Karin Olsson och biostatistiker Fredrik Sandin, båda vid RCC-Uppsala-Örebro. Sammanställningar och analyser har diskuterats i KML-registrets styrgrupp¹, vilken också godkänt den slutgiltiga rapporten.

2 september 2013

Martin Höglund, Hematologisektionen, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Karin Olsson, Regionalt cancercentrum Uppsala-Örebro

Fredrik Sandin, Regionalt cancercentrum Uppsala-Örebro

¹ I KML-registrets styrgrupp ingår från Svenska KML-gruppen: Berit Markevärn (Umeå), Ulla Olsson-Strömberg (Uppsala), Leif Stenke (Stockholm), Arta Dreimane (Linköping), Hans Wadenvik (Göteborg), Johan Richter (Lund-Malmö) och Martin Höglund (Uppsala; registerhållare). Från RCC ingår Mats Lambe (Uppsala; enhetschef register och vårdprogram, RCC-Uppsala-Örebro) Karin Olsson (Uppsala; koordinator KML-registret), Fredrik Sandin (Uppsala; biostatistiker) och Marie Abrahamsson (RCC Stockholm-Gotland; koordinator BCR).

2 Förkortningar och några definitioner

AP	Accelerated phase (accelererad fas)
BC	Blast crisis (blastkris)
BCR	Blodcancerregistret
CCgR	Complete Cytogenetic Response (komplett cytogenetiskt svar) = inga Ph+ metafaser
CgR	Cytogenetic Response (cytogenetiskt svar)
CHR	Complete Hematologic Response (komplett hematologiskt svar)
CMR	Complete Molecular Response (komplett molekyllärt svar)
CP	Chronic Phase (kronisk fas)
FBR	Folkbokföringsregistret
FISH	Fluorescens In Situ Hybridisering
HR	Högrisk
IR	Intermediärrisk
KML	Kronisk Myeloisk Leukemi
LR	Lågrisk
MCgR	Major Cytogenetic Response
MMR	Major Molecular Response (kvoten BCR-ABL/ABL (eller annan referensgen) < 0.1%, justerat till den internationella skalan
OC	Onkologiskt Centrum
Ph	Philadelphia
PS	Performance score ("funktionsstatus")
RCC	Regionalt cancercentrum
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
q	Quantitative (kvantitativ)
SCT	Stamcellstransplantation
SFH	Svensk Förening för Hematologi
TKI	Tyrosinkinasinhibitor

3 Sammanfattning

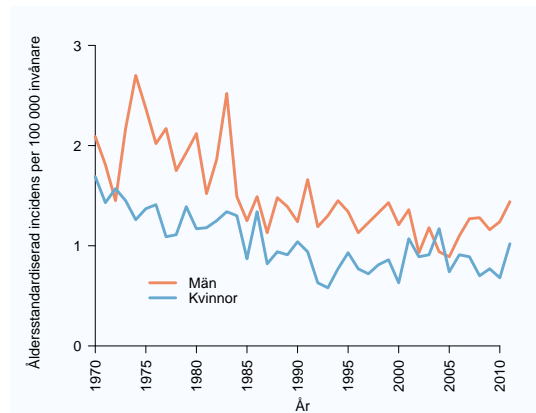
- Rapporteringen av nydiagnostiserade fall till KML-registret är fortsatt god med en täckningsgrad visavi Cancerregistret på >95 %, för 2012 dock 84 %. En betydande andel fall skickas dock in först efter påminnelse från RCC, vilket leder till en eftersläpning i rapporteringen.
- Uppföljningsrapporteringen har sämre täckningsgrad (bortfall cirka 12 % av 1-årsrapporteringen). Såväl klinikernas arbetsbörda och brister i rapporteringsrutiner kan bidra till detta. KML-registret har nu förenklats med färre uppföljningstillfällen.
- Incidensen av KML under perioden 2002-2010 varierar mellan 0.8-1.0 per 100 000 invånare och år, motsvarande ett genomsnitt på 88 fall/år, med en liten könsskillnad (män 55 %, kvinnor 45 %). Medianålder vid diagnos är 61 år.
- Hos så gott som alla patienter konfirmeras diagnosen genom karyotypering, FISH och/eller RT-PCR.
- Flertalet patienter (95 %) är vid diagnostillfället i kronisk fas. Av dessa är 28 % Sokal HR, vilket är något högre än vad som anges i internationella publikationer.
- Diagnostik och behandling av KML i Sverige är relativt starkt decentraliserad. Endast 7 hematologiska enheter rapporterar i genomsnitt >3 nyupptäckta KML-fall per år.
- Endast en mindre andel av nydiagnostiserade KML-patienter inkluderas i kliniska studier upfront. Andelen är något större hos dem som diagnostiseras vid universitetkliniker, samt varierar avsevärt från år till år, sannolikt beroende på utbudet av sådana studier.
- Under tidsperioden 2009-2011 har praktiskt taget alla patienter yngre än 70 år erhållit primärbehandling med imatinib eller annan TKI. Cirka tre fjärdedelar av dem över 80 år har behandlats med TKI, vilket är en klar ökning jämfört med perioden 2002-2006
- 67 % av de patienter som diagnostiserades 2009-2011 har behandlats med imatinib. Andelen patienter som erhållit andra generationens TKI (nilotinib, dasatinib) är 26 %.
- >90 % av patienterna utvärderas vid 12 månader med molekyklärgenetisk undersökning (qRT-PCR). Denna andel har ökat jämfört med tidigare rapporter, vilket är i linje med Nationella Riktlinjer för KML.
- Med en uppföljningstid på 4.3 år (median) är absolut respektive relativ överlevnad hos patienter med KML i kronisk fas (vid diagnos) 82 % respektive 90 %. Dessa data står sig väl vid jämförelse med aktuella internationella, mer selekterade material.
- Vid en jämförelse mellan patienter som bor inom primärupptagningsområdet (för KML) tillhörande en universitetssjukhus och dem som inte gör det sågs ingen skillnad i relativ överlevnad.
- Sokal score men inte EUTOS score har ett prediktivt värde vad gäller överlevnad.

4 Bakgrund

4.1 Inklusionskriterier

KML-registret omfattar alla patienter ≥ 18 år, mantalskrivna i Sverige och med nyupptäckt KML i kronisk fas (CP), accelererad fas (AP) eller blastkris (BC), och som diagnostiserats 1 januari 2002 eller senare. Därtill ingår barn 16-18 år vilka vårdas vid vuxenklirik. De fall där diagnosen ställs vid obduktion exkluderas.

För att fastställa diagnosen KML krävs i princip att *Bcr-Abl*-fusionen har påvisats med någon form av cytogenetisk analys (karyotypering, FISH och/eller RT-PCR-teknik). Även de (numera få) fall där cytogenetik inte utförts eller misslyckats, men den samlade bilden ändå klart talar för KML, ska anmälas till KML-registret. Dessa patienter är i denna rapport exkluderade ur analyserna av behandling, utfall och överlevnad, men är inkluderade i övriga analyser.



Figur 1. Åldersstandardiserad incidens av KML i Sverige per 100 000 invånare, per kön, 1970-2011.

Åldersstandardiserad enligt befolkningen i Sverige år 2000. Källa: Socialstyrelsen (incidens), www.socialstyrelsen.se.

4.2 Vilka variabler registreras?

Vid diagnos registreras kön, ålder, hemort, diagnosdatum, kliniskt stadium (CP, AP, BC),

funktionsstatus enligt WHO performance score (PS), datum för terapistart, behandlingens mål ("cytogenetisk/molekylär remission" alt. "enbart palliation") samt om patienten planeras ingå i terapistudie.

Från primärutredningen registreras dessutom mjältstorlek (palpatoriskt, cm under arcus), Hb, LPK, TPK, andel/antal blaster, eosinofiler respektive basofiler i blod samt andel blaster i ben-märagsaspirat. Dessa variabler har, undantaget LPK, känd prognostisk innebörd. Beträffande cytogenetik registreras med vilken metod *Bcr-Abl*-fusionen påvisats, andel Ph+ celler, samt förekomst av eventuella ytterligare kromosomförändringar.

Diagnosformulären ifylls och inskickas, i första hand elektroniskt, till respektive OC så snart diagnosen KML är helt klar. Fr.o.m. 2007 gäller anmälningsformuläret även som klinikens canceranmälan.

Vid årlig uppföljning registreras bl.a. sjukdomsstatus (CP/AP/BC), terapivar, ev. genomgången allogena SCT, samt om ev. dödsfall varit relaterat till KML-sjukdomen eller dess behandling. Fr.o.m. 2007 registreras årligen även uppgifter om aktuell terapi.

