

Myelodysplastiskt syndrom (MDS)

Nationell kvalitetsrapport för diagnosår 2009-2010



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

Innehållsförteckning

1 Förord	6
1.1 Målsättning med MDS-registret	6
1.2 Inklusionskriterier för MDS-registret	6
1.3 Organisation	6
1.4 Insamling av data	6
1.5 Denna rapport	7
1.6 Planering för fortsatt registerarbete	7
2 Förkortningar	8
3 Sammanfattning	9
4 Antal fall per anmälade sjukhus	9
5 Incidens och täckningsgrad	11
6 Diagnosgrupper enligt WHO-klassifikationen	12
7 Ålders- och könsfördelning	15
8 Diagnostik	17
8.1 Diagnosgrund	17
8.2 Laboratorievärden och benmärgsprov	17
8.3 Cytogenetik	21
9 International prognostic scoring system	23
10 Tidigare hematologisk sjukdom	25
11 Tidigare cytostatikabehandling eller strålbehandling	26
12 Transfusionsberoende vid diagnos	27
13 Behandling	28
14 Deltagande i kliniska studier	31
15 Överlevnad	31
16 Sammanfattande kommentarer	33

Tabeller

1	Antal fall och täckningsgrad (%) mot Cancerregistret uppdelat på sjukvårdsregion, diagnosår 2009-2010.	11
2	Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	12
3	Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	13
4	Antal och andel (%) fall av MDS/MPN enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	14
5	Könsfördelning- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	15
6	Antal och andel (%) fall uppdelat på åldersgrupp i 10-års-perioder och region, diagnosår 2009-2010.	16
7	Hemoglobinvärde vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	18
8	TPK vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	18
9	LPK vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	18
10	LD vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	19
11	Andel blaster i benmärg vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	19
12	Betydande fibros i benmärg vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	19
13	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	21
14	Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	21
15	Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	22
16	Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	22
17	IPSS för MDS- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	24
18	IPSS för MDS/MPN- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	25
19	Antal och andel (%) fall med tidigare hematologisk sjukdom uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	25
20	Antal och andel (%) fall med tidigare cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	26
21	Antal och andel (%) fall med tidigare strålbehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	26
22	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	27
23	Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av trombocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	27
24	Behandlingsbeslut- antal och andel (%) uppdelat region, diagnosår 2009-2010.	29
25	Planerad allogen stamcellstransplantation- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.	30

Figurer

1	Antal fall uppdelat på anmälande sjukhus och region, diagnosår 2009-2010.	10
2	Fördelning av MDS-fall enligt WHO-klassifikationen- andel (%), diagnosår 2009-2010.	12
3	Diagnosålder- antal, diagnosår 2009-2010.	15
4	Fördelning av hemoglobinvärde vid diagnos, diagnosår 2009-2010.	20
5	Andel blaster i benmärg vid diagnos, diagnosår 2009-2010.	20
6	IPSS för MDS- andel (%) diagnosår 2009-2010.	23

7	IPSS för MDS/MPN- andel (%), diagnosår 2009-2010.	24
8	Behandlingsbeslut- andel (%) diagnosår 2009-2010.	28
9	Total överlevnad uppdelat på kön, diagnosår 2009-2010.	31
10	Total överlevnad uppdelat på diagnosålder <70 år och ≥70 år, diagnosår 2009-2010.	32
11	Total överlevnad uppdelat på Lågrisk-MDS och Högrisk-MDS för MDS enbart, diagnosår 2009-2010.	32
12	Total överlevnad för MDS/MPN, diagnosår 2009-2010.	33

1 Förord

Nordiska MDS-gruppen (NMDSG) startade år 1984 och sedan 2001 omfattar gruppen samtliga nordiska länder. Gruppens huvuduppgifter är att förbättra diagnostik och behandling av patienter med MDS, utforma och sprida information om sjukdomen samt bedriva kliniska studier. Ett nordiskt vårdprogram för MDS finns sedan 2003 publicerat on-line (www.nmds.org) och uppdateras regelbundet, senast december 2011. Nordiska MDS-gruppen har i samverkan med RCC (Regionalt Cancercentrum) utformat det nationella kvalitetsregistret för MDS, vilket är ett av de åtta delregister som tillhör blodcancerregistret. Registret som startade 1 januari 2009 är webbaserat och ingår i INCA-plattformen (www.incanet.se). För närvarande omfattar registret endast anmälan med data från diagnos. Ett uppföljningsformulär ett år efter diagnos samt ett transplantationsformulär är dock under utarbetning och tas i bruk 1 januari 2013.

1.1 Målsättning med MDS-registret

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

1.2 Inklusionskriterier för MDS-registret

MDS-registret omfattar alla till INCA rapporterade nydiagnostiserade fall av MDS sedan 1 januari 2009 i åldersgruppen ≥ 16 år (förutom de 16–19-åringar som handläggs vid pediatrik klinisk). Obduktionsupptäckta fall skall ej anmälas. Registret inkluderar även gruppen myelodysplastiska/myeloproliferativa neoplasier (MDS/MPN) enligt WHO-klassifikation från 2008 [1].

1.3 Organisation

Styrgruppen för Nationella MDS-registret består av regionala koordinatörer från MDS-gruppen. Registerhållare och representant för Uppsala/Örebro-regionen är Elisabeth Ejerblad. Övriga medlemmar i styrgruppen är Eva Hellström-Lindberg (ordförande i MDS-gruppen och regional koordinatör för Stockholm-Gotland), Fryderyk Lorenz (Norra regionen), Hege Garelius (Västra regionen), Bertil Uggla (Uppsala/Örebro), Sara Kinert (Sydöstra regionen) och Lars Nilsson (Södra regionen). Styrgruppen har ansvar för utformning av registerformulär och sammanställningar av rapporter. Vid RCC i Uppsala/Örebro-regionen finns ett nationellt stödteam för MDS-registret. I detta stödteam ingår Karin Olsson (forskningssjuksköterska/ koordinatör), Marit Holmqvist (statistiker) och Enayat Madavati (registerkonstruktör).

1.4 Insamling av data

I samband med att ett nytt fall av MDS eller MDS/MPN diagnostiseras ska rapportering ske till MDS-registret via ett elektroniskt anmälningsformulär i INCA-portalen. Anmälan gäller även som klinikens canceranmälan. I de fall där anmälan inkommit från patologiskt laboratorium och där klinisk anmälan saknas i INCA, skickar respektive RCC ut en påminnelse som läggs i klinikens inkorg på INCA.

1.5 Denna rapport

Föreliggande rapport omfattar alla patienter som fått diagnos MDS eller MDS/MPN 1 januari 2009 -31 december 2010 och som har inrapporterats till MDS-registret t.o.m. mars 2012. I denna rapport ingår endast data från diagnostillfället. Överlevnad är matchad mot befolkningsregistret november 2012. Rapporten är sammanställd av Elisabeth Ejerblad i samarbete med styrgruppen för MDS-registret. Marit Holmqvist RCC Uppsala-Örebro, gjorde sammanställning och statistisk bearbetning av data.

1.6 Planering för fortsatt registerarbete

Ett webbformulär för 1-årsuppföljning har utarbetats och kommer att tas i bruk från och med 1 januari 2013. Uppföljningen avser alla patienter diagnostiserade 2012 och framåt. Ett kortfattat transplantationsformulär kommer också att börja gälla efter årsskiftet.

2 Förkortningar

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

3 Sammanfattning

Rapporteringen av nya fall till MDS-registret i relation till anmälda fall i Cancerregistret är god. Täckningsgraden var 97 % år 2009 och 95 % 2010. I genomsnitt anmäldes 287 patienter per år vilket motsvarar en incidens på 4/100 000 invånare och år. Då MDS-diagnos ibland inte enbart ställs på PAD från benmärgsprov (då RCC automatiskt skickar ut påminnelse om registrering i INCA) utan ibland efter en sammanvägd bedömning av laboratoriefynd, cytogenetik och benmärgsutseende, är det viktigt att alla kliniker aktivt anmäler alla fall till INCA där man bedömer att MDS eller MDS/MPN föreligger.

Medianålder vid diagnos var 75 år och 70 % av patienterna var ≥ 70 år. Männerna utgjorde 56 % av samtliga fall.

