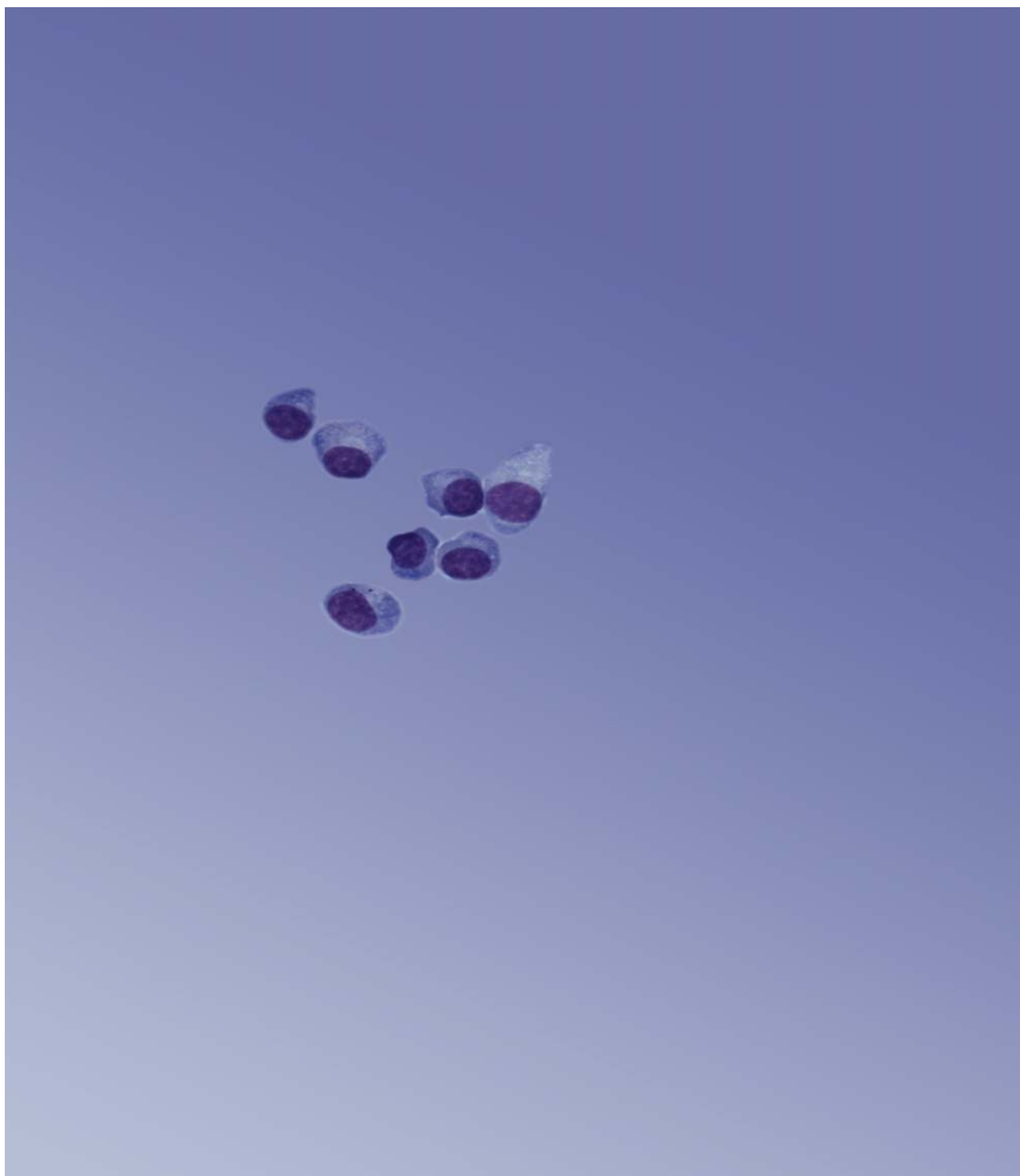


# Årsrapport 2010

for

**Dansk Myelomatose Studie Gruppe og den landsdækkende myelomatose  
database**



## Forord

Dette er den fjerde årsrapport for Dansk Myelomatose Studie Gruppe og den landsdækkende myelomatose database. Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) blev stiftet i 2005 som en selvstændig dansk multidisciplinær cancer gruppe under Dansk Hæmatologisk Selskab (DHS).

DMSG har som en af hovedopgaverne haft fokus på at sikre kvalitetsudvikling og udfærdige evidensbaserede, kliniske retningslinjer indenfor diagnostik og behandling af myelomatose i national konsensus. DMSG deltog i udfærdigelsen af den sundhedsfaglige forløbsbeskrivelse for myelomatose ("Kræftpakken") i 2008 og har udfærdiget flere retningslinjer, herunder den første samlede danske retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose i Danmark i 2009. Denne retningslinje vil blive revideret årligt. I indeværende år 2011 har DMSG deltaget i arbejdsgruppen for revision af pakkeforløbet for de hæmatologiske kræftformer.

Et andet vigtigt initiativ var etableringen af den nationale kliniske myelomatose database per 1. januar 2005. Analyser 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. Dette års databaserapport viser således et forbedret behandlingsrespons for patienter diagnosticeret i 2010 i fht. tidligere år, og der er en tendens til forbedret overlevelse for patienter, som fik diagnosticeret sygdommen i perioden 2008-2010 i forhold til de patienter, som fik diagnosticeret sygdommen i perioden 2005-2007. Det forbedrede behandlingsrespons må tilskrives indførelsen af nye behandlinger.

Årsrapporten for DMSG henvender sig såvel til sundhedspersonale, afdelingsledelser, sygehusejere og politiske beslutningstagere, samt patienter. Rapporten udsendes til alle medlemmer af DHS, til de Medicinske Fakulteter, universitetsbibliotekerne, sygehus- og afdelingsledelser, sygehusejerne (regionerne), Sundhedsstyrelsen, Folketingets sundhedsudvalg, Kræftens Bekæmpelse, patientforeningen Dansk Myelomatose Forening og andre nationale og internationale samarbejdspartnere.

Redaktører på årsrapporten er overlæge Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital og overlæge Peter Gimsing, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet.

God læselyst!

DMSG bestyrelse og databaseudvalg

## Indholdsfortegnelse

1. Indledning .....	4
2. Organisation .....	6
3. Formål .....	7
4. Kliniske retningslinjer .....	8
5. Kliniske protokoller .....	9
6. Eksperimentel forskning .....	10
7. Biobank .....	12
8. Videnspredning .....	13
9. Internationalt samarbejde .....	14
10. Tidlig varslning .....	15
11. Klinisk database .....	17
11.1. Baggrund for myelomatose databasen .....	17
11.2. Dataindsamling og analyse .....	19
11.3. Konklusioner og anbefalinger .....	20
11.4. Revisionspåtegning .....	23
11.5. Indikatorer og målsætninger .....	24
11.6. Resultatindikatorer .....	26
11.6.1. Antal nye sygdomstilfælde .....	26
11.6.2. Korttidsdødelighed .....	36
11.6.3. Behandlingsrespons .....	43
11.6.4. Overlevelse .....	47
11.7. Procesindikatorer .....	62
11.7.1. Tidsrum fra diagnose til start af behandling .....	62
11.7.2. Patienter med diagnostisk cytogenetik/FISH specialundersøgelse .....	66
11.7.3. Antal patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol .....	67
11.7.4. Stadienddeling efter det internationale prognostisk index (ISS) .....	69
11.8. Højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (autolog stamcelle transplantation) .....	70
11.9. Knoglesygdom og bisfosfonatbehandling .....	73
11.10. Betydning af prognostiske parametre .....	75
11.10.1. ISS .....	75
11.10.2. LDH .....	78
11.10.3. Kreatinin .....	79
11.11. Forløb efter tilbagefald af sygdom .....	85
11.12. Sammenligning mellem myelomatosedatabasen og landspatientregistret (LPR) .....	89
12. DMSG publikationsliste: .....	90
Bilag A: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose .....	96
Bilag B: The International Myeloma Working Group uniform respons kriterier .....	97
Bilag C: Forkortelser .....	98

# 1. Indledning

## Lidt om myelomatose og behandlingen af sygdommen

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 til myelomatose. Stider 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 de sidste 10 år. Specielt har behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte forbedret overlevelsen for de forholdsvis yngre patienter

(<65-70 år), 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 efter den indledende behandling og forbedret overlevelse. I dette års databaserapport demonstreres således et forbedret behandlingsrespons for patienter diagnosticeret i 2010 i fht. tidligere år, og der er en tendens til forbedret overlevelse for patienter, som fik diagnosticeret sygdommen i perioden 2008-2010 i forhold til de patienter, som fik diagnosticeret sygdommen i perioden 2005-2007.

Der er 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 diagnostikken og prognosticeringen 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 således 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. I årets databaserapport er der særlige analyser af hvorledes behandlingen med bisfosfonater gennemføres i Danmark.

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 diagnositidspunktet, men kan hos nogle patienter med myelomatose udvikle sig senere i sygdomsforløbet. Solitært myelom og plasmacelleleukæmi registreres begge i den nationale myelomatose database, og årets rapport indeholder særlige analyser af data for disse sjældne sygdomme.