4.3 Vilka patienter ingår i rapporten?

Denna sammanställning omfattar i första hand patienter med KML diagnostiserade under perioden 2010-01-01 – 2012-12-31 och som rapporterats in före mitten på maj 2013. Vad gäller de som diagnostiserats 2009-2011 har vi eftersökt och i rapporten även tagit med uppföljningsdata från 12 månader efter diagnos. Beträffande överlevnad har vi med hela tidsperioden 2002-2012 och genom FBR tillgång till uppföljningsdata på samtliga patienter (cut-off maj 2013).

5 Antal fall, täckningsgrad och åldersfördelning

Totalt har under perioden 2002-2012 inrapporterats 968 patienter med nyupptäckt KML vilket motsvarar ett genomsnitt på 88 fall/år och en incidens på 0.8-1.0 per 100 000 invånare och år. Sett över en längre tidsperiod har incidensen KML i Sverige varit väsentligen stabil (Figur 1). Den till synes högre inci-

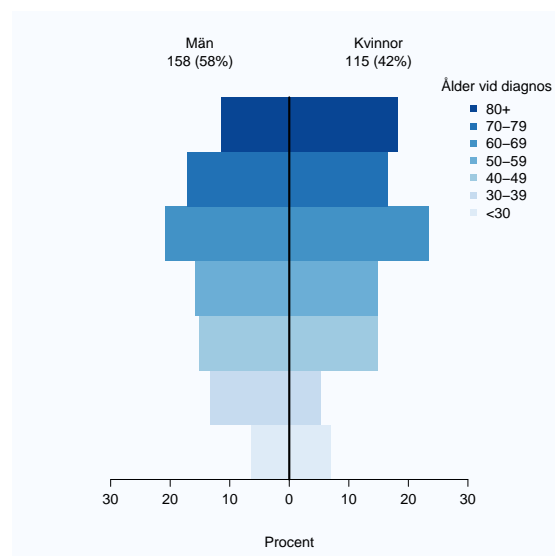
densen av KML under 1970-80-talet kan bero på att en högre andel patienter med KML-liknande men Ph-negativ sjukdom då finns med i statistiken, d.v.s. sämre precision i diagnostiken. Under perioden 2010-2012 rapporterades 273 patienter varav 158 män (58 %) och 115 kvinnor (42 %).

Tabell 1. Antal fall och täckningsgrad i procent per sjukvårdsregion och år, 2002-2012.

	Stockholm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Diagnosår							
2002	18 (100)	6 (100)	17 (100)	14 (93)	14 (100)	5 (100)	74 (99)
2003	14 (100)	20 (100)	9 (100)	17 (100)	21 (95)	10 (100)	91 (99)
2004	17 (100)	17 (100)	17 (100)	16 (94)	20 (100)	7 (100)	94 (99)
2005	18 (100)	13 (100)	7 (100)	18 (100)	10 (83)	8 (100)	74 (97)
2006	16 (100)	20 (100)	13 (100)	17 (94)	15 (83)	9 (100)	90 (96)
2007	18 (100)	12 (100)	17 (100)	17 (100)	25 (89)	7 (100)	96 (97)
2008	18 (100)	20 (100)	8 (100)	17 (100)	14 (93)	12 (100)	89 (99)
2009	16 (100)	18 (100)	11 (100)	22 (100)	15 (88)	5 (83)	87 (97)
2010	17 (100)	16 (100)	9 (100)	17 (100)	16 (100)	10 (100)	85 (100)
2011	19 (100)	25 (96)	15 (100)	16 (94)	21 (95)	11 (85)	107 (95)
2012	17 (100)	17 (100)	14 (93)	16 (94)	9 (45)	8 (80)	81 (84)
Totalt	188 (100)	184 (99)	137 (99)	187 (97)	180 (88)	92 (95)	968 (96)

Årlig täckningsgrad visavi Cancerregistret för hela perioden 2002-2011 är 96-100 %, medan den för år 2012 uppgår till 84 % (Tabell 1). Sistnämnda motsvarar ett bortfall av 15 patienter för år 2012. Liksom tidigare och i likhet med andra kvalitetsregister inom BCR finns är det ett problem att en betydande andel av patienterna rapporteras först efter påminnelse från RCC.

Åldersfördelning vid diagnos år 2010-2012 framgår av figur 2. Medianålder vid KML-debut var 61 år (range 17-91), varav 17 % var yngre än 40 år och 31 % 70 år eller äldre.



Figur 2. Åldersfördelning vid diagnos, per kön, 2010-2012.

Medianålder (min,max): 61 (17,91)

6 Väntetider

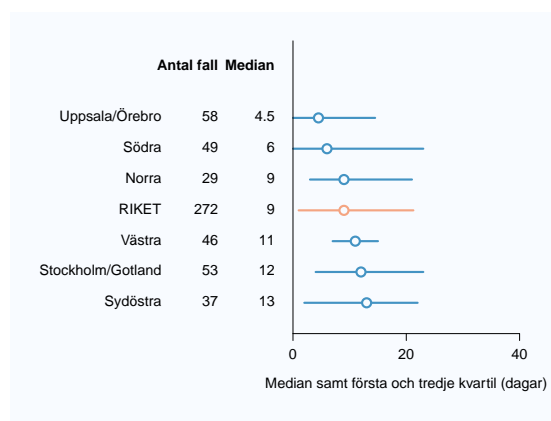
6.1 Väntetid mellan datum för diagnos och datum för terapistart

Den enda leddtid som under aktuell tidsperiod registrerats i KML-registret är tid från diagnos till terapistart (Tabell 2). Datum för diagnos är definitionsmässigt den dag då diagnostisk benmärgspunktion utfördes. Hos en majoritet patienter är denna leddtid <2 veckor. Hos drygt 11 % av patienterna är den >4 veckor, vilket är anmärkningsvärt lång även man tar i beaktande att KML är en ofta indolent sjukdom där mycket snabb diagnos medicinsk sett inte är helt nödvändigt. En möjlig förklaring till den i vissa fall långa tiden från diagnos till terapistart är att klinikern avvaktat cytogenetiksvar innan terapistart i förening med långa svarstider för cytogenetisk diagnostik.

Tabell 2. Tid från diagnos¹ och terapistart, 2010-2012.

	Antal (%)	
Behandlingsstart före diagnos	6	(2.2)
0-2 veckor	166	(61.0)
2-4 veckor	69	(25.4)
>4 veckor	31	(11.4)
Totalt	272	(100.0)

¹ Diagnosdag = den dag benmärgspunktion utfördes.
1 patienter (0.4 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.



Figur 3. Antal dagar mellan diagnos och terapistart, per sjukvårdsregion, 2010-2012.

7 Diagnostik

7.1 Omhändertagandet av KML-patienter är decentraliserat

Samtliga inrapporterande sjukhus framgår av appendix. Totalt 48 kliniker har registrerat ett eller flera nya KML-fall under den aktuella 3-årsperioden (2010-2012). Cirka hälften av patienterna (48 %) är rapporterade från någon av sju universitetsklinikerna. Endast 7 kliniker rapporterar >3 nya fall per år.

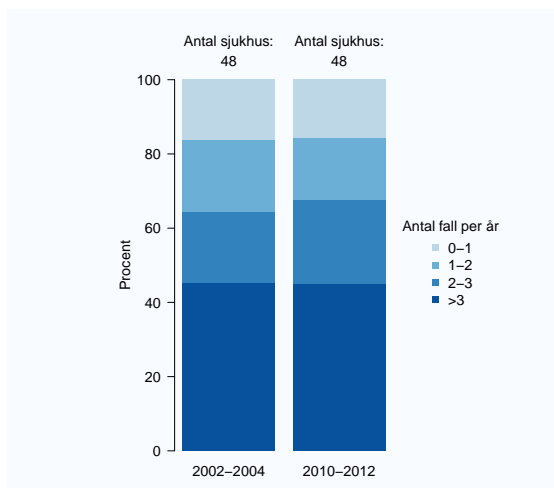
Registret ger viss information, men ingen fullständig bild, av var patienterna sköts under första året. En mindre andel patienter (10 %) diagnostiseras vid en enhet för att sedan remitteras vidare till för behandling/uppföljning (Tabell 4).

Detta mönster med decentraliserat primärt omhändertagande tycks inte ha ändrats sedan KML-registrets start 2002. Det kan försvåra

möjligheterna till inklusion i kliniska studier (se även nedan!), men vi har inget fog för att påstå att det påverkar behandlingsresultatet negativt.