Kromosomanalys utfördes på 71 % av patienterna med MDS och 72 % av patienterna med MDS/MPN. Det föreligger regionala skillnader hur ofta kromosomanalys utförs. Av patienter med MDS och MDS/MPN hade 52 % respektive 26 % abnorm karyotyp.

IPSS var rapporterat för 71 % av patienterna med diagnos MDS. Bortfallet förklaras av att kromosomanalys ej var utförd i ett relativt stort antal fall vilket leder till att IPSS ej kan beräknas. För patienter med diagnos MDS och där IPSS var angivet utgjordes 68 % av "Låg-risk MDS" och 32 % av "Hög-risk MDS".

Tidigare hematologisk sjukdom var rapporterat hos 10 % av fallen och tidigare cytostatika- och strålbehandling förekom i 10 respektive 6 %. Transfusionsberoende av erythrocyter förekom hos 48 % av patienterna, medan 5 % var i behov av trombocyttransfusioner.

Med en uppföljningstid på 1.9 år (median) var den totala 2-årsöverlevnaden för "Låg-risk MDS" 72 % och för "Hög-risk MDS" 26 %. För gruppen MDS/MPN var totala 2-årsöverlevnaden 50 %.

4 Antal fall per anmälände sjukhus

Materialet i denna rapport grundar sig på ett datauttag från MDS-registret som omfattar patienter med MDS och MDS/MPN diagnostiserade 2009 och 2010. Totalt är 574 patienter inrapporterade från sammanlagt 54 sjukhus. Antal anmälda fall per sjukhus framgår av Fig. 1. Cirka hälften av patienterna (47 %) är rapporterade från någon av de 8 universitetsklinikerna. Ett flertal sjukhus har få anmälda fall, 28 av de 54 sjukhusen rapporterade högst 6 nya fall 2009-2010 varav 16 av dessa sjukhus endast hade anmält 1-2 fall.



Figur 1. Antal fall uppdelat på anmälade sjukhus och region, diagnosår 2009-2010.

5 Incidens och täckningsgrad

Av de 574 inrapporterade patienterna var 265 diagnostiserade under 2009 och 309 under 2010. Detta motsvarar en ungefärlig incidens ("crude incidence") på 4 per 100 000 invånare. Incidensen för MDS är ofullständigt känd men incidensen i registret överensstämmer väl med vad som tidigare rapporterats såväl i Sverige som internationellt [2–4]. Det finns dock indikationer på att MDS underrapporteras och att incidensen egentligen är betydligt högre [2].

Med täckningsgrad avses andelen av patienter som är inrapporterade till MDS-registret i förhållande till Cancerregistret. Till Cancerregistret inkommer fall där canceranmälan gjorts från patolog eller annan klinik. Även fall som är inrapporterade till MDS-registret på INCA-plattformen överförs automatiskt till Cancerregistret. Täckningsgraden varierade mellan 78 till 100 % för de olika regionerna och år. Den genomsnittliga täckningsgraden var 97 % för 2009 och 95 % för 2010. Även om täckning gentemot Cancerregistret skulle vara fullständig finns det risk för underrapportering i registret. MDS-diagnosen ställs inte alltid av patolog utan kan vara en sammanvägd klinisk bedömning utifrån laboratorievärden, benmärgsundersökning och cytogenetiska avvikelser. I dessa fall krävs en anmälan av kliniker för att patienten skall ingå i registret. Ambitionen är därför att alla kliniker som sköter MDS-patienter ska anmäla nya patienter med MDS direkt i INCA-registret inom tre månader från diagnos.

Tabell 1. Antal fall och täckningsgrad (%) mot Cancerregistret uppdelat på sjukvårdsregion, diagnosår 2009-2010.

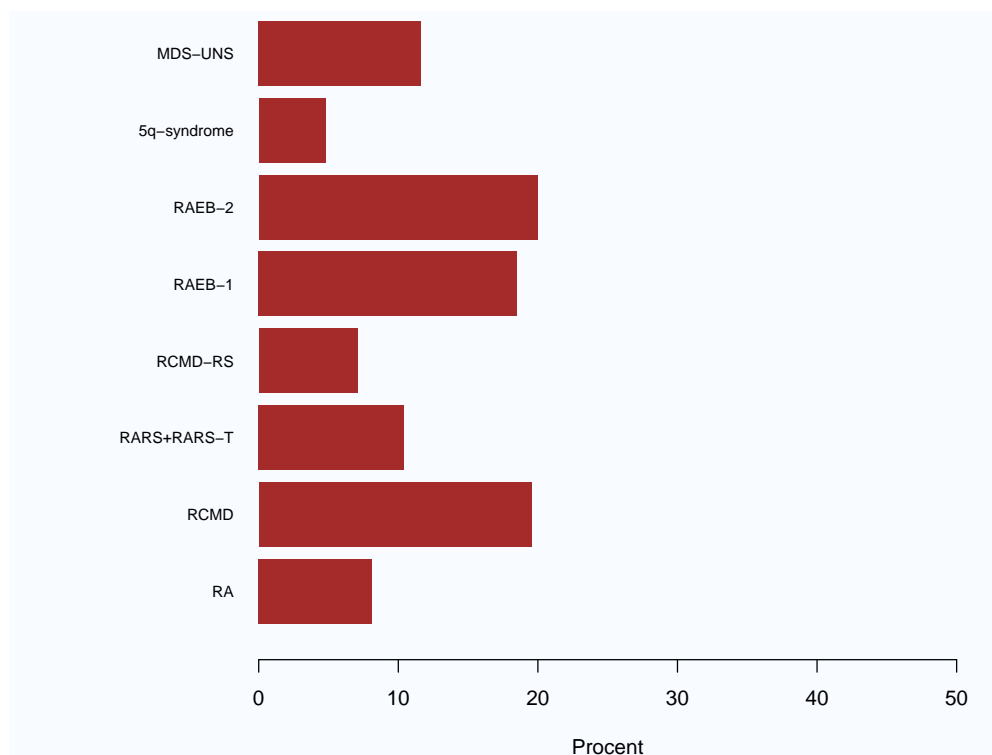
	Stockholm Gotland	Uppsala Örebro	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
Diagnosår							
2009	62 (94)	38 (100)	30 (100)	63 (99)	59 (100)	13 (87)	265 (97)
2010	88 (95)	45 (100)	35 (100)	58 (96)	54 (100)	29 (78)	309 (95)
Totalt	150 (95)	83 (100)	65 (100)	121 (99)	113 (99)	42 (83)	574 (96)

6 Diagnosgrupper enligt WHO-klassifikationen

Antal fall per region uppdelade i diagnosgrupperna MDS och MDS/MPN framgår av Tabell 2. Andelen av patienterna i registret med diagnos MDS/MPN var 16 % och varierade i regionerna mellan 10-24%. De vanligaste undergrupperna av MDS var RAEB-2 och RCMD som vardera utgjorde 20 % av fallen, tätt följt av RAEB-1 (19 %) (Figur 2). En viss variation sågs mellan regionerna vad gäller antal fall av MDS per subgrupp (Tabell 3) men då siffrorna är små per grupp är det svårt att dra några säkra slutsatser av detta fynd. Patienter med 5q- syndrom utgjorde 5 % av inrapporterade fall och där sågs ingen större skillnad i frekvens mellan regionerna. Av de 94 patienterna med MDS/MPN hade 77 stycken diagnostiserats som CMML (Tabell 4).

Tabell 2. Antal och andel (%) fall av MDS och MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. MDS	2. MDS/MPN	Totalt
Region			
Stockholm/Gotland	130 (87)	20 (13)	150
Uppsala/Örebro	67 (81)	16 (19)	83
Sydöstra	54 (83)	11 (17)	65
Södra	106 (88)	15 (12)	121
Västra	86 (76)	27 (24)	113
Norra	38 (90)	4 (10)	42
Totalt	481 (84)	93 (16)	574



Figur 2. Fördelning av MDS-fall enligt WHO-klassifikationen- andel (%), diagnosår 2009-2010.

