

Den Landsdækkende Myelomatose Database

Årsrapport 2013

1. januar 2013 – 31. december 2013



Rapporten udgår fra

Statistisk bearbejdning af data og epidemiologisk kommentering af resultater, er udarbejdet af Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik – Øst, i samarbejde med styregruppen for Den Landsdækkende Myelomatose Database under den Hæmatologiske Fællesdatabase.

Databasens kliniske epidemiolog er Cand.scient., Ph.d. Helle Hare-Bruun, KCEB-Øst.
Databasens kontaktperson er Marie Louise Shee Nielsen, KCKS-Øst.



Indhold

Konklusioner og anbefalinger	4
Konklusioner	4
Anbefalinger og opfølgning	4
Indikatorresultater	6
Indikator 1A: Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)	6
Indikator 1B: Overordnet datakomplethed	8
Indikator 2: 30-dages mortalitet	10
Indikator 3: 180-dages mortalitet	12
Indikator 4: Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission)	14
Indikator 5: Mindst partiel remission	16
Indikator 6: 1-års overlevelse	18
Indikator 7: 3-års overlevelse	19
Indikator 8: 5-års overlevelse	20
Indikator 9: Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler	21
Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse	23
Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol	25
Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks	27
Beskrivelse af sygdomsområdet	29
Oversigt over indikatorer	30
Datagrundlag	31
Patientpopulation	31
Dækningsgrad	31
Statistiske metoder	31
Styregruppens sammensætning	32
Organisation af DMSG	32
Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling	34
Formål og opgaver for DMSG	35
Kliniske retningslinjer	35
Kliniske protokoller	35
Eksperimentel forskning	36
Biobank	38
Videndeling	38
Internationalt samarbejde	38
Tidlig varsling	39
Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater	40
Appendiks 3: Deskriptive resultater	41
Appendiks 4: Ordliste	44
Appendiks 5: DMSG publikationsliste	45
Appendiks 6: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose	56
Appendiks 7: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier	57



Konklusioner og anbefalinger

Konklusioner

I modsætning til tidligere årsrapporter, er der i denne årsrapport ikke sket en opdeling i to aldersgrupper. Baggrunden for dette, er at der har været rejst kritik fra bl.a. Kræftens Bekæmpelse, som mente, at det kunne opfattes som udtryk for mindre ambitiøse mål for ældre patienter. Samtidig er de aldersopdelte målsætninger fjernet. Det skal fremhæves, at denne ændring til gengæld har medført, at det ikke er muligt at foretage en direkte sammenligning af behandlingsresultaterne mellem de enkelte afdelinger. F.eks. vil henvisning af yngre patienter til centerafdelingerne til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte ændre på alderssammensætning og graden af komorbiditet hos patienterne på de henvisende hæmatologiske afdelinger.

Denne årsrapport fra myelomatose databasen viser fortsat en fuldt ud tilfredsstillende registrering af nydiagnosticerede myelomatosepatienter per år. Antallet af indleverede behandlingsskemaer er fortsat lavt for de seneste år, men det vil næppe være muligt at forbedre det inden for det seneste år, dels fordi databehandlingen er fremrykket og dels fordi behandlingsskemaerne først kan indleveres, når det er muligt at vurdere behandlingseffekten (typisk 8-12 måneder efter behandlingsstart).

Median-tiden fra diagnose til behandlingsstart er nogenlunde stabil på 12 dage gennem de seneste år. Median tiden vil næppe kunne forkortes yderligere, da en fraktion af patienter ikke går i gang med behandling før efter en vis observationstid, f.eks. på grund af komorbiditet, akutte komplikationer til sygdommen eller fordi behandlingsindikationen ikke altid er lige klar. Dette forklarer, hvorfor enkelte patienter først starter behandling op til en måned efter diagnosen er stillet.

Udførelsen af cytogenetiske undersøgelser er fortsat meget uensartet fordelt i Danmark, men der er en klar tendens til forbedring, og målsætningen vil formentlig snart kunne opfyldes for disse vigtige parametre for fremtidige sammenligninger af overlevelseshdata og for eventuel stratificeret behandlingsstrategi.

30- og 180-dages mortalitet er lidt lavere end de foregående år, selvom der ikke er tale om signifikante ændringer. Infektioner er ansvarlige for en del af de tidlige dødsfald, hvilket er dokumenteret i en nylig opgørelse fra databasen, der forventes publiceret i 2014/15. I 2013 er der startet en klinisk protokol for anvendelsen af profylaktisk antibiotika, med henblik på at kunne forbedre patienternes livskvalitet, mindske morbiditet og muligvis reducere mortaliteten.

I denne rapport vises det, at en større fraktion af patienter med nydiagnosticeret myelomatose inkluderes i kliniske protokoller, og afspejler at der for yngre har været et multicenter klinisk forsøg. Tilsvarende starter i 2014 en klinisk protokol for patienter der ikke tåler højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

1-, 3- og 5-års overlevelse er på landsbasis bedret signifikant gennem de seneste år. Når man ser på de enkelte afdelinger er der dog en del forskelle, som bl.a. kan forklares ved flytning af visse patientgrupper fra en afdeling til en anden, f.eks. yngre patienter fra Holstebro til Århus med henblik på højdosisbehandling og modsat hjemtagelse af patienter til højdosisbehandling fra Rigshospitalet til Roskilde.

Anbefalinger og opfølgning

Database kvalitet

En stikprøvekontrol til validering af databasen, bl.a. for at vurdere problemerne ved indlevering af primær-, sekundær- og follow-up skemaerne, er gennemført i begyndelsen af 2013 omfattende 10 % af patienterne og har i en foreløbig analyse vist fejl på mindre end 5 % for de fleste af de undersøgte parametre.

Initiativer til forbedring af overlevelse

Med fokus på årsag til tidlig død og betydningen af komorbiditet, har læge Morten Holmstrøm, overlæge dr.med. Annette Vangsted og overlæge ph.d. Henrik Gregersen gennemgået populationen af myelomatosepatienter i databasen. Med ovl., ph.d. Henrik Gregersen som sponsor, er der startet en behandlingsprotokol (SUTRICA) for at vurdere værdien af at give profylaktisk antibiotisk behandling (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSGs arbejdsgruppe).



Udvikling

Der skal fortsat arbejdes på, at flere patienter inkluderes i kliniske protokoller. Blandt andet arbejdes der aktivt i nationalt regi i DMSG, nordisk regi (NMSG) og i europæisk regi indenfor European Myeloma Network (EMN) og i særlig grad i et samarbejde mellem NMSG og den hollandsk-belgiske HOVON gruppe. Endeligt forsøger man at sikre, at andre behandlingsprotokoller kan tilbydes de danske afdelinger så bredt som muligt. Dette skal sikre, at behandlingerne optimeres, og at afdelingerne på landsplan får mulighed for at tilbyde ny behandling og bliver fortrolige med de kommende behandlingsregimer (Ansvarlig: DMSG).

Fra 1.1.2014 er der foretaget en udvidelse af databasen til registrering af monoklonal gammopati af ukendt signifikans (MGUS) - en tilstand med øget risiko for udvikling af myelomatose -, sjældne relaterede sygdomme (POEMS syndrom og paraprotein associeret polyneuropati) og patienter med AL (let kæde) amyloidose. Desuden er der planer om at revidere registreringen af de givne behandlinger, i overensstemmelse med udviklingen af nye behandlingsregimer for at fremtidssikre databasen.

Fremtidige rapporter

Arbejdsgruppen har i årets rapport, ligesom i 2012, indskrænket antallet af tabeller og figurer, så der alene fokuseres på indikatorresultater fra tæt relaterede tabeller og figurer. Desuden har vi undladt patientopdelingen i to aldersgrupper. Det analytiske arbejde er for første gang gennemført i tæt samarbejde med Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik – Øst (KCEB-Øst). Der skal fremover arbejdes på, at analyserne kan færdiggøres tidligere, så Regionernes deadline kan overholdes.

Databasen forventes præsenteret i et peer-reviewed tidsskrift sammen med andre publikationer, som fokuserer på den forbedrede overlevelse for patienter med myelomatose, smouldering (asymptomatisk, ikke-behandlingskrævende) myelomatose og immunparese.

Målsætning for indikatorer

Arbejdsgruppen har fundet, at definitionen af mål for indikatorerne har været for uklare og har givet anledning til uhensigtsmæssige diskussioner, ikke mindst fordi der ikke findes internationale standarder, som afspejler den generelle population. DMSG vil fokusere på udviklingen i de enkelte indikatorer med henblik på løbende forbedringer og for at kunne reagere ved tegn på uacceptable ændringer.



Indikatorresultater

Vejledning til fortolkning af tabeller og diagrammer i resultatafsnittet findes i appendiks 2.

Indikator 1A: Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)

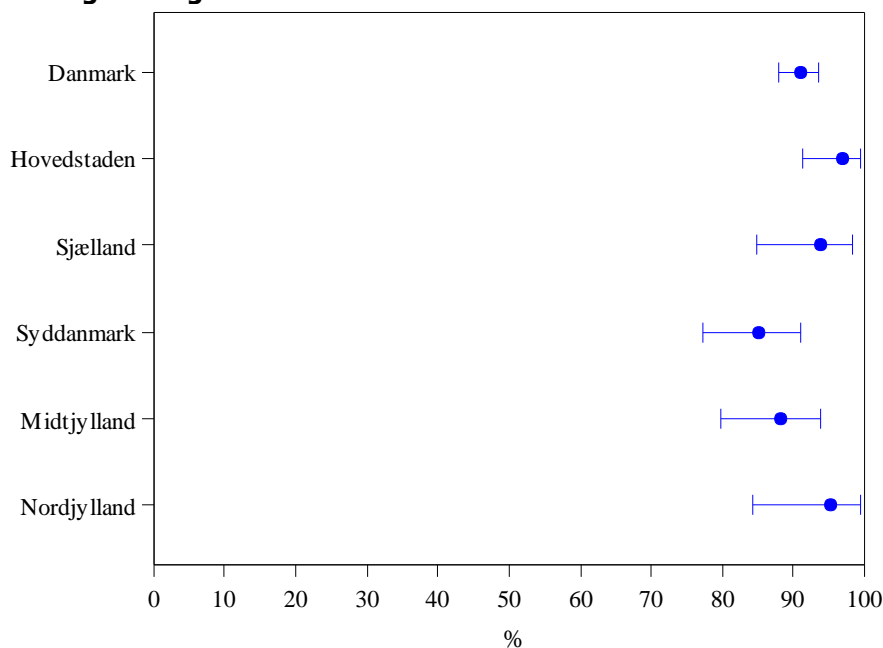
Standard: >90 %

Indikatoren beskriver andelen af nye sygdomstilfælde indberettet til LPR, der også er indberettet til databasen. Dækningsgraden er beregnet samlet for myelomatose, plasmacelleleukæmi og solitært myelom (ossøst og ekstraossøst).

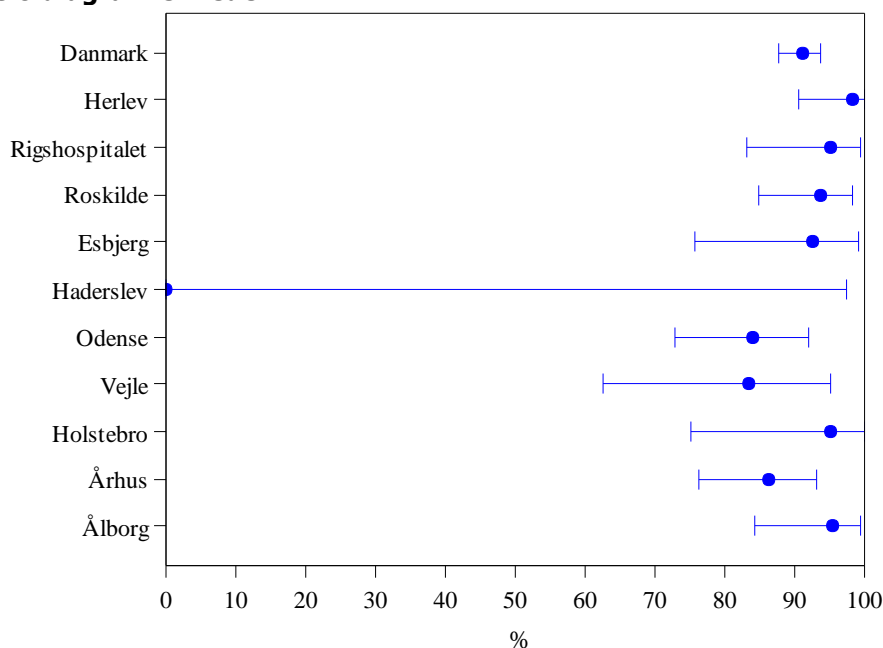
1A: Dækningsgrad	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
			1.1.-31.12.2013 Andel	95% CI	2012 Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	375 / 412	0 (0)	91,0	(88-94)	92,7	96,4	96,9
Hovedstaden	94 / 97	0 (0)	96,9	(91-99)	86,7	98,1	94,2
Sjælland	60 / 64	0 (0)	93,8	(85-98)	94,3	97,6	100,0
Syddanmark	98 / 115	0 (0)	85,2	(77-91)	94,8	95,2	97,0
Midtjylland	82 / 93	0 (0)	88,2	(80-94)	94,8	96,2	100,0
Nordjylland	41 / 43	0 (0)	95,4	(84-99)	97,4	94,4	95,7
Hovedstaden	94 / 97	0 (0)	96,9	(91-99)	86,7	98,1	94,2
Herlev	56 / 57	0 (0)	98,3	(91-100)	95,5	98,3	100,0
Rigshospitalet	38 / 40	0 (0)	95,0	(83-99)	73,9	97,9	88,9
Sjælland	60 / 64	0 (0)	93,8	(85-98)	94,3	97,6	100,0
Næstved	0 / 0	0 (0)				100,0	100,0
Roskilde	60 / 64	0 (0)	93,8	(85-98)	94,3	96,2	100,0
Syddanmark	98 / 115	0 (0)	85,2	(77-91)	94,8	95,2	97,0
Esbjerg	25 / 27	0 (0)	92,6	(76-99)	88,2	100,0	100,0
Haderslev	0 / 1	0 (0)	0,0	(0-98)	0,0		
Odense	53 / 63	0 (0)	84,1	(73-92)	95,1	94,7	96,4
Vejle	20 / 24	0 (0)	83,3	(63-95)	100,0	94,6	96,4
Midtjylland	82 / 93	0 (0)	88,2	(80-94)	94,8	96,2	100,0
Holstebro	19 / 20	0 (0)	95,0	(75-100)	100,0	94,4	100,0
Viborg	0 / 0	0 (0)			100,0	100,0	100,0
Århus	63 / 73	0 (0)	86,3	(76-93)	93,1	95,8	100,0
Nordjylland	41 / 43	0 (0)	95,4	(84-99)	97,4	94,4	95,7
Ålborg	41 / 43	0 (0)	95,4	(84-99)	97,4	94,4	95,7



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 1A:

Indberetningen af myelomatosepatienter til databasen i forhold til antallet af patienter registreret i LPR ligger på 91 % (95 % CI: 88-94 %) på landsplan, og databasen opfylder dermed standarden og det officielle krav til kliniske databaser om indberetning af mindst 90 % af de relevante patienter. På regions- og afdelingsniveau opfylder alle standarden indenfor 95 % konfidensintervallet.

Faglige kommentarer til indikator 1A:

Dækningsgraden er høj, men kan forventes at stige yderligere for 2013 i næste årsrapport jf. tidligere erfaring.



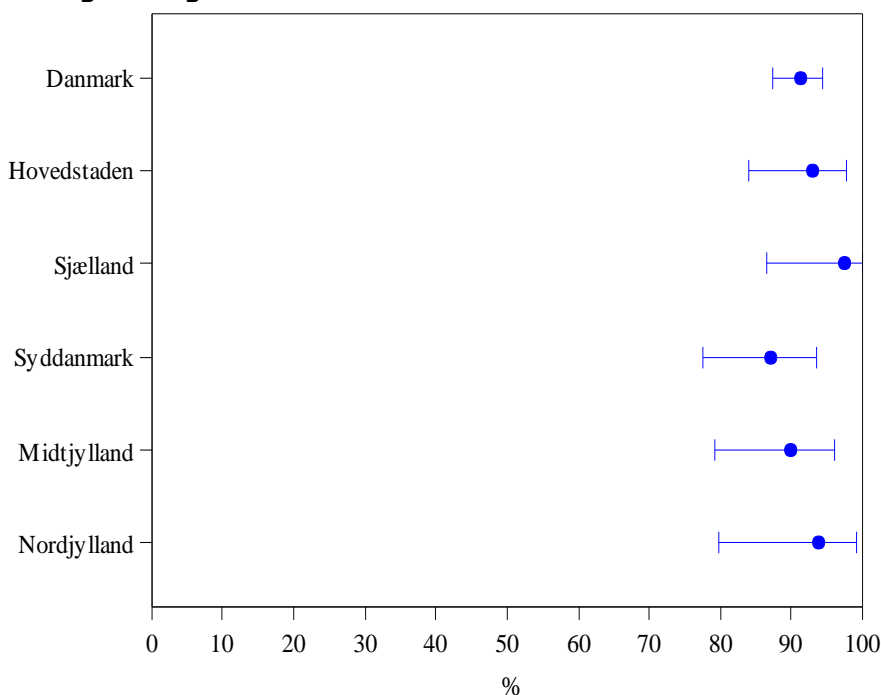
Indikator 1B: Overordnet datakomplethed

Andel myelomatosepatienter med registreringsskema, der også har et behandlingsskema, hvis der er planlagt behandling. OBS! Det aktuelle år er 2012 (ændret i forhold til tidligere årsrapporter) idet et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., og afdelingerne har en frist på 3 mdr., efter endt behandling, til at udfylde behandlingsskema.

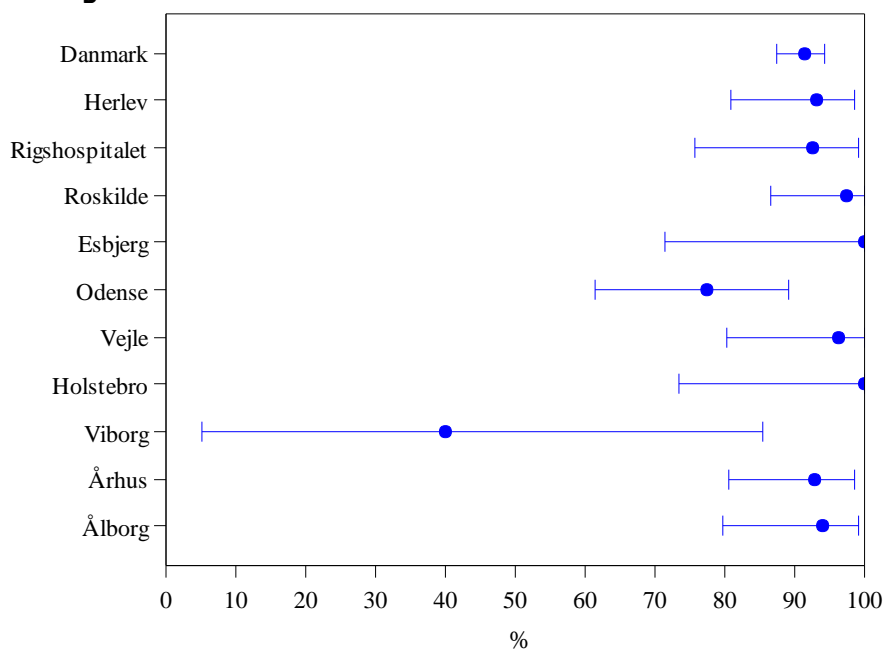
IB: Overordnet datakomplethed	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2012		Tidligere år		
			Andel	95% CI	2011 Andel	2010 Andel	2009 Andel
Danmark	254 / 278	0 (0)	91	(87-94)	96	99	99
Hovedstaden	65 / 70	0 (0)	93	(84-98)	94	100	99
Sjælland	38 / 39	0 (0)	97	(87-100)	94	94	100
Syddanmark	67 / 77	0 (0)	87	(77-94)	97	97	97
Midtjylland	53 / 59	0 (0)	90	(79-96)	100	100	100
Nordjylland	31 / 33	0 (0)	94	(80-99)	96	100	100
Hovedstaden	65 / 70	0 (0)	93	(84-98)	94	100	99
Herlev	40 / 43	0 (0)	93	(81-99)	92	100	98
Rigshospitalet	25 / 27	0 (0)	93	(76-99)	97	100	100
Sjælland	38 / 39	0 (0)	97	(87-100)	94	94	100
Næstved	0 / 0	0 (0)			92	100	100
Roskilde	38 / 39	0 (0)	97	(87-100)	95	91	100
Syddanmark	67 / 77	0 (0)	87	(77-94)	97	97	97
Esbjerg	11 / 11	0 (0)	100	(72-100)	90	92	100
Odense	31 / 40	0 (0)	78	(62-89)	96	97	95
Vejle	25 / 26	0 (0)	96	(80-100)	100	100	100
Midtjylland	53 / 59	0 (0)	90	(79-96)	100	100	100
Holstebro	12 / 12	0 (0)	100	(74-100)	100	100	100
Viborg	2 / 5	0 (0)	40	(5-85)	100	100	100
Århus	39 / 42	0 (0)	93	(81-99)	100	100	100
Nordjylland	31 / 33	0 (0)	94	(80-99)	96	100	100
Ålborg	31 / 33	0 (0)	94	(80-99)	96	100	100

	Antal	Årsag
Eksklusion	67	Ingen behandling planlagt

Kontrolldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 1B:

Den overordnede datakomplethed er 91 % (95 % CI: 87-94 %) på landsplan med nogen variation blandt regioner og afdelinger. Idet behandlingsforløbene ofte er af længere varighed, har styregruppen valgt at rykke opgørelsesperioden således at den aktuelle periode i denne årsrapport er 2012. Et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., og efterfølgende har afdelingerne en frist på 3 mdr. til at udfylde behandlingsskema.