Tabell 3. Antal fall per rapporterande sjukhus, 2010-2012.

	Antal sjukhus	Antal patienter
Antal fall totalt på sjukhuset		
1-7	36 (75.0)	109 (39.9)
8-14	7 (14.6)	62 (22.7)
15-21	3 (6.2)	46 (16.8)
22+	2 (4.2)	56 (20.5)
Totalt	48 (100.0)	273 (100.0)
Antal fall per år på sjukhuset		
0-1	24 (50.0)	43 (15.8)
1-2	9 (18.8)	45 (16.5)
2-3	8 (16.7)	62 (22.7)
>3	7 (14.6)	123 (45.1)
Totalt	48 (100.0)	273 (100.0)



Figur 4. Fördelning av patienter på sjukhusgruppering utifrån antal fall per år, per tidsperiod, 2002-2004 och 2010-2012.

Tabell 4. Patienten remitterad vidare för behandling och uppföljning, 2010-2012.

	Antal (%)
Remitterad till annat sjukhus än anmälände	28 (10.3)
Ej remitterad	245 (89.7)
Totalt	273 (100.0)

7.2 Metod för påvisande av Bcr-Abl-translokation

För säker diagnos KML fordras påvisande av typisk *Bcr-Abl*-fusion. Hos samtliga patienter utom 4 under 2010-2012 har denna cytogenetiska avvikelse konstaterats med hjälp av endera karyotypering, FISH eller RT-PCR, alternativt med en kombination av dessa metoder. Vid karyotypering har i de flesta fall (83 %) minst 20 metafaser analyserats, vilket är i linje med gällande rekommendationer (Tabell 6).

Tabell 5. Metod för påvisande av BCR-ABL translokation, 2010-2012.

	Antal (%)
Karyotypering	29 (10.8)
Karyotypering + FISH	32 (11.9)
Karyotypering + RT-PCR	78 (29.0)
Karyotypering + FISH + RT-PCR	90 (33.5)
FISH	9 (3.3)
FISH + RT-PCR	13 (4.8)
RT-PCR	18 (6.7)
Totalt	269 (100.0)

4 patienter (1.5 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

Tabell 6. Antal studerade celler (metafaser), 2010-2012.

	Antal (%)
<10	7 (2.8)
10-19	35 (13.8)
20+	211 (83.4)
Totalt	253 (100.0)

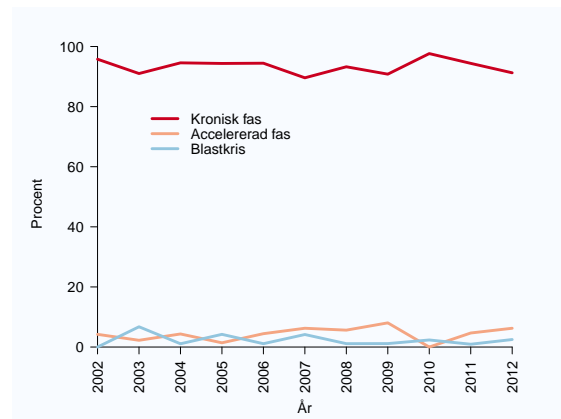
20 patienter (7.3 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

7.3 Kliniska karaktärstika vid diagnos

Vid diagnos var 257 patienter (94 %) i CP, 4 % i AP och 2 % i BC (Tabell 7, Figur 5). Hos 11 patienter saknas uppgift om sjukdomsstadium vid diagnos.

Tabell 8 sammanfattar mjältstorlek (palpatriskt), Hb, LPK, TPK, eosinofiler och basofiler i blod, samt andel blaster i blod respektive benmärg vid diagnos.

Drygt hälften att patienterna hade vid diagnos inga KML-relaterade symtom (Tabell 10). Flertalet patienter (93 %) hade vid diagnos ett gott funktionsstatus definierat som WHO PS 0-1.



Figur 5. Sjukdomsstadium vid diagnos, per diagnosår, 2002-2012.

11 patienter (1.1 %) har exkluderats ur figuren på grund av att uppgift saknas.

Tabell 7. Sjukdomsstadium vid diagnos, 2010-2012.

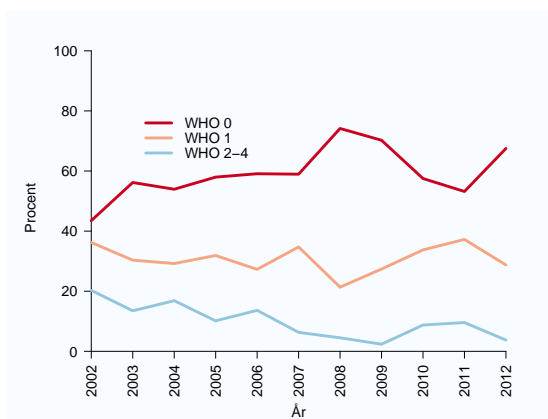
	Antal (%)	Medianålder (IQR ¹)
Kronisk fas	257 (94.5)	61 (46-72)
Accelererad fas	10 (3.7)	40 (33.2-61.5)
Blastkris	5 (1.8)	42 (39-54)
Totalt	272 (100.0)	

1 patienter (0.4 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

¹ Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 8. Patientkaraktärstika vid diagnos, 2010-2012.

	Min	Q1	Median	Q3	Max	Uppgift saknas (%)
Mjältstorlek (cm)	0	0	0	2	27	10 (3.7)
Hb (g/L)	60	104	118	132	169	1 (0.4)
TPK (10 ⁹ /L)	15	250	417	745	4600	0 (0.0)
LPK (10 ⁹ /L)	5.5	35.5	76	162	602.8	0 (0.0)
Andel blaster i blod (%)	0	0	0.8	2.2	52.1	1 (0.4)
Andel eosinofiler i blod (%)	0	1	2	4	16.4	3 (1.1)
Andel basofiler i blod (%)	0	2	3.7	6.8	40.5	3 (1.1)
Andel blaster i benmärgsaspirat (%)	0	1	2	3	42	9 (3.3)



Figur 6. WHO performance status vid diagnos, per diagnosår, 2002-2012.

42 patienter (4.3 %) har exkluderats ur figuren på grund av att uppgift saknas.

Tabell 9. WHO performance status vid diagnos, 2010-2012.

	Antal (%)
WHO 0	150 (59.1)
WHO 1	85 (33.5)
WHO 2	13 (5.1)
WHO 3	5 (2.0)
WHO 4	1 (0.4)
Totalt	254 (100.0)

19 patienter (7.0 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

Tabell 10. Förekomst av KML-relaterade symtom vid diagnos, 2011-2012.

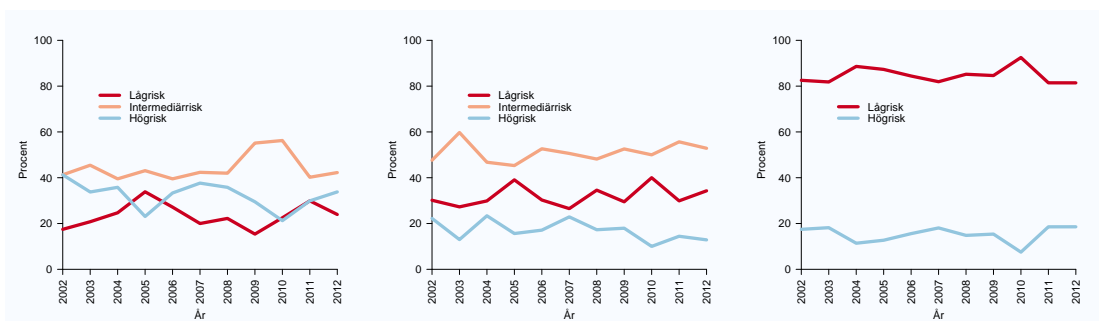
	Antal (%)	
Ja	88	(46.8)
Nej	100	(53.2)
Totalt	188	(100.0)

7.4 Prognostiska scores

Fördelning av Sokal, Hasford (Euro) och EUTOS score hos patienter diagnostiserade i CP framgår av tabell 11 och figur 7. Sokal har beräknats av RCC utifrån uppgifter på registerformuläret om ålder, mjältstorlek, TPK

och andel blaster i blod. Uppgift om Sokal score saknas hos endast 9 patienter under 2010-2012 (Tabell 12). Hasford (Euro) score har beräknats utifrån samma variabler som Sokal men med tillägg av andel eosinofiler och basofiler i blod vid diagnos. EUTOS score har beräknats utifrån andel basofiler i perifert blod och mjältstorlek vid diagnos.