Tabell 3. Antal och andel (%) fall av MDS enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. RA	2. RCMD	3. RARS+ RARS-T	4. RCMD-RS	5. RAEB-1	6. RAEB-2	7. 5q- syndrome	8. MDS-UNS	Totalt
Region									
Stockholm/Gotland	5 (4)	33 (25)	14 (11)	12 (9)	24 (18)	27 (21)	4 (3)	11 (8)	130
Uppsala/Örebro	7 (10)	17 (25)	4 (6)	3 (4)	10 (15)	8 (12)	5 (7)	13 (19)	67
Sydöstra	9 (17)	4 (7)	4 (7)	3 (6)	11 (20)	17 (31)	2 (4)	4 (7)	54
Södra	6 (6)	12 (11)	15 (14)	12 (11)	18 (17)	27 (25)	5 (5)	11 (10)	106
Västra	10 (12)	26 (30)	8 (9)	3 (3)	14 (16)	13 (15)	5 (6)	7 (8)	86
Norra	2 (5)	2 (5)	5 (13)	1 (3)	12 (32)	4 (11)	2 (5)	10 (26)	38
Totalt	39 (8)	94 (20)	50 (10)	34 (7)	89 (19)	96 (20)	23 (5)	56 (12)	481

Tabell 4. Antal och andel (%) fall av MDS/MPN enligt WHO-klassifikationen uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. CMML	2. MDS/MPN	3. Atypisk KML	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	20 (100)	0 (0)	0 (0)	20
Uppsala/Örebro	11 (69)	5 (31)	0 (0)	16
Sydöstra	9 (82)	1 (9)	1 (9)	11
Södra	13 (81)	3 (19)	0 (0)	16
Västra	20 (74)	5 (19)	2 (7)	27
Norra	4 (100)	0 (0)	0 (0)	4
Totalt	77 (82)	14 (15)	3 (3)	94

7 Ålders- och könsfördelning

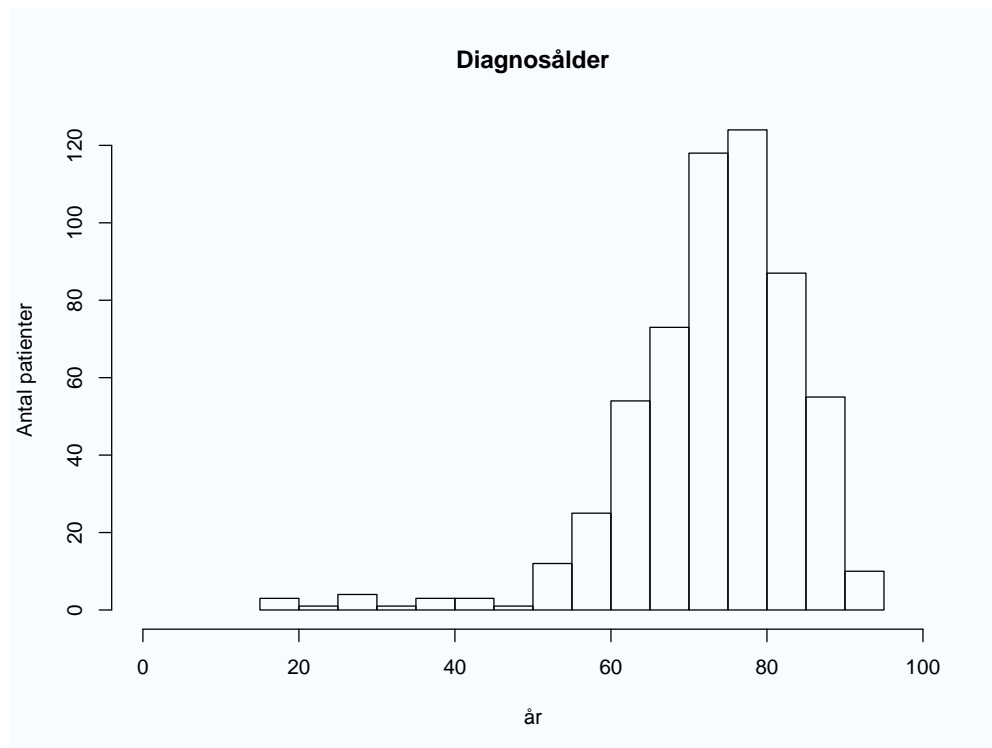
Av anmälda fall utgjorde männen 56 % i genomsnitt i de olika regionerna och kvinnorna 44 %, en könsfördelning som överensstämmer väl med vad som rapporteras internationellt [3]. Det förelåg en viss regional variation, Norra regionen rapporterade 67 % män medan andelen män i Södra regionen var 50 %.

Den yngste patienten i registret var 17 år och den äldsta 94 år. Medianåldern var 75 år för hela gruppen (Figur 3). Inga större variationer sågs mellan de olika regionerna när det gäller medianålder (data ej visade). Medianåldern för kvinnor och män var 76 respektive 74 år.

Fördelning av antal fall per åldersgrupp i 10-årsperioder visas i tabell 6. Majoriteten av patienterna finns i de högre åldersklasserna, 70 % av patienterna är mellan 70-89 år. Endast 8 % av patienterna är yngre än 60 år.

Tabell 5. Könsfördelning- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Män	2. Kvinnor	Totalt
Region			
Stockholm/Gotland	90 (60)	60 (40)	150
Uppsala/Örebro	44 (53)	39 (47)	83
Sydöstra	39 (60)	26 (40)	65
Södra	61 (50)	60 (50)	121
Västra	60 (53)	53 (47)	113
Norra	28 (67)	14 (33)	42
Totalt	322 (56)	252 (44)	574



Figur 3. Diagnosålder- antal, diagnosår 2009-2010.

Tabell 6. Antal och andel (%) fall uppdelat på åldersgrupp i 10-års-perioder och region, diagnosår 2009-2010.

	1. <40		2. 40-49		3. 50-59		4. 60-69		5. 70-79		6. 80-89		7. >=90		Totalt
Region															
Stockholm/Gotland	2	(1)	1	(1)	5	(3)	31	(21)	54	(36)	52	(35)	5	(3)	150
Uppsala/Örebro	1	(1)	1	(1)	6	(7)	18	(22)	32	(39)	25	(30)	0	(0)	83
Sydöstra	1	(2)	0	(0)	1	(2)	20	(31)	26	(40)	16	(25)	1	(2)	65
Södra	2	(2)	1	(1)	6	(5)	17	(14)	54	(45)	38	(31)	3	(2)	121
Västra	4	(4)	0	(0)	10	(9)	23	(20)	46	(41)	28	(25)	2	(2)	113
Norra	2	(5)	1	(2)	1	(2)	9	(21)	17	(40)	11	(26)	1	(2)	42
Totalt	12	(2)	4	(1)	29	(5)	118	(21)	229	(40)	170	(30)	12	(2)	574

8 Diagnostik

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

8.1 Diagnosgrund

Vid anmälan efterfrågas vad diagnosen grundas på. I nuvarande format av anmälningsblanketten kan man fylla i om diagnosen grundat sig antingen på benmärgsprov eller ”annat” (där även fri text kan skrivas). Möjligtvis kan frågan i dess nuvarande form tolkats som att man efterfrågar om benmärgsprov är utfört eller ej. Eftersom diagnosen ibland ställs genom en sammanvägning av laboratorievärden, benmärgsmorfologi och cytogenetik kommer variabeln att förändras from 1 januari 2013 där man mer specifikt efterfrågar vilken diagnostik som ledde fram till diagnos. En separat variabel kommer att vara utformad för att besvara frågan om benmärgsprov är utfört eller ej.

8.2 Laboratorievärden och benmärgsprov

Tabell 7-10 visar medianvärde av Hb, TPK, LPK, LD för de olika regionerna. Det nationella medianvärdet för hemoglobin var 98 g/L. Fördelningen av hemoglobinvärden vid diagnos visas även i Figur 4. Diagnosen MDS eller MDS/MPN kunde ställas med hjälp av benmärgsprov i 95 % av fallen. Huruvida benmärgsprov tagits på fler patienter (som ej gav säker diagnos) har vi ej kännedom om. I det omarbetade anmälningsformulär som tas i bruk 1 januari 2013 tillkommer en fråga om benmärgsprov är utfört eller ej samt vilken typ av benmärgsprov som togs (biopsi och/eller aspiration). Det genomsnittliga blastantalet i benmärgen var 4 % (Tabell 11). Fördelningen av blastantal i benmärgen visas även i figur 5. Betydande fibros i benmärg fanns rapporterat hos 5% av patienterna (Tabell 12). Ringsideroblaster $\geq 15\%$ förekom i 19 % av fallen (i 7 % var detta ej bedömbart eller också saknades uppgift).

