

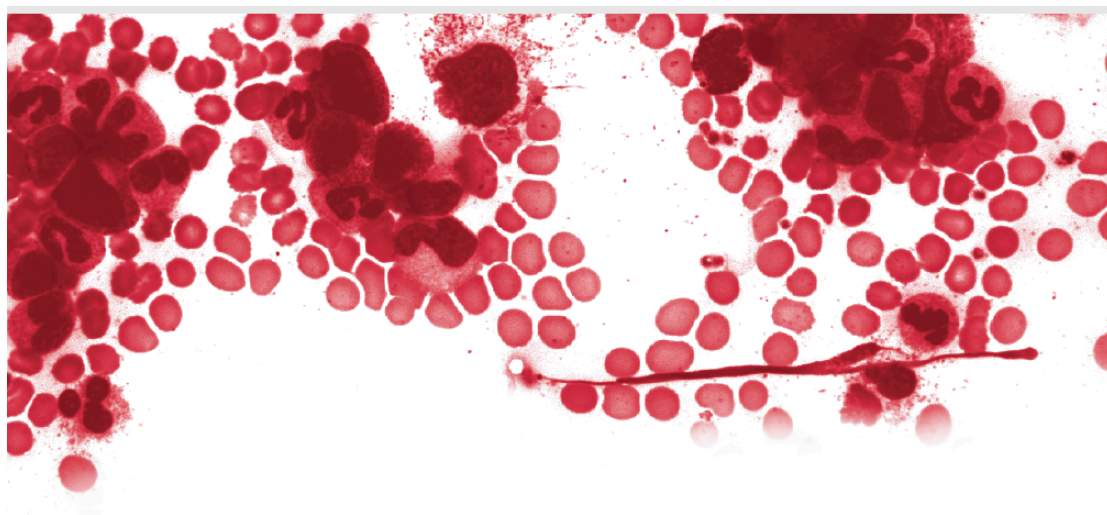
Den Danske Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme

Klinisk Database

Årsrapport 2011



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram



Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme

– en multidisciplinær cancergruppe under Dansk Hæmatologisk Selskab

Styregruppens medlemmer

Hans Carl Hasselbalch, Roskilde Sygehus - formand

Christen Lykkegaard Andersen, Roskilde Sygehus - sekretær

Hanne Vestergaard, Odense Universitetshospital

Ole Weis Bjerrum, Rigshospitalet

Torben Mourits-Andersen, Esbjerg Sygehus

Dorthe Rønnov Jessen, Vejle Sygehus

Signe Ledou Nielsen, Herlev Hospital

Niels Pallisgaard, Vejle Sygehus

Suppleanter:

Morten Krogh Jensen, Herlev Hospital

Kompetencecenter Øst, kontaktperson Ole Terkelsen

Rapporten er udarbejdet af Prof. Hans Hasselbalch og Reservelæge Christen Lykkegaard Andersen. Analyser er foretaget af statistiker/data-manager Tobias W. Klausen, Hæmatologisk KFE, Herlev Hospital.

Kontaktperson:

Christen Lykkegaard Andersen

Hæmatologisk afdeling, Roskilde Sygehus

christenla@gmail.com

26122840

Indholdsfortegnelse

Forord	4
Beskrivelse af sygdomsområdet	5
Indikatorer	7
Konklusioner og anbefalinger	8
Oversigtstabel over de samlede indikatorresultater	9
Tabel 1. Registreringskvalitet	9
Tabel 2. Fordeling af diagnoser 2010-2011	9
Tabel 3. Korttidsmortalitet	9
Tabel 4a. Udført cytogenetik/molekylær biologi på diagnose	10
Tabel 4b. Udført cytogenetik/molekylær biologi	10

Forord

I 2005 etableredes den fælles hæmatologiske database, der hidtil har dækket lymfomer, akut leukæmi og myelomatose, mens den kliniske database for kronisk lymfatisk leukæmi blev aktiv i 2009.

DSKMS begyndte at rapportere pr. 1/1/10 og nærværende rapport præsenterer således de første data, som endnu ikke er modne til fuldstændig tolkning – det skal blive interessant at følge i de kommende år.

DSKMS er en studiegruppe, der siden sin etablering i 2005 har vægtet det frugtbare, og meget inspirerende, tværfaglige translationelle forskningssamarbejde højt med en rationel brobygning mellem klinik, hæmatopatologi, cytogenetik og molekylærbiologi. To velbesøgte halvårsmøder afholdes i henholdsvis marts og november. Vores hjemmeside - www.myeloid.dk - er blevet finpudset og den kliniske database er blevet løbet flot i gang. Der henvises i øvrigt til vores hjemmeside for detaljeret gennemgang af emner og indhold ved alle tidligere plenummøder.