Andelen Sokal och Hasford HR är något högre än vad som anges i litteraturen vilket sannolikt beror på att vi utgår från ett oselektat och därmed jämförelsevis äldre patientmaterial.



Figur 7. Fördelning av Sokal, Hasford och EUTOS score för patienter i kronisk fas vid diagnos, per diagnosår, 2002-2012.

34, 47 respektive 45 patienter (3.8 %, 5.3 % respektive 5.0 %) har exkluderats ur respektive figur på grund av att uppgift saknas.

Tabell 11. Fördelning av Sokal, Hasford och EUTOS score för patienter i kronisk fas vid diagnos, 2010-2012.

	Sokal score	Hasford score	EUTOS Score
Lågrisk	64 (25.8)	85 (34.4)	210 (85.0)
Intermediärrisk	114 (46.0)	131 (53.0)	
Högrisk	70 (28.2)	31 (12.6)	37 (15.0)
Totalt	248 (100.0)	247 (100.0)	247 (100.0)

9, 10 respektive 10 patienter (3.5 %, 3.9 % respektive 3.9 %) har exkluderats ur respektive kolumn på grund av att uppgift saknas.

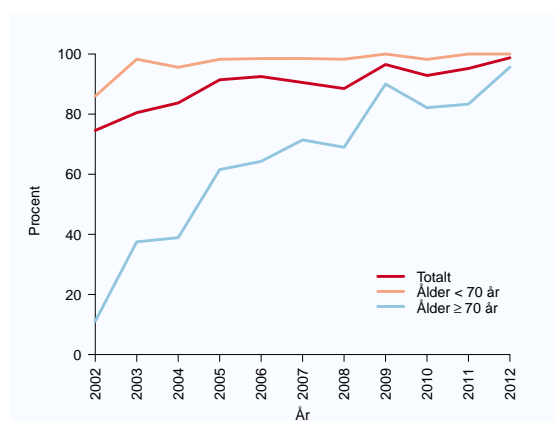
Tabell 12. Saknade variabler för beräkning av Sokal score för patienter i kronisk fas, per sjukvårdsregion, 2010-2012.

	Stockholm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Inget saknas	51	53	33	43	42	26	248
Mjältstorlek	0	4	1	2	1	0	8
Blaster i blod	0	0	0	0	0	1	1
Totalt	51	57	34	45	43	27	257

8 Behandling

8.1 Syfte med behandlingen

Hos nästan samtliga patienter anges vid diagnos att terapimålet är cytogenetisk remission/MMR (Tabell 13, Figur 8). I endast 12 fall (medianålder 82.5 år) anges att målet är palliation. Angående hur många som primärt behandlats med TKI - se avsnitt 9.4 (Behandling första året efter diagnos).



Figur 8. Andel patienter som fått behandling med syftet cytogenetisk remission/MMR¹, per diagnosår och åldersgrupp, 2002-2012.

¹ MMR = major molecular response.

Tabell 13. Syfte med patientens behandling, 2010-2012.

	Antal (%)	
Cytogenetisk remission/MMR	256	(95.5)
Enbart palliation	12	(4.5)
Totalt	268	(100.0)

¹ patienter (0.4 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

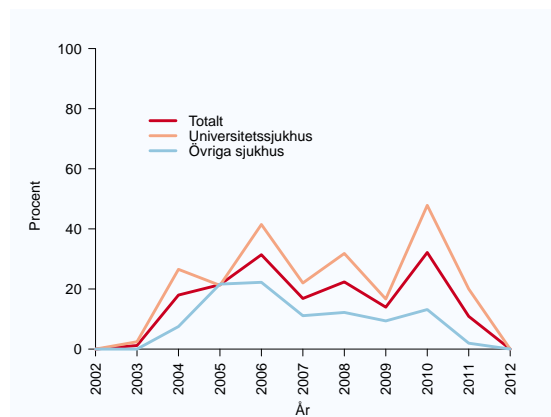
Tabell 14. Andel där syftet med behandling är enbart palliation, per åldersgrupp och WHO-status, 2010-2012.

	WHO 0-1		WHO 2-4	
	Palliativt syftande behandling	Totalt	Palliativt syftande behandling	Totalt
Ålder vid diagnos				
<50	0 (0.0)	73	0 (0.0)	2
50-59	1 (2.6)	39	0 (0.0)	3
60-69	0 (0.0)	55	0 (0.0)	3
70-79	1 (2.5)	40	1 (33.3)	3
80+	5 (20.0)	25	4 (57.1)	7
Totalt	7 (3.0)	232	5 (27.8)	18

8.2 Inklusion i terapistudie upfront

Inklusion i klinisk studie, där så är möjligt, kan ses som ett kvalitetsmått. Åtminstone under perioden 2004-2011 har det mer allmänt, med några korta uppehåll, funnits möjlighet att inkludera patienter i kliniska studieprotokoll för behandling ”upfront”. Under denna period har andelen patienter där man vid diagnos haft intentionen att inkludera patienten i terapistudie varierat mellan 14 och 32 % (Tabell 15, Figur 9).

Ålder (median, IQR) för de patienter där studieinklusion övervägts är 56 (IQR 42-64) år jämfört med 60 (IQR 46-71) för övriga. Som förväntat är andelen patienter som inkluderas i studier av primärbehandling något högre vid universitetskliniker jämfört med andra sjukhus.



Figur 9. Andel deltagande i klinisk studie upfront, per diagnosår och diagnostiserande sjukhusets typ, 2002-2012.

24 patienter (2.6 %) har exkluderats ur figuren på grund av att uppgift saknas.

Tabell 15. Deltagande i klinisk studie upfront, per diagnosår, kön och diagnostiserande sjukhusets typ, 2002-2012.

	Samtliga		Män		Kvinnor		Universitets- sjukhus		Övriga sjukhus		
	Deltar i studie	Totalt	Deltar i studie	Totalt	Deltar i studie	Totalt	Deltar i studie	Totalt	Deltar i studie	Totalt	
Diagnosår											
2002	0 (0.0)	57	0 (0.0)	25	0 (0.0)	32	0 (0.0)	25	0 (0.0)	32	
2003	1 (1.2)	84	1 (2.3)	44	0 (0.0)	40	1 (2.4)	41	0 (0.0)	43	
2004	16 (18.0)	89	8 (20.0)	40	8 (16.3)	49	13 (26.5)	49	3 (7.5)	40	
2005	15 (21.4)	70	9 (25.7)	35	6 (17.1)	35	7 (21.2)	33	8 (21.6)	37	
2006	27 (31.4)	86	10 (22.2)	45	17 (41.5)	41	17 (41.5)	41	10 (22.2)	45	
2007	16 (16.8)	95	9 (15.8)	57	7 (18.4)	38	11 (22.0)	50	5 (11.1)	45	
2008	19 (22.4)	85	13 (25.0)	52	6 (18.2)	33	14 (31.8)	44	5 (12.2)	41	
2009	12 (14.0)	86	7 (14.0)	50	5 (13.9)	36	9 (16.7)	54	3 (9.4)	32	
2010	27 (32.1)	84	16 (32.0)	50	11 (32.4)	34	22 (47.8)	46	5 (13.2)	38	
2011	11 (10.9)	101	6 (11.1)	54	5 (10.6)	47	10 (20.0)	50	1 (2.0)	51	
2012	0 (0.0)	80	0 (0.0)	51	0 (0.0)	29	0 (0.0)	34	0 (0.0)	46	
Totalt	144 (15.7)	917	79 (15.7)	503	65 (15.7)	414	104 (22.3)	467	40 (8.9)	450	

24 patienter (2.6 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

9 Uppföljning 12 månader efter diagnos

9.1 Täckningsgrad

Med täckningsgrad menar vi här andel rapporterad 1-årsuppföljning hos dem som lever vid 12 månader. För perioden 2009-2011 vari-

erade denna mellan 97 % (2009), 85 % (2010) och 74 % (2011), se även tabell 16. Bortfallet är ojämnt fördelat mellan sjukvårdsregionerna (Tabell 17).

Tabell 16. Täckningsgrad av 12-månadersuppföljningen, per diagnosår, 2002-2011.