Tabell 7. Hemoglobinvärde vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	Median	Första kvartil	Tredje kvartil	Uppgift saknas (%)	Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	101	89.2	110.8	0 (0)	150
Uppsala/Örebro	98	86	109	0 (0)	83
Sydöstra	96	89	109	0 (0)	65
Södra	96	87	106	0 (0)	121
Västra	98	89	108	0 (0)	113
Norra	99.5	87.2	107	0 (0)	42
Totalt	98	88	108.8	0 (0)	574

Tabell 8. TPK vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	Median	Första kvartil	Tredje kvartil	Uppgift saknas (%)	Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	119.5	72.2	221.5	0 (0)	150
Uppsala/Örebro	116	62	208.5	0 (0)	83
Sydöstra	147	73	253	0 (0)	65
Södra	112	59	222	0 (0)	121
Västra	158	74	260	0 (0)	113
Norra	125.5	71	294	0 (0)	42
Totalt	125.5	69.2	245.5	0 (0)	574

Tabell 9. LPK vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	Median	Första kvartil	Tredje kvartil	Uppgift saknas (%)	Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	5	2.9	7.8	0 (0)	150
Uppsala/Örebro	4.3	2.6	8.7	0 (0)	83
Sydöstra	3.9	2.8	7.5	0 (0)	65
Södra	3.4	2.3	5.9	0 (0)	121
Västra	4.8	2.6	7.4	0 (0)	113
Norra	4.3	2.4	8.5	0 (0)	42
Totalt	4.3	2.6	7.3	0 (0)	574

Tabell 10. LD vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

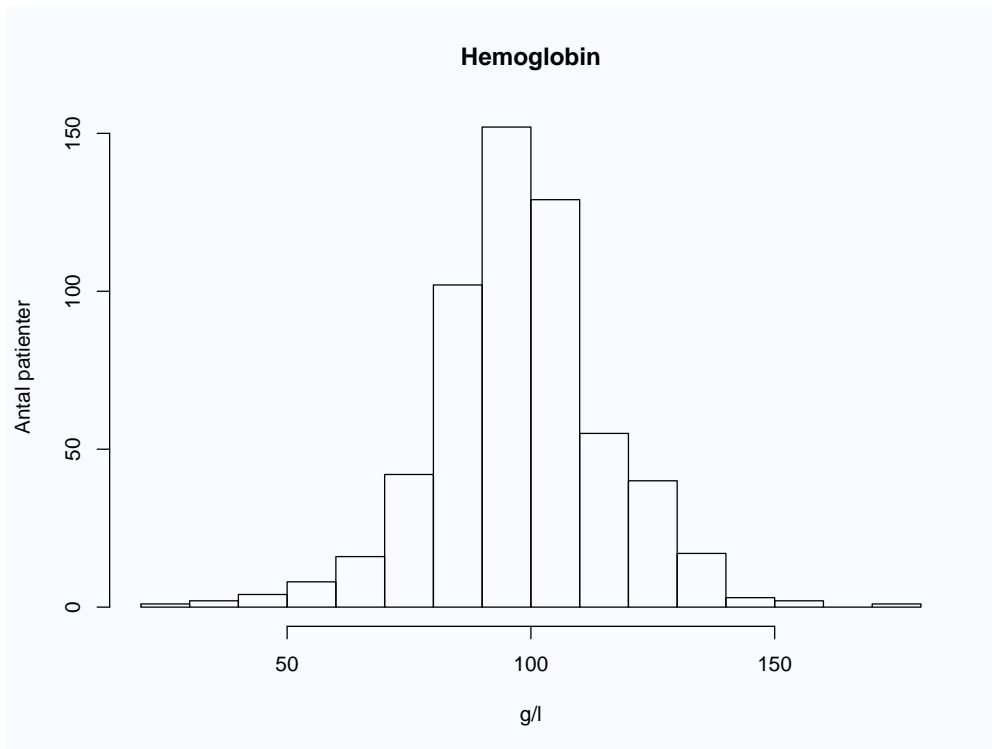
	Median	Första kvartil	Tredje kvartil	Uppgift saknas (%)	Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	3.2	2.7	4.2	19 (13)	150
Uppsala/Örebro	3.4	2.7	4.6	19 (23)	83
Sydöstra	3.5	2.9	4.5	7 (11)	65
Södra	3.5	3	4.3	25 (21)	121
Västra	3.4	3	4.4	40 (35)	113
Norra	3.2	2.9	4.4	4 (10)	42
Totalt	3.4	2.9	4.4	114 (20)	574

Tabell 11. Andel blaster i benmärg vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

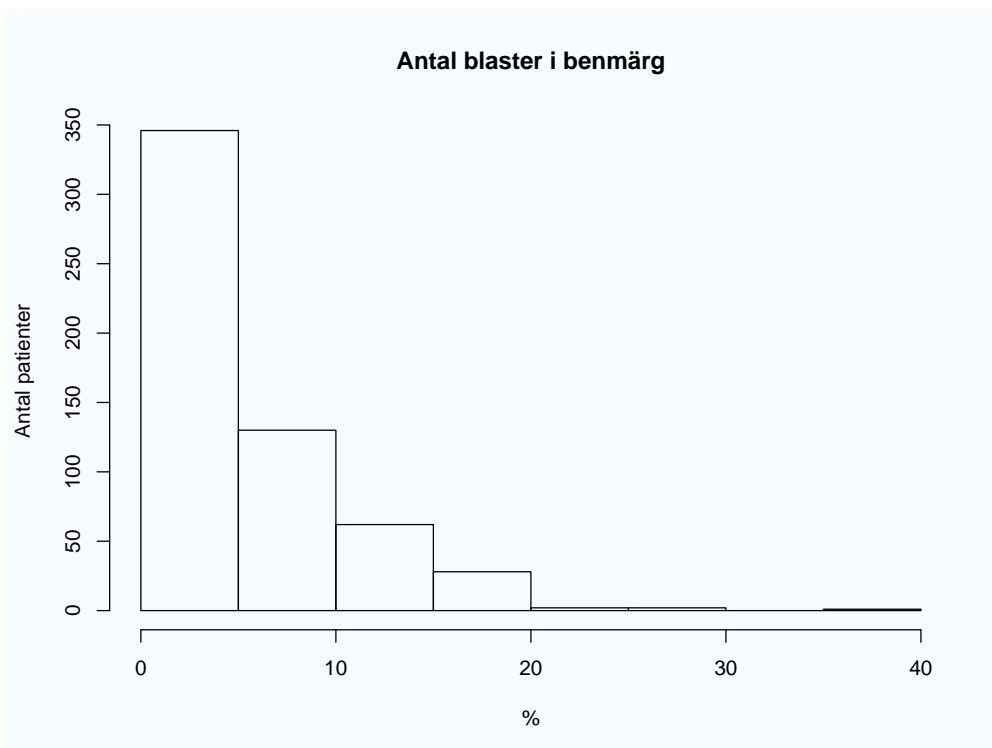
	Median	Första kvartil	Tredje kvartil	Uppgift saknas (%)	Totalt
Region					
Stockholm/Gotland	4.5	2.5	9	0 (0)	150
Uppsala/Örebro	3	1.2	8	0 (0)	83
Sydöstra	6.5	2.5	10.6	1 (2)	65
Södra	4	1.2	9.7	1 (1)	121
Västra	1	0	5	1 (1)	113
Norra	5	2	9	0 (0)	42
Totalt	4	1.4	8.4	3 (1)	574

Tabell 12. Betydande fibros i benmärg vid diagnos uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Ja	2. Nej	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	9 (6)	139 (93)	2 (1)	150
Uppsala/Örebro	3 (4)	80 (96)	0 (0)	83
Sydöstra	2 (3)	63 (97)	0 (0)	65
Södra	4 (3)	115 (95)	2 (2)	121
Västra	8 (7)	104 (92)	1 (1)	113
Norra	5 (12)	37 (88)	0 (0)	42
Totalt	31 (5)	538 (94)	5 (1)	574



Figur 4. Fördelning av hemoglobinvärde vid diagnos, diagnosår 2009-2010.



Figur 5. Andel blaster i benmärg vid diagnos, diagnosår 2009-2010.