Indikator 2: 30-dages mortalitet

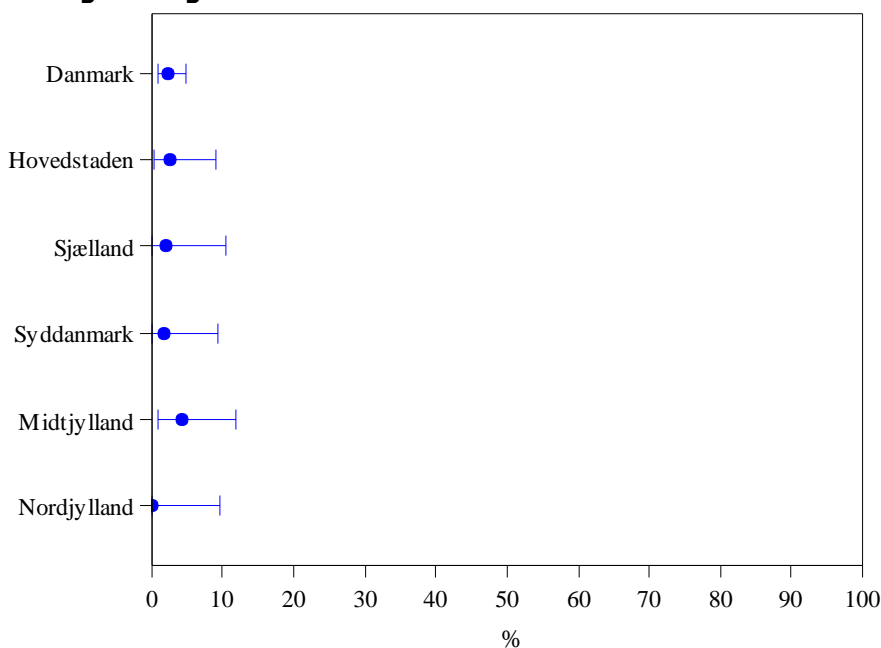
Patienter, hvor der er planlagt behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

2: 30-dages mortalitet

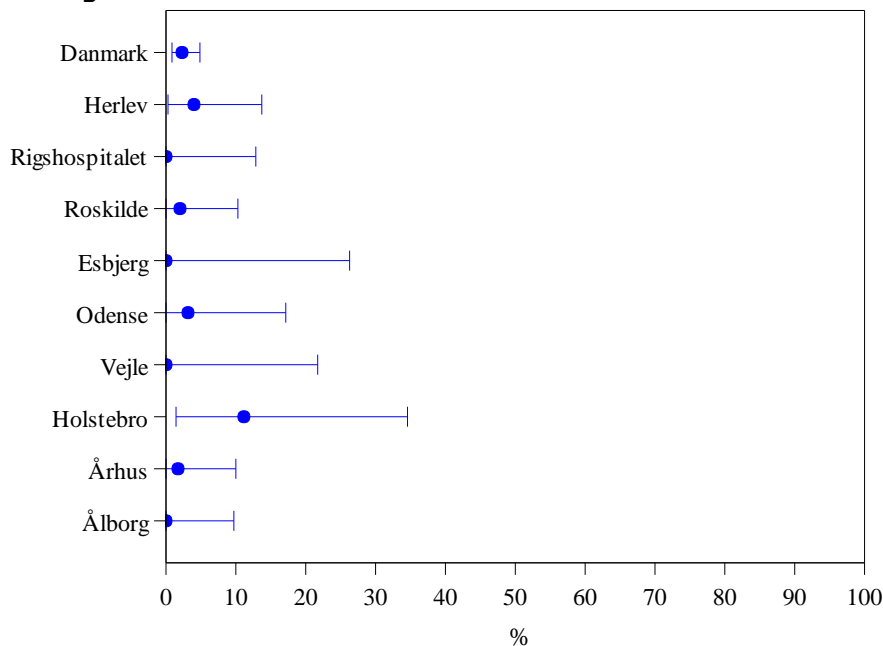
	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2013		2012	Tidligere år	
			Andel	95% CI	Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	7 / 292	0 (0)	2,4	(1,0-4,9)	4,7	4,1	4,6
Hovedstaden	2 / 77	0 (0)	2,6	(0,3-9,1)	5,7	2,3	7,4
Sjælland	1 / 51	0 (0)	2,0	(0-10)	5,1	2,9	9,4
Syddanmark	1 / 57	0 (0)	1,8	(0,0-9,4)	2,6	3,5	1,4
Midtjylland	3 / 71	0 (0)	4,2	(1-12)	3,4	7,0	3,6
Nordjylland	0 / 36	0 (0)	0,0	(0,0-9,7)	9,1	7,1	2,4
Hovedstaden	2 / 77	0 (0)	2,6	(0,3-9,1)	5,7	2,3	7,4
Herlev	2 / 50	0 (0)	4,0	(0-14)	7,0	2,1	0,0
Rigshospitalet	0 / 27	0 (0)	0,0	(0-13)	3,7	2,6	14,3
Sjælland	1 / 51	0 (0)	2,0	(0-10)	5,1	2,9	9,4
Næstved						0,0	22,2
Roskilde	1 / 51	0 (0)	2,0	(0-10)	5,1	4,6	4,4
Syddanmark	1 / 57	0 (0)	1,8	(0,0-9,4)	2,6	3,5	1,4
Esbjerg	0 / 12	0 (0)	0,0	(0-26)	9,1	0,0	0,0
Odense	1 / 30	0 (0)	3,3	(0-17)	0,0	3,9	0,0
Vejle	0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	3,9	3,9	4,4
Midtjylland	3 / 71	0 (0)	4,2	(1-12)	3,4	7,0	3,6
Holstebro	2 / 18	0 (0)	11,1	(1-35)	16,7	14,3	0,0
Viborg					0,0	14,3	0,0
Århus	1 / 53	0 (0)	1,9	(0-10)	0,0	2,8	5,6
Nordjylland	0 / 36	0 (0)	0,0	(0,0-9,7)	9,1	7,1	2,4
Ålborg	0 / 36	0 (0)	0,0	(0,0-9,7)	9,1	7,1	2,4

	Antal	Årsag
Eksklusion	67	Ingen behandling planlagt

Kontrollidiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 2:

Mortaliteten indenfor 30 dage efter diagnose er 2,4 % (95 % CI: 1,0-4,9 %) på landsplan. Variationen mellem regionerne er 0-4,2 %, mens afdelingerne varierer mellem 0 og 11,1 %, dog med forbehold for at nogle afdelinger har et mindre antal patienter.

Faglige kommentarer til indikator 2:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres at f.eks. Holstebro har viderehenvist patienter, som var egnede til højdosis behandling med stamcellestøtte, til Århus, hvor de er registreret. Derfor kan patienternes alderssammensætning og komorbiditet være forskellig fra afdeling til afdeling.

Indikator 3: 180-dages mortalitet

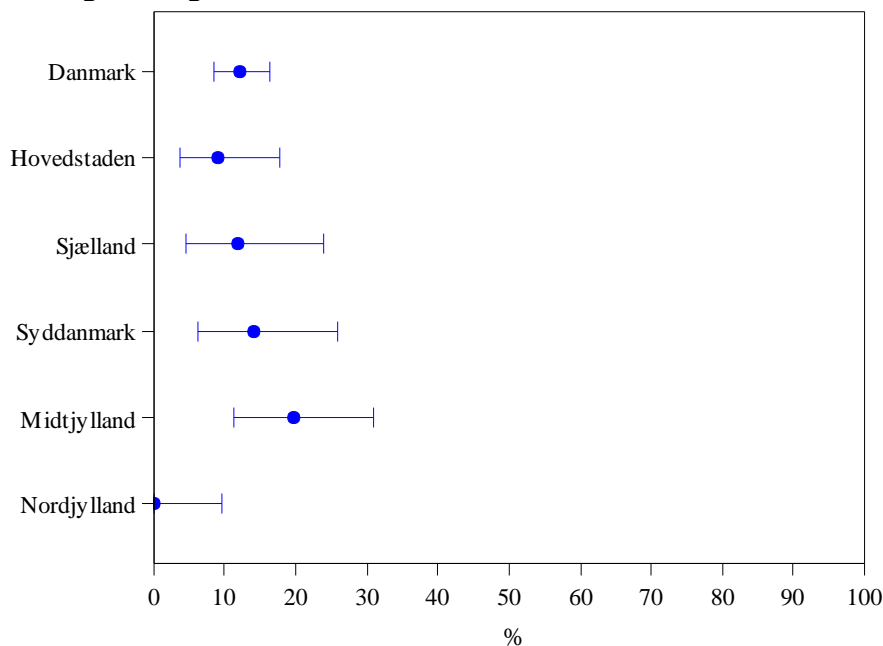
Patienter, hvor der er planlagt behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose indgår i tælleren.

3: 180-dages mortalitet

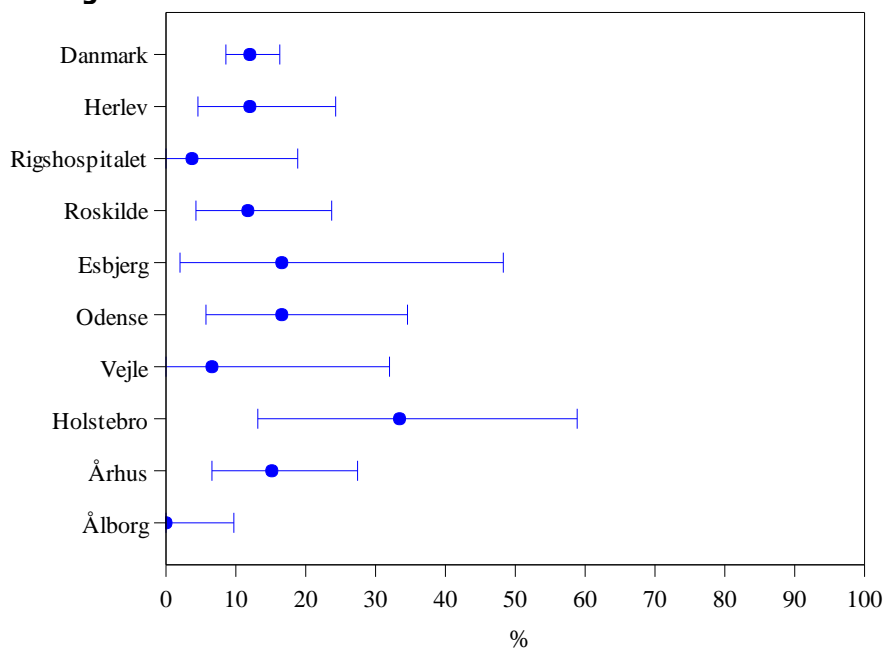
	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2013		2012 Andel	Tidligere år	
			Andel	95% CI		2011 Andel	2010 Andel
Danmark	35 / 292	0 (0)	12	(8-16)	15	17	14
Hovedstaden	7 / 77	0 (0)	9	(4-18)	19	18	16
Sjælland	6 / 51	0 (0)	12	(4-24)	21	20	22
Syddanmark	8 / 57	0 (0)	14	(6-26)	12	20	14
Midtjylland	14 / 71	0 (0)	20	(11-31)	10	14	15
Nordjylland	0 / 36	0 (0)	0	(0-10)	18	11	5
Hovedstaden	7 / 77	0 (0)	9	(4-18)	19	18	16
Herlev	6 / 50	0 (0)	12	(5-24)	26	23	5
Rigshospitalet	1 / 27	0 (0)	4	(0-19)	7	13	26
Sjælland	6 / 51	0 (0)	12	(4-24)	21	20	22
Næstved						31	44
Roskilde	6 / 51	0 (0)	12	(4-24)	21	14	13
Syddanmark	8 / 57	0 (0)	14	(6-26)	12	20	14
Esbjerg	2 / 12	0 (0)	17	(2-48)	18	10	8
Odense	5 / 30	0 (0)	17	(6-35)	13	20	11
Vejle	1 / 15	0 (0)	7	(0-32)	8	23	22
Midtjylland	14 / 71	0 (0)	20	(11-31)	10	14	15
Holstebro	6 / 18	0 (0)	33	(13-59)	17	29	22
Viborg					20	29	10
Århus	8 / 53	0 (0)	15	(7-28)	7	6	14
Nordjylland	0 / 36	0 (0)	0	(0-10)	18	11	5
Ålborg	0 / 36	0 (0)	0	(0-10)	18	11	5

	Antal	Årsag
Eksklusion	67	Ingen behandling planlagt

Kontrolldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 3:

Mortaliteten indenfor 180 dage efter diagnose ligger på 12 % (95 % CI: 8-16 %) på landsplan. Variationen mellem regioner og afdelinger er 0-33 %, men skal tolkes med varsomhed, da der er tale om små patientantal på flere afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 3:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres at f.eks. Holstebro har viderehenvist patienter, som var egnede til højdosis behandling med stamcellestøtte, til Århus, hvor de er registreret. Derfor kan patienternes alderssammensætning og komorbiditet være forskellig fra afdeling til afdeling.

Indikator 4: Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission)

Patienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema, indgår i opgørelsen. Patienter med mindst VGPR (særlig god partiel remission) opfylder indikatoren (indgår i tæller).

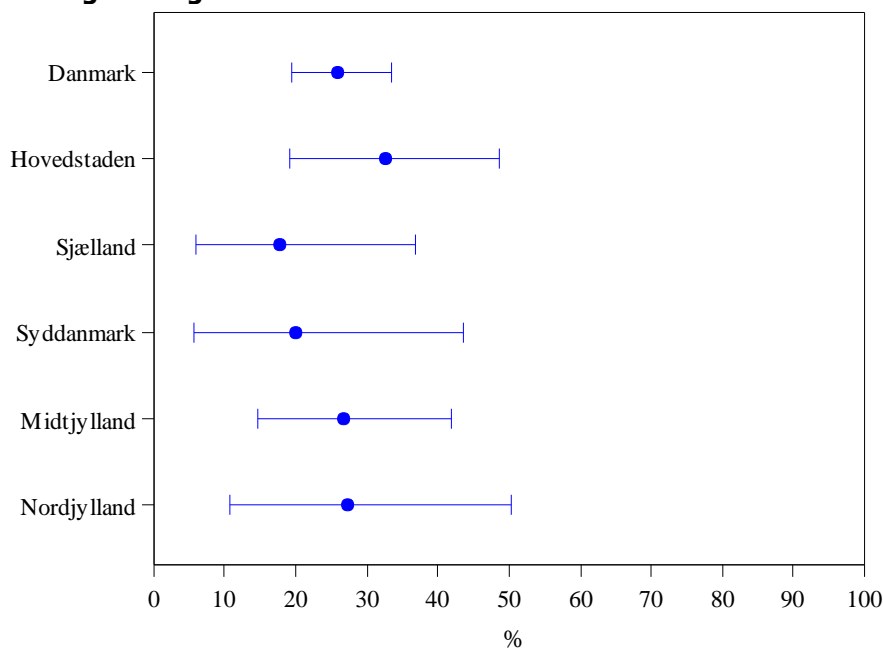
4: Mindst VGPR

	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
			1.1.-31.12.2013 Andel	95% CI	2012 Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	41 / 158	134(46)	26	(19-34)	25	31	22
Hovedstaden	14 / 43	34(44)	33	(19-49)	37	38	31
Sjælland	5 / 28	23(45)	18	(6-37)	31	25	26
Syddanmark	4 / 20	37(65)	20	(6-44)	27	27	18
Midtjylland	12 / 45	26(37)	27	(15-42)	14	39	16
Nordjylland	6 / 22	14(39)	27	(11-50)	12	17	15
Hovedstaden	14 / 43	34(44)	33	(19-49)	37	38	31
Herlev	11 / 26	24(48)	42	(23-63)	38	32	29
Rigshospitalet	3 / 17	10(37)	18	(4-43)	35	44	32
Sjælland	5 / 28	23(45)	18	(6-37)	31	25	26
Næstved						27	25
Roskilde	5 / 28	23(45)	18	(6-37)	31	24	26
Syddanmark	4 / 20	37(65)	20	(6-44)	27	27	18
Esbjerg	0 / 6	6(50)	0	(0-46)	11	0	45
Odense	4 / 8	22(73)	50	(16-84)	29	37	7
Vejle	0 / 6	9(60)	0	(0-46)	30	17	17
Midtjylland	12 / 45	26(37)	27	(15-42)	14	39	16
Holstebro	3 / 10	8(44)	30	(7-65)	20	9	11
Viborg					50	20	33
Århus	9 / 35	18(34)	26	(12-43)	11	52	12
Nordjylland	6 / 22	14(39)	27	(11-50)	12	17	15
Ålborg	6 / 22	14(39)	27	(11-50)	12	17	15

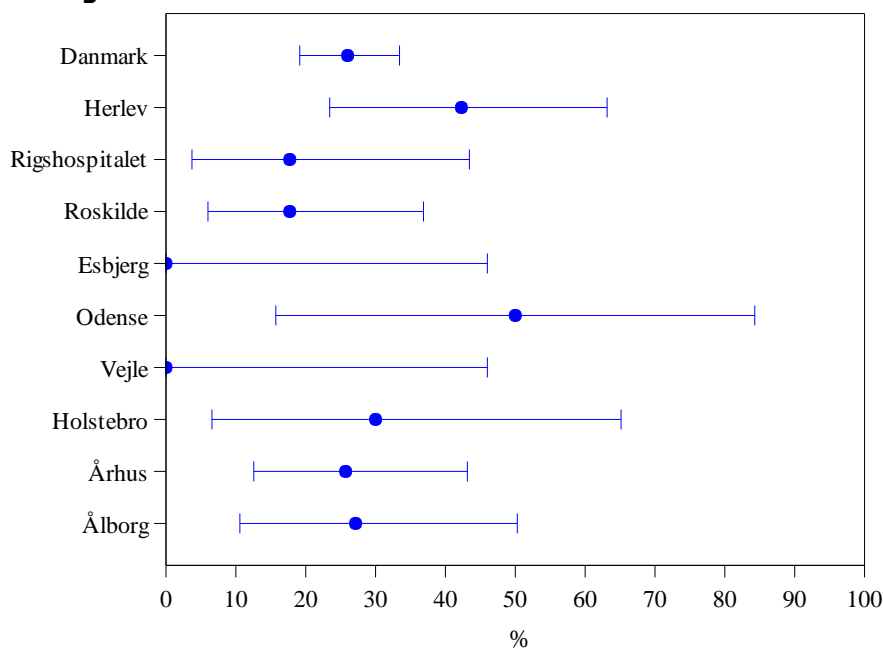
	Antal	Årsag
Eksklusion	67	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	110	Behandlingskema ikke indleveret
	1	Dato for behandlingsstart uoplyst
	23	Maksimalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 4:

På landsplan opnåede 26 % (95 % CI: 19-34 %) af patienterne mindst VGPR i det primære behandlingsforløb i 2013. Andelen med mindst VGPR varierer mellem afdelingerne fra 0-50 %. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der kun er få patienter på hver afdeling. Desuden mangler 46 % af de relevante patienter én eller flere oplysninger, og de indgår derfor ikke i beregningerne.

Faglige kommentarer til indikator 4:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Der mangler dog oplysninger fra en del patienter, da man først kan vurdere det bedste respons 9-12 måneder efter behandlingsstart.



Indikator 5: Mindst partiel remission

Patienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller).

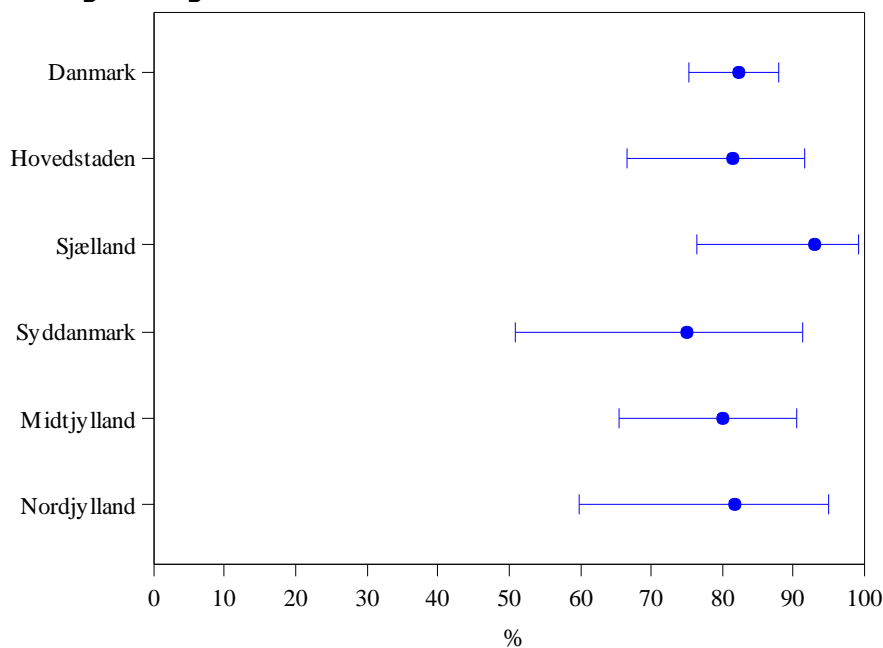
5: Mindst partiel remis./resp.