DSKMS modtager økonomisk støtte fra Danske Regioner via den fælleshæmatologiske DMCG, fra den fælles hæmatologiske database og fra medicinalindustrien til afholdelse af plenummøder.

Vi har i de senere år investeret mange ressourcer i at forstå og bedre livskvaliteten hos vore patienter. En solid platform for de kommende livskvalitetsstudier indenfor de kroniske myeloide neoplasier er blevet skabt således, at vi i starten af 2012 har indledt Ph.d-projektet *"Livskvalitetsstudier ved Kronisk Myeloid Cancer"*, som i sit design er et internetbaseret livskvalitetsstudie og således nyt og innovativt. Projektet vil i starten fokusere på patienter med kroniske myeloproliferative sygdomme, men indenfor det næste år forventes projektet at blive udvidet til at omfatte patienter med andre hæmatologiske cancerformer.

Udover *"Livskvalitetsstudier ved Kronisk Myeloid Cancer"* er fælles fokusområder bl.a. at sikre en høj dækningsgrad for indregistrering til den kliniske database samt at få implementeret og opkoblet biobankaktivitet på Dansk Cancer Biobank. Vi har arbejdet målrettet for, at der på de enkelte afdelinger sættes særlig fokus på disse områder.

Det er med stor glæde, at vi ser hvilke interessante data DSKMS' kliniske database genererer og vi vil i de kommende år se frem til at kunne udarbejde videnskabelige arbejder af høj kvalitet med udgangspunkt i disse data.

Beskrivelse af sygdomsområdet

De kroniske myeloide sygdomme er sjældne, klonale hæmatologiske cancerformer, som ubehandlet har en meget høj morbiditet og mortalitet. Sygdommene behandles på såvel centrene som decentralt på de hæmatologiske afdelinger.

Gruppen af sygdomme omfatter essentiel trombocytose (ET), polycytæmi vera (PV), primær myelofibrose (PMF) og kronisk myeloid leukæmi (CML). Sidstnævnte er cytogenetisk og molekylærbiologisk karakteriseret ved Philadelphia-kromosomet og fusionsproteinet BCR/ABL, mens den molekylærbiologiske signatur ved de Philadelphia-negative tilstande - JAK2V617F-mutationen - findes hos ca. 50 % af patienterne med ET, 95-98 % af patienterne med PV og ca. 50 % af patienterne med PMF. Komplikationerne til de Philadelphia-negative sygdomme er bl.a. blodpropper og blødninger samt sent i forløbet udvikling af myelofibrose, knoglemarvssvigt og akut myeloid leukæmi.

Mange patienter er tyngt af symptomer på øget celledeling med træthed, væggtab, nattesved og subfebrilia, især udtalt hos myelofibrose-patienter med stor sygdomsbyrde i form af betydelig forstørret milt og ofte udtalt forhøjede celletal. Komplikationer til sygdommene (blodpropper og blødninger), psykisk belastning, bivirkninger til medicinsk behandling og komorbiditet bidrager også væsentligt til symptombyrden.

Gennem mange år har hovedbehandlingen af disse sygdomme været baseret på konventionel palliativ/supportiv behandling, som bl.a. har omfattet cytoreduktion og blodtransfusioner. Kurativ behandling har kun været / er mulig ved hjælp af knoglemarvstransplantation (CML, rapporteret i mindre serier for PV, ET, og PMF). Behandling med bl.a. vækstfaktorer og immunomodulation har for særlige undergrupper af patienter med PMF medført en betydelig reduktion i behovet for blodtransfusioner.

Indenfor de senere år har nye behandlingstilbud (bl.a. med "targeted therapy" – Glivec/imatinib mesylat - ved CML markant ændret forløbet og prognosen for patienter med disse sygdomme. Overlevelsen for CML er således forbedret betydeligt baseret på "signal transduction inhibition" (STI) med Glivec®/imatinib mesylat og nye 2. generationstyrosinkinasehæmmere (Sprycel®/Dasatinib og Tassigna®/Nilotinib).

Indtil videre må man antage, at det drejer sig om vedvarende medicinsk behandling. Derfor er sygdommen aktuelt i en fase, hvor der konstant akkumuleres patienter i behandling, således at prævalensen er stigende.