## 2. Organisation

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, 5000 Odense C, [niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk)

Niels Frost Andersen (sekretær), overlæge, Hæmatologisk Afdeling R, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus THG, 8000 Århus C, [nielande@rm.dk](mailto:nielande@rm.dk)

Henrik Gregersen (kasserer), overlæge, ph.d., Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, 9000 Aalborg, [henrik.gregersen@rn.dk](mailto:henrik.gregersen@rn.dk)

Annette Vangsted, overlæge, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, 4700 Næstved, [avag@regionsjaelland.dk](mailto:avag@regionsjaelland.dk)

Peter Gimsing, overlæge, dr. med., Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet, 2100 København Ø, [peter.gimsing@rh.regionh.dk](mailto:peter.gimsing@rh.regionh.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), overlæge, dr. med., Rigshospitalet
  - Annette Vangsted, overlæge, Roskilde Sygehus
  - Henrik Gregersen, overlæge, ph.d., Aalborg Sygehus
  - Niels Frost Andersen, overlæge, Århus Sygehus
  - Niels Abildgaard, overlæge, professor, dr. med., Odense Universitetshospital
- Udvalg for cytogenetik
    - Niels Abildgaard (formand), overlæge, professor, dr. med., Odense Universitetshospital
    - Eigil Kjeldsen, overlæge, Århus Sygehus
    - Gitte Kerndrup, overlæge, dr. med., Vejle Sygehus
    - Mette Klarskov, overlæge dr. med., Rigshospitalet
    - Niels Frost Andersen, overlæge, Århus Sygehus
    - Peter Gimsing, overlæge, dr. med., Rigshospitalet
- Udvalg for bisfosfonat-induceret osteonekrose af kæben (BON)
    - Henrik Gregersen (formand), overlæge, ph.d., Aalborg Sygehus
    - Peter Marker, overtandlæge, Odense Universitetshospital
    - Morten Schiøt, overtandlæge, dr. odont., Rigshospitalet
    - Elisa Kier-Swiatecka, overtandlæge, Odense Universitetshospital
    - Birgitte Preiss, overlæge, afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital
    - Thomas Lund, læge, ph.d., Vejle Sygehus
    - Annette Vangsted, overlæge, Roskilde Hospital
    - Niels Abildgaard, overlæge, professor, dr.med, Odense Universitetshospital

### 3. Formål

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 oprette biobank med henblik på forskning.
- at medvirke til gennemførelse af klinisk kontrollerede undersøgelser – nationalt og internationalt.
- at sikre klinisk database, som er egnet til forskning.
- at overvåge sygdomsområdet og afgive ”tidlig varsling” om ny diagnostik og behandling.
- at sikre videnspredning 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.

#### **4. Kliniske retningslinjer**

DMSG færdiggjorde i 2009 nationale evidensbaserede retningslinjer for diagnostik og behandling af myelomatose. Retningslinjerne blev revideret i 2010 og vil fortsat blive revideret årligt med implementering af nye forskningsresultater. Retningslinjerne er publiceret på DHS's og DMSG's hjemmesider og kan downloades fra [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

DMSG har på opfordring fra Sundhedsstyrelsen udfærdiget den sundhedsfaglige forløbsbeskrivelse for myelomatose, som indgår i den fælles hæmatologiske kræftpakke forløbsbeskrivelse, og DMSG er fra Sundhedsstyrelsen inviteret til deltagelse i revision af pakkeforløbene her i 2011, hvor arbejdet hermed afsluttes inden årets udgang.

Udover ovenstående har DMSG i samarbejde med danske kæbekirurger udfærdiget retningslinje for diagnostik, behandling og forebyggelse af bisfosfonat-associeret osteonekrose af kæben og rekommandation for national implementering af cytogenetisk prognostisering af patienter med nydiagnosticeret myelomatose. Disse rekommandationer kan også ses og downloades fra [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

Ansvarlig koordinator for kliniske retningslinjer er overlæge, professor, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, mail: [niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk) .

## 5. Kliniske protokoller

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

I årene 2005-2010 er der indenfor rammerne af samarbejdet i DMSG i nationalt eller internationalt regi initieret og gennemført følgende *investigator*-initierede protokollerede studier:

- Cyclofosfamid-Dexamethason (Cy-Dex) versus Vinkristin-Doxorubicin-Dexamethason (VAD) som induktionsbehandling før højdosis melfalan med stamcellestøtte hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose (nordisk studium, principal investigator Ulf-Henrik Mellkvist, Göteborg, Sverige)
- Melfalan-Prednisolon-Thalidomid (MPT) versus Melfalan-Prednisolon (MP) som første-linje behandling af ældre patienter med myelomatose, som ikke er kandidater for højdosis behandling (nordisk studium, principal investigator Anders Waage, Trondheim, Norge)
- Pamidronat 90 mg iv. versus 30 mg iv. hver 4. uge som profylakse mod knoglesygdommen hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose (nordisk studium, principal investigator Peter Gimsing, Rigshospitalet, København, Danmark)
- Fludarabin-Cyclofosfamid-Dexamethason versus Cyclofosfamid-Dexamethason som induktionsbehandling før højdosis melfalan med stamcellestøtte hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose (nordisk studium, principal investigator Hans E. Johnsen, Aalborg Sygehus, Danmark)
- Højdosis simvastatin ved myelomatose (dansk studium, principal investigator Torben Plesner, Vejle Sygehus, Danmark)
- Bortezomib (Velcade®) som konsoliderende behandling efter højdosis melfalan med stamcellestøtte (nordisk studium, principal investigator Ulf-Henrik Mellkvist, Göteborg, Sverige)
- Bortezomib (Velcade®) og Dexamethason som recidivbehandling før fornyet stamcelleunderstøttet konditionering med højdosis melfalan og bortezomib (re-transplantation) hos tidligere højdosisbehandlede myelomatose patienter med 1. behandlingskrævende tilbagefald (nordisk studium, principal investigator Peter Gimsing, Rigshospitalet, København, Danmark)
- Bortezomib (Velcade®) og Dexamethason som første-linje behandling af patienter med nydiagnosticeret myelomatose; fase 2 studium med særlig fokus på påvirkningen af

knogleomsætningen (dansk studium, principal investigator Torben Plesner, Vejle Sygehus, Danmark)

- Thalidomid versus Bortezomib (Velcade®) ved melfalan-refraktær myelomatose (nordisk studium, principal investigator Martin Hjorth, Lidköping, Sverige).
- Vaccination med peptider deriveret fra anti-apoptiske proteiner i Bcl-2 familien, administreret i kombination med adjuvant (Montanide ISA-51) og samtidig proteasomhæmmerbehandling af patienter med relaps af myelomatose. En fase I/II undersøgelse (dansk multicenterstudium, principale investigatore Inge Marie Svane, Herlev Sygehus og Lene Meldgaard Knudsen, Odense Universitetssygehus)
- Melfalan-Prednison-Thalidomid (MP-T) versus Melfalan-Prednison-Revlimid (MP-R) som primærbehandling hos ældre eller yngre, som ikke er egnet til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (national investigator Morten Salomo, Rigshospitalet).

I 2011 initieres nyt internationalt studium for primær behandling af yngre. Dette studium gennemføres i et nordisk-europæisk samarbejde, hvilket skal sikre, at undersøgelsen afvikles hurtigere og dermed hurtigere kan give resultater, som kan implementeres i daglig klinik.

Ansvarlige koordinatore for kliniske protokoller er overlæge, dr. med. Peter Gimsing, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet, mail: [peter.gimsing@rh.regionh.dk](mailto:peter.gimsing@rh.regionh.dk) og overlæge, professor, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, mail: [niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk) .

## 6. 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 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. Målet er at udfærdige et ”katalog” over pågående forskningsaktiviteter med anførte kontaktpersoner og kontaktinformationer, og at disse informationer vil blive tilgængelige på [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

Ansvarlig koordinator for området ”koordination af forskning” er overlæge, dr. med. Lene Meldgaard Knudsen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital ([lene.knudsen@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:lene.knudsen@ouh.regionsyddanmark.dk))

Nedenstående liste viser eksempler på den omfattende laboratorie- og prækliniske forskning, som har pågået og pågår i Danmark i årene fra 2005:

- Den prognostiske betydning af gen-polymorfier i DNA-reparationsgenet og cytokiner hos patienter med myelomatose (principal investigator Annette Vangsted, Roskilde Sygehus)
- Prognosen ved myelomatose i Norden belyst ved demografiske og biologiske forhold (nordisk studium, principal investigator Hans E. Johnsen, Aalborg Sygehus, Danmark)
- Hyperkoagulabilitet ved myelomatose (nordisk studium, principal investigator Ingemar Turesson, Malmö, Sverige)
- Globale og fokuserede gen ekspressionsprofiler (GEP) i myelomceller, relation til cytogenetiske abnormiteter, behandlingsresultater og prognose (principal investigator Hans E. Johnsen, Aalborg Sygehus).
- Studier af de patofysiologiske og –anatomiske abnormiteter ved udviklingen af knoglesygdommen ved myelomatose (principale investigatore Thomas L. Andersen og Jean Marie Delaissé, Vejle Sygehus).

Ph.D.-studier:

- Biologiske mekanismer bag knoglesygdommen ved myelomatose (Jacob Haaber, Odense Universitetshospital; afsluttet og forsvaret 2008)
- Simvastatin og mevalonat pathway ved myelomatose; og det vaskulære remodellerende compartment (Theiss Esben Søndergaard, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2008)
- Virkningen af Resveratrol og dets analogers virkning på myelomatose og myelomatose relateret knogleomsætning (Katarzyna Kupisiwicz, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2010)

- Evaluering af metaboliske knoglemarkører ved myelomatose, herunder studier af bortezomibs påvirkning af osteoblaster og osteoklaster (Thomas Lund, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret 2010)
- Evolutoriske ændringer i cytogenetiske forandringer og gen-ekspressionsprofiler ved myelomatose (Emil Hermansen, Rigshospitalet)
- YKL-40, prognose og knoglesygdom ved myelomatose (Anne Mylin, Rigshospitalet, København)
- Serum frie lette kæder ved myelomatose og andre plasmacelle sygdomme (Charlotte Toftmann Hansen, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg og Odense Universitetshospital)
- Mekanismen bag dannelsen af myelomcelle – osteoclast fusionsceller (Anne-Sofie Hobolt-Pedersen, Vejle Sygehus)
- Betydningen af osteoblast inhibitorer ved knoglesygdommen ved myelomatose (Ditte-Marie Horslev Merrild, Vejle Sygehus)
- Patofysiologiske og patogenetiske aspekter bag den forstyrrede osteoblast og osteoclast regulation ved knoglesygdommen ved myelomatose (Ida Bruun Kristensen, Odense Universitetshospital)
- Angiogenese og angiogene faktorerens betydning for sygdomsprogression og prognose ved myelomatose (Niels Frost Andersen, Aarhus Sygehus)
- Stamcelle afledte transkriptions faktorer i normal og malign lymfopoiesis (Malene Krag Kjeldsen, Aalborg Sygehus)
- Dysregulerede og alternativt splejsede gener i MM patienter (Kim Bergkvist, Aalborg Sygehus)
- Statistical Models Studying Potential Biomarkers for Prediction of Chemotherapy Outcome, (Steffen Falgreen, Aalborg Sygehus)
- Statistical methods for repeated measures of exon array data and the systems biology of B-cell differentiation, (Maria Rodrigo Domingo, Aalborg Sygehus)
- IGF-systemet, prognose og terapeutiske potentialer ved myelomatose (Liesbeth Bieghs, Aalborg Sygehus)
- Polymorfier i immunregulerende signalmolekyler – relation til overlevelse og sygdomsaktivitet ved B-celle sygdomme (Kaspar Rene Nielsen Aalborg Sygehus)

I årene fra 2005-2010 har forskningsaktiviteterne hos medlemmer i DMSG affødt en række peer-reviewed publikationer. Publikationslisten fra DMSG er anført bagerst i årsrapporten i kapitel 12.