	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
			1.1.-31.12.2013 Andel	95% CI	2012 Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	130 / 158	134(46)	82	(75-88)	79	82	78
Hovedstaden	35 / 43	34(44)	81	(67-92)	70	87	81
Sjælland	26 / 28	23(45)	93	(77-99)	81	75	91
Syddanmark	15 / 20	37(65)	75	(51-91)	85	73	84
Midtjylland	36 / 45	26(37)	80	(65-90)	82	90	71
Nordjylland	18 / 22	14(39)	82	(60-95)	73	88	69
Hovedstaden	35 / 43	34(44)	81	(67-92)	70	87	81
Herlev	19 / 26	24(48)	73	(52-88)	65	78	88
Rigshospitalet	16 / 17	10(37)	94	(71-100)	80	97	74
Sjælland	26 / 28	23(45)	93	(77-99)	81	75	91
Næstved						64	100
Roskilde	26 / 28	23(45)	93	(77-99)	81	82	89
Syddanmark	15 / 20	37(65)	75	(51-91)	85	73	84
Esbjerg	5 / 6	6(50)	83	(36-100)	89	88	100
Odense	6 / 8	22(73)	75	(35-97)	82	67	78
Vejle	4 / 6	9(60)	67	(22-96)	87	79	83
Midtjylland	36 / 45	26(37)	80	(65-90)	82	90	71
Holstebro	5 / 10	8(44)	50	(19-81)	70	73	89
Viborg					50	80	78
Århus	31 / 35	18(34)	89	(73-97)	86	97	64
Nordjylland	18 / 22	14(39)	82	(60-95)	73	88	69
Ålborg	18 / 22	14(39)	82	(60-95)	73	88	69

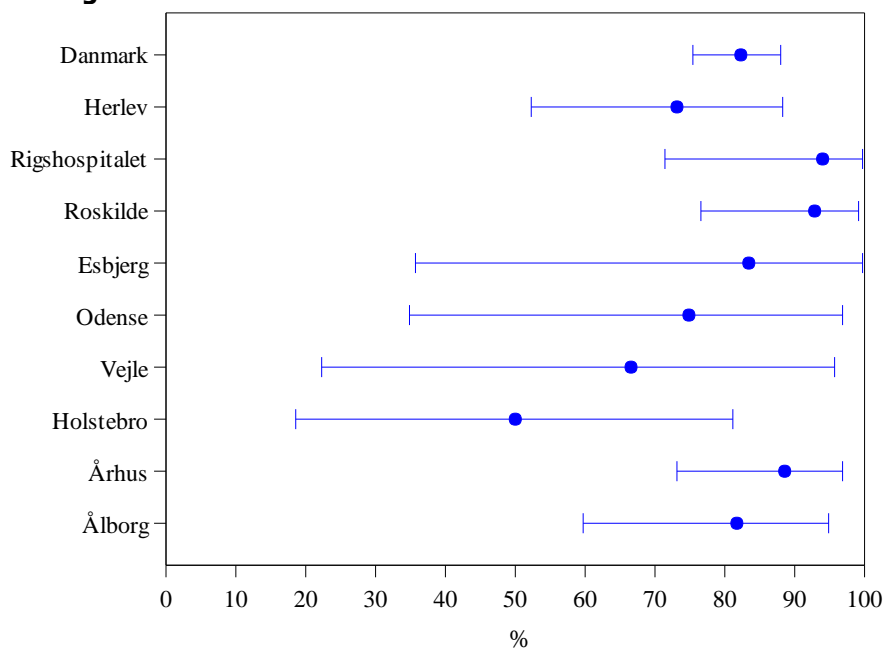
	Antal	Årsag
Eksklusion	67	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	110	Behandlingskema ikke indleveret
	1	Dato for behandlingsstart uoplyst
	23	Maksimalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 5:

På landsplan opnåede 82 % (95 % CI: 75-88 %) af patienterne mindst partielt respons på behandlingen i 2013. Andelen med mindst partielt respons varierer mellem afdelingerne fra 50-94 %. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der kun er få patienter på hver afdeling. Også denne indikator har en stor andel uoplyste.

Faglige kommentarer til indikator 5:

Der mangler oplysninger fra en del patienter, da man først kan vurdere det bedste respons 9-12 måneder efter behandlingsstart.



Indikator 6: 1-års overlevelse

Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse opgjort på 2-års perioder.

6: 1-års overlevelse	Døde	Total antal	Aktuelle år		Tidligere år	
			Uoplyst 1.1.2012-31.12.2013 (pct.)	Andel	2010-11	2008-09
Danmark	171	705	0 (0)	81 (78-83)	81	76
Hovedstaden	45	175	0 (0)	78 (71-84)	81	70
Sjælland	29	107	0 (0)	75 (67-84)	76	77
Syddanmark	38	199	0 (0)	86 (81-91)	80	82
Midtjylland	39	149	0 (0)	79 (73-86)	82	78
Nordjylland	20	75	0 (0)	81 (72-90)	88	68
Hovedstaden	45	175	0 (0)	78 (71-84)	81	70
Herlev	31	109	0 (0)	75 (67-83)	84	65
Rigshospitalet	14	66	1 (0)	83 (73-92)	77	78
Sjælland	29	107	0 (0)	75 (67-84)	76	77
Næstved	4	11	0 (0)	64 (35-92)	65	80
Roskilde	25	96	0 (0)	77 (68-86)	82	76
Syddanmark	38	199	0 (0)	86 (81-91)	80	82
Esbjerg	8	40	0 (0)	81 (68-94)	86	82
Odense	23	104	0 (0)	86 (80-93)	80	83
Vejle	7	55	0 (0)	89 (81-97)	75	79
Midtjylland	39	149	0 (0)	79 (73-86)	82	78
Holstebro	13	32	0 (0)	61 (43-78)	77	70
Viborg	2	5	0 (0)	80 (45-100)	75	75
Århus	24	112	0 (0)	85 (78-91)	86	81
Nordjylland	20	75	0 (0)	81 (72-90)	88	68
Aalborg	20	75	0 (0)	81 (72-90)	88	68

Ingen eksklusioner

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 6:

1-års overlevelsen er opgjort på 2-års intervaller, for at sikre at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 1 år, samtidig med at det er muligt at se udviklingen i 1-års overlevelsen siden 2008.

1-års overlevelsen på landsplan ligger samlet set på 81 % (95 % CI: 78-83 %). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 61-89 %, men resultaterne skal tolkes med varsomhed pga. det lave antal patienter på de enkelte afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 6:

1-års overlevelsen har vist en stigende tendens over de seneste år. Der er ingen forskel mellem regionerne. Forskellene mellem enkelte afdelinger skyldes formentlig statistisk usikkerhed som følge af et lille antal patienter og forskelle i patienternes alder og komorbiditet.



Indikator 7: 3-års overlevelse

Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse opgjort på 4-års perioder.

7: 3-års overlevelse	Døde	Total antal	Uoplyst 1.1.2010-31.12.2013 (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år
				Andel	95% CI	2006-09 Andel
Danmark	462	1380	0 (0)	63	(59-66)	54
Hovedstaden	128	364	0 (0)	62	(56-68)	54
Sjælland	69	182	0 (0)	55	(45-64)	51
Syddanmark	128	405	0 (0)	64	(58-69)	57
Midtjylland	87	278	0 (0)	63	(56-70)	52
Nordjylland	50	151	0 (0)	68	(59-76)	50
Hovedstaden	128	364	0 (0)	62	(56-68)	54
Herlev	75	210	0 (0)	61	(54-69)	46
Rigshospitalet	53	154	1 (0)	63	(54-72)	62
Sjælland	69	182	0 (0)	55	(45-64)	51
Næstved	20	37	0 (0)	50	(34-67)	51
Roskilde	49	145	0 (0)	55	(44-66)	52
Syddanmark	128	405	0 (0)	64	(58-69)	57
Esbjerg	23	68	0 (0)	46	(29-63)	60
Odense	70	221	0 (0)	67	(60-74)	58
Vejle	35	116	0 (0)	66	(55-76)	54
Midtjylland	87	278	0 (0)	63	(56-70)	52
Holstebro	26	58	0 (0)	47	(31-62)	40
Viborg	11	29	0 (0)	60	(41-79)	45
Århus	50	191	0 (0)	70	(62-78)	58
Nordjylland	50	151	0 (0)	68	(59-76)	50
Aalborg	50	151	0 (0)	68	(59-76)	50

Ingen eksklusioner

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 7:

3-års overlevelsen er opgjort på 4-års intervaller, for at sikre at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 3 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2006. 3-års overlevelsen på landsplan ligger på 63 % (95 % CI: 59-66 %) for den seneste opgørelsesperiode (2010-2013). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 46-70 %.

Faglige kommentarer til indikator 7:

3-års overlevelsen har vist en stigende tendens over de seneste år. Der er ingen forskel mellem regionerne. Forskellene mellem de enkelte afdelinger skyldes formentlig statistisk usikkerhed som følge af et lille antal patienter og forskelle i patienternes alder og komorbiditet.



Indikator 8: 5-års overlevelse

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse opgjort på 6-års perioder.

8: 5-års overlevelse	Døde	Total antal	Aktuelle år		Tidligere år	
			Uoplyst 1.1.2008-31.12.2013 (pct.)	Andel	95% CI	2005-07 Andel
Danmark	882	2037	0 (0)	43	(40-46)	36
Hovedstaden	243	539	0 (0)	43	(37-49)	41
Sjælland	115	253	0 (0)	38	(30-46)	28
Syddanmark	239	600	0 (0)	46	(40-51)	37
Midtjylland	181	412	0 (0)	42	(35-49)	31
Nordjylland	104	233	0 (0)	39	(30-48)	36
Hovedstaden	243	539	0 (0)	43	(37-49)	41
Herlev	145	312	0 (0)	42	(34-49)	34
Rigshospitalet	98	227	1 (0)	45	(36-53)	47
Sjælland	115	253	0 (0)	38	(30-46)	28
Næstved	38	67	0 (0)	36	(23-49)	23
Roskilde	77	186	0 (0)	39	(29-49)	33
Syddanmark	239	600	0 (0)	46	(40-51)	37
Esbjerg	39	102	0 (0)	48	(35-61)	29
Odense	126	321	0 (0)	46	(38-53)	35
Vejle	74	177	0 (0)	44	(34-54)	37
Midtjylland	181	412	0 (0)	42	(35-49)	31
Holstebro	50	85	0 (0)	22	(9-36)	18
Viborg	29	53	0 (0)	44	(29-58)	15
Århus	102	274	0 (0)	48	(39-57)	40
Nordjylland	104	233	0 (0)	39	(30-48)	36
Aalborg	104	233	0 (0)	39	(30-48)	36

Ingen eksklusioner

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 8:

5-års overlevelsen er opgjort på 6-års intervaller, for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 5 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005. Dog dækker den tidligste periode kun 2005-2007, idet databasen først blev oprettet pr. 1/1/2005. På landsplan ligger 5-års overlevelsen på 43 % (95 % CI: 40-46 %) for den seneste opgørelsesperiode (2008-2013). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 22-48 %.

Faglige kommentarer til indikator 8:

5-års overlevelsen har vist en stigende tendens over de seneste år. Der er ingen forskel mellem regionerne. Forskellene mellem de enkelte afdelinger skyldes formentlig statistisk usikkerhed som følge af et lille antal patienter og forskelle i patienternes alder og komorbiditet.



Indikator 9: Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler

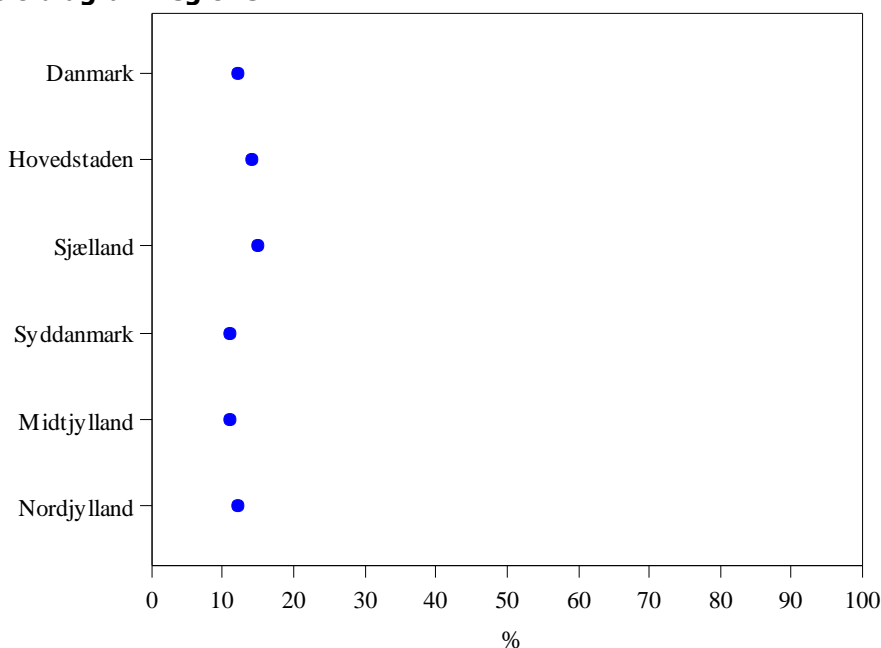
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Ventetid er beregnet som antal dage fra diagnosedato til 1. behandlingsdato. Patienter med uoplyst værdi i en af de 2 variabler indgår ikke i beregningen. Patienter med diagnosedato senere end 1. behandlingsdato er ligeledes ekskluderet fra beregningen.

9: Ventetid, median

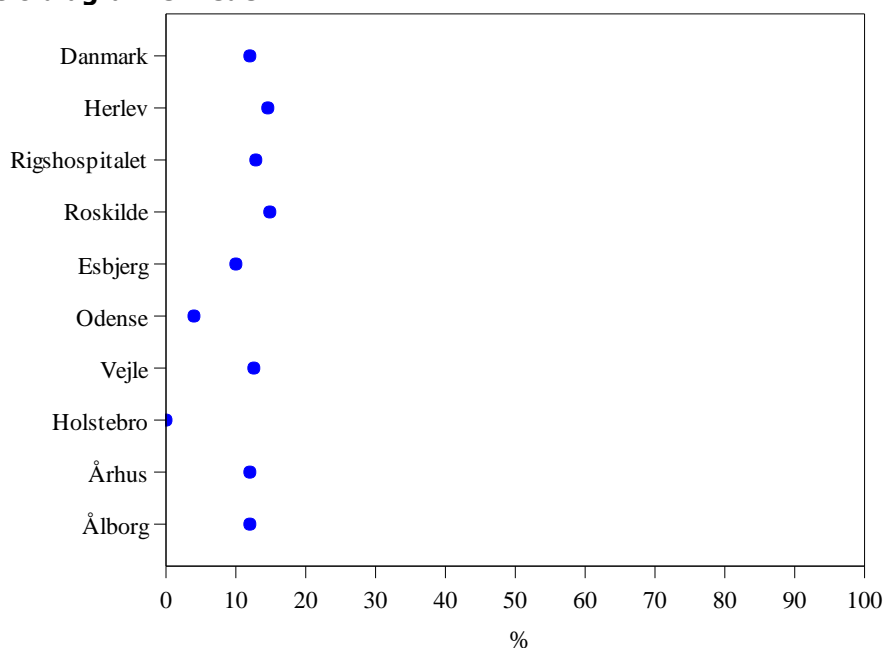
	Antal	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2013		Tidligere år		
			Median	25-75%	2012 Median	2011 Median	2010 Median
Danmark	181	111 (38)	12	(5-22)	14	13	12
Hovedstaden	50	27 (35)	14	(7-24)	12	12	12
Sjælland	32	19 (37)	15	(10-26)	14	16	15
Syddanmark	25	32 (56)	11	(3-14)	17	14	13
Midtjylland	50	21 (30)	11	(2-17)	13	12	9
Nordjylland	24	12 (33)	12	(5-28)	19	9	13
Hovedstaden	50	27 (35)	14	(7-24)	12	12	12
Herlev	32	18 (36)	15	(7-24)	17	12	14
Rigshospitalet	18	9 (33)	13	(7-22)	11	15	10
Sjælland	32	19 (37)	15	(10-26)	14	16	15
Næstved						20	14
Roskilde	32	19 (37)	15	(10-26)	14	10	15
Syddanmark	25	32 (56)	11	(3-14)	17	14	13
Esbjerg	7	5 (42)	10	(3-16)	6	20	15
Odense	12	18 (60)	4	(3-14)	22	14	13
Vejle	6	9 (60)	13	(11-17)	13	15	10
Midtjylland	50	21 (30)	11	(2-17)	13	12	9
Holstebro	11	7 (39)	0	(0-11)	7	9	8
Viborg					12	12	9
Århus	39	14 (26)	12	(4-21)	15	14	10
Nordjylland	24	12 (33)	12	(5-28)	19	9	13
Ålborg	24	12 (33)	12	(5-28)	19	9	13

	Antal	Årsag
Eksklusion	67	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	111	Dato for behandlingsstart uoplyst

Kontrolldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 9:

Ventetiden (median) fra diagnose til behandlingsstart på landsplan for alle myelomatosepatienter ligger på 12 dage (25-75 % percentiler: 5-22 dage). Ventetiden varierer mellem afdelingerne fra 0-15 dage. Nogle afdelinger har dog meget få patienter, og der er mange uoplyste. Resultaterne skal derfor tolkes varsomt.

Faglige kommentarer til indikator 9:

Der har i 2013 været en uændret tid fra diagnostisk prøvetagning til start på behandling, sammenlignet med tidligere år. Variationen mellem afdelingerne bør tolkes varsomt pga. ukomplet indrapportering af primærskemaer og et mindre antal patienter for enkelte afdelingers vedkommende. Forlængelse af tiden fra diagnose til behandling hos nogle patienter, kan skyldes behovet for observation før det endeligt afgøres, om der er tale om behandlingskrævende myelomatose og behov for behandling af komplikationer, som f.eks. infektioner. En udskydelse af myelomatosebehandling kan derfor være klinisk indiceret og fordelagtigt for visse patienter. DMSG må derfor løbende vurdere værdien af denne parameter.

Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse

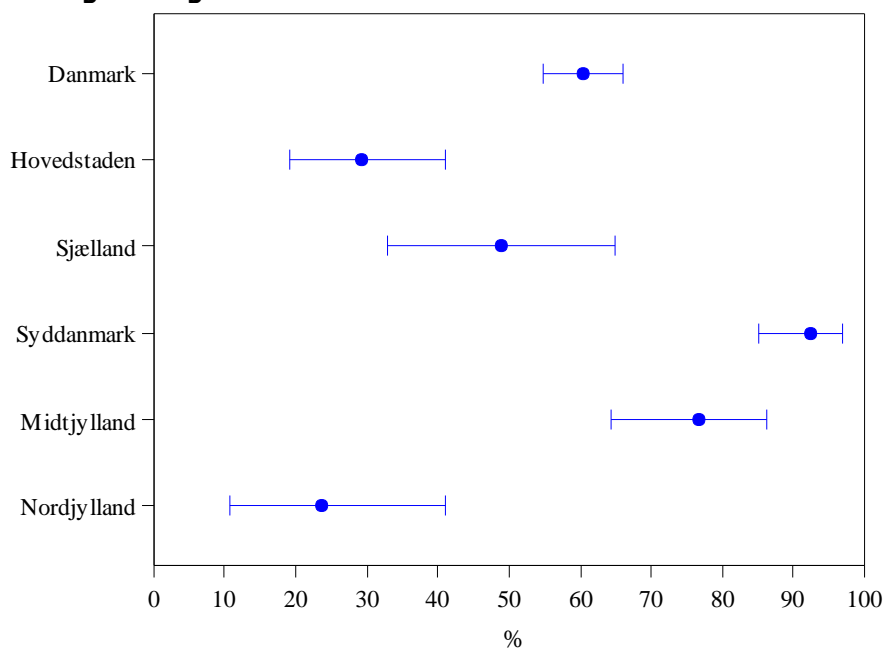
Patienter med oplysninger om cytogenetik indgår i indikatoren. Patienter med "ja" i mindst én af de to cytogenetik-variabler opfylder indikatoren (indgår i tæller).

10: Gendiagnostisk special-us.

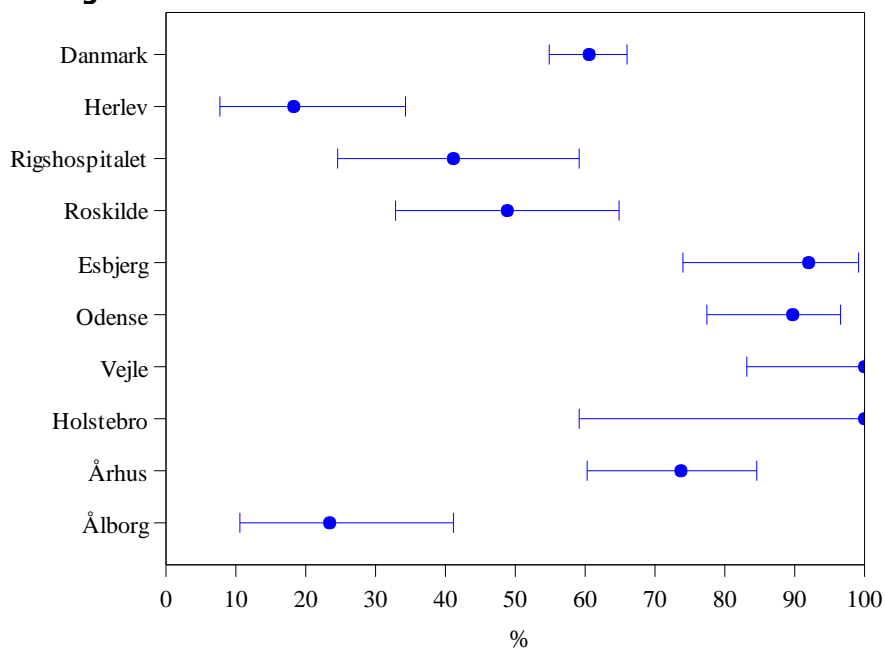
	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2013		2012	Tidligere år	
			Andel	95% CI	Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	184 / 304	55 (15)	61	(55-66)	57	54	46
Hovedstaden	21 / 72	15 (17)	29	(19-41)	33	11	10
Sjælland	20 / 41	18 (31)	49	(33-65)	27	9	9
Syddanmark	86 / 93	0 (0)	92	(85-97)	93	97	96
Midtjylland	49 / 64	17 (21)	77	(64-86)	60	84	59
Nordjylland	8 / 34	5 (13)	24	(11-41)	13	0	3
Hovedstaden	21 / 72	15 (17)	29	(19-41)	33	11	10
Herlev	7 / 38	14 (27)	18	(8-34)	21	0	0
Rigshospitalet	14 / 34	1 (3)	41	(25-59)	65	42	26
Sjælland	20 / 41	18 (31)	49	(33-65)	27	9	9
Næstved						9	30
Roskilde	20 / 41	18 (31)	49	(33-65)	27	9	0
Syddanmark	86 / 93	0 (0)	92	(85-97)	93	97	96
Esbjerg	23 / 25	0 (0)	92	(74-99)	93	100	94
Odense	43 / 48	0 (0)	90	(77-97)	89	97	98
Vejle	20 / 20	0 (0)	100	(83-100)	100	97	93
Midtjylland	49 / 64	17 (21)	77	(64-86)	60	84	59
Holstebro	7 / 7	12 (63)	100	(59-100)		0	0
Viborg					60	82	58
Århus	42 / 57	5 (8)	74	(60-84)	60	87	62
Nordjylland	8 / 34	5 (13)	24	(11-41)	13	0	3
Ålborg	8 / 34	5 (13)	24	(11-41)	13	0	3

	Antal	Årsag
Uoplyst	55	Cytogenetik uoplyst

Kontrollidiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 10:

Andelen af patienter med udført gendiagnostisk specialundersøgelse ligger på landsplan på 61 % (95 % CI: 55-66 %). Andelen varierer mellem afdelingerne fra 18-100 %.