8.3 Cytogenetik

Kromosomanalys är utförd på 71 % av patienterna med MDS och 72 % av patienterna med MDS/MPN. Det föreligger en regional skillnad där Norra regionen har utfört kromosomanalys på 89 % av MDS-patienterna och Sydöstra regionen i 50 % av fallen (Tabell 13). I hela materialet var medianåldern på de patienter där kromosomanalys utfördes 73 år och för patienter där analysen ej utfördes 80 år. Potentiellt kan i några fall orsaken till att resultat från kromosomanalys inte rapporterats vara att analysen har misslyckats. Vilket antal detta skulle kunna vara finns det dock ej information om i anmälningsformulärets nuvarande utformning. Av de patienter med MDS där resultat av kromosomanalys rapporterades uppvisade 52 % abnorm karyotyp, vilket motsvarar tidigare publicerade data (Tabell 15). Av patienterna med MDS/MPN där karyotyp rapporterades hade 26 % abnorm karyotyp (Tabell 16).

Tabell 13. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Cytogenetik utförd	2. Cytogenetik ej utförd	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	101 (78)	27 (21)	2 (2)	130
Uppsala/Örebro	51 (76)	16 (24)	0 (0)	67
Sydöstra	27 (50)	27 (50)	0 (0)	54
Södra	66 (62)	40 (38)	0 (0)	106
Västra	63 (73)	22 (26)	1 (1)	86
Norra	34 (89)	4 (11)	0 (0)	38
Totalt	342 (71)	136 (28)	3 (1)	481

Tabell 14. Antal och andel (%) fall där kromosomanalys är utförd för patienter med MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Cytogenetik utförd	2. Cytogenetik ej utförd	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	18 (90)	2 (10)	0 (0)	20
Uppsala/Örebro	13 (81)	3 (19)	0 (0)	16
Sydöstra	6 (55)	5 (45)	0 (0)	11
Södra	7 (47)	8 (53)	0 (0)	15
Västra	22 (81)	5 (19)	0 (0)	27
Norra	1 (25)	3 (75)	0 (0)	4
Totalt	67 (72)	26 (28)	0 (0)	93

Tabell 15. Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

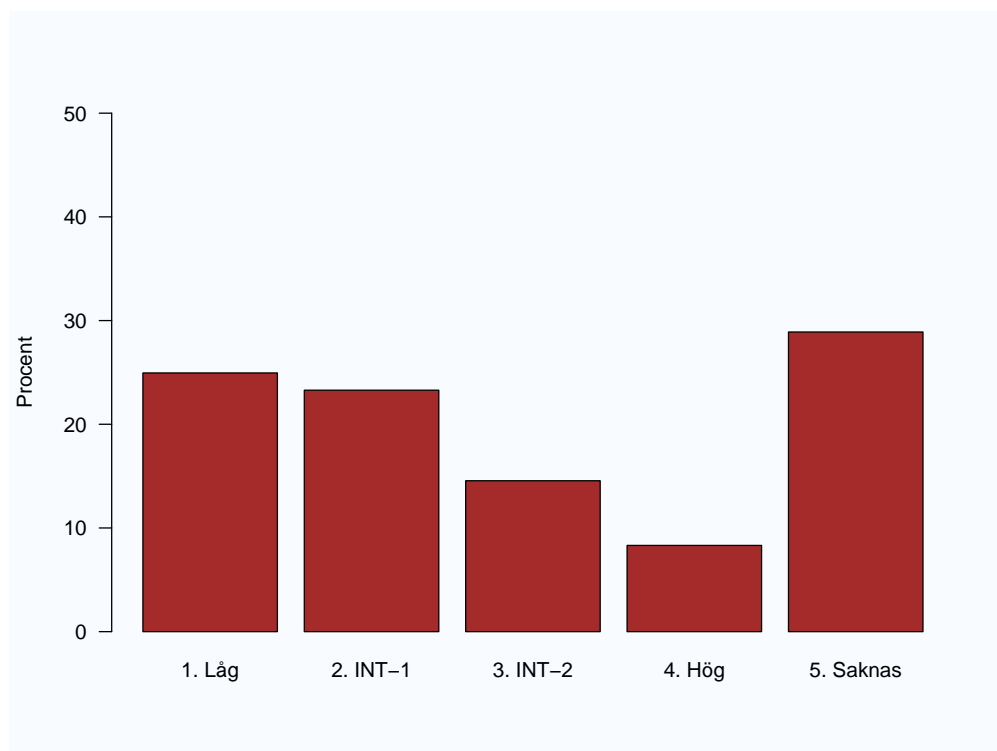
	1. Normal karyotyp	2. Onormal karyotyp	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	59 (45)	43 (33)	28 (22)	130
Uppsala/Örebro	24 (36)	27 (40)	16 (24)	67
Sydöstra	18 (33)	8 (15)	28 (52)	54
Södra	27 (25)	37 (35)	42 (40)	106
Västra	21 (24)	43 (50)	22 (26)	86
Norra	15 (39)	18 (47)	5 (13)	38
Totalt	164 (34)	176 (37)	141 (29)	481

Tabell 16. Antal och andel (%) fall med abnorm karyotyp vid MDS/MPN uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Normal karyotyp	2. Onormal karyotyp	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	11 (55)	6 (30)	3 (15)	20
Uppsala/Örebro	11 (69)	2 (12)	3 (19)	16
Sydöstra	4 (36)	1 (9)	6 (55)	11
Södra	7 (47)	0 (0)	8 (53)	15
Västra	14 (52)	8 (30)	5 (19)	27
Norra	1 (25)	0 (0)	3 (75)	4
Totalt	48 (52)	17 (18)	28 (30)	93

9 International prognostic scoring system

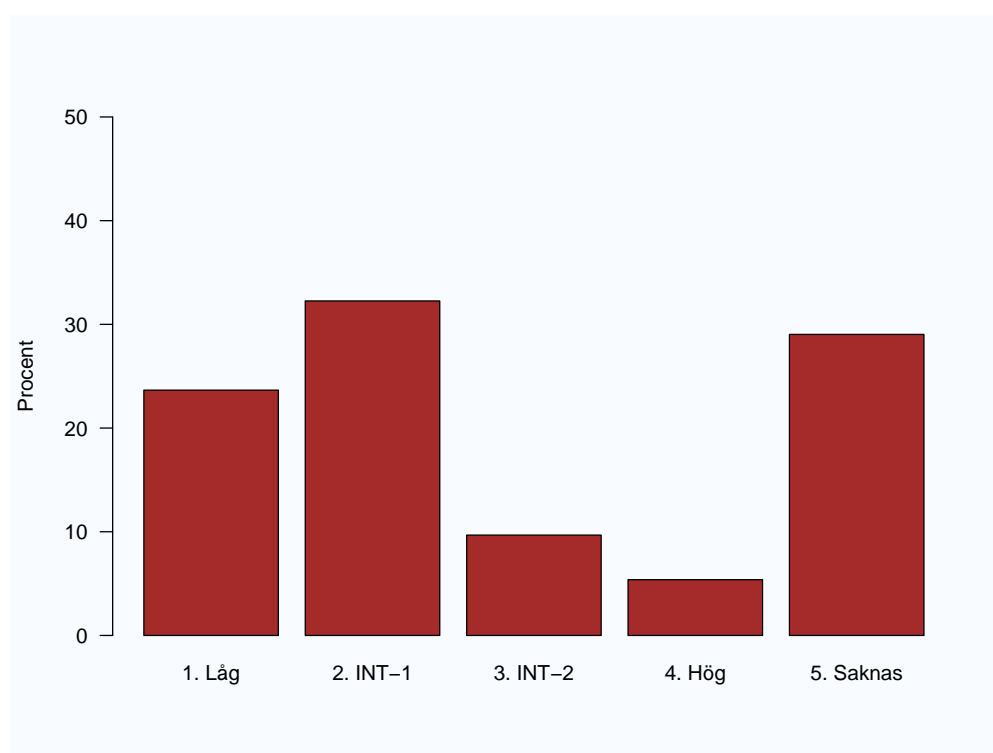
IPSS risk grupp, vilken grundar sig på antal cytopenier, blastförekomst i benmärg och kromosomavvikelser är bedömt av anmälade kliniker. För 342 av de 481 patienterna i registret med diagnos MDS finns IPSS angivet, och således saknas data för 139 patienter. Förklaringen till det stora bortfallet är att kromosomanalys, som krävs för beräkning av IPSS, inte utfördes på samtliga patienter. Av de 342 patienter med MDS där IPSS beräknats har 35% lågrisk-MDS, 33 % intermediär-1, 20 % intermediär-2 och 12 % högrisk (Figur 6). Fördelningen av IPSS riskgrupp får tolkas med en viss försiktighet då bortfallet är relativt stort. Denna fördelning överensstämmer dock väl med den fördelning som rapporterades från den initiala populationen där IPSS första gången beskrevs [5]. Hur fördelningen av IPSS ser ut i de olika regionerna visas i Tabell 17. Fördelningen av IPSS skiljde sig ej markant för diagnosgruppen MDS/MPN. Dock skall IPSS i denna grupp av patienter tolkas med försiktighet då IPSS är mindre validerat för MDS/MPN, och för CMML med $LPK > 12 \times 10^9/l$ är score-systemet egentligen ej användbart.