## 7. Biobank

Et af de definerede formål og opgaver for DMSG er at etablere og drive en nationalt forankret biobank, som er egnet til forskning og som er knyttet til de kliniske data, som rapporteres til den landsdækkende myelomatose database (LMDB).

DMSG nedsatte ved sin start i 2005 et udvalg til udarbejdelse af forslag til organisation af biobanken, logistik for indsamling, biomaterialets karakter, regler for udlevering, finansiering, publicering mv. Arbejdet i udvalget udmøntede sig i 2008 i udfærdigelse af vedtægter for ”DMSG Biobank”, som en organisation underlagt DMSG og dermed i den sidste ende Dansk Hæmatologisk Selskab. Vedtægterne beskriver detaljeret en national organisation med regional forankring af indsamling og opbevaring af biomateriale, og med detaljeret beskrivelse af regler for udlevering af biomateriale fra biobanken og publikationsregler, som skal sikre at alle bidrag kompenseres. Den beskrevne organisering blev tiltrådt af et enigt DMSG plenum i 2008, og vedtægterne for DMSG Biobank blev efterfølgende endelig godkendt ved DHS’s generalforsamling i marts 2009. I 2010 er der initieret en proces mod deltagelse i den nationale Dansk Cancer Biobank (DCB) og der er i 2011 opnået principbeslutning om hæmatologiens og dermed myelomatosens implementering i Dansk Cancer Biobank. Dette vil fremme muligheden for at opnå fremadrettet finansiering af biobank-aktiviteterne.

DMSG Biobank har en bestyrelse bestående af *en repræsentant fra hver af regionerne* og består aktuelt af:

Henrik Gregersen (formand), overlæge, ph.d., Aalborg Sygehus

Niels Frost Andersen, overlæge, Århus Sygehus

Niels Abildgaard, overlæge, professor, dr.med., Odense Universitetshospital

Dan Kristensen, overlæge, Næstved Sygehus

Niels Aage Tøffner Clausen, overlæge, dr.med., Herlev Sygehus

samt formanden for den kliniske myelomatose database:

Peter Gimsing, overlæge, dr.med., Rigshospitalet.

DMSG Biobank koordinerende laboratoriegruppe består af:

Karin Dybkjær, laboratorieleder, hæmatologisk laboratorium, Aalborg Sygehus

Birgitte Preiss, overlæge, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

Emil Hermansen, læge, ph.d.-studerende, Hæmatologisk Laboratorium, Rigshospitalet

## 8. Videnspredning

En vigtig opgave for DMSG er at sikre videnspredning i og udenfor det faglige miljø. DMSG har i 2008 etableret egen hjemmeside [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk), hvor der er fri adgang til rekommandationer og andre Dansk Myelomatose Studie Gruppe

dokumenter vedrørende myelomatose og organisationen DMSG. Der etableres på hjemmesiden ligeledes links til andre vigtige net-adresser.

Trykning og udsendelse af årsrapporterne fra DMSG er et vigtigt virkemiddel. Årsrapporten har hidtil været udsendt til alle medlemmer af DHS, til de Medicinske Fakulteter, universitetsbibliotekerne, sygehus- og afdelingsledelser, sygehusejerne (regionerne), Sundhedsstyrelsen, Folketingets sundhedsudvalg, Kræftens Bekæmpelse, patientforeningen Dansk Myelomatose Forening og andre nationale og internationale samarbejdspartnere. Fremadrettet og fra og med årsrapport 2010 vil der ikke længere blive trykt og udsendt en hæftet årsrapport. Årsrapporten vil fremover fortsat blive publiceret på [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk) og på [www.sundhed.dk](http://www.sundhed.dk) og information omkring årsrapporten vil blive udsendt per mail.

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 informationspjece om myelomatose revideret i 2007.

DMSG medlemmer har bidraget med foredrag ved nationale og internationale møder og som undervisere ved de specialespecifikke kurser for uddannelseslæger i hæmatologi.

Ansvarlig koordinator for vidensspredning er overlæge, professor, dr.med. Torben Plesner, Hæmatologisk Afsnit, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus ([torben.plesner@slb.regionsyddanmark.dk](mailto:torben.plesner@slb.regionsyddanmark.dk)).

## 9. 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 20 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](http://www.nordic-myeloma.org)).

European Myeloma Network (EMN) er et europæisk netværk for forskere indenfor myelomatose ([www.myeloma-europe.org](http://www.myeloma-europe.org)). Samarbejdet indenfor EMN udvides i disse år og dette danner grundlag for flere europæisk funderede studier. En ny international protokol for behandling af yngre patienter med myelomatose udspringer af samarbejdet indenfor EMN. Denne protokol initieres nationalt i Danmark i foråret 2011.

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, dr. med. Hans E. Johnsen og overlæge, professor, dr. med. Niels Abildgaard i IMWG.

Professor, dr. med. Hans E. Johnsen ([haej@rn.dk](mailto:haej@rn.dk)) er den ansvarlige koordinator i DMSG for det internationale samarbejde.

## 10. 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.

Som led i dette arbejde udfærdiger DMSG årligt, i samarbejde med de øvrige sygdomsspecifikke hæmatologiske grupper i regi af Dansk Hæmatologisk Selskab, nationale "early warnings" for ny behandling og diagnostik. Dette arbejde er medvirkende til på et evidensbaseret grundlag at sikre hurtig implementering af nye medicinske behandlinger og ny diagnostik til glæde for danske patienter med myelomatose.

For årene 2009-2010 har DMSG udfærdiget mini-MTV'er for og til national implementering af:

- **Bortezomib** i kombination med dexamethason som ny induktionsbehandling af yngre myelomatose patienter før højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (stamcelle transplantation)
- **Bortezomib** i kombination med melfalan og prednisolon til primær behandling af udvalgte ældre ikke-transplantationsegne patienter. Standard primær behandling hos den samlede ældre gruppe vil ellers være thalidomid i kombination med melfalan og prednisolon
- **Lenalidomid-Dexamethason** som mere udbredt anvendelse ved tilbagefald af myelomatose (primært varsling af øget økonomisk omkostning)
- **Implementering af mere sensitive diagnostiske metoder (PCR og flowcytometri)** til responsvurdering, prognostisering og monitorering af patienter med myelomatose.

For 2011-2012 har DMSG varslet forventet kommende implementering af følgende nye medicinske behandlinger:

- **Carfilzomib**, en ny proteasomhæmmer med anden virknings- og bivirkningsprofil end bortezomib

- **Pomalidomid**, et nyt immunmodulerende stof, som er i samme stofgruppe som thalidomid og lenalidomid, men som har anden virknings- og bivirkningsprofil
- **Elotuzumab**, et nyt monoklonalt antistof rettet mod myelomceller; denne form for immunterapi vil måske for alvor medføre udvidelse af behandlingsmulighederne ved sygdommen på samme måde, som det er set ved behandling med rituximab ved de maligne lymfomer
- **Panobinostat**, en deacetylasehæmmer, som herunder hæmmer histon deacetylase aktiviteten; således en ny form for såkaldt ”epigenetisk” behandling, som ventes at udvide mulighederne for at behandle myelomatose

Ansvarlige koordinatører for tidlig varsling ved myelomatose er overlæge, ph.d. Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Sygehus ([henrik.gregersen@rn.dk](mailto:henrik.gregersen@rn.dk)) og overlæge Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Århus Sygehus ([nielande@rm.dk](mailto:nielande@rm.dk)).

# 11. Klinisk database

## 11.1. Baggrund for myelomatose databasen

Organisationen af behandlingen af myelomatose<sup>1</sup> i Danmark til og med 2010 varierer i de forskellige landsdele og foregår dels på større sygehuse med hæmatologisk funktion dels på de 5 hæmatologiske centerafdelinger (Aalborg, Odense, Herlev, Rigshospitalet, Århus). Nogle patientforløb specielt yngre patienter henvises enten direkte til centerafdelinger til såvel initial behandling som efterfølgende højdosisbehandling, eller starter behandlingen lokalt men henvises samtidig til højdosisbehandling på centerafdeling.

Dette er den fjerde årsrapport fra den landsdækkende myelomatose database under Dansk Hæmatologisk Selskab. Myelomatose databasen er del af den fælles hæmatologiske database som også omfatter lymfom databasen og akut leukæmi databasen. Den fælles hæmatologiske database er etableret i KMS (klinisk målesystem) under Kompetence Center Øst (KCØ). Ansvarlige koordinator og formand for myelomatose databasen er overlæge, dr. med. Peter Gimsing, Rigshospitalet, København ([peter.gimsing@rh.regionh.dk](mailto:peter.gimsing@rh.regionh.dk)). Årsrapporten er udarbejdet på grundlag af en statistisk analyse af uddrag af data i oktober 2010. Analysen er foretaget af cand.scient. Tobias Wirenfeldt Klausen i tæt samarbejde med databasens arbejdsgruppe: Niels Abildgaard, Niels Frost Andersen, Henrik Gregersen, Peter Gimsing, Annette Vangsted. På baggrund af kommentarer fra arbejdsgruppen er denne version af årsrapporten blevet udarbejdet i fællesskab og endelig godkendt af DMSG's medlemmer.

Myelomatose databasen startede for indtastning maj 2005 med den hensigt at registrere alle patienter, som fik stillet diagnosen myelomatose, solitært myelom (ekstraossøst eller ossøst) eller plasmacelle leukæmi fra 1.1.2005. Der er rapporteret patienter fra alle 13 afdelinger med hæmatologisk funktion: Esbjerg, Haderslev, Herlev, Hillerød (indtil 2007), Holstebro, Næstved, Odense, Rigshospitalet, Roskilde, Vejle, Viborg, Ålborg og Århus. I nogle amter/regioner viderehenvises yngre patienter til centerafdelinger, som behandler patienterne i hele forløbet og står for rapportering til databasen i andre amter/regioner registreres alle patienter på den afdeling, hvor diagnosen stilles også i de tilfælde, hvor patienten har et forløb med højdosisbehandling med stamcellestøtte på en centerafdeling.