Faglige kommentarer til indikator 10:

En stigende andel af patienterne får foretaget gendiagnostik ved diagnosetidspunktet. Der er meget store regionale forskelle, hvilket afspejler at området har været prioriteret forskelligt. Det forventes, at et øget antal patienter vil få udført gendiagnostik i fremtiden.

Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol

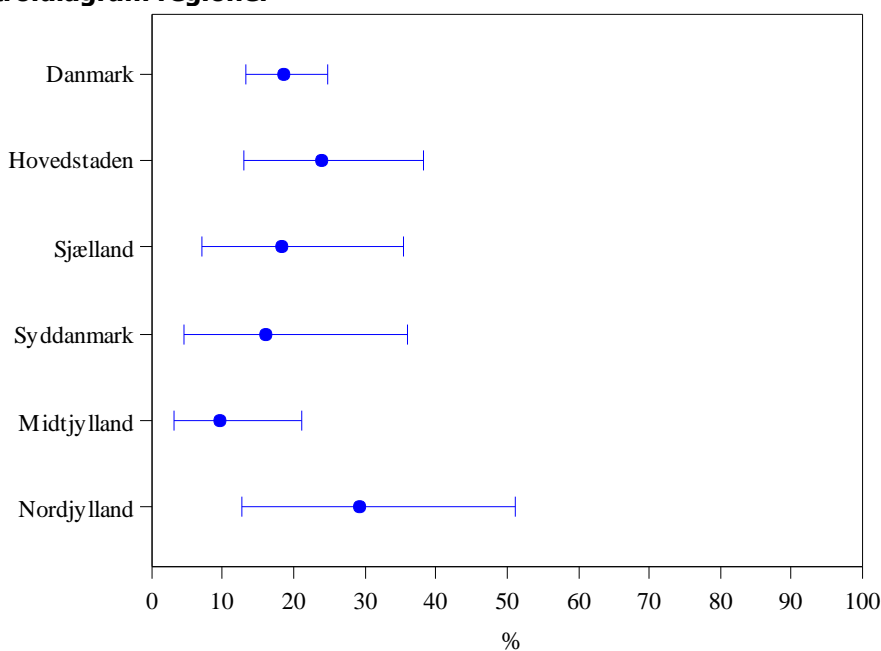
Patienter med oplysning om deltagelse i primær klinisk behandlingsprotokol indgår i opgørelsen. Patienter der er inkluderet i en klinisk behandlingsprotokol under primær behandling, opfylder indikatoren (indgår i tæller).

11: Inklud. i klinisk protokol

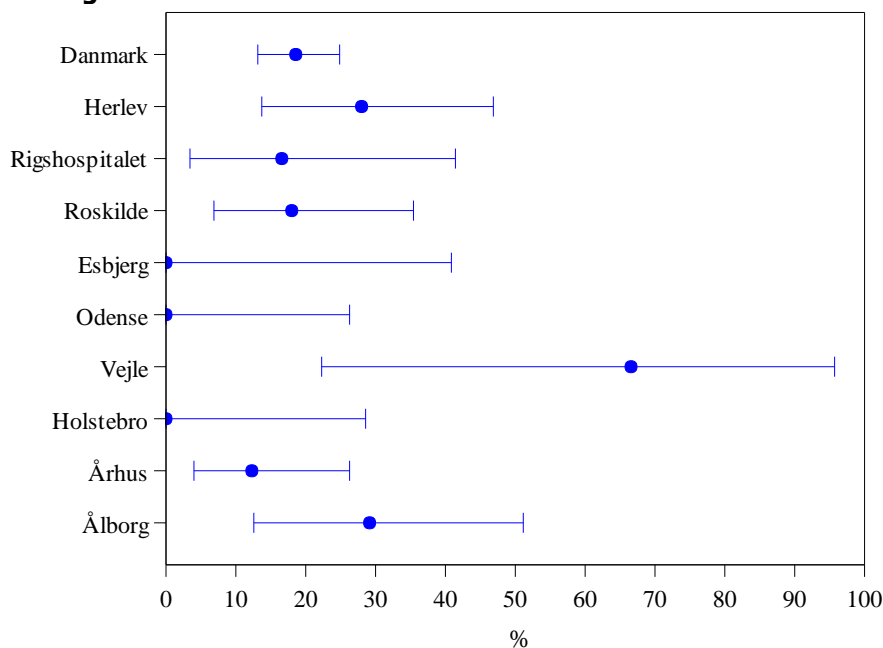
	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2013		2012	Tidligere år	
			Andel	95% CI	Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	34 / 184	175 (49)	18	(13-25)	14	8	4
Hovedstaden	12 / 50	37 (43)	24	(13-38)	12	7	5
Sjælland	6 / 33	26 (44)	18	(7-35)	0	0	0
Syddanmark	4 / 25	68 (73)	16	(5-36)	33	19	10
Midtjylland	5 / 52	29 (36)	10	(3-21)	7	0	0
Nordjylland	7 / 24	15 (38)	29	(13-51)	3	7	2
Hovedstaden	12 / 50	37 (43)	24	(13-38)	12	7	5
Herlev	9 / 32	20 (38)	28	(14-47)	5	2	0
Rigshospitalet	3 / 18	17 (49)	17	(4-41)	24	13	9
Sjælland	6 / 33	26 (44)	18	(7-35)	0	0	0
Næstved						0	0
Roskilde	6 / 33	26 (44)	18	(7-35)	0	0	0
Syddanmark	4 / 25	68 (73)	16	(5-36)	33	19	10
Esbjerg	0 / 7	18 (72)	0	(0-41)	0	0	0
Odense	0 / 12	36 (75)	0	(0-26)	19	18	3
Vejle	4 / 6	14 (70)	67	(22-96)	64	26	26
Midtjylland	5 / 52	29 (36)	10	(3-21)	7	0	0
Holstebro	0 / 11	8 (42)	0	(0-28)	0	0	0
Viborg					0	0	0
Århus	5 / 41	21 (34)	12	(4-26)	10	0	0
Nordjylland	7 / 24	15 (38)	29	(13-51)	3	7	2
Ålborg	7 / 24	15 (38)	29	(13-51)	3	7	2

	Antal	Årsag
Uoplyst	175	Deltagelse i klinisk behandlingsprotokol uoplyst

Kontrolldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 11:

Andelen af patienter der indgår i en klinisk behandlingsprotokol under det primære behandlingsforløb, ligger på landsplan på 18 % (95 % CI: 13-25 %). Andelen varierer mellem afdelingerne fra 0-67 %, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter og en stor andel uoplyste. Deres resultater skal derfor tolkes med stor varsomhed.

Faglige kommentarer til indikator 11:

Der synes at være en forbedring i 2013 af inklusion af patienter i behandlingsprotokoller. Dette afspejler bl.a. at der er gennemført en multicenterprotokol for patienter, der er kandidater til højdosis kemoterapi med hæmatopoietisk stamcellestøtte (HDT). Desuden er der startet et landsdækkende studie for patienter, der ikke er kandidater til HDT. For de fleste afdelinger er der ukomplet indrapportering af primærskemaer, hvorfor data er ukomplette. Dette skyldes, at primærbehandlingsskemaer først indleveres, når man kan vurdere det bedste respons 9-12 måneder efter behandlingsstart. Dette bidrager til, at data skal tolkes med varsomhed.

Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks

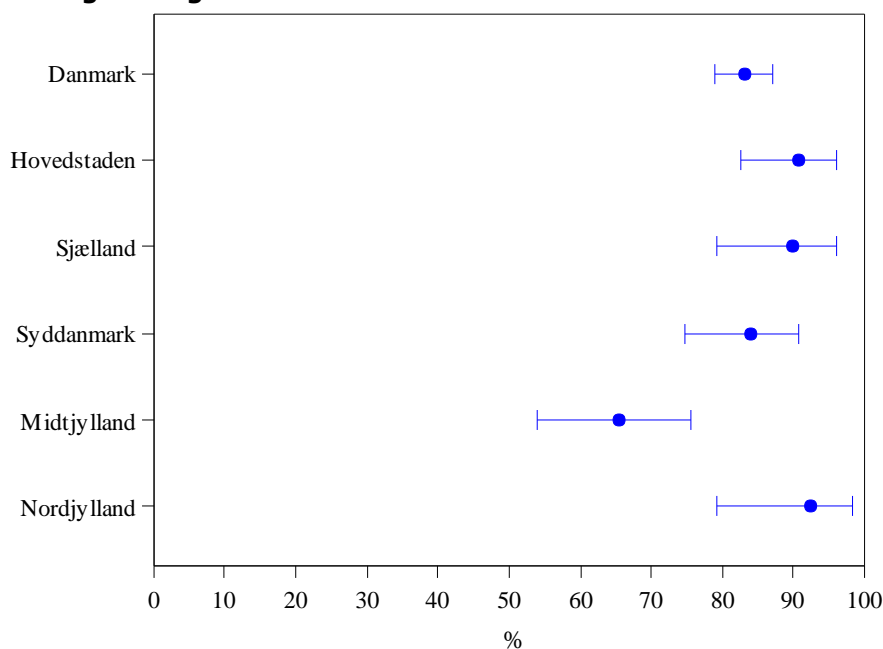
Alle myelomatosepatienter indgår i opgørelsen. Patienter med mindst én af to beta-2-mikroglobulin-variabler og mindst én af to albumin-variabler udfyldt, opfylder indikatoren (indgår i tæller).

12: Sikkert progn. Indeks

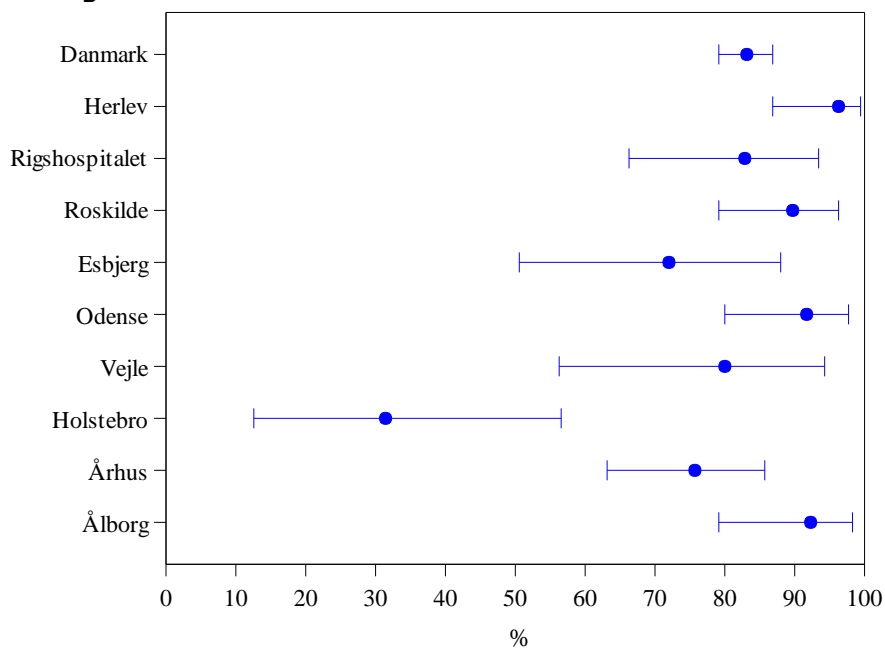
	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2013		Tidligere år		
			Andel	95% CI	2012 Andel	2011 Andel	2010 Andel
Danmark	299 / 359	0 (0)	83	(79-87)	86	85	85
Hovedstaden	79 / 87	0 (0)	91	(83-96)	91	88	92
Sjælland	53 / 59	0 (0)	90	(79-96)	92	95	76
Syddanmark	78 / 93	0 (0)	84	(75-91)	81	89	88
Midtjylland	53 / 81	0 (0)	65	(54-76)	84	71	75
Nordjylland	36 / 39	0 (0)	92	(79-98)	81	82	81
Hovedstaden	79 / 87	0 (0)	91	(83-96)	91	88	92
Herlev	50 / 52	0 (0)	96	(87-100)	88	85	98
Rigshospitalet	29 / 35	0 (0)	83	(66-93)	97	90	87
Sjælland	53 / 59	0 (0)	90	(79-96)	92	95	76
Næstved						100	92
Roskilde	53 / 59	0 (0)	90	(79-96)	92	92	68
Syddanmark	78 / 93	0 (0)	84	(75-91)	81	89	88
Esbjerg	18 / 25	0 (0)	72	(51-88)	80	83	81
Odense	44 / 48	0 (0)	92	(80-98)	80	94	94
Vejle	16 / 20	0 (0)	80	(56-94)	83	82	81
Midtjylland	53 / 81	0 (0)	65	(54-76)	84	71	75
Holstebro	6 / 19	0 (0)	32	(13-57)	46	41	22
Viborg					100	75	67
Århus	47 / 62	0 (0)	76	(63-86)	92	83	89
Nordjylland	36 / 39	0 (0)	92	(79-98)	81	82	81
Ålborg	36 / 39	0 (0)	92	(79-98)	81	82	81

Ingen eksklusioner eller uoplyste

Kontrolldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 12:

Andelen af patienter med sikkert prognostisk indeks ligger på landsplan på 83 % (95 % CI: 79-87 %). Andelen med sikkert prognostisk indeks varierer mellem afdelingerne fra 32-96 %, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter. Deres resultater skal derfor tolkes med varsomhed.

Faglige kommentarer til indikator 12:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

Beskrivelse af sygdomsområdet

Dette er den syvende årsrapport fra den Landsdækkende Myelomatose Database (LMDb) og Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG). Rapporten dækker perioden 1. januar 2013 – 31. december 2013. Indikatorresultaterne sammenlignes med resultater fra de tre foregående år fordelt på 3 perioder: 1. januar 2012 – 31. december 2012, 1. januar 2011 – 31. december 2011 og 1. januar 2010 – 31. december 2010.

Myelomatose Databasen blev etableret per 1. januar 2005 og er placeret i Region Hovedstaden. Databasen er en klinisk kvalitetsdatabase, godkendt af Sundhedsstyrelsen og Danske Regioner, og driften finansieres af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklings-program (RKKP).

Analysen af de rapporterede data vil medvirke til at skabe ensartet kvalitet i diagnostik og behandling på tværs af landet. Qua sin omfattende størrelse, også i international sammenhæng, vil databasen også kunne besvare en række epidemiologiske spørgsmål og vise betydningen af indførelsen af nye behandlinger.

Årsrapporten er udarbejdet af Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik – Øst, i samarbejde med et databaseudvalg under DMSG. Databasen er driftsmæssigt underlagt Kompetencecenter for Klinisk Kvalitet og Sundhedsinformatik – Øst.

Ansvarlige redaktører af årsrapporten er DMSG formand, overlæge Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, niels.abildgaard@rsyd.dk, og databaseleder, overlæge Peter Gimsing, peter.gimsing@rh.regionh.dk, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet.

I rapporten opgøres resultaterne for de kvalitetsindikatorer, den Landsdækkende Myelomatose Database under den Hæmatologiske Fællesdatabase har besluttet at anvende i monitoreringen af behandlingskvaliteten for bl.a. myelomatose. Der er 12 indikatorer, hvoraf de første 8 er resultatindikatorer, mens de sidste 4 er procesindikatorer.

DMSG varetager, udover ansvaret for databasen, de opgaver som er forbundet med at være en dansk multi-disciplinær cancergruppe (DMCG). En af hovedopgaverne er at sikre kvalitetsudvikling og udfærdigelse af evidensbaserede, kliniske retningslinjer indenfor diagnostik og behandling af myelomatose i national konsensus. DMSG varetager desuden en række andre opgaver, herunder gennemførelse af kliniske protokoller, klinisk forskning, national varslings af ny diagnostik og behandling (early warnings), biobank og videndeling.

Årsrapporten for DMSG henvender sig såvel til sundhedspersonale, afdelingsledelser, Danske Regioner, politiske beslutningstagere og patienter. Rapporten udsendes til alle medlemmer af DHS, til de medicinske fakulteter, universitetsbibliotekerne, sygehus- og afdelingsledelser, Danske Regioner, Sundhedsstyrelsen, Folketingets Sundhedsudvalg, Kræftens Bekæmpelse, patientforeningen Dansk Myelomatose Forening og andre nationale og internationale samarbejdspartnere.



Oversigt over indikatorer

Nr.	Navn
1A	Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)
1B	Overordnet datakomplethed
2	30-dages mortalitet
3	180-dages mortalitet
4	Mindst "Very Good Partial Remission", VGPR (særlig god partiel remission)
5	Mindst partiel remission
6	1-års overlevelse
7	3-års overlevelse
8	5-års overlevelse
9	Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler
10	Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse
11	Patienter i klinisk behandlingsprotokol
12	Patienter med prognostisk indeks



Datagrundlag

Myelomatose Databasen er en del af den Hæmatologiske Fællesdatabase i Danmark. De hæmatologiske afdelinger i Danmark indtaster data på patienter med myelomatose i databasen.

Data registreres i databasen på 4 forskellige skemaer:

1. Registreringsskema
2. Primær behandlingsskema
3. Sekundær behandlingsskema
4. Follow-up og mors skema

Patientpopulation

Nydiagnosticerede patienter med myelomatose, plasmacelleleukæmi og solitært myelom (ossøst og ekstraossøst) er registreret i Myelomatose Databasen siden 1. januar 2005. Registrering af MGUS i Myelomatose Databasen er påbegyndt pr. 1. januar 2014.

Denne årsrapport omfatter data fra de seneste 4 års registrering af Myelomatose (2010-2013). For indikatorer der omhandler overlevelse, er der desuden inkluderet data tilbage til 2005. Antallet af nye Myelomatose tilfælde registreret i databasen i 2013 er 359 patienter. Der er i perioden 2010-2013 registreret i alt 1380 tilfælde af Myelomatose i databasen.

Dækningsgrad

Alle de hæmatologiske afdelinger i Danmark indberetter til Myelomatosedatabasen. Ganske få patienter vil på baggrund af svært fremskreden sygdom, eller af andre årsager, ikke "nå frem til" en indberetningspligtig hæmatologisk afdeling, men f.eks. dø på en anden medicinsk afdeling.

For at kunne beregne dækningsgrad for databasen (indikator 1A) er der suppleret med data fra Landspatientregisteret (LPR). Følgende diagnosekoder er inkluderet fra LPR for Myelomatose (incl. plasmacelleleukæmi og solitært myelom): DC90x. Dækningsgraden for Myelomatose fremgår af indikator 1A, s. 6.

Den først fundne kontakt i LPR på én af de relevante diagnosekoder, angiver LPR diagnoseåret. Patienter, som ved fejlliste gennemgang på de enkelte afdelinger er vurderet til ikke at have en myelomatose diagnose, er ekskluderet fra opgørelsen af dækningsgrad. Patienter, som findes i LPR, men ikke kan genfindes i databasen, henføres i opgørelsen til den hæmatologiske afdeling som, ifølge LPR, sidst har tilset patienten.

Statistiske metoder

Indikatorerne er opgjort på afdelingsniveau i henhold til »Basiskrav for kliniske kvalitetsdatabaser« publiceret af Danske Regioner. Indikatorerne præsenteres i tabeller, kontroldiagrammer og forløbsdiagrammer med lands-, regions- og afdelingsresultater. Indikatorværdierne er andele med 95 % konfidensintervaller (95 % CI) baseret på den eksakte binomialfordeling. Indikator 9.2, der præsenterer tidsdata, er opgjort med median og interkvartil range (25 % og 75 % percentiler). Tabeller og diagrammer følger RKKP's skabelon for årsrapporter, der er obligatorisk at anvende efter 1. januar 2013.

1-, 3- og 5-års overlevelsen er opgjort efter Kaplan-Meier metoden. 1-års overlevelsen er opgjort på 2-års tidsintervaller, 3-års overlevelsen er opgjort på 4-års tidsintervaller mens 5-års overlevelsen er opgjort på 6-års intervaller. Disse perioder er anvendt, for at sikre at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid, samtidig med at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen over databasens levetid.



Styregruppens sammensætning

Organisation af DMSG

Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) blev stiftet i 2005 som en selvstændig dansk multidisciplinær cancer gruppe (DMCG) under paraply-organisationen Hæmatologisk Fælles DMCG (hæm-DMCG) under Dansk Hæmatologisk Selskab. DMSG er en nationalt forankret tværfaglig gruppe af fagpersoner, som arbejder med diagnostik, behandling og forskning i myelomatose og beslægtede sygdomme. Gruppens formål er at arbejde med alle aspekter af myelomatose sygdommen og udgøres af hæmatologer, radioterapeuter, patologer, molekylærbiologer, kliniske biokemikere, kliniske immunologer, radiologer, ortopædkirurger, nefrologer og andre fagpersoner og eksperter tilknyttet palliative enheder, smerteklinikker etc.