	Uppföljning rapporterad, patienten lever vid 12 mån		Uppföljning rapporterad, patienten avliden inom 12 mån		Uppföljning saknas, patienten lever vid 12 mån		Uppföljning saknas, patienten avliden inom 12 mån		Totalt
Diagnosår									
2002	46	(74.2)	6	(9.7)	10	(16.1)	0	(0.0)	62
2003	64	(73.6)	9	(10.3)	14	(16.1)	0	(0.0)	87
2004	76	(82.6)	3	(3.3)	13	(14.1)	0	(0.0)	92
2005	65	(87.8)	3	(4.1)	6	(8.1)	0	(0.0)	74
2006	79	(88.8)	4	(4.5)	6	(6.7)	0	(0.0)	89
2007	81	(85.3)	6	(6.3)	7	(7.4)	1	(1.1)	95
2008	80	(92.0)	2	(2.3)	5	(5.7)	0	(0.0)	87
2009	79	(91.9)	4	(4.7)	3	(3.5)	0	(0.0)	86
2010	68	(81.0)	3	(3.6)	13	(15.5)	0	(0.0)	84
2011	71	(68.3)	6	(5.8)	25	(24.0)	2	(1.9)	104
Totalt	709	(82.4)	46	(5.3)	102	(11.9)	3	(0.3)	860

Tabell 17. Antal patienter som lever vid 12 månader efter diagnos och som saknar 12-månadersuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2011.

	Stockholm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Diagnosår							
2002	7	0	0	0	3	0	10
2003	4	0	0	0	10	0	14
2004	3	0	0	0	9	1	13
2005	1	0	0	0	5	0	6
2006	0	0	0	0	5	1	6
2007	2	0	0	0	5	0	7
2008	2	0	0	0	3	0	5
2009	0	0	0	0	3	0	3
2010	0	0	0	2	10	1	13
2011	6	2	1	0	14	2	25
Totalt	25	2	1	2	67	5	102

9.2 Sjukdomsstadium

Hos dem diagnostiserade 2009-2011 var en överväldigande andel i CP vid 12 månader efter diagnos. Endast 5 var vid tolv månader i AP/BC varav tre var sådana som vid diagnos var i CP (Tabell 18, 19)

Tabell 18. Sjukdomsstadium ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.

	Antal (%)	
Kronisk fas	212	(97.7)
Accelererad fas	2	(0.9)
Blastkris	3	(1.4)
Totalt	217	(100.0)

1 patienter (0.5 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

Tabell 19. Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.

Sjukdomsstadium vid diagnos	Sjukdomsstadium ca 12 månader efter diagnos				
	Kronisk fas	Accelererad fas	Blastkris	Totalt	
Kronisk fas	203 (98.5)	1 (0.5)	2 (1.0)	206	
Accelererad fas	8 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8	
Blastkris	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3	
Totalt	212 (97.7)	2 (0.9)	3 (1.4)	217	

9.3 Cytomolekylärgenetiskt utvärdering

Hos patienter behandlade med intention CCgR/MMR har utvärdering med karyotypering, och/eller molekulärgenetisk undersökning utförts hos alla utom 8 (Tabell 20). Hos 92 % har molekulärgenetisk analys (qRT-PCR) utförts. Jämfört med KML-registrets första år (2002-2004) har andelen patienter som genomgår molekulärgenetisk utvärdering vid 12 månader klart ökat. Andelen patienter där resultat av karyotypering rapporterats vid 12 månader är endast 55 %, men det stora flertalet av dessa har utvärderats molekulärt. Allt sammantaget tolkar vi dessa data som god följsamhet till gällande riktlinjer vad gäller utvärdering tolv månader efter diagnos.

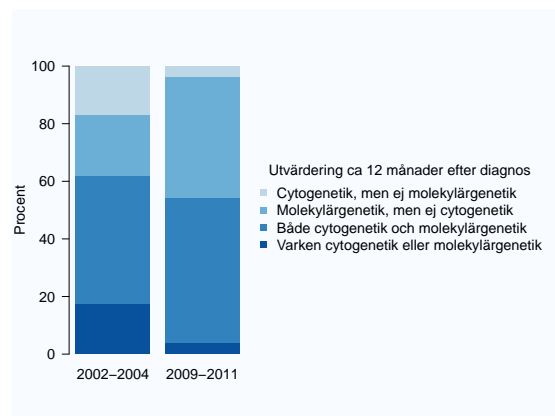
Cytogenetisk och molekulär respons vid 12 månader framgår av tabell 21 och 23. Noterbart är att 54 % har uppnått MMR vid 12 månader (de som behandlas palliativt exkluderade). Hos dem som erhållit andra generationens TKI (nilotinib, dasatinib) som

huvudsaklig behandling under första året var andel MMR högre (Tabell 24). Sistnämnda får inte övertolkas eftersom selektion kan bidra till den högre andelen MMR.

Tabell 20. Utvärdering ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.

(för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

	Antal (%)	Medianålder
Cytogenetik, men ej molekulärgenetik	8 (3.8)	59.5
Molekulärgenetik, men ej cytogenetik	88 (41.9)	60
Både cytogenetik och molekulärgenetik	106 (50.5)	58
Varken cytogenetik eller molekulärgenetik	8 (3.8)	79
Totalt	210 (100.0)	59



Figur 10. Utvärdering ca 12 månader efter diagnos, per diagnosperiod, 2002-2004 och 2009-2011.

(för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

Tabell 21. Cytogenetisk utvärdering ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011.

(för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

	Antal (%)
Andel Ph+ metafaser	
0%	76 (36.7)
1-35%	19 (9.2)
36-65%	4 (1.9)
66-95%	7 (3.4)
96-100%	8 (3.9)
Ej Undersökt	93 (44.9)
Totalt	207 (100.0)

3 patienter (1.4 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

Tabell 22. Molekylärgenetisk respons undersökt ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011. (för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

	Antal (%)	
Undersökt	194	(92.4)
Ej undersökt	16	(7.6)
Totalt	210	(100.0)

Tabell 23. Molekylärgenetisk respons ca 12 månader efter diagnos, 2009-2011. (för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

	MMR	Ej MMR	Totalt
Diagnosår			
2009	29 (43.9)	37 (56.1)	66
2010	37 (61.7)	23 (38.3)	60
2011	38 (56.7)	29 (43.3)	67
Totalt	104 (53.9)	89 (46.1)	193

17 patienter (8.1 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

Tabell 24. Molekylärgenetisk respons ca 12 månader efter diagnos, per huvudsaklig behandling under första året, 2009-2011. (för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

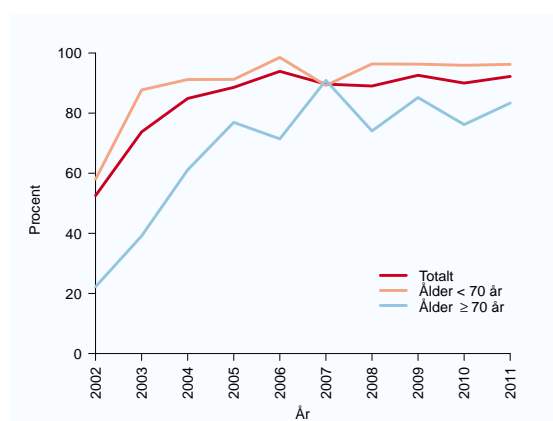
	MMR	Ej MMR	Totalt
Huvudsaklig behandling			
Hydroxyurea	0 (0.0)	1 (100.0)	1
Imatinib	61 (46.9)	69 (53.1)	130
Dasatinib	13 (65.0)	7 (35.0)	20
Nilotinib	25 (71.4)	10 (28.6)	35
Annan behandling	5 (71.4)	2 (28.6)	7
Totalt	104 (53.9)	89 (46.1)	193

17 patienter (8.1 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas

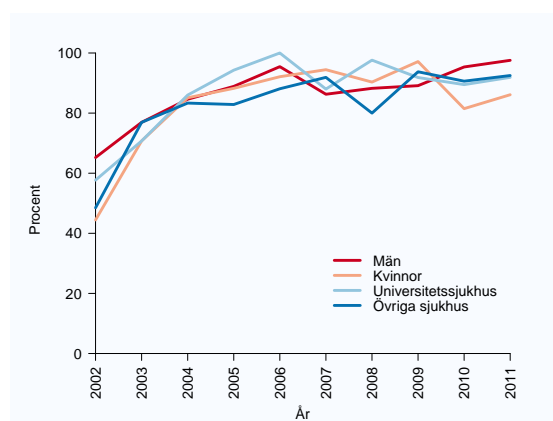
9.4 Behandling första året efter diagnos

Vid 1-årsuppföljning efterfrågas vilken huvudsaklig behandling patienten erhållit under det första året efter diagnos. Av de diagnostiserade 2009-2011 har praktiskt taget samtliga (96 %) patienter <70 år har erhållit primärbehandling med TKI (Tabell 25). Motsvarande andel hos dem i åldern 70-79 respektive 80+ är 87 % respektive 76 % utan något skillnad mellan kön eller relaterad till om patienten sköts på universitetsklinik eller inte. Figur 11 illustrerar att andelen patienter >70 år som behandlas primärt med TKI ökade markant under 2002-2007 för att sedan nå en plata.