---

<sup>1</sup> De diagnostiske kriterier fra International Myeloma Working Group (British Journal of Haematology, 2003) har været anvendt konsekvent

Der er taget initiativ til primært at få alle patienter anmeldt til databasen bl.a. gennem løbende rykkerlister, mens opfølgningen er fortsat ikke fuldstændig. Der er foretaget kontrol af registreringseffektiviteten ved samkørsel med Patologiregistret og Landspatientregistret. Årsrapporten er udarbejdet på baggrund af indrapporterede data pr. 1.09.2011. Dermed vil der mangle en del patienter for 2010, dels fordi de udsendte mankolister endnu ikke er blevet helt opfulgt, dels fordi man først vil kunne vurdere effekten af behandlingerne efter en opfølgings tid på 6-12 mdr. og dermed er flere patienter ikke nået til tidspunktet for maksimal respons, hvilket er forudsætningen for indlevering af primærskema. Rapporten omfatter data for diagnosen myelomatose, samt sjældnere maligne plasmacelle sygdomme - solitært myelom (ekstraossøst eller ossøst) og plasmacelle leukæmi. Ved møde i arbejdsgruppen for hæmatologi databasen er resultat- og proces indikatorer blevet revideret og danner grundlaget for resultat præsentationen i denne årsrapport.

## 11.2. Dataindsamling og analyse

### Dataindsamling

Databasen baseres på registrering af registreringsskema, primærskema, sekundærskema og follow-up skema. Mens registreringsskemaet skal udfyldes på diagnosetidspunktet, kan de efterfølgende skemaer først udfyldes når en given event er opnået f.eks. maksimal respons efter den primære behandling (se nedenstående tabel 1).

#### Tabel 1.

Oversigt over hvornår indrapporteringen af skemaerne kan foretages.

Diagnose	6-12 måneder efter afsluttet primær behandling	6-12 måneder efter afsluttet relaps behandling	Død
Registreringsskema	Primærskema	Sekundærskema	Follow-up skema

### Statistisk analyse

I figurer med angivelse af mortalitet og overlevelse angiver prik den mediane andel døde/levende og streger angiver 95% konfidensinterval (95% KI) for denne andel. For tid til behandling angives median og interkvartil range. For overlevelseskurver anvendes Kaplan-Meier plot. Specifikke statistiske tests vil i øvrigt fremgå af teksten. I udvalgte tabeller er også angivet 95% KI.

### **11.3. Konklusioner og anbefalinger**

#### **Samlede konklusioner**

Denne årsrapport fra myelomatose databasen viser fortsat en rimelig registrering af nydiagnosticerede myelomatose patienter pr. år. Ifølge Cancerregistret er der i årene 1999-2003 registreret gennemsnitlig 318 patienter fra diagnosegruppen DC90.x. Mens antallet af registrerede patienter i databasen for 2005 og 2010 af forskellige årsager er relativt for lave i forhold til forventede anses tallene for 2006-2009 for repræsentative (sv.t. ca. 95 %). Det øgede antal registrerede patienter i 2009 i forhold til sidste rapport bekræfter en vis forsinkelse i registreringen. Der er desuden sket en yderligere forbedring af registreringen af patienter idet antallet af patienter registreret i 2010 er markant højere end for 2009 i sidste årsrapport. Samkøringen med Cancerregistret og Landspatientregistret viser fortsat, at overlevelsedata for patienter i Landspatientregistret ikke adskiller sig signifikant fra patienter registreret i myelomdatabasen. Der er enkelte afdelinger der mangler registreringer for 2010 bedømt ud fra tidligere indberetninger og sammenligningen med Landspatientregistret. Der har været rettet henvendelse til Næstved og Esbjerg, som er gjort opmærksomme på problemet. Tilsyneladende har der været personalemæssige årsager til den mangelfulde registrering i 2010, men det forventes rettet op. De pågældende afdelinger er gjort opmærksom på dette. Der vil blive gennemført en øget indsats for at få antallet af de øvrige skemaer (primær-, sekundær- og follow-up skemaer) forøget, men det er ikke muligt at vide hvor mange skemaer som kunne indsendes, men som endnu ikke er indsendt, idet tidspunkterne for de nødvendige oplysninger er flydende.

Median tiden fra diagnose til behandlingsstart viser en tendens til fortsat at blive kortere gennem de 5 år, men data er fortsat for usikre. Ved udarbejdelse af mål for denne indikator har man valgt fremover at fokusere på, at mindst 80% af patienterne starter behandling inden for 14 dage, idet der fortsat vil være en fraktion af patienter hvor man ikke går i gang med behandling før efter en vis observationstid fx på grund af ko-morbiditet eller akutte komplikationer til sygdommen. Imidlertid giver databasen et godt grundlag for at vurdere effekten af 'kræftpakkerne' dels på tiden til start på behandling, dels på en eventuel efterfølgende virkning på den tidlige mortalitet, som i visse tilfælde måske kan tilskrives udvikling af komplikationer i ventetiden f.eks. uræmi eller alvorlige infektioner. Tilsvarende vil det være muligt at vurdere, om en eventuel accept fra Sundhedsstyrelsen/Regionerne til at anbefale cytogenetiske undersøgelser vil øge antallet af undersøgte patienter og dermed give mulighed for at tage højde for disse vigtige parametre ved fremtidige sammenligninger af overlevelsedata. En høj grad af indrapportering af sekundær skemaer er absolut nødvendig for at kunne få valide data for tid til progression (TTP), tid til næste behandling (TNT) og 'event free survival' (EFS), som internationalt anses som vigtige surrogat parametre for langtidsoverlevelse og hurtigere vil kunne vise effekt af forskellige former for intervention (fx anvendelse af nye behandlingsprincipper). I denne rapport præsenteres data for overlevelse efter første relaps for patienter, hvor sekundær skemaer er rapporteret, og disse data kan være vigtige for at vurdere effekten af nye behandlingsprincipper, som oftest implementeres først hos patienter, som har oplevet relaps.

Myelomatosedatabasen dokumenterer, at overlevelsen generelt er relativt kort for patienter over 65 år og især for de ældste patienter over 80 år. En relativt stor fraktion af disse patienter er bedømt som ikke kandidater til aktiv myelomatosebehandling, selv om deres sygdom er klassificeret som behandlingskrævende. Der arbejdes fortsat med at fokusere på årsagerne til den dårligere overlevelse i de ældste aldersgrupper er ikke afsluttet. Det planlægges at udarbejde en palliativ behandlingspakke som kunne forbedre patienternes livskvalitet og morbiditet, f.eks. i form af lavdosis steroid sammen med profylaktisk antibiotisk og antimykotisk behandling. DMSG har

nedsat en arbejdsgruppe, som skal indsamle data for dødsårsager for disse patienter, for at skabe et grundlag for anbefalinger til en sådan behandlingspakke.

Vi har i lighed med sidste årsrapport registreret en relativ lav behandlingsfraktion med bisfosfonater, specielt blandt patienter med udbredte skeletforandringer, hvad angår både planlagt og gennemført behandling. Årsagen til dette viser sig i den foreliggende analyse til dels at skyldes påvirket nyrefunktion, idet mindre fraktioner af patienter med påvirket nyrefunktion behandles med bisfosfonater. Dette forklarer dog ikke hele den manglende behandling med bisfosfonater.

I denne rapport præsenteres data for den prognostiske betydning af nyrefunktionen på diagnosetidspunktet og dokumenterer dennes markante betydning for alle aldersgrupper, samt indenfor den prognostiske dårligste gruppe patienter i henhold til International Stadie Inddeling (ISS). Vi vil i de kommende år drøfte om der skal tages initiativ til at ændre behandlingsstrategien for patienter med påvirket nyrefunktion.

For patienter under 65 år gennemfører ca. 15 % ikke en planlagt højdosisbehandling med stamcellestøtte. Det vil være interessant at fokusere på muligheden for at reducere denne fraktion på baggrund af en analyse af årsagerne. I alderen 65 til 70 år afgøres eventuel højdosisbehandling efter en individuel vurdering. De aktuelle data tillader ikke at vurdere, om der er regionale forskelle. Samtidig vil tilgængeligheden af ny behandlinger kunne ændre på beslutningen om hvorvidt man vil gennemføre højdosisbehandling.

I denne rapport vises det, at 10-20% af patienter med nydiagnosticeret myelomatose inkluderes i kliniske protokoller. Fraktionen har været faldende på grund af lukning af to store nordiske protokoller. Der initieres i 2010-2011 to nye kliniske protokoller, som retter sig mod nydiagnosticerede patienter hhv. yngre og ældre patienter. Den nye definerede målsætning for inklusion i kliniske protokoller er ikke opfyldt i årene 2005-2010.

Denne årsrapport viser, at signifikant flere patienter, såvel yngre som ældre, opnår bedre respons, som internationalt anses for at være en surrogat parameter for overlevelse. De nye målsætninger for respons er opfyldt for de yngre patienter, men ikke helt for de ældre over 65 år. De næste år vil i højere grad kunne afgøre om de nye behandlingstiltag vil vise forbedret overlevelse efter 1, 3 og 5 år og efter første tilbagefald. De nye målsætninger for 1, 3 og 5 års overlevelser opfylder ikke helt mht 1 år overlevelse for både yngre og ældre, og mht 3 og 5 års overlevelse for de ældre, men totale overlevelseskurver i denne rapport viser, at der er en tendens til forbedret overlevelse for såvel hele populationen, som for aldersopdelte populationer ( $\leq 65$  år og  $>65$  år) i de seneste 3 år sammenlignet med de første 3 år af databasens levetid. Dette tages som udtryk for forbedret behandling med bl.a. nye medikamenter som thalidomid, bortezomib og lenalidomid.