Med henblik på at skabe større fokus på ovenstående sygdomme og som platform for vidensspredning vedr. de nyeste landvindinger og planlagte nationale og internationale behandlingsprotokoller indenfor de respektive sygdomskategorier blev Den Danske Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS) stiftet marts 2005 på årsmødet for Dansk Hæmatologisk Selskab (DHS). Studiegruppen er således organiseret under

DHS med en bestyrelse og vedtægter godkendt på generalforsamlingen i DHS marts 2005. Vigtige indsatsområder for DSKMS er udarbejdelse og løbende revision af retningslinjer for diagnostik, monitorering og behandling i henhold til international konsensus. Herudover er brobygning til specialets nationale samarbejdspartnere (herunder patologer/molekylærbiologer), til internationale studiegrupper, centre og forskningsmiljøer samt til patientforeninger, det politisk-administrative system og medicinalindustrien en meget vigtig funktion.

Indikatorer

Alle hæmatologiske afdelinger i landet indrapporterer til databasen hvor bredere medicinske afdelinger ikke gør. Man kan forestille sig, at enkelte patienter grundet alder, ko-morbiditet eller eget ønske aldrig henvises til specialiseret hæmatologisk afdeling, og hvor behandling varetages lokalt. Sådanne patienter vil optræde i LPR, men ikke denne kliniske database.

Den hæmatologiske fællesdatabases resultat – og procesindikatorer er vist herunder. Grundet denne databases meget unge alder vil vi vente til kommende år med at kommentere de indikatorer, der er markeret med ”-”.

Resultatindikatorer 2011	Tabel
Mortalitet 30, og 180 dage efter iværksat behandling	3
Antal patienter, som opnår komplet eller partiel remission på 1.liniebehandlingen.	Ikke relevant for området
Kaplan-Meier estimeret overlevelse (3 og 5 år)	Endnu ikke modne data
Procesindikatorer 2011	
Tidsrum fra dato for diagnostisk prøvetagning til 1. behandlingsdato for patienter der behandles	*
Patienter med diagnostisk gendiagnostisk specialundersøgelse, cytogenetisk/fish/PCR etc.	4a
Andel patienter inkluderet i klinisk behandlings protokol	Angives først ved opfølgning
Andel patienter med sikker prognostisk index dvs. alle faktorer der indgår foreligger	4b

*der opsamles ikke data vedr. 1. behandlingsdag. En del patienter har ikke behandlingsbehov.

Konklusioner og anbefalinger

Vi noterer os, at registreringskvaliteten i både 2010 og 2011 på landsplan er over 90%, hvilket er acceptabelt, men samtidigt bemærker vi, at enkelte afdelinger ikke opnår de ønskede 90%.

Korttidsmortaliteten efter diagnose (såvel 30 som 180 dage) er sammenlignelig mellem afdelinger og år og er i øvrigt forventelig ganske lav, - 0,7% og 3,5% i 2011, 1,1% og 3,9% i 2010 for henholdsvis 30 – og 180-dages mortalitet. Det skal anføres, at de kroniske myeloproliferative neoplasier er kendetegnet ved netop at være kroniske hvorfor korttidsmortalitet sjældent er den væsentlige kliniske udfordring hos disse patienter.

Andelen af udførte cytogenetiske og molekylærbiologiske undersøgelser antager ligeså > 90% på landsplan, hvilket afspejler en national tidssvarende strategi i udredningen af disse sygdomme, men som det gælder for registreringskvaliteten bemærker vi, at enkelte afdelinger ikke opnår tilfredsstillende andele.

Det anbefales at man fra årsrapport 2012 anvender en modificeret procesindikator vedr. udredningstid, således, at der vises afdelingsspecifikke data med tid fra modtaget henvisning til at patienten er færdigudredt. Dette forudsætter dog at den ansøgte bevilling vedr. automatisk samkøring med LPR data iværksættes primo 2013.

Da dette er DSKMS' første årsrapport og kun indeholder data fra 2 år mener vi, at det er for præmaturligt at foretage større kliniske anbefalinger og/eller forslag til kvalitetsforbedringer, men andelen af registreringer og brug af cytogenetik/molekylærbiologi ved udredning skal overstige 90%, - det vil vi arbejde for.