Under den aktuella 3-årsperioden (patienter diagnostiserade 2009-2011 med 1-årsuppföljning rapporterad) finns uppgift om huvudsaklig behandling under första året rapporterad hos 218 patienter (Tabell 26). Av dessa erhöll 147 (67 %) imatinib, 36 (16 %) nilotinib och 20 (9 %) dasatinib. Siffrorna måste dock mot bakgrund att det saknas uppföljningsrapportering hos cirka 12 % av patienterna. Andelen som erhållit TKI som primärbehandling skiljer sig ej signifikant mellan män och kvinnor.



Figur 11. Andel patienter som behandlats med tyrokinashämmare som huvudsaklig terapi, per diagnosår och åldersgrupp, 2002-2011.



Figur 12. Andel patienter som behandlats med tyrokinashämmare som huvudsaklig terapi, per diagnosår, kön och det diagnostiserande sjukhusets typ, 2002-2011.

Tabell 25. Andel patienter behandlade med tyrokinashämmare som huvudsaklig terapi, per åldersgrupp, 2009-2011.

	TKI	Totalt
Ålder vid diagnos		
<50	60 (95.2)	63
50-59	43 (93.5)	46
60-69	47 (100.0)	47
70-79	34 (87.2)	39
80+	25 (75.8)	33
Totalt	209 (91.7)	228

Tabell 26. Given behandling under det första året, 2009-2011.

	Huvudsaklig behandling	Aktuell behandling vid bedömning
Given behandling		
Hydroxyurea	6 (2.8)	5 (2.3)
Imatinib	146 (67.0)	127 (58.3)
Dasatinib	20 (9.2)	32 (14.7)
Nilotinib	36 (16.5)	38 (17.4)
Annan tyrosinkinashämmare	0 (0.0)	0 (0.0)
Annan behandling	8 (3.7)	4 (1.8)
Ingen behandling	1 (0.5)	11 (5.0)
Uppgift saknas	1 (0.5)	1 (0.5)
Totalt	218 (100.0)	218 (100.0)

9.5 Allogen stamcellstransplantation

Endast 10 patienter, medianålder 36 (range 17-63) år genomgick allogen SCT inom de första 12 månaderna efter diagnos. Av dessa var 4 i CP vid diagnos.

Tabell 27. Allogen stamcellstransplantation genomförd inom 12 månader¹, 2009-2011.

	Antal (%)	
Ja	10	(4.4)
Nej	218	(95.6)
Totalt	228	(100.0)

¹ Tabellen inkluderar patienter avlidna inom 12 månader.
3 patienter (1.3 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

10 Uppföljning 2 år efter diagnos

Täckningsgrad för 2-årsuppföljning framgår av tabell 28-29. På grund av ännu för stort

bortfall har vi valt att inte göra någon sammanställning av data i denna rapport.

Tabell 28. Täckningsgrad av 2-årsuppföljningen, per diagnosår, 2002-2010.

Diagnosår	Uppföljning rapporterad, patienten lever vid 2 år		Uppföljning rapporterad, patienten avliden inom 2 år		Uppföljning saknas, patienten lever vid 2 år		Uppföljning saknas, patienten avliden inom 2 år		Totalt
2002	25	(40.3)	2	(3.2)	26	(41.9)	9	(14.5)	62
2003	52	(59.8)	3	(3.4)	21	(24.1)	11	(12.6)	87
2004	56	(60.9)	3	(3.3)	27	(29.3)	6	(6.5)	92
2005	52	(70.3)	1	(1.4)	16	(21.6)	5	(6.8)	74
2006	64	(71.9)	0	(0.0)	19	(21.3)	6	(6.7)	89
2007	63	(66.3)	2	(2.1)	21	(22.1)	9	(9.5)	95
2008	61	(70.1)	1	(1.1)	21	(24.1)	4	(4.6)	87
2009	61	(70.9)	2	(2.3)	19	(22.1)	4	(4.7)	86
2010	50	(59.5)	0	(0.0)	31	(36.9)	3	(3.6)	84
Totalt	484	(64.0)	14	(1.9)	201	(26.6)	57	(7.5)	756

Tabell 29. Antal patienter som lever vid 2 år efter diagnos och som saknar 2-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2010.

Diagnosår	Stockholm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
2002	7	1	8	3	5	2	26
2003	0	1	7	2	6	5	21
2004	1	2	13	2	9	0	27
2005	0	2	4	2	6	2	16
2006	2	3	5	2	7	0	19
2007	10	1	0	2	8	0	21
2008	14	1	0	1	5	0	21
2009	7	2	0	3	5	2	19
2010	4	3	0	5	13	6	31
Totalt	45	16	37	22	64	17	201

11 Uppföljning 5 år efter diagnos

Av de 211 patienter som diagnostiserats 2005-2007 och var vid livet fem år efter diagnos är 5-årsdata rapporterade till KML-registret i 128 fall (Tabell 30-31). Samtliga

dessa var då i kronisk fas (Tabell 32). Cytogenetisk eller molekyllärgenetisk utvärdering (qRT-PCR) har utförts hos 94 % (Tabell 33).

Tabell 30. Täckningsgrad av 5-årsuppföljningen, per diagnosår, 2002-2007.

Diagnosår	Uppföljning rapporterad, patienten lever vid 5 år	Uppföljning rapporterad, patienten avliden inom 5 år	Uppföljning saknas, patienten lever vid 5 år	Uppföljning saknas, patienten avliden inom 5 år	Totalt
2002	39 (62.9)	0 (0.0)	8 (12.9)	15 (24.2)	62
2003	54 (62.1)	2 (2.3)	9 (10.3)	22 (25.3)	87
2004	64 (69.6)	1 (1.1)	10 (10.9)	17 (18.5)	92
2005	60 (81.1)	0 (0.0)	4 (5.4)	10 (13.5)	74
2006	34 (38.2)	2 (2.2)	39 (43.8)	14 (15.7)	89
2007	34 (35.8)	1 (1.1)	40 (42.1)	20 (21.1)	95
Totalt	285 (57.1)	6 (1.2)	110 (22.0)	98 (19.6)	499

Tabell 31. Antal patienter som lever vid 5 år efter diagnos och som saknar 5-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2007.

Diagnosår	Stockholm/ Gotland	Uppsala/ Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
2002	3	0	2	0	3	0	8
2003	0	0	1	1	6	1	9
2004	3	1	0	0	6	0	10
2005	0	0	0	0	3	1	4
2006	6	6	9	8	9	1	39
2007	11	1	2	3	20	3	40
Totalt	23	8	14	12	47	6	110

Tabell 32. Sjukdomsstadium ca 5 år efter diagnos, 2005-2007.

	Antal (%)
Kronisk fas	128 (100.0)
Accelererad fas	0 (0.0)
Blastkris	0 (0.0)
Totalt	128 (100.0)

0 patienter (0.0 %) har exkluderats ur tabellen på grund av att uppgift saknas.

Tabell 33. Utvärdering ca 5 år efter diagnos, 2005-2007. (för patienter där syftet med behandlingen är CCgR/MMR)

	Antal (%)	Median-ålder
Molekyllärgenetik, men ej cytogenetik	104 (85.2)	52.5
Både cytogenetik och molekyllärgenetik	11 (9.0)	61
Varken cytogenetik eller molekyllärgenetik	7 (5.7)	63
Totalt	122 (100.0)	55