DMSG's nuværende bestyrelse består af:

Niels Abildgaard (formand), overlæge, professor, dr. med., Hæmatologisk Afdeling X, Odense Universitetshospital, niels.abildgaard@rsyd.dk

Niels Frost Andersen (sekretær), overlæge, Hæmatologisk Afdeling R, Aarhus Universitetshospital, nielande@rm.dk

Henrik Gregersen (kasserer), overlæge, ph.d., Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, henrik.gregersen@rn.dk

Annette Vangsted, overlæge, dr.med., Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet, 2100 København Ø, annette.juul.vangsted@regionh.dk

Bo Amdi, overlæge, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, boaj@regionsjaelland.dk

Der afholdes årligt 2 plenummøder, hvor hele DMSG mødes. Plenummøderne udgør kernen i den tværfaglige tilgang til at løse de opgaver som defineres af formålsparagrafferne for DMSG. Plenum og bestyrelsen kan nedsætte særlige ad hoc udvalg til at arbejde med forskellige problemstillinger.

Følgende udvalg er aktive under DMSG:

Databaseudvalg

Peter Gimsing (formand), Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet

Annette Vangsted, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet

Bo Amdi, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde

Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Udvalg for biokemiske analyser (M-komponent udvalget)

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Holger J. Møller, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital (formand)

Torleif Trydal, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ole Aagaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Holstebro Sygehus

Erik Dalsgaard Lund, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus

Lars Nielsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Lise Pedersen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Malene Bjerregaard Pass, Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Mikala Klok Jørgensen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Næstved Sygehus

Jens Bundgaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

Niels Fogh-Andersen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev Sygehus

Bent Lind, Klinisk Biokemisk Afdeling, KPLL



DMSG

Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
Torben Plesner, Hæmatologisk Afdeling, Vejle Sygehus
Peter Gimsing, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet
Charlotte T. Hansen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Udvalg for cytogenetik

Niels Abildgaard (formand), Odense Universitetshospital
Eigil Kjeldsen, Aarhus Universitetshospital
Birgitte Preiss, Odense Universitetshospital
Mette Klarskov, Rigshospitalet
Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital
Annette Vangsted, Rigshospitalet

Udvalg for bisfosfonat-induceret osteonekrose af kæben (BON)

Henrik Gregersen (formand), Aalborg Universitetshospital
Peter Marker, Odense Universitetshospital
Morten Schiøt, Rigshospitalet
Elisa Kier-Swiatecka, Odense Universitetshospital
Birgitte Preiss, Odense Universitetshospital
Thomas Lund, Odense Universitetshospital
Annette Vangsted, Rigshospitalet
Niels Abildgaard, Odense Universitetshospital



Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling

Myelomatose er en alvorlig form for knoglemarvskræft, som årligt rammer ca. 300 personer i Danmark. Kræftcellerne udgøres af malignt transformerede plasmaceller (myelomceller), som prolifererer i knoglemarven. Plasmacellers normale funktion er at danne immunglobuliner (antistoffer), som er en vigtig del af forsvaret mod infektioner. Myelomcellerne har næsten altid bevaret denne evne til at danne immunglobulin, enten som komplet immunglobulin eller alene i form af en del-komponent heraf (lette kæder). Det dannede immunglobulin i de klonale maligne celler er identisk, også kaldet monoklonalt, og betegnes M-komponent. M-komponenten har ingen infektionsbeskyttende virkning. Derimod vil immunforsvaret næsten altid være nedsat hos patienter med myelomatose på grund af hæmning af de raske plasmaceller.

M-komponenten kan hos nogle patienter give anledning til følgesygdomme, herunder især hyppigt nyresvigt. En anden hyppig følgesygdom hos patienter med myelomatose er en alvorlig form for knogleskørhed, som kan være til stede generelt i skelettet, eller vise sig lokalt som knogleskader medførende smerter og risiko for lav-energi knoglebrud.

Myelomatose er således ofte forbundet med flere komplekse symptomer på sygdom. Der vil ofte være én eller flere af følgende kliniske problemstillinger:

- Knoglemarvssvigt med blodmangel og nedsat immunforsvar
- Knoglesmerter og lav-energi knoglebrud
- Forhøjet kalkindhold i blodet
- Nyresvigt

Årsagen til myelomatose er ukendt. Den vigtigste risikofaktor er høj alder og tilstedeværende *monoklonal gammopati af ukendt betydning*, også kaldet MGUS. MGUS betragtes i dag som et godartet forstadium som i få tilfælde kan udvikle sig til myelomatose. Studier tyder på, at alle patienter med myelomatose har haft en MGUS tilstand i flere år før kræftsygdommen udvikles. Det er dog kun en mindre del af individer med MGUS, som udvikler myelomatose. Risikoen vurderes til ca. 20 % over 20 år.

Incidensen af myelomatose stiger med alderen, og gennemsnitsalderen er ca. 70 år, når diagnosen stilles. Sygdommen rammer dog også yngre personer. Cirka 20 % af patienterne er under 60 år gamle når diagnosen stilles.

Prognosen ved myelomatose er markant forbedret, især i de sidste 10 år. Specielt har behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte forbedret overlevelsen for de patienter, som kan tåle denne behandling. Efter indførelsen af nye behandlinger i form af thalidomid, bortezomib (Velcade®) og lenalidomid (Revlimid®), har internationale opgørelser også vist forbedret overlevelse for de ældre patienter. I Danmark blev thalidomid og bortezomib gradvist påbegyndt implementeret som en del af førstelinje behandlingen i løbet af 2008-2009. Dette har givet anledning til en mærkbar bedring af den primære sygdomskontrol og forbedret overlevelse. Den forbedrede overlevelse kunne første gang konstateres i DMSG årsrapport 2011, se www.myeloma.dk.

Der er i de seneste år opnået betydelig ny viden omkring de biologiske mekanismer, som ligger bag udviklingen af sygdommen, og som styrer kræftcellernes vækst og overlevelse. Disse landvindinger har forbedret diagnostik og prognostisering af sygdommen, og forventes de kommende år også at forbedre behandlingen yderligere, f.eks. gennem anvendelse af individualiserede, målrettede behandlinger.

Den forbedrede behandling afspejler sig også i, at patienter med myelomatose oplever forbedret livskvalitet. Flere og flere patienter opnår at føle sig raske og have et normalt liv, såvel socialt som arbejdsmæssigt. I den forbindelse er den understøttende og forebyggende behandling meget vigtig. Det gælder f.eks. behandling og forebyggelse af knoglesygdommen med bisfosfonater og forebyggelse af infektioner.



Solitært myelom og plasmacelleleukæmi er diagnoser, som er nært beslægtede med myelomatose. Solitært myelom eller plasmocytom er en lokaliseret form for plasmacellekræft. Den lokaliserede svulst kan være lokaliseret svarende til en knogle (ossøst) eller være lokaliseret uden for knoglerne (ekstra-ossøst). Det solitære myelom kan behandles kirurgisk og/eller med strålebehandling, og prognosen er bedre end for myelomatose. En del patienter med solitært myelom vil dog senere udvikle myelomatose. Plasmacelleleukæmi er en særlig alvorlig form for kræftsygdom, hvor de maligne plasmaceller findes i blodet, og altså ikke kun i knoglemarven, som ellers er det karakteristiske ved myelomatose. Plasmacelleleukæmi kan forekomme primært ved diagnosetidspunktet, men kan hos nogle patienter med myelomatose udvikle sig senere i sygdomsforløbet. Solitært myelom og plasmacelleleukæmi registreres begge i den nationale myelomatose database.

Formål og opgaver for DMSG

DMSG har følgende specifikke formål:

- at fremme og koordinere tværdisciplinær forskning indenfor epidemiologi, biologi, diagnostik og behandling af myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme (f.eks. MGUS, AL amyloidose, paraprotein associeret polyneuropati, POEMS syndrom, plasmacelle leukæmi).
- at skabe overblik over epidemiologiske og demografiske forhold gældende for myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme på basis af populationsbaseret registrering af alle nydiagnosticerede patienter i Danmark i klinisk database (med tilhørende biobank).
- at bistå med indsamling af biologisk materiale til Dansk CancerBiobank.
- at medvirke til gennemførelse af klinisk kontrollerede undersøgelser – nationalt og internationalt.
- at sikre en klinisk database, som er egnet til forskning.
- at overvåge sygdomsområdet og afgive "tidlig varsling" om ny diagnostik og behandling.
- at sikre vidensspredning i det faglige miljø.
- at bidrage til høj kvalitet af diagnostik og behandling af myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme, herunder udvikling af nationale kliniske retningslinjer (guidelines) i overensstemmelse med gældende international standard og med tilhørende indikatorer for diagnostik og behandling.

Kliniske retningslinjer

DMSG færdiggjorde i 2009 en national, evidensbaseret "Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose". Retningslinjen revideres årligt med implementering af nye forskningsresultater.

DMSG har også udfærdiget retningslinjer for "cytogenetisk diagnostik og prognostisering ved myelomatose", "diagnostik, forebyggelse og behandling af bisfosfonat associeret osteonekrose af kæben", "Monoklonal gammopati af ukendt betydning", "POEMS syndrom" og senest i 2014 "Waldenström's Macroglobulinæmi".

Retningslinjerne er publiceret på DHS's og DMSG's hjemmesider og kan downloades fra www.myeloma.dk.

DMSG har, på opfordring fra Sundhedsstyrelsen, udfærdiget den sundhedsfaglige forløbsbeskrivelse for myelomatose. Forløbsbeskrivelsen for myelomatose blev revideret i 2011.

DMSG har i 2013-14 indgået i beskrivelsen af "opfølgning af kræft" for de hæmatologiske cancere i samarbejde med Danske Regioner og Sundhedsstyrelsen.

DMSG har siden 2013 indgået i RADS (fagudvalget for myelomatose). Overlæge Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital, har, udpeget af DHS, varetaget formandskabet i fagudvalget.

Ansvarlig koordinator for kliniske retningslinjer er overlæge, professor, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, mail: niels.abildgaard@rsyd.dk.

Kliniske protokoller

En af de væsentligste opgaver for DMSG, er at medvirke til gennemførelse af kliniske protokoller i Danmark, gerne i et internationalt samarbejde.



Der pågår for tiden følgende kliniske studier med angivne DMSG medlemmer som principale eller nationale investigatorer.

- *Melfalan-Prednisolon-Thalidomid efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med Thalidomid versus Melfalan-Prednisolon-Lenalidomid efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med Lenalidomid hos ældre patienter med myelomatose.* Et multicenter studium mellem de nordiske lande (NMSG) og HOVON gruppen. National investigator Morten Salomo, hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet.
- *Hovon 95 - Et randomiseret fase III studie til sammenligning af bortezomib, melphalan og prednison (VMP) og højdosis melfalan efterfulgt af konsolidering med bortezomib, lenalidomid og dexamethason (VRD) og vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose.* Et europæisk multicenter studium under European Myeloma Network. National investigator Peter Gimsing, hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet.
- *SUTRICA – et randomiseret, åbent fase 3 studium af Clarithromycin, Sulfamethoxazol/Trimethoprim eller ingen antibiotika i kombination med standard behandling af nydiagnosticerede patienter med behandlingskrævende myelomatose som ikke er kandidater for højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.* Principal investigator Henrik Gregersen, hæmatologisk afdeling, Aalborg Sygehus.
- *ACVDL-protokollen – fase 2 studium af femstof induktionsbehandling med Adriamycin-Cyclofosfamid-Velcade-Dexamethason-Lenalidomid ved nydiagnosticeret myelomatose.* Principal investigator Torben Plesner, hæmatologisk afdeling, Vejle Sygehus.
- *Hovon126/NMSG21.13 – Ixazomib Citrat+Thalidomid+Dexamethason som primær behandling af nydiagnosticeret myelomatose hos ikke-transplantationsegne patienter efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med Ixazomib Citrat eller placebo.* National investigator Niels Abildgaard, hæmatologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- *CARFIL/NMSG20.12 – Carfilzomib-cyclofosfamid-dexamethason efterfulgt af 2. højdosis Melfalan med stamcellestøtte hos myelomatosepatienter med 1. relaps efter primær behandling med højdosis Melfalan med stamcellestøtte. Efterfølgende randomiseres patienterne til vedligeholdelsesbehandling med Carfilzomib eller ingen behandling.* Principal investigator Henrik Gregersen, hæmatologisk afdeling, Aalborg Sygehus.
- *NMSG22.14 – Forlænget knoglebeskyttelse med bisfosfonatet zoledronsyre ved myelomatose; et nordisk fase 3 studium som sammenligner 2 og 4 års behandling med zoledronsyre.* Principal investigator Thomas Lund, hæmatologisk afdeling, Odense Universitetshospital.

Ansvarlige koordinatore for kliniske protokoller er overlæge, dr. med. Peter Gimsing, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet, mail: peter.gimsing@rh.regionh.dk og overlæge, professor, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, mail: Niels.Abildgaard@rsyd.dk.

Eksperimentel forskning

Der er de seneste år opnået betydelig ny viden om de patogenetiske og patofysiologiske mekanismer, som muliggør kræftcellernes vækst og overlevelse ved myelomatose. Disse landvindinger har forbedret diagnostik og prognostisering af sygdommen og forventes de kommende år også at forbedre behandlingen, f.eks. gennem implementering af individualiseret, målrettet behandling, såkaldt *targeteret* terapi. Grundlaget for disse landvindinger er forskning, og der pågår, både internationalt og i Danmark, en omfattende forskning i de sygdomsbiologiske aspekter af myelomatose.

Udvikling af ny medicin sker typisk med afsæt i eksperimentel laboratorieforskning, herunder specielt forskning i sygdommens biologi. Det understreger betydningen af laboratorieforskning. Der pågår i Danmark en meget aktiv forskning i de biologiske aspekter ved myelomatose. Faktisk er der aktive myelomatoseforskere på internationalt niveau i alle landets regioner, og det har været medvirkende til at



skabe et meget frugtbart samarbejde i DMSG, og vil også fremtidigt skabe nye forskningsmuligheder og synergieffekter.

En af opgaverne for samarbejdet i DMSG, er at koordinere forskningsindsatsen og udnytte de kompetencer og ekspertiser, som findes i Danmark. Dette vil skabe synergieffekter og fremme mulighederne for også at indgå i internationale forskningssamarbejder.

Nyligt afsluttede og igangværende Ph.d.-projekter giver et godt indtryk af omfanget og diversiteten af forskningen indenfor myelomatose i Danmark. Disse fremgår af følgende liste:

Ph.d.-studier:

Biologiske mekanismer bag knoglesygdommen ved myelomatose (Cand. Med., Ph.d. Jacob Haaber, Odense Universitetshospital; afsluttet og forsvaret 2008)

Simvastatin og mevalunat pathway ved myelomatose; og det vaskulære remodellerende compartment (Cand. Scient., Ph.d. Theiss Esben Søndergaard, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2008)

Virkingen af Resveratol og dets analogers virkning på myelomatose og myelomatose relateret knogleomsætning (Cand. Scient., Ph.d. Katarzyna Kupisiwicz, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2010)

Evaluering af metaboliske knoglemarkører ved myelomatose, herunder studier af bortezomibs påvirkning af osteoblaster og osteoklaster (Cand. Med., Ph.d. Thomas Lund, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2010)

YKL-40, prognose og knoglesygdom ved myelomatose (Cand. Med., Ph.d. Anne Mylin, Rigshospitalet, København, afsluttet og forsvaret 2012)

Betydningen af remodellerings kompartment for knogleformation (Cand. Med., Ph.d. Helene Bjørg Kristensen, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2013)

Statistical Models Studying Potential Biomarkers for Prediction of Chemotherapy Outcome (Cand. Stat., Ph.d. Steffen Falgreen, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og forsvaret 2013)

Stamcelle afledte transkriptions faktorer i normal og malign lymfopoiese (Cand. Scient., Ph.d. Malene Krag Kjeldsen, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og forsvaret 2013)

Serum frie lette kæder ved myelomatose og andre plasmacelle sygdomme (Cand. Med., Ph.d. Charlotte Toftmann Hansen, Odense Universitetshospital, afsluttet og forsvaret 2014)

Patofysiologiske og patogenetiske aspekter bag den forstyrrede osteoblast og osteoclast regulation ved knoglesygdommen ved myelomatose (Cand. Med., Ph.d. Ida Bruun Kristensen, Odense Universitetshospital, afsluttet og forsvaret 2014)

Dysregulerede og alternativt splejsede gener i MM patienter (Cand. Scient. Kim Bergkvist, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og submitted 2014)

Evolutoriske ændringer i cytogenetiske forandringer og gen-ekspressionsprofiler ved myelomatose (Cand. Med. Emil Hermansen, Rigshospitalet)

Mekanismen bag dannelsen af myelomcelle – osteoclast fusionsceller (Cand scient Anne-Sofie Hobolt-Pedersen, Vejle Sygehus)

Cancer therapy induced mucositis (Cand. Odont. Mette Marcussen, Aalborg Universitetshospital)

Methods for Reproducibility Assessment of Differential Gene Expression and Regulatory Module Studies (Cand. Stat. Anders Ellern Bilgrau, Aalborg Universitetshospital)

Angiogenese og angiogene faktorerers betydning for sygdomsprogression og prognose ved myelomatose (Cand. Med. Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital)



Knoglesygdom ved myelomatose – effekt af behandling (Cand. Med. Maja Hinge, Vejle Sygehus)

Statistical methods for repeated measures of exon array data and the systems biology of B-cell differentiation, (Cand. Stat. Maria Rodrigo Domingo, Aalborg Universitetshospital)

IGF-systemet, prognose og terapeutiske potentialer ved myelomatose (Cand. Med. Liesbeth Bieghs, Aalborg Universitetshospital)

Polymorfier i immunregulerende signalmolekyler – relation til overlevelse og sygdomsaktivitet ved B-celle sygdomme (Cand. Scient. Kaspar Rene Nielsen, Aalborg Universitetshospital)

Makrofagers betydning for karnydannelse og behandlingsresistens ved myelomatose – nye mål for targeteret behandling (Cand. Med. Morten N. Andersen, Aarhus Universitet)

I årene fra 2005-2013 har forskningsaktiviteterne hos medlemmer i DMSG affødt en række peer-reviewed publikationer. Publikationslisten fra DMSG er anført i appendiks 5.

Biobank

Et af formålene med DMSG har været at etablere og drive en national forankret biobank som er forskningsegnet, og som er knyttet til de kliniske data som rapporteres til den landsdækkende myelomatose database (LMDB).

Sideløbende med denne proces blev Dansk CancerBiobank (DCB) oprettet i 2009. Fra begyndelsen var DCB rettet mod nedfrysning af vævs materiale fra de solide cancers. DMSG bidrog efterfølgende i en fælles hæmatologisk indsats for at blive en del af DCB og dermed også sikre muligheden for biobanking af de flydende cancers i blod og knoglemarv.

Dette lykkedes, idet de hæmatologiske kræftsygdomme i 2012 blev en integreret del af DCB. Dette har sikret en fremadrettet finansiering og struktur for indsamling af biologisk materiale ved myelomatose og beslægtede sygdomme.

Videndeling

En vigtig opgave for DMSG er at sikre videndeling i og uden for det faglige miljø. DMSG har i 2008 etableret egen hjemmeside (www.myeloma.dk), hvor der er fri adgang til rekommandationer og andre dokumenter vedrørende myelomatose og organisationen DMSG. Der etableres på hjemmesiden ligeledes links til andre vigtige net-adresser.

Årsrapporterne fra DMSG er et vigtigt virkemiddel og udsendes i elektronisk form til alle medlemmer af DHS, medicinske fakulteter, universitetsbibliotekerne, sygehus- og afdelingsledelser, Danske Regioner, Sundhedsstyrelsen, Folketingets Sundhedsudvalg, Kræftens Bekæmpelse, patientforeningen Dansk Myelomatose Forening og andre nationale og internationale samarbejdspartnere. Årsrapporten publiceres herudover på www.myeloma.dk og på www.sundhed.dk.

DMSG har et uformelt samarbejde med Dansk Myelomatose Forening, som er den danske patientforening for myelomatose (<http://www.myelomatose.dk>). Medlemmer af DMSG har jævnligt været foredragsholdere ved møder i patientforeningen.

I samarbejde med Kræftens Bekæmpelse er informationspjecen om myelomatose revideret i 2007. Desuden har DMSG medlemmer har bidraget med foredrag ved nationale og internationale møder, og som undervisere ved de specialespecifikke kurser for uddannelseslæger i hæmatologi.

Internationalt samarbejde

Det internationale samarbejde har fra starten været højt prioriteret i DMSG.

DMSG har først og fremmest et nært samarbejde med den nordiske organisation Nordic Myeloma Study Group (NMSG). NMSG har de sidste 25 år gennemført kliniske studier med bred national deltagelse fra afdelinger i



Norge, Sverige, Island og Danmark. Finland og de baltiske lande blev i 2009 inkluderet i samarbejdet i NMSG (www.nordic-myeloma.org). Professor Niels Abildgaard er siddende formand for NMSG.

European Myeloma Network (EMN) er et europæisk netværk for forskere indenfor myelomatose (www.myeloma-europe.org). Samarbejdet indenfor EMN udvides i disse år og dette danner grundlag for flere europæisk funderede studier. Professor Hans E. Johnsen har været en af nøglepersonerne i at starte det europæiske samarbejde i EMN, og er sekretær i organisationen.

International Myeloma Working Group (IMWG) er, som navnet antyder, en internationalt etableret interessegruppe af forskere indenfor myelomatose. Denne gruppe har haft stor betydning for såvel afvikling af forskermøder og kongresser, samt for etablering af nye diagnostiske metoder og behandlinger gennem udfærdigelsen af en række guidelines. Fra Danmark deltager professor Hans E. Johnsen og professor Niels Abildgaard i IMWG.

Tidlig varsling

En af DMSG's opgaver er at overvåge forskningsfeltet ved myelomatose og rette opmærksomheden mod nye vigtige diagnostiske metoder og behandlinger, som er under forventet afgørende afprøvning. DMSG har i tidligere år, i samarbejde med Dansk Hæmatologisk Selskab, udfærdiget nationale "early warnings" for ny behandling og diagnostik, som er blevet indsendt til Danske Regioner. Dette arbejde har været medvirkende til, på et evidensbaseret grundlag, at sikre hurtig implementering af nye medicinske behandlinger og ny diagnostik til glæde for danske patienter med myelomatose.