Figur 6. IPSS för MDS- andel (%) diagnosår 2009-2010.

Tabell 17. IPSS för MDS- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Låg	2. INT-1	3. INT-2	4. Hög	5. Uppg.saknas	Totalt
Region						
Stockholm/Gotland	43 (33)	26 (20)	20 (15)	13 (10)	28 (22)	130
Uppsala/Örebro	15 (22)	19 (28)	13 (19)	4 (6)	16 (24)	67
Sydöstra	12 (22)	8 (15)	2 (4)	3 (6)	29 (54)	54
Södra	18 (17)	21 (20)	17 (16)	10 (9)	40 (38)	106
Västra	21 (24)	24 (28)	13 (15)	6 (7)	22 (26)	86
Norra	11 (29)	14 (37)	5 (13)	4 (11)	4 (11)	38
Totalt	120 (25)	112 (23)	70 (15)	40 (8)	139 (29)	481



Figur 7. IPSS för MDS/MPN- andel (%), diagnosår 2009-2010.

Tabell 18. IPSS för MDS/MPN- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Låg	2. INT-1	3. INT-2	4. Hög	5. Uppg.saknas	Totalt
Region						
Stockholm/Gotland	2 (10)	10 (50)	4 (20)	1 (5)	3 (15)	20
Uppsala/Örebro	4 (25)	7 (44)	2 (12)	0 (0)	3 (19)	16
Sydöstra	2 (18)	2 (18)	1 (9)	1 (9)	5 (45)	11
Södra	6 (40)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	8 (53)	15
Västra	7 (26)	10 (37)	2 (7)	3 (11)	5 (19)	27
Norra	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (75)	4
Totalt	22 (24)	30 (32)	9 (10)	5 (5)	27 (29)	93

10 Tidigare hematologisk sjukdom

Femtiosju patienter (10 %) rapporterades ha haft annan hematologisk sjukdom innan MDS-diagnosen ställdes. Den vanligaste tidigare hematologiska diagnosen var lymfom följt av myelom/MGUS (data ej visat). För 12 av de 57 patienterna saknades uppgift om typ av tidigare hematologisk sjukdom.

Tabell 19. Antal och andel (%) fall med tidigare hematologisk sjukdom uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Ja	2. Nej	Totalt
Region			
Stockholm/Gotland	13 (9)	137 (91)	150
Uppsala/Örebro	1 (1)	82 (99)	83
Sydöstra	7 (11)	58 (89)	65
Södra	11 (9)	110 (91)	121
Västra	20 (18)	93 (82)	113
Norra	5 (12)	37 (88)	42
Totalt	57 (10)	517 (90)	574

11 Tidigare cytostatikabehandling eller strålbehandling

Tidigare cytostatikabehandling fanns rapporterat hos 10 % av patienterna medan 6 % hade behandlats med strålning.

Tabell 20. Antal och andel (%) fall med tidigare cytostatikabehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Ja	2. Nej	Totalt
Region			
Stockholm/Gotland	16 (11)	134 (89)	150
Uppsala/Örebro	2 (2)	81 (98)	83
Sydöstra	9 (14)	56 (86)	65
Södra	13 (11)	108 (89)	121
Västra	15 (13)	98 (87)	113
Norra	4 (10)	38 (90)	42
Totalt	59 (10)	515 (90)	574

Tabell 21. Antal och andel (%) fall med tidigare strålbehandling uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Ja	2. Nej	Totalt
Region			
Stockholm/Gotland	9 (6)	141 (94)	150
Uppsala/Örebro	6 (7)	77 (93)	83
Sydöstra	2 (3)	63 (97)	65
Södra	8 (7)	113 (93)	121
Västra	7 (6)	106 (94)	113
Norra	3 (7)	39 (93)	42
Totalt	35 (6)	539 (94)	574

12 Transfusionsberoende vid diagnos

Vid diagnostillfället rapporterades 48 % av patienterna i hela registret vara transfusionsberoende av erythrocyter. Uppdelat på diagnos MDS och MDS/MPN visade sig 53 % respektive 27 % av patienterna vara transfusionskrävande. Patienter med "Högrisk-MDS" hade större transfusionsbehov av erythrocyter (65 %) jämfört med gruppen med "Lågrisk-MDS" (37 %). Av samtliga patienter var 5 % i behov av regelbundna trombocyttransfusioner. Det var inga större regionala skillnader vad gäller transfusionsbehov av erythrocyter och trombocytter.

Tabell 22. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av erythrocyter uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Ja	2. Nej	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	72 (48)	78 (52)	0 (0)	150
Uppsala/Örebro	33 (40)	50 (60)	0 (0)	83
Sydöstra	31 (48)	33 (51)	1 (2)	65
Södra	69 (57)	52 (43)	0 (0)	121
Västra	52 (46)	61 (54)	0 (0)	113
Norra	21 (50)	21 (50)	0 (0)	42
Totalt	278 (48)	295 (51)	1 (0)	574

Tabell 23. Antal och andel (%) fall med transfusionsberoende av trombocytter uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

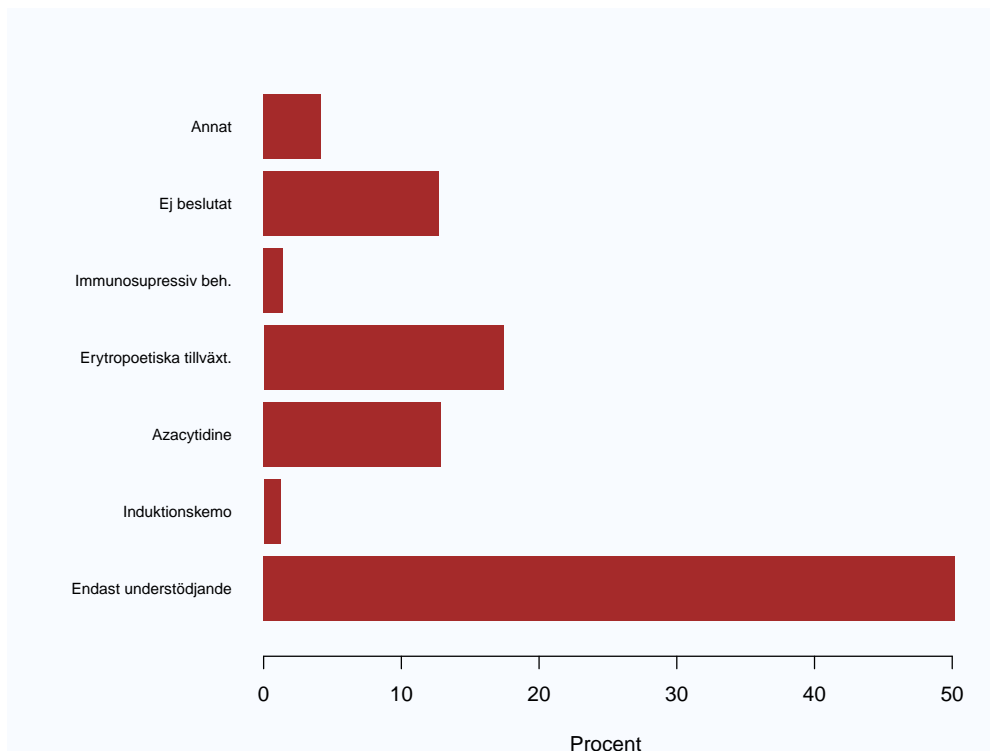
	1. Ja	2. Nej	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	7 (5)	143 (95)	0 (0)	150
Uppsala/Örebro	1 (1)	82 (99)	0 (0)	83
Sydöstra	3 (5)	61 (94)	1 (2)	65
Södra	7 (6)	113 (93)	1 (1)	121
Västra	8 (7)	105 (93)	0 (0)	113
Norra	2 (5)	40 (95)	0 (0)	42
Totalt	28 (5)	544 (95)	2 (0)	574

13 Behandling

Det terapibeslut som tagits vid diagnos framgår av Figur 8. Hälften av patienterna planeras enbart få understödande behandling. I 13 % av fallen hade man inte tagit beslut om behandling vid tidpunkten för rapportering.