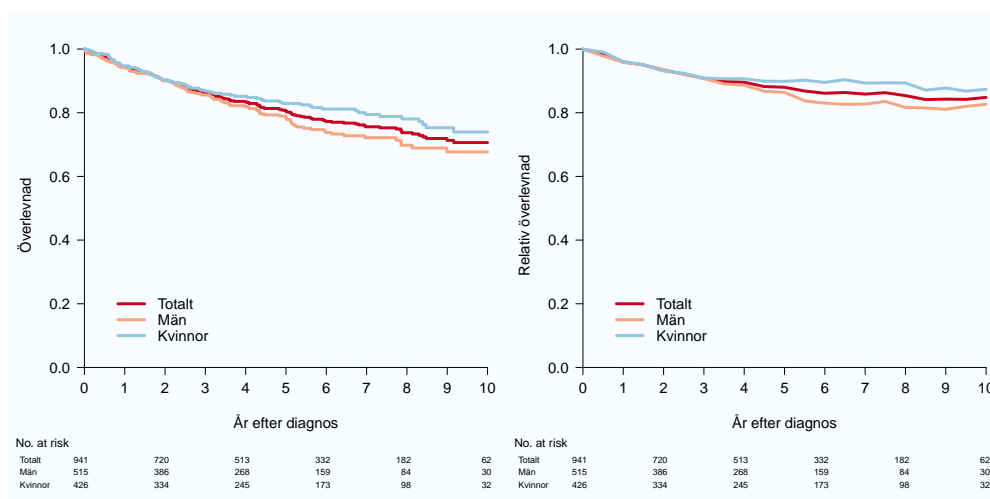
12 Överlevnad

Vid avstämning mot FBR maj 2013 var 755 av 941 patienter (80 %) diagnostiserade perioden 2002-2012 i livet. Uppföljningstiden är 4.3 år (median). Absolut och relativ överlevnad för hela gruppen patienter respektive per sjukdomsstadium vid diagnos framgår av figur 13-14. Relativ överlevnad är kvoten mellan observerad överlevnad i en population (i detta fall patienter med KML) och den överlevnad som kan förväntas av en grupp med samma köns- och ålderssammansättning i bakgrundspopulationen. En liten skillnad i överlevnad finns mellan män och kvinnor. Noterbart är att absolut respektive relativ skattad 5-årsöverlevnad hos patienter med KML i CP vid diagnos är 82 % respektive 90 %, vilket står sig väl i jämförelse med inter-

nationella, mer selekterade patientmaterial.

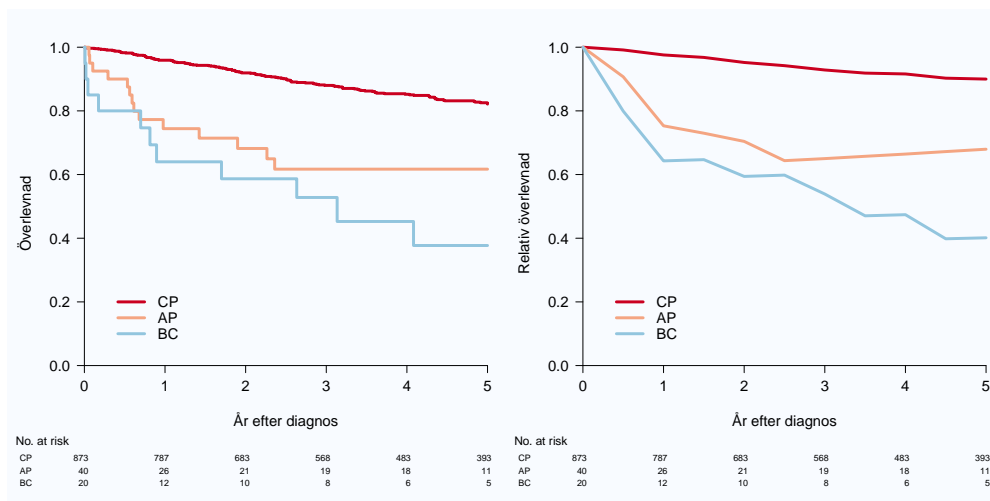
Figur 15-16 visar absolut och relativ överlevnad för patienter i kronisk fas per Sokal, Hasford respektive EUTOS score. Intressant är att Sokal score, men inte EUTOS score, tycks ha ett prediktivt värde för överlevnad även i ett populationsbaserat material.

Relativ överlevnad per ålderskategori för patienter i kronisk fas vid diagnos framgår av figur 18. Överlevnaden för patienter som vid diagnos är <50 år och har KML i CP är således nästintill densamma som den förväntade. I de äldsta ålderskohorterna finns däremot en klar överdödlighet.



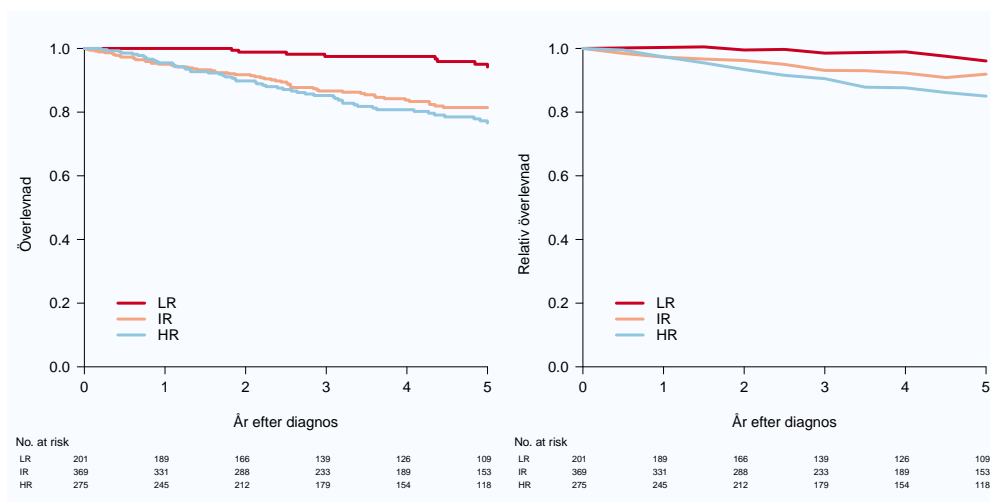
Figur 13. Absolut/relativ överlevnad för samtliga patienter och per kön.

	5-års absolut överlevnad (95% CI)	5-års relativ överlevnad (95% CI)
Totalt	80.4 (77.3-83.1)	88.0 (84.7-90.9)
Män	78.2 (73.8-82.0)	86.4 (81.5-90.5)
Kvinnor	82.9 (78.5-86.5)	89.9 (85.1-93.7)



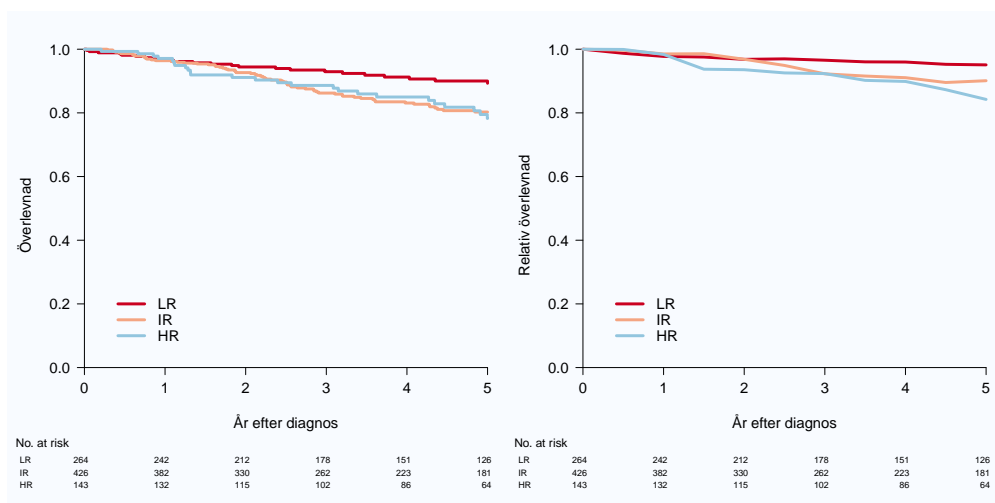
Figur 14. Absolut/relativ överlevnad, per sjukdomsstadium vid diagnos.

	5-års absolut överlevnad (95% CI)	5-års relativ överlevnad (95% CI)
CP	82.1 (79.0-84.8)	90.0 (86.6-92.9)
AP	61.7 (43.7-75.5)	68.0 (48.0-83.2)
BC	37.7 (15.4-60.1)	40.1 (16.5-64.0)



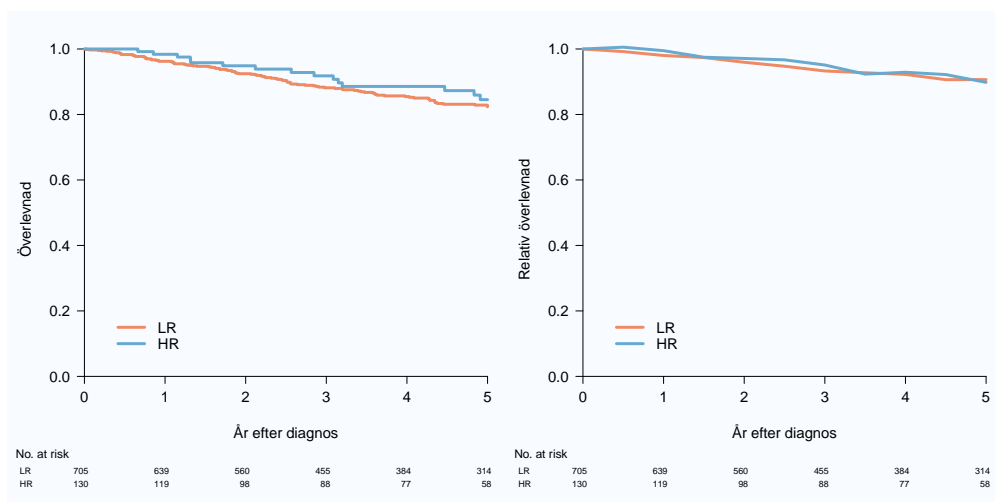
Figur 15. Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Sokal score vid diagnos.