Fra 2013 har anvendelse af nye lægemidler skulle anmeldes til Danske Regioner via det nedsatte KRIS (Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin). På opfordring fra de danske hæmatologiske afdelinger og Dansk Hæmatologisk Selskab varetager DMSG dette arbejde med hensyn til myelomatoseområdet.

Pomalidomid, et nyt immunmodulerende lægemiddel til behandling af tilbagefald af myelomatose, blev registreret i 2013 til anvendelse ved patienter med 2. eller senere tilbagefald af myelomatose, som tidligere har været behandlet med bortezomib og lenalidomid. DMSG anmeldte pomalidomid til KRIS i foråret 2014, og pomalidomid blev godkendt til ibrugtagning på danske sygehuse af KRIS i juni 2014.

Ansvarlige koordinører for tidlig varsling ved myelomatose er overlæge, ph.d. Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital (henrik.gregersen@rn.dk) og overlæge Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital (nielande@rm.dk).



Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater

I det følgende gives en vejledning i, hvorledes resultaterne i årsrapporten skal læses.

Tabeller:

Tabellerne i rapporten omfatter resultater for de enkelte afdelinger, regioner og landsgennemsnittet. Nedenfor beskrives indholdet af tabellerne:

- **Standard:** Angiver den af styregruppen fastsatte standard for, hvor stor en andel (%) af det samlede antal patientforløb, der som minimum/højst må forventes at leve op til kravet relateret til den pågældende indikator. Et "<" foran procentværdien angiver at indikatorværdien højst må antage denne for at standard er opfyldt.
- **Standard opfyldt, Ja/Nej:** Angiver, om standarden er opfyldt for afdelingen/regionen/landet. "Ja" indikerer, at afdelings-, regions-/landsgennemsnittet opfylder standarden. "Ja*" betyder, at afdelings-, regions-/landsgennemsnittet ikke opfylder standarden, men sikkerhedsintervallet for estimatet omfatter denne standards værdi. "Nej" betyder, at standarden ikke er opfyldt.
- **Tæller/nævner:** Angiver det samlede antal patienter der indgår i tæller og nævner i beregningen af den pågældende indikatorværdi. For alle indikatorer gælder det, at patienterne ikke indgår i beregningen af indikatoren, såfremt der for den relevante variabel i registreringskemaet er angivet "uoplyst" eller at data mangler. Ligeledes ekskluderes patienter, hvor den pågældende aktivitet er bedømt "ikke relevant". Der vil derfor være forskel i antallet af patientforløb, som indgår i beregningen af de enkelte indikatorer.
- **Uoplyst:** Angiver antallet af indberetninger med manglende oplysninger til beregning af indikatoren. Andelen i procent af det potentielle datagrundlag angives i procent i en parentes.
- **Andel patientforløb som opfylder kravet, % (95 % CI):** Angiver den procentvise andel af det samlede antal patientforløb, der lever op til kravet i relation til den pågældende indikator. For at få et indtryk af den statistiske usikkerhed ved bestemmelse af indikatorværdien er der anført et 95 % konfidensinterval (95 % CI), som angiver, at den "sande" indikatorværdi med 95 % sandsynlighed befinder sig indenfor det opstillede interval. Konfidensintervallets bredde afspejler, med hvilken præcision indikatorværdien er bestemt. Periodeangivelsen refererer til opgørelsesperiode.

Kontroldiagrammer (regioner/enheder):

Grafisk præsentation af resultaterne for hver region hhv. afdeling. Diagrammerne giver en oversigt over den fastsatte standard (lodret blå streg), landsresultatet og regionsresultaterne hhv. afdelingsresultaterne for hver enkelt indikator (orange prikker) angivet med tilhørende 95 % konfidensintervaller (orange vandrette streger).



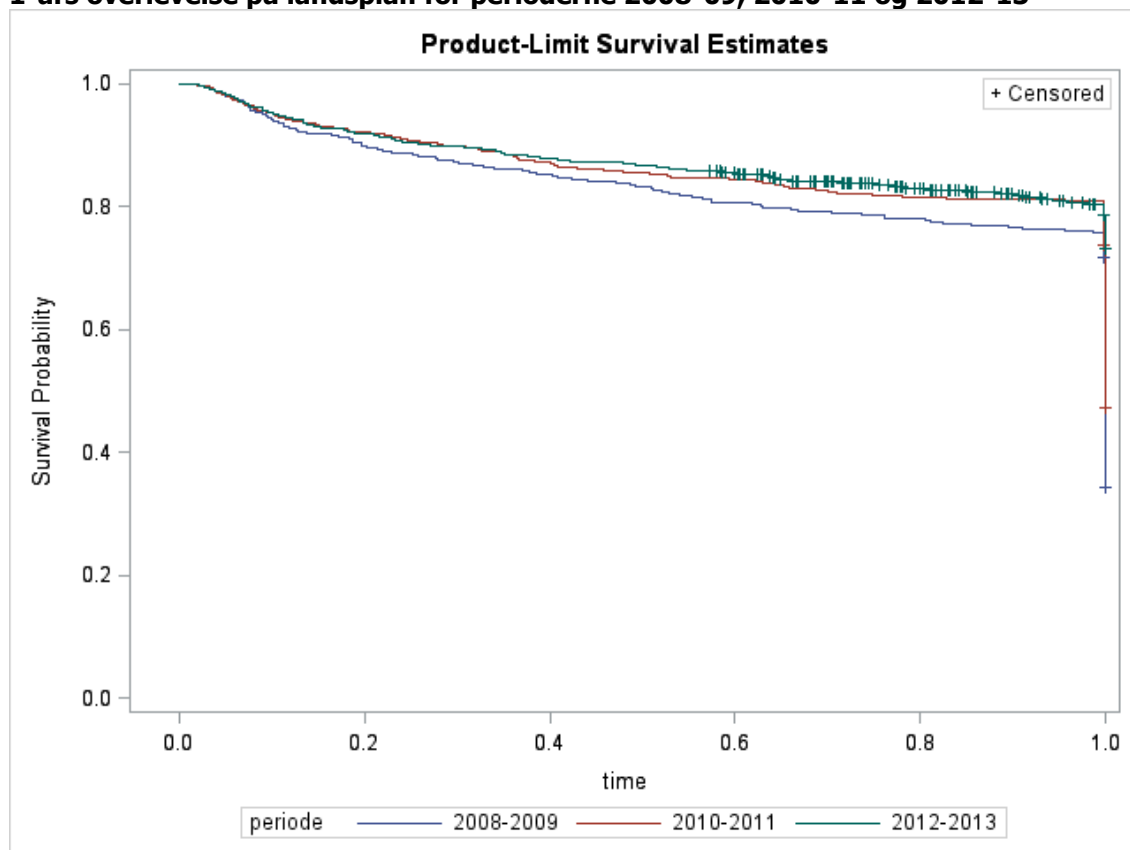
Appendiks 3: Deskriptive resultater

Totalt antal patienter indberettet til databasen 2010-2013

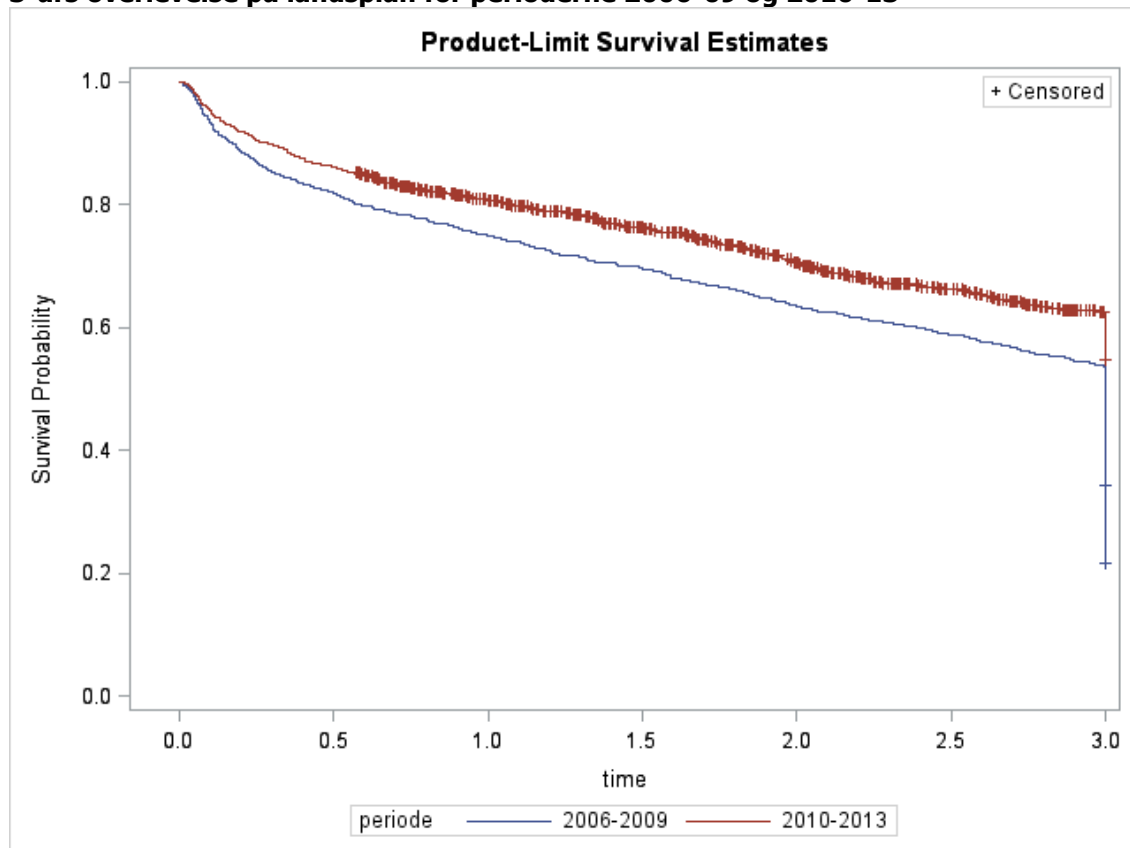
Patienter med myelomatose, plasmacelleleukæmi og solitært myelom (ossøst og ekstraossøst) indgår i nedenstående tabel.

Totalt antal patienter	2013	2012	2011	2010
Danmark	375	368	373	346
Region Hovedstaden	94	98	104	98
Region Sjælland	60	50	40	38
Region Syddanmark	98	109	120	98
Region Midtjylland	82	73	75	68
Region Nordjylland	41	38	34	44
Region Hovedstaden	94	98	104	98
Herlev	56	64	58	50
Rigshospitalet	38	34	46	48
Region Sjælland	60	50	40	38
Næstved	0	0	15	13
Roskilde	60	50	25	25
Region Syddanmark	98	109	120	98
Esbjerg	25	15	13	17
Odense	53	58	72	54
Vejle	20	36	35	27
Region Midtjylland	82	73	75	68
Holstebro	19	14	17	9
Viborg	0	5	12	13
Århus	63	54	46	46
Region Nordjylland	41	38	34	44
Ålborg	41	38	34	44

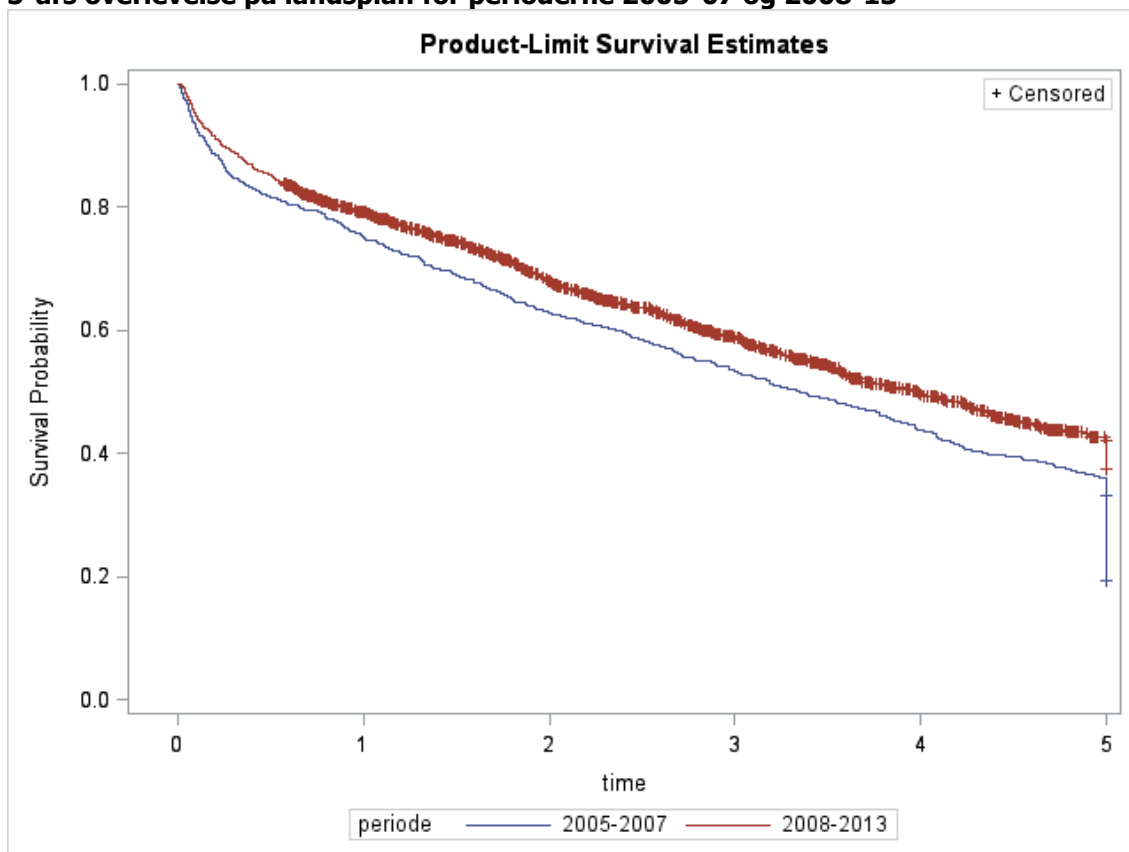
1-års overlevelse på landsplan for perioderne 2008-09, 2010-11 og 2012-13



3-års overlevelse på landsplan for perioderne 2006-09 og 2010-13



5-års overlevelse på landsplan for perioderne 2005-07 og 2008-13



Appendiks 4: Ordliste

ASCT	Autolog Stamcelle Transplantation (højdosis kemoterapi med stamcelle støtte)
BON	Bisfosfonat induceret osteonekrose
CR	Komplet respons (international respons gradering)
DCB	Dansk Cancer Biobank
DHS	Dansk Hæmatologisk Selskab
DMSG	Dansk Myelomatose Studie Gruppe
EMN	European Myeloma Network
FISH	Fluorescens In Situ Hybridisering (særlig cytogenetisk teknik til påvisning af kromosom forandringer)
IMWG	International Myeloma Working Group
ISS	International Staging System (international stadietopdeling)
KMS	Klinisk Målesystem
KCEB-Øst	Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik – Øst
KCKS-Øst	Kompetencecenter for Klinisk Kvalitet og Sundhedsinformatik – Øst
LDH	Laktat dehydrogenase
LMDB	Landsdækkende Myelomatose Database
LPR	Landspatientregistret
MGUS	Monoklonal gammopati af ukendt signifikans (almindelig tilstand med M-komponent uden relateret sygdom)
MP	Melfalan-Prednison (kemoterapi regime)
MPT	Melfalan-Prednison-Thalidomid (kemoterapi regime)
MR	Minor respons (international respons gradering)
NE	Non-evaluerbar (international respons gradering)
PD	Progressiv sygdom (disease) (international respons gradering)
POEMS	Polyneuropati, organomegali, endokrinopati, M-komponent og hudsymptomer ('Skin')
PR	Partiel respons (international respons gradering)
sCR	Stringent komplet respons (international respons gradering)
SD	Stabil sygdom (disease) (international respons gradering)
TTP	Tid til progression
VAD	Vincristin-Adriamycin-Dexamethason (kemoterapi regime)
VGPR	'Very Good Partiel respons' (international respons gradering)



Appendiks 5: DMSG publikationsliste

2005

Andersen, NF.; Standal, T; Nielsen, JL; Heickendorff, L; Sørensen, FB; & Abildgaard, N. *Syndecan-1 and angiogenic cytokines in multiple myeloma: correlation with bone marrow angiogenesis and survival*. British Journal of Haematology, 2005; 128: 210-217.

Boissy, P; Andersen, TL; Abdallah, BM; Kassem, M; Plesner, T; Delaissé, JM. *Resveratrol inhibits myeloma cell growth, prevents osteoclast formation, and promotes osteoblast differentiation*. Cancer Res, 2005; 65: 9943-52.

Carlson, K; Hjorth, M; Knudsen, LM, for the Nordic Myeloma Study Group. *Toxicity in standard melphalan-prednisone therapy among myeloma patients with renal failure – a retrospective analysis and recommendations for dose adjustment*. British Journal of Haematology, 2005; 128: 631-5.

Hudlebusch HR, Theilgaard-Monch K, Lodahl M, Johnsen HE, Rasmussen T. *Identification of ID-1 as a potential target gene of MMSET in multiple myeloma*. British Journal of Haematology. 130: 700-8. 2005.

Knudsen, LM; Nielsen, B; Gimsing, P; Geisler, C, *Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: Outcome in patients with renal failure*. European Journal of Haematology, 2005; 74: 1-7.

2006

Bonhorst, J; Knudsen, LM; Rasmussen, T; Moen, SH; Fløttum, M; Sundan, A; Espevik, T, *Proliferation and survival in multiple myeloma cells due to Toll-like receptor expression*. Leukemia 2006; 20: 1138-44.

Chabanova, E; Johnsen, HE; Knudsen, LM; Larsen, L; Løgager, V; Yingru, S. *Magnetic resonance investigation of bone marrow following priming and stem cell mobilization*. Magnetic Resonance in Medicine 2006; 24: 1364-70.

Gregersen, H; Jensen, P; Gislum, M; Jørgensen, B; Sørensen, HT; Nørgaard, M. *Fracture risk in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance*. British Journal of Haematology, 2006: 135; 62-67.

Lenhoff, S; Hjorth, M; Westin, J; Brinch, L; Bäckström, B; Carlson, K; Christiansen, I; Dahl, IM; Gimsing, P; Hammerström, J; Johnsen, HE; Juliusson, G; Linder, O; Mellqvist, UH; Nesthus, I; Nielsen, JL; Tangen, JM; Turesson, I; *for the Nordic Myeloma Study Group. The impact of age on survival after intensive therapy for multiple myeloma: a population-based study by the Nordic Myeloma Study Group*. British Journal of Haematology, 2006; 133: 389-96.

Lenhoff, S; Hjorth, M; Turesson, I; Westin, J; Gimsing, P; Wislöff, F; Ahlberg, L; Carlson, K; Christiansen, I; Dahl, IM; Forsberg, K; Brinch, L; Hammerström, J; Johnsen, HE; Knudsen, LM; Linder, O; Mellqvist, UH; Nesthus, I; Nielsen, JL; *Nordic Myeloma Study Group. Intensive therapy for multiple myeloma in patients younger than 60 years. Long-term results focusing on the effect of the degree of response on survival and relapse pattern after transplantation*. Haematologica, 2006; 91: 1228-33.

Mylin, AK; Rasmussen, T; Johansen, TS; Knudsen, LM; Nørgaard, PH; Lenhoff, S; Dahl, IM; and Johnsen, HE for the Nordic Myeloma Study Group. *Serum YKL-40 concentration in newly diagnosed multiple myeloma patients and YKL-40 expression in malignant plasma cells*. European Journal of Haematology, 2006; 77: 416-24.

Roer, O; Hammerström, J; Lenhoff, S; Mylin, AK; Knudsen, LM; Rasmussen, T; and Johnsen, HE, for the Nordic Myeloma Study Group. *Quality assessment of autografting by probability evaluation: model estimation by clinical end-points in newly diagnosed multiple myeloma patients*. Cytotherapy, 2006; 8: 79-88.

Smith, A; Wisloff, F; Samson, D et al. *Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005*. British Journal of Haematology, 2006, 132: 410-451.



Vangsted, A; Gimsing, P; Clausen, T.W; Andersen Nexø, A; Wallin, H; Andersen, P; Hokland, P; Lillevang, S.T. and Vogel, U. *Polymorphism in the genes CD3EAP, ERCC2 and XRCC3 influences treatment outcome in Multiple Myeloma undergoing autologous bone marrow transplantation*. International Journal of Cancer, 2006; 120: 1036-1045.

2007

Andersen, TL; Boissy, P; Sondergaard, TE; Kupisiewicz, K; Plesner, T; Rasmussen, T; Haaber, J; Kølvrå, S; Delaissé, JM. *Osteoclast nuclei of myeloma patients show chromosome translocations specific for the myeloma cell clone: a new type of cancer-host partnership?* Journal of Pathology, 2007; 211: 10-7.

Brandslund, I; Poulsen, JH; Petersen, PH; Pedersen, ML; Gerdes, LU; Plum, I. *Ens referenceintervaller og harmoniserede resultater inden for klinisk biokemi i de nordiske lande - der er lys forude*. Ugeskrift For Læger, 2007; 169: 1216-1218.

Christensen, JH; Abildgaard, N; Plesner, T; Nibe, A; Nielsen, O; Sørensen, AG; Kerndrup, GB. Leukemia/Lymphoma Study Group, Region of Southern Denmark. *Interphase fluorescence in situ hybridization in multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance without and with positive plasma cell identification: analysis of 192 cases from the Region of Southern Denmark*. Cancer Genetics Cytogenetics, 2007; 174: 89-99.

D'Sa, S; Abildgaard, N; Tighe, J; Shaw, P & Hall-Craggs, M. *Guidelines for the use of imaging in the management of myeloma*. British Journal of Haematology, 2007;137:49-63.

Rentlewe, J; Danielsen, JM; Knudsen, LM; Dahl, IM; Lodahl, M; Rasmussen, T. *Dysregulation of CD47 and the ligands thrombospondin 1 and 2 in multiple myeloma*. British Journal of Haematology, 2007 ; 138: 756-60.