Behandlingsbeslut per region visas i tabell 24. Man ser här en viss variation mellan regionerna i användning av erytropoetiska tillväxtfaktorer (6-31 %) samt av azacytidine (4-21 %). Resultatet får dock tolkas med viss försiktighet då patientantalet i varje behandlingsgrupp är litet. Dessutom reflekterar denna fråga inte faktisk behandling utan intention vid tidpunkten för diagnos.

Allogen stamcellstransplantation planerades redan vid diagnos för 48 av de 574 patienterna (8 %).



Figur 8. Behandlingsbeslut- andel (%) diagnosår 2009-2010.

Tabell 24. Behandlingsbeslut- antal och andel (%) uppdelat region, diagnosår 2009-2010.

	1. Endast understödjande	2. Induk- tionskemo	3. Azacytidine	4. Erytropoe- tiska tillväxt.	5. Immu- nosuppressiv beh.	6. Ej beslutat	7. Annat	Totalt
Region								
Stockholm/Gotland	62 (41)	1 (1)	31 (21)	32 (21)	6 (4)	16 (11)	2 (1)	150
Uppsala/Örebro	37 (45)	1 (1)	5 (6)	20 (24)	2 (2)	11 (13)	7 (8)	83
Sydöstra	39 (60)	0 (0)	9 (14)	4 (6)	0 (0)	8 (12)	5 (8)	65
Södra	68 (56)	2 (2)	19 (16)	20 (17)	0 (0)	10 (8)	2 (2)	121
Västra	67 (59)	1 (1)	5 (4)	11 (10)	0 (0)	21 (19)	8 (7)	113
Norra	15 (36)	2 (5)	5 (12)	13 (31)	0 (0)	7 (17)	0 (0)	42
Totalt	288 (50)	7 (1)	74 (13)	100 (17)	8 (1)	73 (13)	24 (4)	574

Tabell 25. Planerad allogen stamcellstransplantation- antal och andel (%) uppdelat på region, diagnosår 2009-2010.

	1. Planeras	2. Planeras ej	3. Uppg.saknas	Totalt
Region				
Stockholm/Gotland	11 (7)	138 (92)	1 (1)	150
Uppsala/Örebro	9 (11)	74 (89)	0 (0)	83
Sydöstra	3 (5)	61 (94)	1 (2)	65
Södra	5 (4)	116 (96)	0 (0)	121
Västra	15 (13)	97 (86)	1 (1)	113
Norra	5 (12)	37 (88)	0 (0)	42
Totalt	48 (8)	523 (91)	3 (1)	574

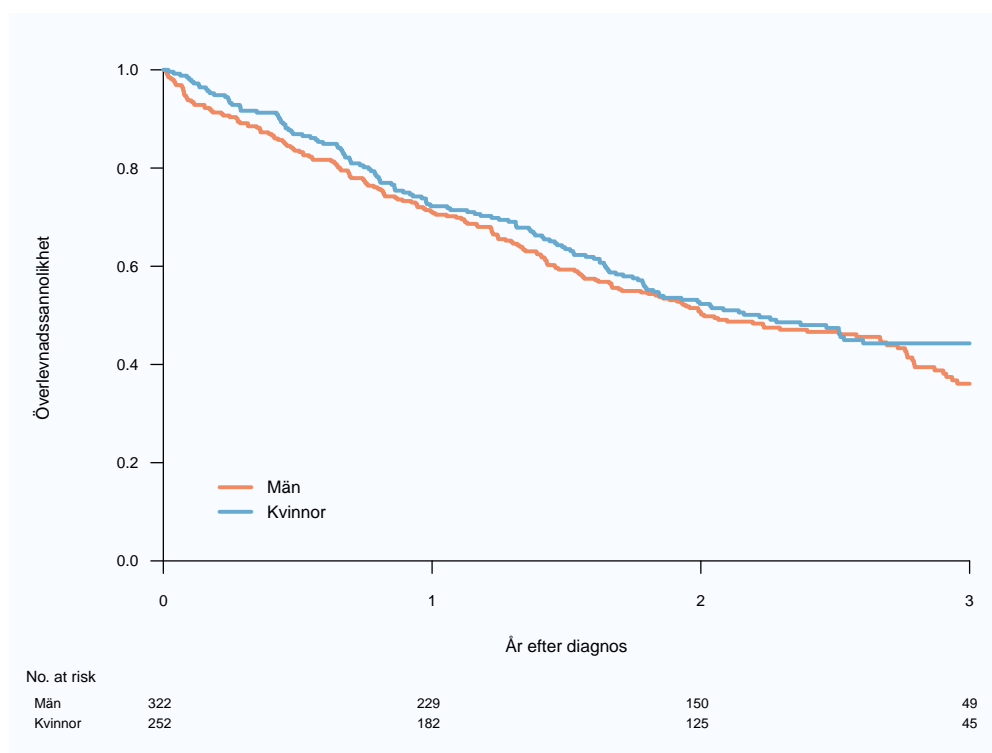
14 Deltagande i kliniska studier

Endast ett fåtal patienter rapporterades delta i klinisk studie (0.9%).

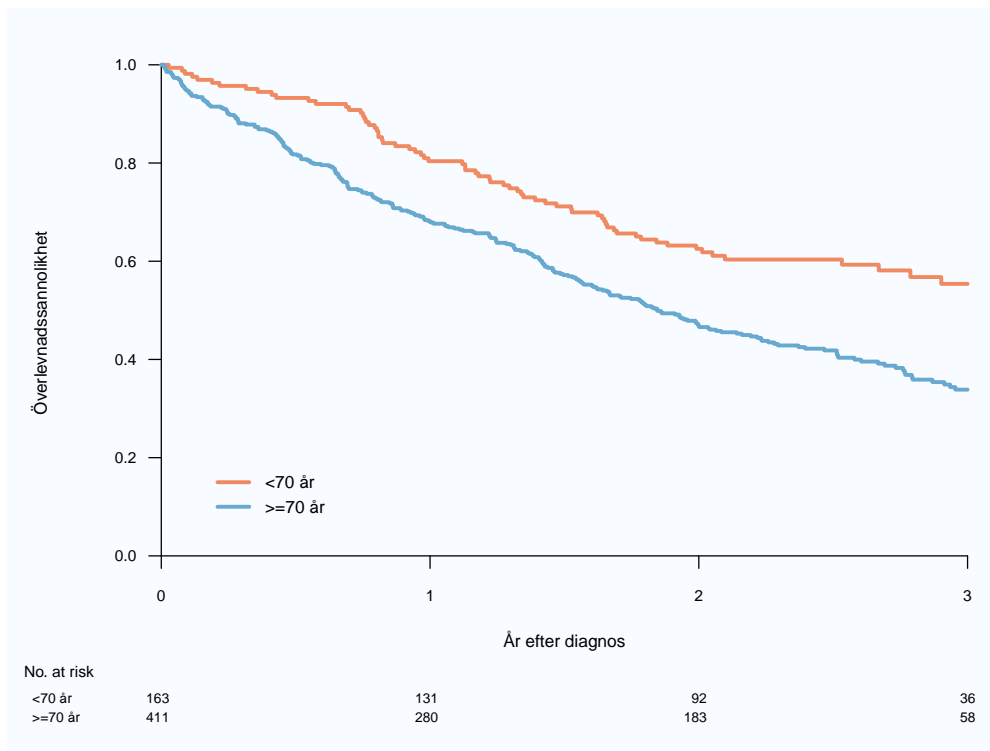
15 Överlevnad

Vid avstämning mot Folkbokföringsregistret november 2012 var 247/574 patienter (43 %) i livet. Uppföljningstiden är 1.9 år (median). Total 2-årsöverlevnad för gruppen uppdelat på kön var 50 % för män respektive 52 % för kvinnor. När materialet uppdelades i åldersgrupp < 70 år och ≥70 år var 2-årsöverlevnaden 62 % respektive 47 %.