Oversigtstabel over de samlede indikatorresultater

Tabel 1. Registreringskvalitet

	2011			2010		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	45	91.8	49	43	100.0	43
Herlev	88	100.0	88	80	97.6	82
Roskilde	41	82.0	50	46	95.8	48
Næstved	42	97.7	43	47	94.0	50
Odense	91	95.8	95	59	96.7	61
Esbjerg	11	91.7	12	20	95.2	21
Vejle	21	91.3	23	34	94.4	36
Aarhus	43	87.8	49	56	83.6	67
Holstebro	23	88.5	26	25	100.0	25
Viborg	15	100.0	15	17	89.5	19
Aalborg	33	70.2	47	36	97.3	37
Total	453	91.1	497	463	94.7	489

Kommentar: Den totale registreringskvalitet er > 90% for begge år hvor også kvaliteten for hver enkelt afdeling i 2010 synes tilfredsstillende. I 2011 noterer vi os, at Aalborg, Roskilde, Aarhus og Holstebro har registreret < 90%.

Tabel 2. Fordeling af diagnoser 2010-2011

	Antal	%
Kronisk Myeloid Leukæmi (BCR-ABL1 positiv)	113	12.3
Kronisk MyeloMonocytær leukæmi (CMML)	60	6.6
Polycytæmi Vera	237	25.9
Primær Myelofibrose	127	13.9
Essentiel Thrombocytose	238	26.0
Uklassificerbar Myeloproliferativ sygdom	141	15.4

Kommentar: Da datagrundlaget er spinkelt grundet den korte indsamlingsperiode ser vi det mest hensigtsmæssigt at vente med tolkning af incidenser til kommende år.

Tabel 3. Korttidsmortalitet

	2011					2010				
	30 dage		180 dage		Total N	30 dage		180 dage		Total N
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Rigshospitalet	0	0.0	3	6.7	45	0	0.0	1	2.3	43
Herlev	1	1.1	3	3.4	88	1	1.2	4	5.0	80
Roskilde	1	2.4	1	2.4	41	0	0.0	1	2.2	46
Næstved	0	0.0	2	4.8	42	3	6.4	6	12.8	47
Odense	0	0.0	4	4.4	91	1	1.7	4	6.8	59
Esbjerg	0	0.0	0	0.0	11	0	0.0	0	0.0	20
Vejle	0	0.0	0	0.0	21	0	0.0	1	2.9	34
Aarhus	1	2.3	2	4.7	43	0	0.0	0	0.0	56
Holstebro	0	0.0	0	0.0	23	0	0.0	0	0.0	25
Viborg	0	0.0	1	6.7	15	0	0.0	0	0.0	17

Aalborg	0	0.0	0	0.0	33	0	0.0	1	2.8	36
Total	3	0.7	16	3.5	453	5	1.1	18	3.9	463

Kommentar: Forventeligt er korttidsmortaliteten ganske lav, - og i øvrigt sammenlignelig. Vi noterer os, at Næstved i 2010 ligger over gennemsnittet i 180-dages mortalitet, men at dette i øvrigt normaliseres i 2011 og, at der ingen signifikante forskelle afdelinger imellem er. (P, for begge år sammen: 30 dage: P = 0.8 , 180-dage : P = 0.3.)

Tabel 4a. Udført cytogenetik/molekylær biologi på diagnose

	Ja	% Ja	Nej	% Nej
Polycytæmi Vera	228	96.2	9	3.8
Primær Myelofibrose	112	88.2	15	11.8
Essentiel Thrombocytose	224	94.1	14	5.9
Uklassificerbar Myeloproliferativ sygdom	126	89.4	15	10.6

Kommentar: Det bemærkes, at diagnosen kronisk myeloid leukæmi ikke indgår i tabel 4a. Dette skyldes, cytogenetiske/molekylærbiologiske undersøgelser er obligatoriske for at stille denne diagnose, - indikatoren er således være udført i samtlige tilfælde

Tabel 4b. Udført cytogenetik/molekylær biologi

	2011			2010		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	35	97.2	36	37	100.0	37
Herlev	73	94.8	77	65	97.0	67
Roskilde	29	82.9	35	35	92.1	38
Næstved	33	84.6	39	33	86.8	38
Odense	70	97.2	72	42	100.0	42
Esbjerg	9	100.0	9	14	87.5	16
Vejle	19	100.0	19	26	100.0	26
Aarhus	30	96.8	31	45	95.7	47
Holstebro	15	88.2	17	21	100.0	21
Viborg	8	100.0	8	12	80.0	15
Aalborg	18	72.0	25	21	75.0	28
Total	339	92.1	368	351	93.6	375

Kommentar: Der er udført cytogenetiske/molekylærbiologiske undersøgelser i > 90% for begge år, hvilket overordnet er tilfredsstillende, men for året 2010 har vi noteret, at Næstved, Esbjerg, Viborg og Aalborg < 90%. I året 2011 har vi noteret vi os, at Roskilde, Næstved, Holstebro og Aalborg < 90%.