## **Anbefalinger og opfølgning**

- Database kvalitet
  - Der skal arbejdes på at fortsætte den positive udvikling i mere tidstro registrering af patienterne, og indsendelse af primærskemaer. Enkelte afdelinger (Næstved og Esbjerg) må gøre en ekstra indsats for at indhente det forsømte i 2010 (ansvarlige: arbejdsgruppen og afdelingsledelserne).
  - Arbejdsgruppen skal overveje initiativer for at sikre, at sekundærskemaerne indsendes i tilstrækkeligt omfang til at kunne foretage en vurdering af tid til progression og efterfølgende overlevelse (ansvarlige: arbejdsgruppen og afdelingsledelserne).

- Arbejdsgruppen har bedt statistikere komme med forslag til omfang af stikprøve kontrol med henblik på at validere nøgledata i databasen (ansvarlige: DMSG/Hæmatologisk databaseudvalg).
- **Initiativer til forbedring af overlevelse**
  - Den relativt korte overlevelse for patienter over 65 år i forhold til data fra kliniske protokoller skal diskuteres med henblik på eventuelle mulige ændringer af rutiner, herunder implementering af nationale guidelines, så overlevelsen kan forbedres (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSG's arbejdsgruppe).
  - Der skal fortsat arbejdes med udarbejdelse af guidelines for behandling af plasmacelle leukæmi (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSG).
- **Støttende behandling**
  - Efter den aktuelle undersøgelse af forskelle i nyrefunktion for patienter, som planlægges behandlet med bisfosfonater, der kun delvist forklarer den relativt lave andel af patienter i bisfosfonat behandling, vil arbejdsgruppen specifikt rette henvendelse til afdelingsledelserne for at henlede opmærksomheden på de udfærdigede retningslinjer (ansvarlige: arbejdsgruppen).
- **Udvikling**
  - Der skal fortsat arbejdes på at flere patienter inkluderes i kliniske protokoller for at sikre at behandling optimeres og afdelingerne på landsplan får mulighed for at tilbyde ny behandling og dermed blive fortrolige med de kommende behandlingsregimer. (Ansvarlig: DMSG)
- **Fremtidige rapporter**
  - Arbejdsgruppen fastholder i årets rapport, at det vil virke kunstigt at adskille indikatorresultater fra tæt relaterede tabeller og figurer. Arbejdsgruppen finder den anvendte markering af indikatorresultaterne anvendelig og overskuelig, men forventer fra næste år at udgive forkortet og mere indikator-måltrettet rapport.
  - Der skal fortsat arbejdes på at udarbejde standardrapporter i KMS, så arbejdet med årsrapporteringen bliver reduceret og mere tidstro opdateret (ansvarlige: arbejdsgruppen, KCØ, statistiker).
- **Målsætning for indikatorer**
  - Arbejdsgruppen har udarbejdet målsætninger for de enkelte reviderede indikatorer, men der findes ikke internationale standarder, som afspejler den generelle population, men derimod alene selekterede patientgrupper, som f.eks. kendes fra klinisk kontrollerede undersøgelser. Der er derfor tale om skøn på baggrund af faglig diskussion i arbejdsgruppen.

## 11.4. Revisionspåtegning

22. december 2011

### Vedr. revisionspåtegning af Dansk Myelomatose Databases årsrapport for 2010

KCØ har gennemgået årsrapporten iht. de gældende basiskrav for årsrapporter<sup>1</sup>, der er opstillet af Danske Regioner, som i korthed er følgende: (jf. notat vedr. revisionspåtegning som kan findes på [www.kliniskedatabaser.dk](http://www.kliniskedatabaser.dk)).

#### Bemærkninger

Ad a,c,d,e) Disse krav er opfyldt

Ad b) Indikator PI-3 "Andel patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol" er ikke opgjort på afdelingsniveau specifikt for 2010, men da kun et meget lille antal patienter indgik i en klinisk behandlingsprotokol i 2010, synes det ikke meningsfuldt at opgøre den på afdelingsniveau for 2010.

#### Generelt

Årsrapporten for 2010 fra Dansk Myelomatose Database er en velskrevet og interessant rapport, der også beskriver de mange initiativer og projekter, som databasen er del af.

Databasen præsenterer i rapporten et revideret indicatorsæt, der nu inkluderer specifikke målsætninger for de enkelte indikatorer, hvilket er meget positivt.

#### Samlet vurdering

Sammenfattende vurderes det, at årsrapporten lever op til de opstillede krav til årsrapporter for de landsdækkende kliniske databaser, herunder at der er statistisk og epidemiologisk dækning for de angivne konklusioner og anbefalinger.

Helle Hare-Bruun  
Klinisk epidemiolog, Ph.d., KCØ

Ole Terkelsen  
Overlæge, Ph.d., KCØ

<sup>1</sup> Der kan i øvrigt henvises til

[http://www.kliniskedatabaser.dk/doks/753206650\\_11.05.2007\\_basiskrav\\_for\\_landsdaekkende\\_kliniske\\_kvalitetsdatabaser.pdf](http://www.kliniskedatabaser.dk/doks/753206650_11.05.2007_basiskrav_for_landsdaekkende_kliniske_kvalitetsdatabaser.pdf)

på side 12 og 13, hvor de formelle basiskrav til årsrapporterne er uddybet.

**Kompetencecenter for Landsdækkende  
Kliniske kvalitetsdatabaser (øst) (KCØ)  
v. Enhed for Klinisk Kvalitet og  
Forskningscenter for Forebyggelse og  
Sundhed**

## 11.5. Indikatorer og målsætninger

Indikatorer for den fælles hæmatologiske database er revideret og omfatter for myelomatose databasen 8 indikatorer. På grund af databasens unge alder er overlevelse angivet som 1, 3 og 5 års overlevelse. Idet behandlingen af patienter over 65 år adskiller sig fra yngre patienter, fordi de fleste ældre patienter ikke tåler højdosis kemoterapi, opgøres en del af resultatindikatorer for de to aldersgrupper hver for sig.

### Reviderede indikatorer (per september 2011)

**Table 2.** Reviderede resultatindikatorer med angivelse af målsætning for de specifikke indikatorer og med henvisning til de afsnit som omhandler de pågældende indikatorer.

Resultatindikatorer	Enhed	Målsætning	Tabel	Figur	#
Antal nye sygdomstilfælde	Total antal	>90%	4-12	1-2	RI-1
Mortalitet 30 og 180 dage efter iværksat behandling	Andel	≤65 år <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;30 dage: &lt;2%</li> <li>• &lt;180 dage: &lt;5%</li> </ul> >65 år <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;30 dage: &lt;10%</li> <li>• &lt;180 dage: &lt;20%</li> </ul>	19-22	3-6	RI-2
Antal patienter som opnår komplet eller partiel remission på 1. linie behandlingen	Andel i %	≤65 år <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥CR: ≥30%</li> <li>• ≥PR: ≥90%</li> </ul> >65 år <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥CR: ≥10%</li> <li>• ≥PR: ≥70%</li> </ul>	23-27		RI-3
Kaplan-Meier estimeret overlevelse (1, 3 og 5 år)	%	≤65 år <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 år: ≥90%</li> <li>• 3 år: ≥75%</li> <li>• 5 år: ≥65%</li> </ul> >65 år <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 år: ≥75%</li> <li>• 3 år: ≥50%</li> <li>• 5 år: ≥33%</li> </ul>	28-32		RI-4

**Table 3.** Reviderede procesindikatorer med angivelse af målsætning for de specifikke indikatorer og med henvisning til de afsnit (#), som omhandler de pågældende indikatorer.

<b>Procesindikatorer</b>	<b>Enhed</b>	<b>Mål</b>	<b>Tabel</b>	<b>Figur</b>	<b>#</b>
Tidsrum fra dato for diagnostisk prøvetagning til 1. behandlingsdato for patienter <b>der starter behandling</b>	Gennemsnitligt antal dage	<b>&gt;80%</b> indenfor 14 dage		18-21	PI-1
Patienter med diagnostisk gendiagnostisk specialundersøgelse, cytogenetisk/FISH/PCR etc.	Andel i %	<b>&gt;50%</b>	33-34		PI-2
Andel patienter inkluderet i klinisk behandlings protokol	Andel i %	<b>≤65 år: ≥50%</b> <b>&gt;65 år: ≥20%</b>	35-37		PI-3
Andel patienter med sikker prognostisk index (dvs. alle faktorer der indgår) foreligger	Andel i %	<b>≥90%</b>	38-39		PI-4

## 11.6. Resultatindikatorer

### 11.6.1. Antal nye sygdomstilfælde

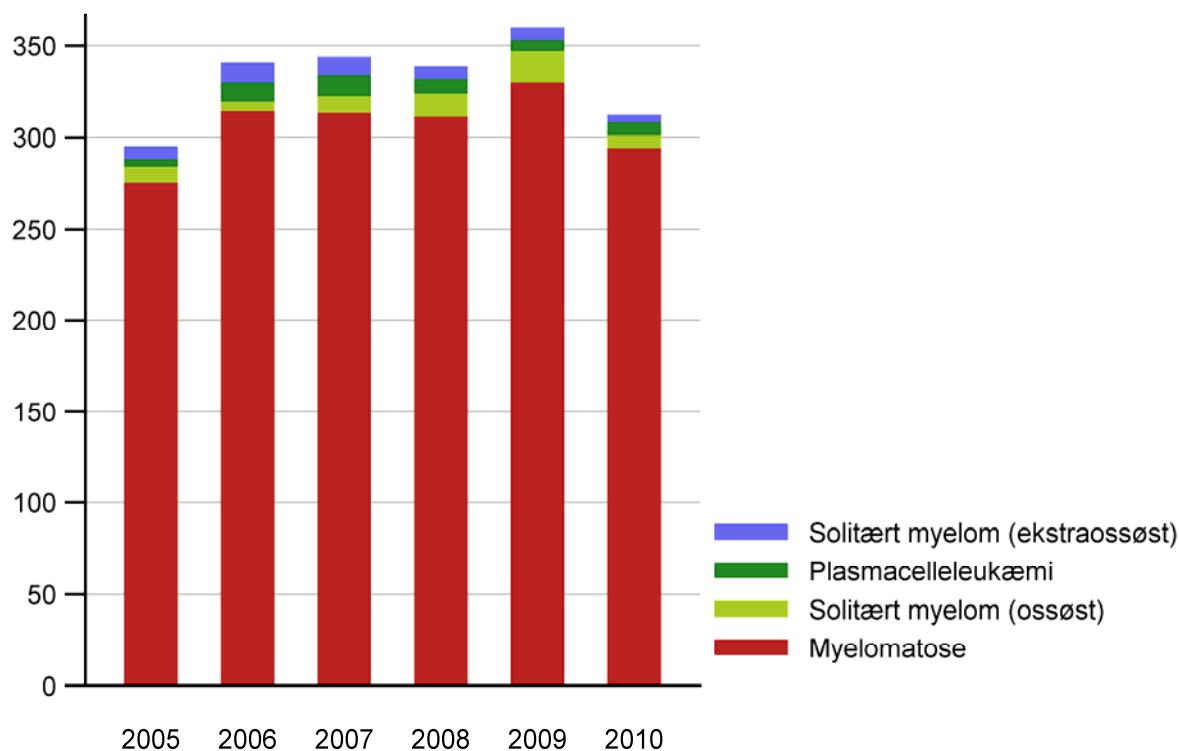
#### Indikator RI-1

#### Alle diagnoser

I figur 1 vises den årlige registrering af patienter opgjort efter diagnose.