Standal, T; Abildgaard, N; UM. Fagerli; B. Stordal; O. Hjertner; M. Borset & A. Sundan. *HGF inhibits BMP-induced osteoblastogenesis: possible implications for the bone disease of multiple myeloma*. Blood, 2007; 109: 3024-30.

Svane, IM; Nikolajsen, K; Johnsen, HE. *Antigen-specific T-cell immunity in multiple myeloma patients is restored following high-dose therapy: implications for timing of vaccination*. Scandinavian Journal of Immunology, 2007; 66: 465-75.

2008

Boissy P, Andersen TL, Lund T, Kupisiewicz K, Plesner T, Delaissé JM. *Pulse treatment with the proteasome inhibitor bortezomib inhibits osteoclast resorptive activity in clinically relevant conditions*. Leukemia Research, 2008; 32: 1661-68.

Gimsing P, Hansen H, Knudsen LM, Knoblauch P, Christensen IJ, Ooi CE, Jensen PB. *A phase I clinical trial of the histone deacetylase inhibitor belinostat (PXD101) in patients with advanced haematological neoplasia*. European Journal of Haematology, 2008; 81: 170-76.

Grønbaek K, Ralfkjær U, Dahl C, Hother C, Burns JS, Kassem M, Worm J, Ralfkjær EM, Knudsen LM, Hokland P, Guldborg P. *Frequent hypermethylation of DBC1 in malignant lymphoproliferative neoplasms*. Modern Pathology, 2008; 21: 632-8.

Haaber J, Abildgaard N, Knudsen LM, Dahl IM, Lodahl M, Thomassen M, Kerndrup GB, Rasmussen T. *Myeloma cell expression of 10 candidate genes for osteolytic bone disease. Only overexpression of DKK1 correlates with clinical bone involvement at diagnosis*. British Journal of Haematology, 2008: 140: 25-35.

Hasselbalch H, Birgens H, Dufva IH, Dalseg AM, de Nully Brown P, Nielsen MK, Vangsted A. *Nye medicinske behandlingsprincipper inden for hæmatologien*. Ugeskrift for Læger 2008; 170, 24:2115-2119.

Hermansen NE, Gimsing P. *Patient heterogeneity in phase II studies of refractory disease in Multiple myeloma the 'spell' of the time to first relapse*. British Journal of Haematology, 2008 ; 140:115-16.



Mylin AK, Abildgaard N, Johansen JS, Andersen NF, Heickendorff L, Standal T, Gimsing P, Knudsen LM. *High serum YKL-40 concentration is associated with severe bone disease in newly diagnosed multiple myeloma patients*. European Journal of Haematology. 2008; 80: 310-7.

Rawstron AC, Orfao A, Beksac M, Bezdickova L, Brooimans RA, Bumbea H, Dalva K, Fuhler, Gratama J, Hose D, Kovarova L, Lioznov M, Mateo G, Morilla R, Mylin AK, Omedé P, Pellat-Deceunynck C, Perez Andres M, Petrucci M, Ruggeri M, Rymkiewicz G, Schmitz A, Schreder M, Seynaeve C, Spacek M, de Tute, Van Valckenborgh E, Weston-Bell N, Owen RG, San Miguel JF, Sonneveld P, Johnsen HE; *European Myeloma Network. Report of the European Myeloma Network on multiparametric flow cytometry in multiple myeloma and related disorders*. Haematologica, 2008; 93: 431-8.

2009

Bird J, Behrens J, Westin J, Turesson I, Drayson M, Beetham R, D'Sa S, Soutar R, Waage A, Gulbrandsen N, Gregersen H, Low E. *UK Myeloma Forum (UKMF) and Nordic Myeloma Study Group (NMSG): guidelines for the investigation of newly detected M-proteins and the management of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)*. British Journal of Haematology, 2009; 147: 22-42.

Björkstrand, B, Klausen TW, Remes K, Gruber A, Knudsen LM, Bergmann OJ, Lenhoff S, Johnsen HE. *Double versus single high dose melphalan 200 mg/m² and autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: A region based study in 484 patients from the Nordic Area*. Haematology Review/Reports, Vol 1, No 2; p 62-64; 2009.

Damgaard, T., Knudsen, L.M., Dahl, I.M., Gimsing, P., Lodahl, M., & Rasmussen, T. *Regulation of the CD56 promoter and its association with proliferation, anti-apoptosis and clinical factors in multiple myeloma*. Leuk Lymphoma, 2009; 50: 236-246.

Gimsing, P. *Belinostat: a new broad acting antineoplastic histone deacetylase inhibitor*. Expert Opinion on Investigational Drugs, 2009; 18: 501-508.

Hesse, B. & Gimsing, P. *Can amyloidosis scintigraphy be useful?*. Ugeskr. Laeger, 2009; 171: 1835.

Madsen, L.G., Gimsing, P., & Schiodt, F.V. *Primary (AL) amyloidosis with gastrointestinal involvement*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2009; 44: 708-711.

Mylin, A.K., Andersen, N.F., Johansen, J.S., Abildgaard, N., Heickendorff, L., Standal, T., Gimsing, P., & Knudsen, L.M. (2009) *Serum YKL-40 and bone marrow angiogenesis in multiple myeloma*. International Journal of Cancer, 2009; 124: 1492-1494.

Vangsted, A.J., Klausen, T.W., Gimsing, P., Andersen, N.F., Abildgaard, N., Gregersen, H., & Vogel, U. *A polymorphism in NFKB1 is associated with improved effect of interferon- α maintenance treatment of patients with multiple myeloma after high-dose treatment with stem cell support*. Haematologica, 2009; 94: 1274-1281.

Vangsted, A.J., Klausen, T.W., Ruminski, W., Gimsing, P., Andersen, N.F., Gang, A.O., Abildgaard, N., Knudsen, L.M., Nielsen, J.L., Gregersen, H., & Vogel, U. *The polymorphism IL-1 β T-31C is associated with a longer overall survival in patients with multiple myeloma undergoing auto-SCT*. Bone Marrow Transplantation, 2009; 43: 539-545.

Lund T, Gregersen H, Vangsted A, Marker P, Abildgaard N. *Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma*. Ugeskr Laeger, 2009; 5: 171(1-2):50-2.

Sondergaard TE, Pedersen PT, Andersen TL, Søre K, Lund T, Ostergaard B, Garnerø P, Delaisse JM, Plesner T. *A phase II clinical trials does not show that high dose simvastatin has beneficial effect on markers of bone turnover in multiple myeloma*. Journal of Hematology & Oncology, 2009; 27(1):17-22.

Andersen TL, Sondergaard TE, Skorzynska KE, et al. *A physical mechanism for coupling bone resorption and formation in adult human bone*. American Journal of Pathology, 2009; 174 (1): 239-247.



Johnsen HE, Kjeldsen MK, Urup T, Fogd K, Pilgaard L, Boegsted M, Nyegaard M, Christiansen I, Bukh A, Dybkaer K. *Cancer stem cells and the cellular hierarchy in haematological malignancies*. European Journal of Cancer, 2009; 45 (1):194-201.

Johnsen HE, Knudsen LM, Mylin AK, Gimsing P, Gregersen H, Abildgaard N, Andersen NF, Plesner T, Vangsted AJ, Mourits-Andersen T, on behalf of the Nordic Myeloma Study Group: *Up-front fludarabine impairs stem cell harvest in multiple myeloma : report from an interim analysis of the NMSG 13/03 randomized placebo controlled phase II trial*. Haematology, 2009; 1 (1): 9-13.

Björkstrand B, Klausen TW, Remes K, Gruber A, Knudsen LM, Bergmann OJ, Lenhoff S, Johnsen HE. *Double versus single high dose melphalan 200 mg/m² and autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: A region based study in 484 patients from the Nordic Area*. Haematology Review/Reports, 2009; 1 (2): 62-64.

Mylin AK, Rasmussen T, Lodahl M, Dahl IM, Knudsen LM. *Upregulated MCL1 mRNA expression in multiple myeloma lacks association with survival*. British Journal of Haematology, 2009; 144 (6): 961-3.

2010

Andersen TL, Sørensen K, Sondergaard TE, Plesner T, Delaisse JM. *Myeloma cell-induced disruption of bone remodelling compartments leads to osteolytic lesions and generation of osteoclast-myeloma hybrid cells*. Br J Haematol. 2010 Feb;148(4):551-61. Epub 2009 Nov 16

Brimnes MK, Vangsted AJ, Knudsen LM, Gimsing P, Gang AO, Johnsen HE, Svane IM. *Increased level of both CD4+FOXP3+ regulatory T cells and CD14+HLA-DR-/low myeloid-derived suppressor cells and decreased level of dendritic cells in patients with multiple myeloma*. Scand J Immunol. 2010 Dec;72(6):540-7.

Engelhardt M, Udi J, Kleber M, Spencer A, Rocci A, Knop S, Bruno B, Brighen S, Pérez-Simón JA, Zweegman S, Driessen C, Patriarca F, Gramatzki M, Terpos E, Sezer O, Kropff M, Straka C, Johnsen HE, Waage A, Boegsted M, Lokhorst H, Hájek R, Morgan G, Boccadoro M, Ludwig H, Cavo M, Polliack A, Sonneveld P, Einsele H, Palumbo A. *European Myeloma Network: the 3rd Trialist Forum Consensus Statement from the European experts meeting on multiple myeloma*. Leuk Lymphoma. 2010; 51:2006-11. Epub 2010 Aug 31

Gang AO, Arpi M, Uffe J.O. Gang, Vangsted AJ. *Early infections in patients undergoing high-dose treatment with stem cell support: a comparison of patients with non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma*. Haematology, 2010; 15: 222-29

Gimsing P, Carlson K, Turesson I, Fayers P, Waage A, Vangsted A, Mylin A, Gluud C, Juliusson G, Gregersen H, Hjorth-Hansen H, Nesthus I, Dahl IM, Westin J, Nielsen JI, Knudsen LM, Ahlberg L, Hjorth M, Abildgaard N, Andersen NF, Linder O, Wisløff F. *Effect of pamidronate 30 mg versus 90 mg on physical function in patients with newly diagnosed multiple myeloma (Nordic Myeloma Study Group): a double blind, randomised controlled trial*. Lancet Oncol. 2010; 11: 973-82

Gregersen H, Nørgaard M, Severinsen MT, Engebjerg MC, Jensen P, Sørensen HT. *Monoclonal gammopathy of undetermined significance and risk of venous thromboembolism*. Eur J Haematol. 2011; 86:129-34. (Epub 2010 Dec 22)

Gregersen H, Sørensen HT, Engebjerg MC, Jensen P, Severinsen MT, Nørgaard M. *Survival of cancer patients with prior monoclonal gammopathy of undetermined significance*. Eur J Intern Med. 2010; 21: 564-8 (Epub 2010 Sep 19)

Hansen CT, Nielsen L, Münster AM, Abildgaard N. *Determination of light chains in serum*. Ugeskr Laeger. 2010; 172: 2302-2305.

Johansen JS, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Mylin AK, Price PA, Nordestgaard BG. *Plasma YKL-40 and total and disease-specific mortality in the general population*. Clin Chem. 2010; 56:1580-91. (Epub 2010 Aug 26)

Johnsen HE, Klausen TW, Boegsted M, Lenhoff S, Gimsing P, Christiansen I, Gedde-Dahl T, Lindås R, Mellqvist UH; Nordic Myeloma Study Group. *Improved survival for multiple myeloma in denmark based on autologous*



stem cell transplantation and novel drug therapy in collaborative trials: analysis of accrual, prognostic variables, selection bias, and clinical behavior on survival in more than 1200 patients in trials of the nordic myeloma study group. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2010; 10: 290-6

Johnsen HE, Bøgsted M, Klausen TW, Gimsing P, Schmitz A, Kjaersgaard E, Damgaard T, Voss P, Knudsen LM, Mylin AK, Nielsen JL, Bjørkstrand B, Gruber A, Lenhoff S, Remes K, Dahl IM, Fogd K, Dybkaer K; Nordic Myeloma Study (NMSG); Myeloma Stem Cell Network (MSCNET). *Multiparametric flow cytometry profiling of neoplastic plasma cells in multiple myeloma.* Cytometry B Clin Cytom. 2010; 78: 338-47

Kupisiewicz K, Boissy P, Abdallah BM, Hansen FD, Erben RG, Savouret JF, Søe K, Andersen TL, Plesner T, Delaisse JM. *Potential of resveratrol analogues as antagonists of osteoclasts and promoters of osteoblasts.* Calcif Tissue Int. 2010; 87: 437-49. (Epub 2010 Sep 15).

Ludwig H, Beksac M, Bladé J, Boccadoro M, Cavenagh J, Cavo M, Dimopoulos M, Drach J, Einsele H, Facon T, Goldschmidt H, Harousseau JL, Hess U, Ketterer N, Kropff M, Mendeleeva L, Morgan G, Palumbo A, Plesner T, San Miguel J, Shpilberg O, Sondergeld P, Sonneveld P, Zweegman S. *Current multiple myeloma treatment strategies with novel agents: a European perspective.* Oncologist. 2010; 15: 6-25. (Epub 2010 Jan 19).
Review.

Lund T, Abildgaard N, Andersen TL, Delaisse JM, Plesner T. *Multiple myeloma: changes in serum C-terminal telopeptide of collagen type I and bone-specific alkaline phosphatase can be used in daily practice to detect imminent osteolysis.* European Journal of Haematology, 2010; 84: 412-20.

Lund T, Søe K, Abildgaard N, Garnerø P, Pedersen PT, Ormstrup T, Delaisse JM, Plesner T. *First-line treatment with bortezomib rapidly stimulates both osteoblast activity and bone matrix deposition in patients with multiple myeloma, and stimulates osteoblast proliferation and differentiation in vitro.* European Journal of Haematology, 2010; 85: 290-9.

Lund T, Abildgaard N, Delaisse JM, Plesner T. *Effect of withdrawal of zoledronic acid treatment on bone remodelling markers in multiple myeloma.* British Journal of Haematology, 2010; 151: 92-3.

Perez-Andres M, Paiva B, Nieto WG, Caraux A, Schmitz A, Almeida J, Vogt RF Jr, Marti GE, Rawstron AC, Van Zelm MC, Van Dongen JJ, Johnsen HE, Klein B, Orfao A; Primary Health Care Group of Salamanca for the Study of MBL. *Human peripheral blood B-cell compartments: a crossroad in B-cell traffic.* Cytometry B Clin Cytom. 2010; 78 Suppl 1: S47-60. Review.

Rasmussen T, Haaber J, Dahl IM, Knudsen LM, Kerndrup GB, Lodahl M, Johnsen HE, Kuehl M. *Identification of translocation products but not K-RAS mutations in memory B cells from patients with multiple myeloma.* Haematologica. 2010; 95: 1730-7

Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose. DMSG, 2010, www.myeloma.dk

Terpos E, Dimopoulos MA, Sezer O, Roodman D, Abildgaard N, Vescio R, Tosi P, Garcia-Sanz R, Davies F, Chanan-Khan A, Palumbo A, Sonneveld P, Drake MT, Harousseau JL, Anderson KC, Durie BG. *The use of biochemical markers of bone remodelling in multiple myeloma: a report of the international Myeloma Working Group.* Leukaemia. 2010; 24: 1700-1712.

Urup T, Madsen G, Hallager S, Schmitz A, Fogd K, Bøgsted M, Nyegaard M, Sørensen KD, Johnsen HE. *Cancer stem cells in the haematopoietic system.* Ugeskr Laeger. 2010; 172: 2597-600.

van de Donk NW, Lokhorst HM, Dimopoulos M, Cavo M, Morgan G, Einsele H, Kropff M, Schey S, Avet-Loiseau H, Ludwig H, Goldschmidt H, Sonneveld P, Johnsen HE, Bladé J, San-Miguel JF, Palumbo A. *Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma in the era of novel agents.* Cancer Treat Rev. 2011; 37: 266-83. (Epub 2010 Sep 21). Review

Vangsted AJ, Søbey K, Klausen TW, Abildgaard N, Andersen NF, Gimsing P, Gregersen H, Vogel UB, Werge T, Rasmussen HB. *No influence of genetic polymorphisms CYP2C19 and CYP2D6 on the efficacy of*



cyclophosphamide, thalidomide, and bortezomib in patients with Multiple Myeloma. BMC Cancer. 2010; 10: 404

Vangsted AJ, Klausen TW, Andersen NF, Abildgaard N, Gang AO, Gregersen H, Vogel U, Gimsing P. *Improved survival of multiple myeloma patients with late relapse after high-dose treatment and stem cell support, a population-based study of 348 patients in Denmark in 1994-2004.* Eur J Haematol. 2010; 85: 209-216.

Vangsted AJ, Klausen TW, Gimsing P, Abildgaard N, Andersen NF, Gregersen H, Nexø, BA, Vogel U. *The importance of a sub-region on chromosome 19q13.3 for prognosis of multiple myeloma patients after high-dose treatment and stem cells support: A linkage disequilibrium mapping in RAI and CD3EAP.* Ann. Hematol. (Epub 2010 Nov 3)

Waage A, Gimsing P, Fayers P, Abildgaard N, Ahlberg L, Björkstrand B, Carlson K, Dahl IM, Forsberg K, Gulbrandsen N, Haukas E, Hjertner O, Hjorth M, Karlsson T, Knudsen L, Nielsen JL, Linder O, Mellqvist UH, Nesthus I, Rolke J, Strandberg M, Sorbo JH, Wisloff F, Juliusson G, Turesson I. *Melphalan and prednisone plus thalidomide or placebo in elderly patients with multiple myeloma.* Blood. 2010; 116: 1405-1412.

2011

Abildgaard, N. *Subkutan Velcade behandling ved myelomatose.* BestPractice Hæmatologi, 2011; 1: 16-18.

Andersen NF, Vogel U, Klausen TW, Gimsing P, Gregersen H, Abildgaard N, Vangsted AJ. *Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene polymorphisms may influence the efficacy of thalidomide in multiple myeloma.* Int J Cancer, 2011 [Epub ahead of print]

Boegsted M, Holst JM, Fogd K, Falgreen S, Sørensen S, Schmitz A, Bukh A, Johnsen HE, Nyegaard M, Dybkaer K. *Generation of a predictive melphalanresistance index by drug screen of B-cell cancer cell lines.* PLoS One, 2011; 29:e19322.

Cavo M, Rajkumar SV, Palumbo A, Moreau P, Orlowski R, Bladé J, Sezer O, Ludwig H, Dimopoulos MA, Attal M, Sonneveld P, Boccadoro M, Anderson KC, Richardson PG, Bensinger W, Johnsen HE, Kroeger N, Gahrton G, Bergsagel PL, Vesole DH, Einsele H, Jagannath S, Niesvizky R, Durie BG, San Miguel J, Lonial S; International Myeloma Working Group. *International Myeloma Working Group consensus approach to the treatment of multiple myeloma patients who are candidates for autologous stem cell transplantation.* Blood, 2011; 117: 6063-73.

Fayers PM, Palumbo A, Hulin C, Waage A, Wijermans P, Beksac M, Brinchen S, Mary JY, Gimsing P, Termorshuizen F, Haznedar R, Caravita T, Moreau P, Turesson I, Musto P, Benboubker L, Schaafsma M, Sonneveld P, Facon T; Nordic Myeloma Study Group; Italian Multiple Myeloma Network; Turkish Myeloma Study Group; Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland; Intergroupe Francophone du Myélome; European Myeloma Network. *Thalidomide for previously untreated elderly patients with multiple myeloma: meta-analysis of 1685 individual patient data from 6 randomized clinical trials.* Blood, 2011; 118: 1239-47. Kristensen, IB. *Knoglesygdommen ved myelomatose.* Myelomatosebladet, 2011, 3: 12-16.

Khoo TL, Vangsted AJ, Joshua D, Gibson J. "Interferon-alpha in the Treatment of Multiple Myeloma . "Interferon-alpha2 in the Treatment of Haematological Malignancies. Status and Perspectives". Current Drug Targets, 2011, 12: 437-446.

Larsen LH, Lund T, Vilholm OJ, Plesner T. *Anti-myelin associated glycoprotein neuropathy responding to lenalidomide.* Leuk Res, 2011; 35:e198-9.

Ludwig H, Beksac M, Bladé J, Cavenagh J, Cavo M, Delforge M, Dimopoulos M, Drach J, Einsele H, Facon T, Goldschmidt H, Harousseau JL, Hess U, Kropff M, Leal da Costa F, Louw V, Magen-Nativ H, Mendeleeva L, Nahi H, Plesner T, San-Miguel J, Sonneveld P, Udvardy M, Sondergeld P, Palumbo A. *Multiple myeloma treatment strategies with novel agents in 2011: a European perspective.* Oncologist, 2011; 16: 388-403.

Mellstedt H, Gimsing P, Waage A. *Treatment of myeloma when high dose therapy is not possible. New drugs--alternatives for elderly patients.* Lakartidningen. 2011 Oct 19-25;108(42):2090-4. Review.



Palumbo A, Bringhen S, Ludwig H, Dimopoulos MA, Bladé J, Mateos MV, Rosiñol L, Boccadoro M, Cavo M, Lokhorst H, Zweegman S, Terpos E, Davies F, Driessen C, Gimsing P, Gramatzki M, Hájek R, Johnsen HE, Leal Da Costa F, Sezer O, Spencer A, Beksac M, Morgan G, Einsele H, San Miguel JF, Sonneveld P. *Personalized therapy in multiple myeloma according to patient age and vulnerability: a report of the European Myeloma Network (EMN)*. Blood, 2011; 118: 4519-29.

Paiva B, Pérez-Andrés M, Vídriales MB, Almeida J, de las Heras N, Mateos MV, López-Corral L, Gutiérrez NC, Blanco J, Oriol A, Hernández MT, de Arriba F, de Coca AG, Terol MJ, de la Rubia J, González Y, Martín A, Sureda A, Schmidt-Hieber M, Schmitz A, Johnsen HE, Lahuerta JJ, Bladé J, San-Miguel JF, Orfao A; GEM (Grupo Español de MM)/PETHEMA (Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatías Malignas); Myeloma Stem Cell Network (MSCNET). *Competition between clonal plasma cells and normal cells for potentially overlapping bone marrow niches is associated with a progressively altered cellular distribution in MGUS vs myeloma*. Leukemia, 2011; 25: 697-706.

Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose. DMSG, 2011. www.myeloma.dk

Retningslinje for MGUS. DMSG, 2011. www.myeloma.dk

Toftmann, CT. *Myelomatose - status for analysen frie lette kæder i serum*. BestPractice Hæmatologi, 2011; 2: 41-46.

van de Donk NW, Lokhorst HM, Dimopoulos M, Cavo M, Morgan G, Einsele H, Kropff M, Schey S, Avet-Loiseau H, Ludwig H, Goldschmidt H, Sonneveld P, Johnsen HE, Bladé J, San-Miguel JF, Palumbo A. *Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma in the era of novel agents*. Cancer Treat Rev, 2011; 37: 266-83.

Vangsted AJ, Klausen TW, Abildgaard N, Andersen NF, Gimsing P, Gregersen H, Nexø BA, Vogel U. *Single nucleotide polymorphisms in the promoter region of the IL1B gene influence outcome in multiple myeloma patients treated with high-dose chemotherapy independently of relapse treatment with thalidomide and bortezomib*. Ann Hematol, 2011; 90:1173-81.

Vangsted AJ, Klausen TW, Gimsing P, Abildgaard N, Andersen NF, Gregersen H, Nexø BA, Vogel UB. *The importance of a sub-region on chromosome 19q13.3 for prognosis of multiple myeloma patients after high-dose treatment and stem cell support: a linkage disequilibrium mapping in RAI and CD3EAP*. Ann Hematol, 2011; 90: 675-84.

Årsrapport 2010 for Dansk Myelomatose Studie Gruppe og den landsdækkende myelomatose database. 2011. www.myeloma.dk

2012

Andersen NF, Vogel U, Klausen TW, Gimsing P, Gregersen H, Abildgaard N, Vangsted AJ. *Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene polymorphisms may influence the efficacy of thalidomide in multiple myeloma*. Int J Cancer. 2012 Sep 1;131(5):E636-42.

Blijlevens N, de Château M, Krivan G, Rabitsch W, Szomor A, Pytlik R, Lissmats A, Johnsen HE, de Witte T, Einsele H, Ruutu T, Niederwieser D. *In a high-dose melphalan setting, palifermin compared with placebo had no effect on oral mucositis or related patient's burden*. Bone Marrow Transplant. 2012 Dec 17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23241739.

Brown Pde N, Nørgaard JM, Gimsing P, Hasselbalch H, Abildgård N, Jensen P, Bukh A. [The Haematological Corporate Database]. Ugeskr Laeger. 2012 Oct 15;174(42):2526. Danish.

Bødker JS, Gyruup C, Johansen P, Schmitz A, Madsen J, Johnsen HE, Bøgsted M, Dybkær K, Nyegaard M. *Performance Comparison of Affymetrix SNP6.0 and Cytogenetic 2.7M Whole-Genome Microarrays in Complex Cancer Samples*. Cytogenet Genome Res. 2013;139(2):80-7.

Christensen JH, Jensen PV, Kristensen IB, Abildgaard N, Lodahl M, Rasmussen T. *Characterization of potential CD138 negative myeloma "stem cells"*. Haematologica. 2012 Jun;97(6):e18-20.



Haidl F, Plesner T, Lund T. Treatment with bortezomib in multiple myeloma is associated with only a transient and brief increase of bone specific alkaline phosphatase. *Leuk Res.* 2012 Oct;36(10):1296-9.

Hansen CT, Münster AM, Nielsen L, Pedersen P, Abildgaard N. Clinical and preclinical validation of the serum free light chain assay: identification of the critical difference for optimized clinical use. *Eur J Haematol.* 2012 Dec;89(6):458-68.

Hjorth M, Hjertner Ø, Knudsen LM, Gulbrandsen N, Holmberg E, Pedersen PT, Andersen NF, Andréasson B, Billström R, Carlson K, Carlsson MS, Flogegård M, Forsberg K, Gimsing P, Karlsson T, Linder O, Nahi H, Othzén A, Swedin A; Nordic Myeloma Study Group (NMSG). Thalidomide and dexamethasone vs. bortezomib and dexamethasone for melphalan refractory myeloma: a randomized study. *Eur J Haematol.* 2012 Jun;88(6):485-96.

Kloster MB, Bilgrau AE, Rodrigo-Domingo M, Bergkvist KS, Schmitz A, Sønderkær M, Bødker JS, Falgreen S, Nyegaard M, Johnsen HE, Nielsen KL, Dybkaer K, Bøgsted M. A model system for assessing and comparing the ability of exon microarray and tag sequencing to detect genes specific for malignant B-cells. *BMC Genomics.* 2012 Nov 5;13:596.

Kolmos EB, Moth Henriksen M, Abildgaard N, Sindrup SH. [A syndrome of chronic ataxic polyneuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins and anti-disialosyl antibodies can cause diplopia in patients with chronic sensory polyneuropathy]. *Ugeskr Laeger.* 2012 Oct 22;174(43):2635-6.

Kristensen IB, Haaber J, Lyng MB, Knudsen LM, Rasmussen T, Ditzel HJ, Abildgaard N. Myeloma plasma cell expression of osteoblast regulatory genes: overexpression of SFRP3 correlates with clinical bone involvement at diagnosis. *Leuk Lymphoma.* 2013 Feb;54(2):425-7.

Kumar SK, Lee JH, Lahuerta JJ, Morgan G, Richardson PG, Crowley J, Haessler J, Feather J, Hoering A, Moreau P, LeLeu X, Hulin C, Klein SK, Sonneveld P, Siegel D, Bladé J, Goldschmidt H, Jagannath S, Miguel JS, Orlowski R, Palumbo A, Sezer O, Rajkumar SV, Durie BG; International Myeloma Working Group. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. *Leukemia.* 2012 Jan;26(1):149-57.

Martino A, Campa D, Jamroziak K, Reis RM, Sainz J, Buda G, García-Sanz R, Lesueur F, Marques H, Moreno V, Jurado M, Ríos R, Szemraj-Rogucka Z, Szemraj J, Tjønneland A, Overvad K, Vangsted AJ, Vogel U, Mikala G, Kádár K, Szombath G, Varkonyi J, Orciuolo E, Dumontet C, Gemignani F, Rossi AM, Landi S, Petrini M, Houlston RS, Hemminki K, Canzian F. Impact of polymorphic variation at 7p15.3, 3p22.1 and 2p23.3 loci on risk of multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2012 Sep;158(6):805-9.

Morgan G, Johnsen HE, Goldschmidt H, Palumbo A, Cavo M, Sonneveld P, Miguel JS, Chim CS, Browne P, Einsele H, Waage A, Turesson I, Spencer A, Hajek R, Ludwig H, Hemminki K, Houlston R. Myeloma Genetics International Consortium. *Leuk Lymphoma.* 2012 May;53(5):796-800.

Moth Henriksen M, Kolmos EB, Abildgaard N, Schrøder HD, Sindrup S. [Polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance]. *Ugeskr Laeger.* 2012 Oct 22;174(43):2630-4.

Palumbo A, Waage A, Hulin C, Beksac M, Zweegman S, Gay F, Gimsing P, Leleu X, Wijermans P, Sucak G, Pezzatti S, Juliusson G, Pégourié B, Schaafsma M, Galli M, Turesson I, Kolb B, van der Holt B, Baldi I, Rolke J, Ciccone G, Wetterwald M, Lokhorst H, Boccadoro M, Rodon P, Sonneveld P. Safety of thalidomide in newly diagnosed elderly myeloma patients: a meta-analysis of data from individual patients in six randomized trials. *Haematologica.* 2013 Jan;98(1):87-94

Palumbo A, Hajek R, Delforge M, Kropff M, Petrucci MT, Catalano J, Gisslinger H, Wiktor-Jędrzejczak W, Zodelava M, Weisel K, Cascavilla N, Iosava G, Cavo M, Kloczko J, Bladé J, Beksac M, Spicka I, Plesner T, Radke J, Langer C, Ben Yehuda D, Corso A, Herbein L, Yu Z, Mei J, Jacques C, Dimopoulos MA; MM-015 Investigators. Continuous lenalidomide treatment for newly diagnosed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2012 May 10;366(19):1759-69.



Popat R, Plesner T, Davies F, Cook G, Cook M, Elliott P, Jacobson E, Gumbleton T, Oakervee H, Cavenagh J. A phase 2 study of SRT501 (resveratrol) with bortezomib for patients with relapsed and or refractory multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2013 Mar;160(5):714-7.

Ross FM, Avet-Loiseau H, Ameys G, Gutiérrez NC, Liebisch P, O'Connor S, Dalva K, Fabris S, Testi AM, Jarosova M, Hodgkinson C, Collin A, Kerndrup G, Kuglik P, Ladon D, Bernasconi P, Maes B, Zemanova Z, Michalova K, Michau L, Neben K, Hermansen NE, Rack K, Rocci A, Protheroe R, Chiecchio L, Poirel HA, Sonneveld P, Nyegaard M, Johnsen HE; European Myeloma Network. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders. *Haematologica*. 2012 Aug;97(8):1272-7.

Valent P, Bonnet D, De Maria R, Lapidot T, Copland M, Melo JV, Chomienne C, Ishikawa F, Schuringa JJ, Stassi G, Huntly B, Herrmann H, Soulier J, Roesch A, Schuurhuis GJ, Wöhrer S, Arock M, Zuber J, Cerny-Reiterer S, Johnsen HE, Andreeff M, Eaves C. Cancer stem cell definitions and terminology: the devil is in the details. *Nat Rev Cancer*. 2012 Nov;12(11):767-75.

Vangsted A, Klausen TW, Vogel U. Genetic variations in multiple myeloma I: effect on risk of multiple myeloma. *Eur J Haematol*. 2012 Jan;88(1):8-30.

Vangsted A, Klausen TW, Vogel U. Genetic variations in multiple myeloma II: association with effect of treatment. *Eur J Haematol*. 2012 Feb;88(2):93-117.

Vangsted AJ, Nielsen KR, Klausen TW, Haukaas E, Tjønneland A, Vogel U. A functional polymorphism in the promoter region of the IL1B gene is associated with risk of multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2012 Aug;158(4):515-8.

Årsrapport 2011 for Dansk Myelomatose Studie Gruppe og den landsdækkende myelomatose database. 2012. www.myeloma.dk

2013

Blijlevens N, de Château M, Krivan G, Rabitsch W, Szomor A, Pytlik R, Lissmats, A, Johnsen HE, de Witte T, Einsele H, Ruutu T, Niederwieser D; CLWP of the EBMT. *In a high-dose melphalan setting, palifermin compared with placebo had no effect on oral mucositis or related patient's burden*. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Jul;48(7):966-71.

Bødker JS, Gyruup C, Johansen P, Schmitz A, Madsen J, Johnsen HE, Bøgsted M, Dybkær K, Nyegaard M. *Performance comparison of Affymetrix SNP6.0 and cytogenetic 2.7M whole-genome microarrays in complex cancer samples*. *Cytogenet Genome Res*. 2013;139(2):80-7.

Dabrowska MJ, Ejegod D, Lassen LB, Johnsen HE, Wabl M, Pedersen FS, Dybkær K. *Gene expression profiling of murine T-cell lymphoblastic lymphoma identifies deregulation of S-phase initiating genes*. *Leuk Res*. 2013 Oct;37(10):1383-90.

Dimopoulos K, Gimsing P, Grønbaek K. *Aberrant microRNA expression in multiple myeloma*. *Eur J Haematol*. 2013 Aug;91(2):95-105.

Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BG, Ludwig H, Usmani S, Vesole DH, Hajek R, San Miguel JF, Sezer O, Sonneveld P, Kumar SK, Mahindra A, Comenzo R, Palumbo A, Mazumber A, Anderson KC, Richardson PG, Badros AZ, Caers J, Cavo M, LeLeu X, Dimopoulos MA, Chim CS, Schots R, Noeul A, Fantl D, Mellqvist UH, Landgren O, Chanan-Khan A, Moreau P, Fonseca R, Merlini G, Lahuerta JJ, Bladé J, Orłowski RZ, Shah JJ; International Myeloma Working Group. *Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group*. *Leukemia*. 2013 Apr;27(4):780-91.



Gregersen H, Larsen CB, Haglund A, Mortensen R, Andersen NF, Nørgaard M. *Data quality of the monoclonal gammopathy of undetermined significance diagnosis in a hospital registry*. Clin Epidemiol. 2013 Aug 27;5:321-6.

Johnsen HE, Bergkvist KS, Schmitz A, Kjeldsen MK, Hansen SM, Gaihede M, Nørgaard MA, Bæch J, Grønholdt ML, Jensen FS, Johansen P, Bødker JS, Bøgsted M, Dybkær K; for the Myeloma Stem Cell Network (Mscnet). *Cell of origin associated classification of B-cell malignancies by gene signatures of the normal B-cell hierarchy*. Leuk Lymphoma. 2013 Nov 1. [Epub ahead of print]

Kaltoft B, Schmidt G, Lauritzen AF, Gimsing P. *Primary localised cutaneous amyloidosis--a systematic review*. Dan Med J. 2013 Nov;60(11):A4727.

Kristensen IB, Pedersen L, Rø TB, Christensen JH, Lyng MB, Rasmussen LM, Ditzel HJ, Børset M, Abildgaard N. *Decorin is down-regulated in multiple myeloma and MGUS bone marrow plasma and inhibits HGF-induced myeloma plasma cell viability and migration*. Eur J Haematol. 2013 Sep;91(3):196-200.

Kristensen IB, Christensen JH, Lyng MB, Møller MB, Pedersen L, Rasmussen LM, Ditzel HJ, Abildgaard N. *Hepatocyte growth factor pathway upregulation in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma is associated with lytic bone disease*. Br J Haematol. 2013 May;161(3):373-82.

Kristensen IB, Christensen JH, Lyng MB, Møller MB, Pedersen L, Rasmussen LM, Ditzel HJ, Abildgaard N. *Expression of osteoblast and osteoclast regulatory genes in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma: only up-regulation of Wnt inhibitors SFRP3 and DKK1 is associated with lytic bone disease*. Leuk Lymphoma. 2013; 54: 425-7.

Lanza F, Campioni DC, Hellmann A, Milone G, Wahlin A, Walewski J, Spedini P, Fiamenghi C, Cuneo A, Knopińska W, Swierkowska-Czeneszew M, Petriz J, Fruehauf S, Farge D, Mohty M, Passweg J, Ruoto T, Madrigal A, Johnsen HE. *Quality Assessment of Haematopoietic Stem Cell Grafting Committee of European Blood and Marrow Transplantation Society. Individual quality assessment of autografting by probability estimation for clinical endpoints: a prospective validation study from the European group for blood and marrow transplantation*. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19:1670-6.

Mellqvist UH, Gimsing P, Hjertner O, Lenhoff S, Laane E, Remes K, Steingrimsdottir H, Abildgaard N, Ahlberg L, Blimark C, Dahl IM, Forsberg K, Gedde-Dahl T, Gregersen H, Gruber A, Guldbrandsen N, Haukås E, Carlson K, Kvam AK, Nahi H, Lindås R, Andersen NF, Turesson I, Waage A, Westin J; Nordic Myeloma Study Group. *Bortezomib consolidation after autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: a Nordic Myeloma Study Group randomized phase 3 trial*. Blood. 2013 Jun 6;121(23):4647-54.

Morabito F, Bringhen S, Larocca A, Wijermans P, Victoria Mateos M, Gimsing P, Mazzone C, Gottardi D, Omedè P, Zweegman S, José Lahuerta J, Zambello R, Musto P, Magarotto V, Schaafsma M, Oriol A, Juliusson G, Cerrato C, Catalano L, Gentile M, Isabel Turel A, Marina Liberati A, Cavalli M, Rossi D, Passera R, Rosso S, Beksac M, Cavo M, Waage A, San Miguel J, Boccadoro M, Sonneveld P, Palumbo A, Offidani M. *Bortezomib, melphalan, prednisone (VMP) versus melphalan, prednisone, thalidomide (MPT) in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: A retrospective case-matched study*. Am J Hematol. 2013 (Epub Ahead).

Palumbo A, Waage A, Hulin C, Beksac M, Zweegman S, Gay F, Gimsing P, Leleu X, Wijermans P, Sucak G, Pezzatti S, Juliusson G, Pégourié B, Schaafsma M, Galli M, Turesson I, Kolb B, van der Holt B, Baldi I, Rolke J, Ciccone G, Wetterwald M, Lokhorst H, Boccadoro M, Rodon P, Sonneveld P. *Safety of thalidomide in newly diagnosed elderly myeloma patients: a meta-analysis of data from individual patients in six randomized trials*. Haematologica. 2013; 98: 87-94.

Popat R, Plesner T, Davies F, Cook G, Cook M, Elliott P, Jacobson E, Gumbleton T, Oakervee H, Cavenagh J. *A phase 2 study of SRT501 (resveratrol) with bortezomib for patients with relapsed and or refractory multiple myeloma*. Br J Haematol. 2013; 160: 714-7.

Rodrigo-Domingo M, Waagepetersen R, Bødker JS, Falgreen S, Kjeldsen MK, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. *Reproducible probe-level analysis of the Affymetrix Exon 1.0 ST array with R/Bioconductor*. Brief Bioinform. 2013 Apr 29. [Epub ahead of print]



Søe K, Delaissé JM, Jakobsen EH, Hansen CT, Plesner T. *Dosing related effects of zoledronic acid on bone markers and creatinine clearance in patients with multiple myeloma and metastatic breast cancer.* Acta Oncol. 2013 Oct 28. [Epub ahead of print].

Søe K, Plesner T, Jakobsen EH, Hansen CT, Jørgensen HB, Delaissé JM. *Is retention of zoledronic acid onto bone different in multiple myeloma and breast cancer patients with bone metastasis?* J Bone Miner Res. 2013; 28: 1738-50.

Sørrig R, Hermansen NE, Hother C, Gimsing P. *CD138+ cell separation affects cancer gene expression in human myeloma cell lines.* Eur J Haematol. 2013; 91: 187-8.



Appendiks 6: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose

Greipp,P.R., San Miguel,J., Durie,B.G., Crowley,J.J., Barlogie,B., Blade,J., Boccadoro,M., Child,J.A., Avet-Loiseau,H., Kyle,R.A. et al. 2005. International staging system for multiple myeloma. J.Clin.Oncol., 2005; 23: 3412-3420.

Stadie	Kriterier
I	S-β ₂ mikroglobulin <3.5 mg/l (296 nmol/l) og S-albumin > 35 g/l (532 μmol/l)
II	S-β ₂ mikroglobulin >3.5 mg/L, men <5.5 mg/l, eller S-albumin < 35 g/l
III	Serum β ₂ microglobulin > 5.5 mg/l (465 nmol/l)



Appendiks 7:

The International Myeloma Working Group uniform responskriterier

Durie, B.G., Harousseau, J.L., Miguel, J.S., Blade, J., Barlogie, B., Anderson, K., Gertz, M., Dimopoulos, M., Westin, J., Sonneveld, P. et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*, 2006; 20:1467-1473

Respons subkategori	Responskriterier ^a
CR	Negativ immunfixation på serum- og urin elektroforese og totalt svind af ekstraossøse plasmacytomer og ≤ 5 % plasmaceller i knoglemarv ^b
Stringent CR (sCR)	sCR defineres som ovenfor plus normal serum FLC ratio og ingen klonale celler i knoglemarv ^b ved immunohistokemi eller immunfluorescence ^c
VGPR	Serum og urin M-komponent kan påvises ved immunfixation men ikke på elektroforese, eller ≥ 90 % reduktion i serum M-komponent plus urin M-komponent < 100 mg per 24 timer
PR	≥ 50 % reduktion af serum M-komponent og reduktion i 24-timers urin M-komponent med ≥ 90 % eller til < 200 mg per 24 timer. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, kræves ≥ 50 % reduktion af differencen mellem involveret og ikke involverede FLC niveau i stedet for M-komponent kriterier. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, og serum FLC også er normal, kræves ≥ 50 % reduktion i plasmacelle infiltrationsgraden i knoglemarven, forudsat at baseline plasma celle procenten var ≥ 30 %. Derudover skal eventuelle ekstraossøse plasmacytomer, der var til stede ved baseline, reduceres ≥ 50 % i størrelse
SD (anbefales ikke som indikator for respons; stabil sygdom beskrives bedst som ved tid til progression)	Tilfredsstillende ikke kriterierne for stringent CR, CR, VGPR, PR eller progressiv sygdom

Forkortelser: CR, komplet respons; FLC, frie lette kæder; PR, partiel respons; SD, stabil sygdom; sCR, stringent komplet respons; VGPR, 'very good partiel respons'.

^a Alle responskategorier kræver to konsekutive målinger (konfirmerende måling); for CR, PR og SD kategorierne yderligere, at der ikke er påvist progression af tidligere kendte eller forekomst af nye knogleforandringer på eventuelle røntgenundersøgelser. Røntgen af skelet kræves dog ikke gennemført for at tilfredsstille disse responskriterier.

^b Bekræftelse ved gentagelse af knoglemarvsundersøgelse er ikke krævet.

^c Tilstedeværelse eller fravær af klonale celler baseres på *k/l* ratio. En abnorm *k/l* ratio ved immunohistokemi og/eller immunofluorescence kræver et minimum af 100 plasma celler til analyse. En abnorm ratio, der reflekterer tilstedeværelsen af en abnorm klon er *k/l* på $> 4:1$ eller $< 1:2$. Alternativt kan fravær af klonale plasma celler baseres på undersøgelse af fænotypiske aberrante PC. Sensitivitetsgrænse er 10^{-3} (mindre end én aberrant PC blandt total 1000 PC). Eksempler på aberrante fænotyper omfatter: (1) CD38^{dim}, CD56^{strong}, CD19⁻ og CD45⁻; (2) CD38^{dim}, CD138⁺, CD56⁺⁺ og CD28⁺; eller (3) CD138⁺, CD19⁻, CD56⁺⁺, CD117⁺.