	5-års absolut överlevnad (95% CI)	5-års relativ överlevnad (95% CI)
LR	94.2 (88.6-97.1)	96.1 (90.5-99.0)
IR	81.4 (76.4-85.5)	91.9 (86.3-96.5)
HR	76.6 (70.3-81.8)	85.0 (78.1-90.7)



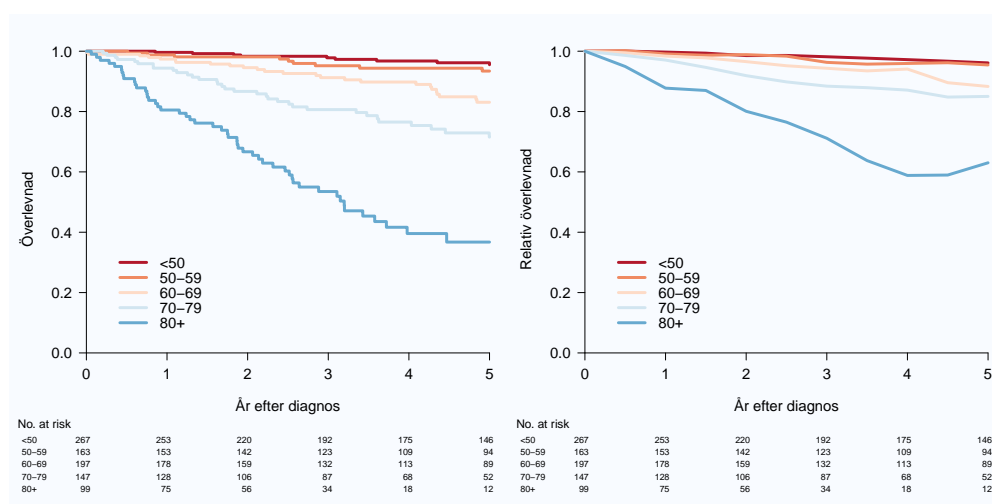
Figur 16. Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Hasford score vid diagnos.

	5-års absolut överlevnad (95% CI)	5-års relativ överlevnad (95% CI)
LR	89.3 (84.2-92.8)	95.1 (89.7-98.8)
IR	80.3 (75.5-84.2)	90.1 (84.7-94.5)
HR	78.3 (69.2-84.9)	84.2 (74.7-91.3)



Figur 17. Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS score vid diagnos.

	5-års absolut överlevnad (95% CI)	5-års relativ överlevnad (95% CI)
LR	82.3 (78.8-85.3)	90.7 (86.8-93.9)
HR	84.5 (75.4-90.5)	89.8 (80.2-96.1)



Figur 18. Absolut/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per åldersgrupp vid diagnos.

	5-års absolut överlevnad (95% CI)	5-års relativ överlevnad (95% CI)
<50	95.5 (91.5-97.7)	96.1 (92.1-98.3)
50-59	93.4 (87.6-96.5)	95.4 (89.5-98.7)
60-69	83.1 (75.8-88.3)	88.3 (80.6-93.9)
70-79	71.5 (62.0-79.1)	85.0 (73.7-94.0)
80+	36.7 (25.0-48.5)	63.0 (43.1-83.0)

13 Appendix: Lista på anmälade sjukhus (2002-2012)

	2002-2012	2002-2011	
	Antal fall	Antal fall	Täckningsgrad, 12-månaders- uppföljning
Anmälade sjukhus			
Akademiska sjukhuset, Uppsala	55	50	49 (98.0)
Aleris Hälsocentral Bollnäs	1	1	1 (100.0)
Alingsås lasarett	4	3	2 (66.7)
Blekingesjukhuset - Karlshamn	1	1	1 (100.0)
Blekingesjukhuset - Karlskrona	1	1	1 (100.0)
Capio S:t Görans sjukhus	11	11	6 (54.5)
Centrallasarettet Växjö	9	7	7 (100.0)
Centralsjukhuset i Karlstad	22	21	21 (100.0)
Centralsjukhuset Kristianstad	10	9	9 (100.0)
Falu lasarett	18	12	12 (100.0)
Hallands sjukhus Halmstad	16	10	10 (100.0)
Hallands sjukhus Kungsbacka	1	1	0 (0.0)
Helsingborgs lasarett	23	21	21 (100.0)
Höglandssjukhuset	15	15	15 (100.0)
Karolinska universitetssjukhuset - Danderyd	5	5	5 (100.0)
Karolinska universitetssjukhuset - Huddinge	60	57	53 (93.0)
Karolinska universitetssjukhuset - Solna	90	81	73 (90.1)
Kullbergssjukhuset	2	2	2 (100.0)
Kärnsjukhuset i Skövde	25	25	14 (56.0)
Lasarettet i Motala	4	4	4 (100.0)
Lasarettet i Ystad	3	3	3 (100.0)
Lasarettet Trelleborg	2	2	2 (100.0)
Lindesbergs lasarett	1	1	1 (100.0)
Ljungby lasarett	5	5	5 (100.0)
Lycksele lasarett	1	1	1 (100.0)
Länssjukhuset i Kalmar	22	19	19 (100.0)
Länssjukhuset i Sundsvall	16	12	10 (83.3)
Länssjukhuset Ryhov, Jönköping	19	15	15 (100.0)
Mora lasarett	2	2	2 (100.0)
Mälarsjukhuset, Eskilstuna	17	15	14 (93.3)
Norrlands universitetssjukhus Umeå	28	25	24 (96.0)
Nyköpings lasarett	8	8	8 (100.0)
Oskarshamns sjukhus	2	2	2 (100.0)
Piteå älvdals sjukhus	4	4	4 (100.0)
Sahlgrenska Universitetssjukhuset	60	60	36 (60.0)
Sahlgrenska Universitetssjukhuset - Mölndal	3	3	2 (66.7)
Sahlgrenska Universitetssjukhuset - Östra	5	4	1 (25.0)
Sjukhuset i Arvika	2	2	0 (0.0)
Sjukhuset i Bollnäs	1	1	1 (100.0)
Sjukhuset i Falköping	1	1	1 (100.0)
Sjukhuset i Gävle	10	10	10 (100.0)
Sjukhuset i Hudiksvall	2	2	2 (100.0)
Sjukhuset i Lidköping	10	10	6 (60.0)
Sjukhuset i Torsby	1	1	1 (100.0)
Skellefteå lasarett	8	8	8 (100.0)
Skånes universitetssjukhus - Lund	88	80	77 (96.2)
Skånes universitetssjukhus - Malmö	26	25	25 (100.0)
Sollefteå sjukhus	4	4	3 (75.0)
Sophiahemmet, Stockholm	1	1	0 (0.0)
Sunderby sjukhus	22	21	21 (100.0)
Södersjukhuset	18	13	11 (84.6)
Södra Älvsborgs Sjukhus - Borås	18	18	10 (55.6)
Uddevalla sjukhus	33	29	17 (58.6)
Universitetssjukhuset i Linköping	41	39	39 (100.0)
Universitetssjukhuset Örebro	22	20	20 (100.0)
Varbergs sjukhus	15	15	10 (66.7)
Visby lasarett	5	5	0 (0.0)
Vrinnevisjukhuset i Norrköping	22	20	20 (100.0)
Värnamo sjukhus	5	5	4 (80.0)
Västerviks sjukhus	7	5	5 (100.0)
Västmanlands sjukhus Köping	1	1	1 (100.0)
Västmanlands sjukhus Västerås	18	17	17 (100.0)
Ängelholms sjukhus	8	8	8 (100.0)
Örnsköldsviks sjukhus	3	3	3 (100.0)
Östersunds sjukhus	5	5	4 (80.0)
Totalt	968	887	779 (87.8)