#### Figur 1

Antal registrerede nydiagnosticerede patienter opgjort efter diagnose; plasmacelleleukæmi, ekstraossøst solitært myelom, ossøst solitært myelom og myelomatose for patienter indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** I følge Cancerregistret angives gennemsnitlig 318 nydiagnosticerede tilfælde (CD90.x) fra 1999-2003. Data for 2006-2009 anses for at være optimale, mens data fra 2005 afspejler at databasen først blev etableret i dette år. I forhold til forrige rapport er antallet af patienter registreret i 2009 steget fra 300 til mere end 350 i forhold til den forrige rapport. Der er derfor en forventning om, at antal patienter angivet for det aktuelle år 2010 også er for lavt på grund af forsinket rapportering. Alligevel er det tilfredsstillende, at mere end 300 patienter er registreret i 2010.

**Tabel 4.** Andelen af patienter registreret i databasen fordelt på afdelinger og angivet i forhold til registrering af patienter i Landspatient Registret (LPR) med diagnose DC90.x.

Andel patienter i database ud af LPR									
	2005-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	242	99.6	243	48	96.0	50	290	99.0	293
Herlev	240	98.0	245	46	93.9	49	286	97.3	294
Roskilde	82	98.8	83	22	91.7	24	104	97.2	107
Næstved	66	93.0	71	2	16.7	12	68	81.9	83
Odense	262	93.2	281	50	90.9	55	312	92.9	336
Esbjerg	85	94.4	90	10	45.5	22	95	84.8	112
Vejle	150	98.7	152	25	92.6	27	175	97.8	179
Holstebro	73	100.0	73	9	100.0	9	82	100.0	82
Århus	220	100.0	220	44	89.8	49	264	98.1	269
Viborg	70	100.0	70	12	100.0	12	82	100.0	82
Ålborg	180	100.0	180	44	100.0	44	224	100.0	224
Total	1670	97.8	1708	312	88.4	353	1982	96.2	2061

**Kommentar:** Den samlede registrering i databasen for årene 2005-2010 udgør tilfresstillende 96,2% af de forventede ud fra Landspatient Registret. For 2010 er andelen 88,4%. At andelen i 2010 er lige under 90% tilskrives især mangelfuld registrering i 2010 fra 2 afdelinger (Næstved og Esbjerg). Myelomatose database udvalget har været i kontakt med begge afdelinger og gjort opmærksom på problemet og registreringerne er efterfølgende gjort, men ikke nået med i årets rapport pga overskredet deadline. Periodelvis utilstrækkelig bemanning på disse afdelinger har vanskeliggjort registreringen.

**Tabel 5.** Andel af registrerede patienter som har fået indleveret primærskema.

Andel patienter med primærskema									
	2005-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	230	95.0	242	44	91.7	48	274	94.5	290
Herlev	202	84.2	240	35	76.1	46	237	82.9	286
Roskilde	77	93.9	82	15	68.2	22	92	88.5	104
Næstved	52	78.8	66	0	0.0	2	52	76.5	68
Odense	202	77.1	262	15	30.0	50	217	69.6	312
Esbjerg	73	85.9	85	3	30.0	10	76	80.0	95
Vejle	136	90.7	150	20	80.0	25	156	89.1	175
Holstebro	65	89.0	73	9	100.0	9	74	90.2	82
Århus	205	93.2	220	38	86.4	44	243	92.0	264
Viborg	61	87.1	70	9	75.0	12	70	85.4	82
Ålborg	153	85.0	180	22	50.0	44	175	78.1	224
Total	1456	87.2	1670	210	67.3	312	1666	84.1	1982

**Kommentar:** 84 % af patienterne i databasen har fået indleveret primærskema. De resterende omfatter patienter, som endnu ikke har haft behandlingskrævende sygdom og kan desuden omfatte enkelte patienter, som er døde før start på behandling. Den lavere andel i 2010 afspejler, at en del patienter endnu ikke har kunnet evalueres med henblik på respons.

**Tabel 6.** Andel af patienter i myelomatose databasen med indleveret sekundærskema for 2010 sammenlignet med de foregående 5 år.

Andel patienter med sekundærskema									
	2005-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	78	32.2	242	1	2.1	48	79	27.2	290
Herlev	60	25.0	240	2	4.3	46	62	21.7	286
Roskilde	20	24.4	82	0	0.0	22	20	19.2	104
Næstved	18	27.3	66	0	0.0	2	18	26.5	68
Odense	65	24.8	262	0	0.0	50	65	20.8	312
Esbjerg	18	21.2	85	0	0.0	10	18	18.9	95
Vejle	76	50.7	150	2	8.0	25	78	44.6	175
Holstebro	12	16.4	73	0	0.0	9	12	14.6	82
Århus	74	33.6	220	4	9.1	44	78	29.5	264
Viborg	12	17.1	70	0	0.0	12	12	14.6	82
Ålborg	38	21.1	180	0	0.0	44	38	17.0	224
Total	471	28.2	1670	9	2.9	312	480	24.2	1982

**Kommentar:** Selv om man ikke kender det korrekte antal patienter med relaps skønnes der at være en ikke ubetydelig underrapportering.

**Tabel 7.** Andel af patienter i myelomatose databasen med indleveret follow-up skema for 2010 sammenlignet med de foregående 5 år.

Andel patienter med follow-up skema									
	2005-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	60	55.0	109	14	93.3	15	74	59.7	124
Herlev	108	77.7	139	4	80.0	5	112	77.8	144
Roskilde	36	80.0	45	1	33.3	3	37	77.1	48
Næstved	36	85.7	42	0	-	0	36	85.7	42
Odense	106	80.3	132	7	100.0	7	113	81.3	139
Esbjerg	25	64.1	39	0	-	0	25	64.1	39
Vejle	60	74.1	81	5	100.0	5	65	75.6	86
Holstebro	36	70.6	51	1	50.0	2	37	69.8	53
Århus	89	80.2	111	8	88.9	9	97	80.8	120
Viborg	44	89.8	49	3	100.0	3	47	90.4	52
Ålborg	80	81.6	98	4	100.0	4	84	82.4	102
Total	680	75.9	896	47	88.7	53	727	76.6	949

**Kommentar:** Andelen af registrerede follow-up skemaer er steget betydelig i forhold til tidligere årsrapporter.

## Myelomatose

De efterfølgende tabeller og figurer vedrører alene patienter med myelomatose (den røde del af søjlerne i figur 1) medmindre andet er angivet.

**Tabel 8.** Antal registrerede patienter med nydiagnosticeret myelomatose fordelt på år og region

Antal diagnoser fordelt på år og region							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Hovedstaden	61	72	73	80	80	85	451
Sjælland	40	35	47	33	45	26	226
Syddanmark	80	97	83	86	84	77	507
Midtjylland	63	74	75	79	73	64	428
Nordjylland	28	36	35	33	48	42	222
Total	272	314	313	311	330	294	1834

**Kommentar:** Antal registrerede patienter med nydiagnosticeret myelomatose er som forventet idet der dog er relativt færre registrerede i Regionerne Sjælland og Syddanmark, hvilket forklares ved underrapportering fra to afdelinger (se tabel 5)

**Tabel 9.** Antal registrerede patienter med nydiagnosticeret myelomatose fordelt på år og afdelinger

Antal diagnoser fordelt på år og afdeling							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Rigshospitalet	40	48	49	36	34	45	252
Herlev	40	38	46	51	51	42	268
Roskilde	11	10	15	14	27	22	99
Næstved	12	11	10	12	13	2	60
Odense	50	67	38	47	46	48	296
Esbjerg	19	13	17	19	13	10	91
Vejle	18	26	40	30	31	25	170
Holstebro	6	24	8	14	13	9	74
Århus	41	36	43	42	41	38	241
Viborg	15	12	15	11	14	11	78
Ålborg	23	29	32	35	47	42	208
Total	275	314	313	311	330	294	1837

**Kommentar:** Antal registrerede patienter med nydiagnosticeret myelomatose er som forventet – dog har der været underrapportering fra Esbjerg og Næstved i forhold til de foregående år. Begge afdelinger er gjort opmærksom på problemet og registreringerne er efterfølgende sket, men ikke nået med i årets rapport pga overskredet deadline. Det totale antal patienter er 3 færre i tabel 8 end i denne tabel. Det skyldes, at 3 patienter ikke med sikkerhed kunne kategoriseres til en bestemt region.

**Tabel 10.** Antallet af yngre (<65 år) og ældre (>65 år) patienter registreret databasen i perioden 2005-2010 fordelt på år og afdeling.