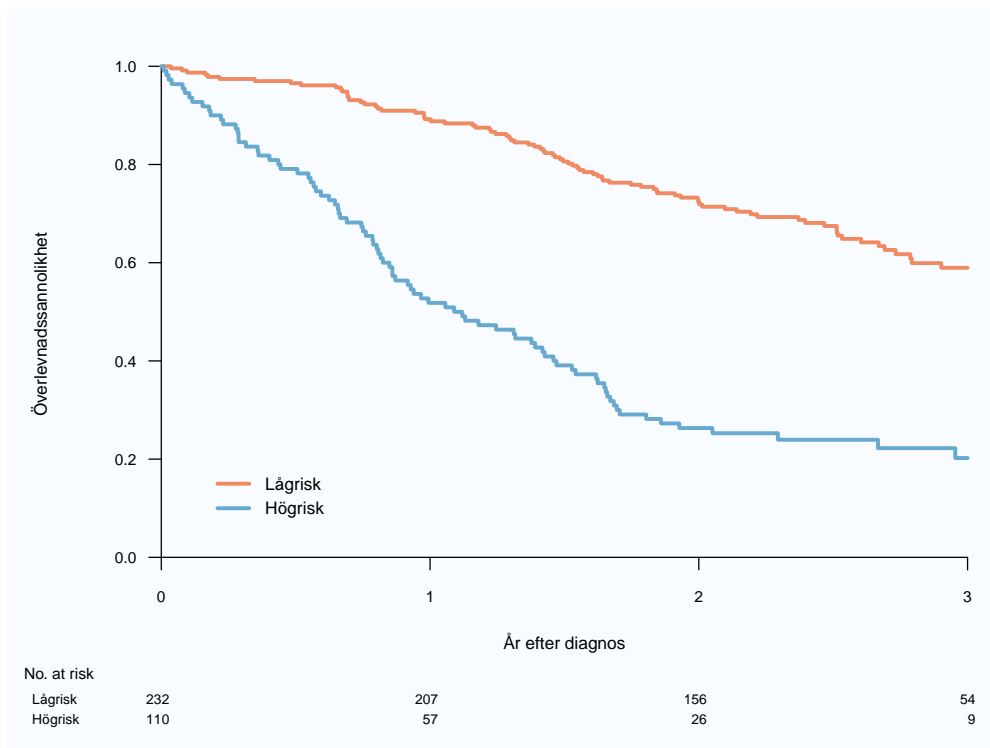
Total 2-årsöverlevnad beräknad för diagnos MDS uppdelat i "Lågrisk-MDS" (IPSS Lågrisk + Int-1) och "Högrisk-MDS" (IPSS Int-2 + Högrisk) var 72 % respektive 26 %. Materialet i svenska MDS-registret är ännu ej tillräckligt stort för att säkert beräkna överlevnaden i varje IPSS-grupp för sig utan överlevnad har beräknats för "Högrisk-MDS" och "Lågrisk-MDS". Grovt skattad var dock överlevnaden jämförbar med den Greenberg et al beskrev för MDS-patienter indelade enligt IPSS [5]. Att beakta är att medianåldern är betydligt högre i det svenska MDS-registret. För gruppen MDS/MPN var den totala 2-årsöverlevnaden 50 %.



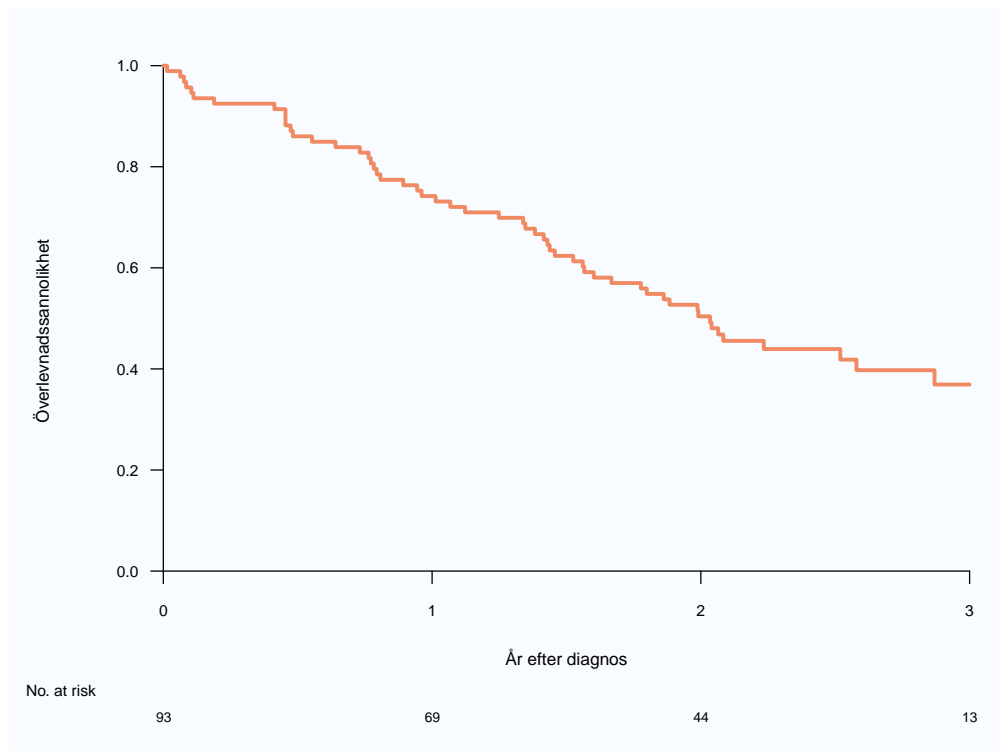
Figur 9. Total överlevnad uppdelat på kön, diagnosår 2009-2010.



Figur 10. Total överlevnad uppdelat på diagnosålder <70 år och ≥ 70 år, diagnosår 2009-2010.



Figur 11. Total överlevnad uppdelat på Lågrisk-MDS och Högrisk-MDS för MDS enbart, diagnosår 2009-2010.



Figur 12. Total överlevnad för MDS/MPN, diagnosår 2009-2010.

16 Sammanfattande kommentarer

Överlevnadsdata från registret bekräftar att MDS är en allvarlig sjukdom med kort förväntad överlevnad framför allt för patienter med "Högrisk-MDS". Registret visar också att hälften av samtliga patienter är i behov av regelbundna blodtransfusioner vilket kräver stora sjukvårdsresurser och har stor påverkan på patienternas dagliga liv. Nya behandlingar såsom hypometylerare har visat sig ha effekt vid behandling av patienter med "Högrisk-MDS" och förlänger överlevnaden [6]. Det finns dock ett stort behov dels av fler nya typer av behandlingar men också av mer kunskap om MDS för att kunna individualisera behandlingar. Under år 2013 kommer en nationell blodbiobank för MDS att starta, biobanken kommer att samordnas med MDS-registret. Syftet med blodbiobanken är att hitta biomarkörer som kan kartlägga MDS ytterligare samt i förlängningen förhoppningsvis kunna styra och individualisera behandling.

Referenser

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J, Vardiman, J.W. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition. WHO Classification of Tumours, No 2. Fourth Edition ed: WHO Press 2008.
- [2] Cogle CR, Craig BM, Rollison DE, List AF. Incidence of the myelodysplastic syndromes using a novel claims-based algorithm: high number of uncaptured cases by cancer registries. *Blood*. Jun 30 2011;117(26):7121-7125.
- [3] Neukirchen J, Schoonen WM, Strupp C, et al. Incidence and prevalence of myelodysplastic syndromes: data from the Dusseldorf MDS-registry. *Leuk Res*. Dec 2011;35(12):1591-1596.
- [4] Radlund A, Thiede T, Hansen S, Carlsson M, Engquist L. Incidence of myelodysplastic syndromes in a Swedish population. *Eur J Haematol*. Mar 1995;54(3):153-156.
- [5] Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood*. Mar 15 1997;89(6):2079-2088.
- [6] Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol*. Mar 2009;10(3):223-232.