Antal MM diagnoser fordelt på afdeling og aldersgruppe							
≤ 65 år							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Rigshospitalet	24	30	29	13	15	22	133
Herlev	11	14	12	16	23	15	91
Roskilde	4	3	5	4	9	10	35
Næstved	4	2	3	8	3	1	21
Odense	18	22	13	17	12	8	90
Esbjerg	6	1	1	8	2	4	22
Vejle	7	10	10	11	10	7	55
Holstebro	0	4	0	0	3	0	7
Århus	22	21	18	23	21	13	118
Viborg	0	1	3	1	3	4	12
Ålborg	10	12	12	13	14	11	72
Total	106	120	106	114	115	95	656
<b>&gt;65 år</b>							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Rigshospitalet	16	18	20	23	19	23	119
Herlev	29	24	34	35	28	27	177
Roskilde	7	7	10	10	18	12	64
Næstved	8	9	7	4	10	1	39
Odense	32	45	25	30	34	40	206
Esbjerg	13	12	16	11	11	6	69
Vejle	11	16	30	19	21	18	115
Holstebro	6	20	8	14	10	9	67
Århus	19	15	25	19	20	25	123
Viborg	15	11	12	10	11	7	66
Ålborg	13	17	20	22	33	31	136
Total	169	194	207	197	215	199	1181

**Kommentar:** Den afdeling, der har registreret patienterne, er angivet, selvom nogle patienter kan have haft et fælles forløb med henvisende afdeling. Tabellen viser at centerafdelingerne Rigshospitalet og Århus behandler flere yngre patienter, i modsætning til Viborg og Holstebro som overvejende behandler ældre patienter. Dette afspejler at yngre patienter i visse tilfælde henvises direkte til højdosisebehandling på centerafdelingerne.

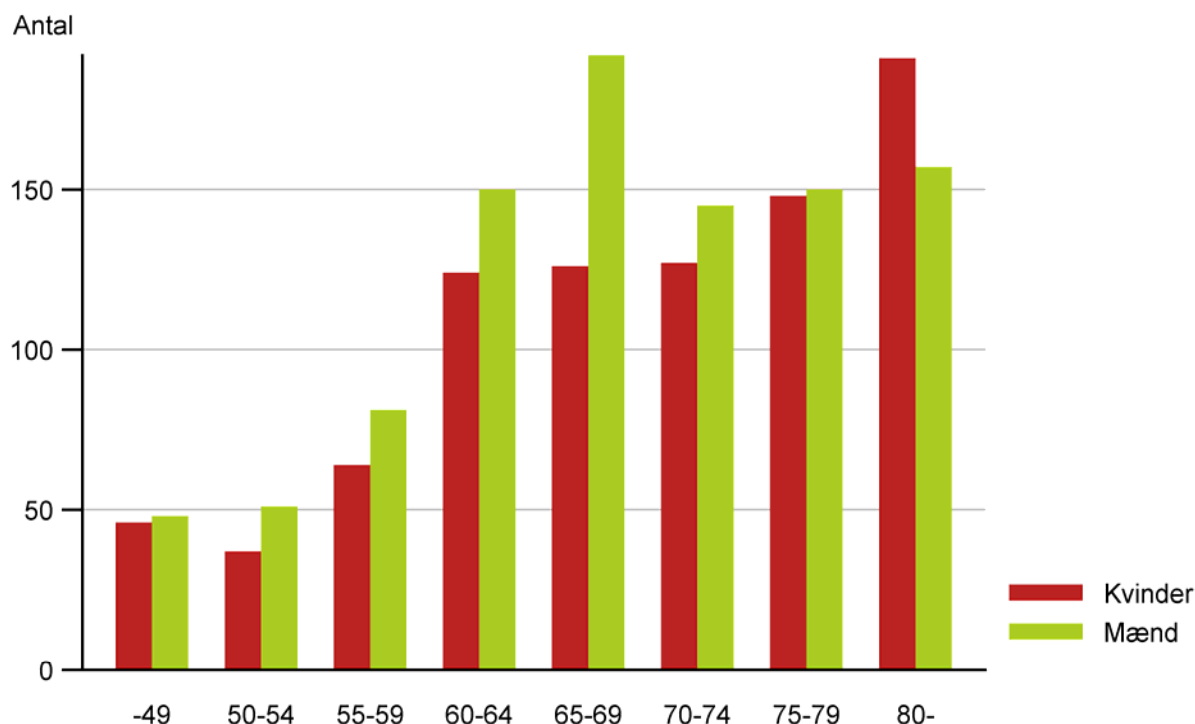
**Tabel 11.** Antallet af yngre (<65 år) og ældre (>65 år) patienter med nydiagnosticeret myelomatose registreret i perioden 2005-2010 fordelt på år og region.

Antal diagnoser - fordelt på aldersgrupper							
<= 65 år							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Hovedstaden	25	33	25	24	34	35	176
Sjælland	17	16	24	17	16	13	103
Syddanmark	27	29	22	32	23	18	151
Midtjylland	22	29	23	30	27	18	149
Nordjylland	13	13	12	11	15	11	75
Total	104	120	106	114	115	95	654
<b>&gt; 65 år</b>							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Hovedstaden	36	39	48	56	46	50	275
Sjælland	23	19	23	16	29	13	123
Syddanmark	53	68	61	54	61	59	356
Midtjylland	41	45	52	49	46	46	279
Nordjylland	15	23	23	22	33	31	147
Total	168	194	207	197	215	199	1180

**Kommentar:** Patientens adresse er basis for placeringen i regionerne. For 4 patienter fra 2005 kunne man ikke angive regionen, måske pga usikkerhed om regionsgrænser. Der er en konstant fordeling af myelomatose patienter, både yngre og ældre, mellem regionerne

**Figur 2**

Histogram over antal nydiagnostiserede patienter med diagnosen myelomatose fordelt på alder og køn for patienter indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Tabel 12.** Aldersfordelingen af kvinder og mænd med nydiagnosticeret myelomatose registreret i perioden 2005-2010

Kønsopdelt aldersfordeling, alle MM patienter 2005-2010						
	Kvinder		Mænd		Total	
	N	% i aldersgruppe	N	% i aldersgruppe	N	% i aldersgruppe
-49	46	5.3	48	4.9	94	5.1
50-54	37	4.3	51	5.2	88	4.8
55-59	64	7.4	81	8.3	145	7.9
60-64	124	14.4	150	15.4	274	14.9
65-69	126	14.6	192	19.7	318	17.3
70-74	127	14.7	145	14.9	272	14.8
75-79	148	17.1	150	15.4	298	16.2
80-	191	22.1	157	16.1	348	18.9

**Kommentar til figur 2 og tabel 8:** Viser median alder ved diagnose for kvinder 71 år og for mænd 69 år. For hele populationen af patienter med diagnosen myelomatose er den 69 år. Desuden ses den højere incidens blandt mænd.

### Planlagt behandlede myelomatose patienter

Patienter med myelomatose kan i dag ikke kureres. Behandlingen er forbedret og overlevelsen er forlænget. Dette er opnået ved indførelsen af højdosis kemoterapi med stamcellestøtte og behandling med de nye lægemidler thalidomid, bortezomib og lenalidomid.

Der er imidlertid en del patienter, som ved diagnostidspunktet ikke har behov for behandling. Disse patienter følges alene med tætte kontroller indtil sygdommen giver symptomer, hvorefter behandling påbegyndes.

Hos andre patienter kan betydelig ko-morbiditet gøre, at man er nødsaget til at undlade at give specifik behandling mod myelomatosen.

Nedenstående tabel 9 viser andelen af patienter med myelomatose, hvor der på diagnostidspunktet planlægges start af aktiv behandling opgjort over tidsperioderne 2005-2007, 2008-2009 og 2010. Tabel 10 og 11 viser, at der er en både regional og afdelingsmæssig ensartet vurdering af, om patienterne skal starte behandling for myelomatosen.

**Tabel 13.** Fordeling af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i perioderne 2005-2007, 2008-2009 og 2010 ud fra planlægning af start af behandling og alder.

	Andel behandlede, alder og årstal							
	2005-2007		2008-2009		2010		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
-49	42	89.4	26	83.9	15	93.8	83	88.3
50-54	49	98.0	24	82.8	9	100.0	82	93.2
55-59	68	82.9	41	89.1	17	100.0	126	86.9
60-64	118	90.1	93	90.3	36	90.0	247	90.1
65-69	111	82.8	105	89.0	54	81.8	270	84.9
70-74	109	89.3	88	88.9	46	90.2	243	89.3
75-79	131	79.4	76	82.6	35	85.4	242	81.2
80-	130	76.0	93	75.6	40	74.1	263	75.6
Total	758	84.0	546	85.2	252	85.7	1556	84.7

**Kommentar:** Som forventet er der flere ældre patienter hvor myelomatose specifik behandling fravælges, overvejende pga ko-morbiditet, mens de andre aldersgrupper overvejende afspejler de patienter som ikke har behandlingskrævende sygdom (asymptomatisk myelomatose). Der er ingen forskel i andelen der behandles i henhold til de forskellige tidsperioder.

**Tabel 14.** Fordeling af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i perioderne 2005-2007, 2008-2009 og 2010, ud fra planlægning af behandlingsstart og region.

Andel behandlede, region og årstal								
	2005-2007		2008-2009		2010		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Hovedstaden	178	86.4	139	86.9	74	87.1	391	86.7
Sjælland	106	86.9	74	94.9	24	92.3	204	90.3
Syddanmark	213	81.9	137	80.6	55	71.4	405	79.9
Midtjylland	177	83.5	126	82.9	58	90.6	361	84.3
Nordjylland	82	82.8	70	86.4	41	97.6	193	86.9
Total	756	84.1	546	85.2	252	85.7	1554	84.7

**Kommentar:** Der er statistisk ingen forskel i fraktionen af patienter som ikke behandles i de forskellige regioner og der er heller ingen sikker forskel i relation til tidsperioderne ( $p=0.7$ ).

**Tabel 15.** Fordeling af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i perioderne 2005-2007, 2008-2009 og 2010, i ud fra planlægning af behandlingsstart og afdeling

Andel behandlede, afdeling og årstal								
	2005-2007		2008-2009		2010		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	128	93.4	66	94.3	41	91.1	235	93.3
Herlev	101	81.5	85	83.3	35	83.3	221	82.5
Roskilde	30	83.3	38	92.7	20	90.9	88	88.9
Næstved	27	81.8	24	96.0	2	100.0	53	88.3
Odense	121	78.1	71	76.3	30	62.5	222	75.0
Esbjerg	43	87.8	27	84.4	8	80.0	78	85.7
Vejle	72	85.7	51	83.6	21	84.0	144	84.7
Holstebro	30	78.9	22	81.5	9	100.0	61	82.4
Århus	103	85.8	69	83.1	35	92.1	207	85.9
Viborg	33	78.6	22	88.0	10	90.9	65	83.3
Ålborg	70	83.3	71	86.6	41	97.6	182	87.5
Total	758	84.0	546	85.2	252	85.7	1556	84.7

**Kommentar:** Der er signifikant forskel i fraktionen af patienter som ikke behandles i de forskellige afdelinger ( $p<0.0001$ ; Fischer's exact test), men der er ingen sikker forskel over tid. Odense rapporterer flere patienter, hvor der ikke planlægges start af behandling ( $p<0.0001$ ; Fischer's exact test), hvilket enten kan skyldes en høj fraktion af ældre svagelige patienter eller en højere fraktion af ikke behandlingskrævende patienter, altså patienter med såkaldt smoldering myelomatose. Sidstnævnte kan skyldes en mere rutinemæssig screening for myelomatose hos f.eks. praktiserende læger eller ved andre specialer. Rigshospitalet rapporterer modsat større andel af patienter med planlagt start af behandling ( $p<0.0001$ ; Fischer's exact test). Dette kan skyldes henvisningspraksis, hvor patienter fra Region Sjælland henviser patienter med behandlingskrævende sygdom, men ikke patienter med smoldering myelomatose.

**Tabel 16.** Nydiagnosticerede patienter med myelomatose i perioden 2005-2010, som ikke planlægges behandlet selvom sygdommen vurderes behandlingskrævende. Patienterne er grupperet efter alder.

Andel patienter uden behandling der alligevel er behandlingskrævende				
	Ja	% Ja	Nej	% Nej
-49	1	9.1	10	90.9
50-54	0	0.0	6	100.0
55-59	1	6.7	14	93.3
60-64	1	4.3	22	95.7
65-69	1	2.6	38	97.4
70-74	1	4.2	23	95.8
75-79	6	16.2	31	83.8
80-	14	25.5	41	74.5
Total	25	11.9	185	88.1

**Tabel 17.** Antal patienter ældre end 75 år planlagt behandlet for nydiagnosticeret myelomatose i perioden 2005-2010, fordelt på regioner.

Andel behandlede, region og årstal, patienter over 75 år								
	2005-2007		2008-2009		2010		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Hovedstaden	58	82.9	43	81.1	14	82.4	115	82.1
Sjælland	21	75.0	21	91.3	5	83.3	47	82.5
Syddanmark	86	74.8	46	75.4	18	64.3	150	73.5
Midtjylland	64	79.0	40	74.1	21	80.8	125	77.6
Nordjylland	31	75.6	19	79.2	17	94.4	67	80.7
Total	260	77.6	169	78.6	75	78.9	504	78.1

**Tabel 18.** Antal patienter, 75 år eller ældre, planlagt behandlet for nydiagnosticeret myelomatose i perioden 2005-2010, fordelt på afdelinger.

Andel behandlede, afdeling og årstal, patienter >= 75 år								
	2005-2007		2008-2009		2010		Total	
	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja	Ja	% Ja
Rigshospitalet	23	85.2	18	90.0	9	81.8	50	86.2
Herlev	42	82.4	25	75.8	5	83.3	72	80.0
Roskilde	8	72.7	14	87.5	5	83.3	27	81.8
Næstved	7	70.0	7	100.0	0		14	82.4
Odense	44	68.8	25	71.4	12	57.1	81	67.5
Esbjerg	21	84.0	5	71.4	2	66.7	28	80.0
Vejle	27	79.4	18	78.3	6	85.7	51	79.7
Holstebro	17	81.0	15	75.0	6	100.0	38	80.9
Århus	30	83.3	14	70.0	9	75.0	53	77.9
Viborg	17	70.8	9	90.0	4	80.0	30	76.9
Ålborg	25	75.8	19	79.2	17	94.4	61	81.3
Total	261	77.7	169	78.6	75	78.9	505	78.2

**Kommentar til tabel 16-18:** Tabel 16 viser, at det som forventet fortrinsvist er de ældre patienter over 80 år (ca. 26 %) og i aldersgruppen 75-79 år (ca. 16 %), som ikke behandles til trods for, at sygdommen vurderes behandlingskrævende, mens der kun er tale om enkelte patienter i yngre årgange. Data for patienterne over 75 år er derfor nærmere analyseret i forhold til udvikling over

tid på regions- og afdelingsniveau i tabel 17 og 18. Der er muligvis en tendens til at flere behandlingskrævende patienter i aldersgruppen 75-79 år behandles, idet andelen af ubehandlede patienter er faldet fra 23%, registeret for 2009, til 16% registreret i 2010. Nogle ældre patienter fravælger formentlig også behandling, selvom der ikke er begrænsende ko-morbiditet. Der er ikke fundet forskelle mellem regioner eller afdelinger ( $p=0.3$ ,  $p=0.3$ ; Fischer's exact test).

## 11.6.2. Korttidsdødelighed

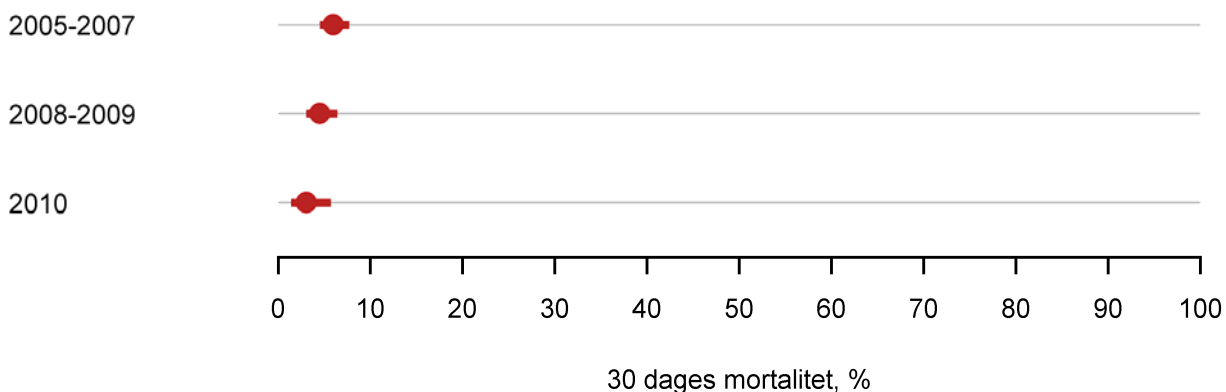
### Indikator RI-2

De fleste patienter med myelomatose har aktiv sygdom ved debut. Myelomatose er en sygdom i immunsystemet, og dette medfører en udtalt svækkelse af immunforsvaret. Alvorlige og livstruende infektioner forekommer på diagnosetidspunktet. Påbegyndelse af kemoterapi medfører de første måneder, indtil sygdommen er bragt under kontrol, yderligere risiko for infektioner og andre alvorlige komplikationer.

Derudover er mange patienter på diagnosetidspunktet ældre og har betydelig ko-morbiditet. Disse aspekter er årsagen til, at der ved myelomatose ses en ikke ubetydelig forekomst af tidlige dødsfald. Figur 3-8 viser dødelighed hos patienter med myelomatose efter 30 dage (figur 3 og 4) og 180 dage (figur 5 og 6) fordelt på årstal og regioner for patienter indrapporteret til databasen 2005-2010. Dødeligheden efter 30 og 180 dage er uændret i registreringsperioden, og der ingen regionsvise forskelle.

### Figur 3.

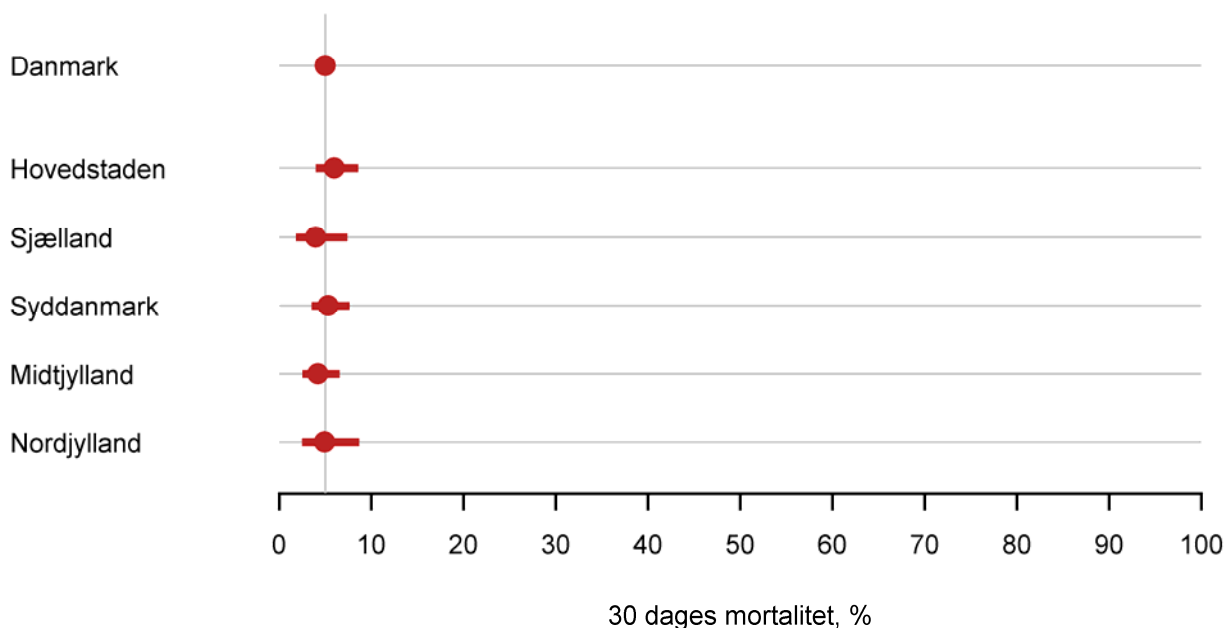
Dødelighed ved myelomatose indenfor 30 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010, fordelt på år.



**Kommentar:** Der er tilfredsstillende sket et fald i 30 dages dødeligheden i 2010 sammenlignet med perioderne 2005-2007 og 2008-2009 ( $p=0.04$ ; Spearman test). Figuren viser andel (rød markering) med 95% konfidensinterval.

**Figur 4.**

Dødelighed ved myelomatose indenfor 30 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010, fordelt på regioner.

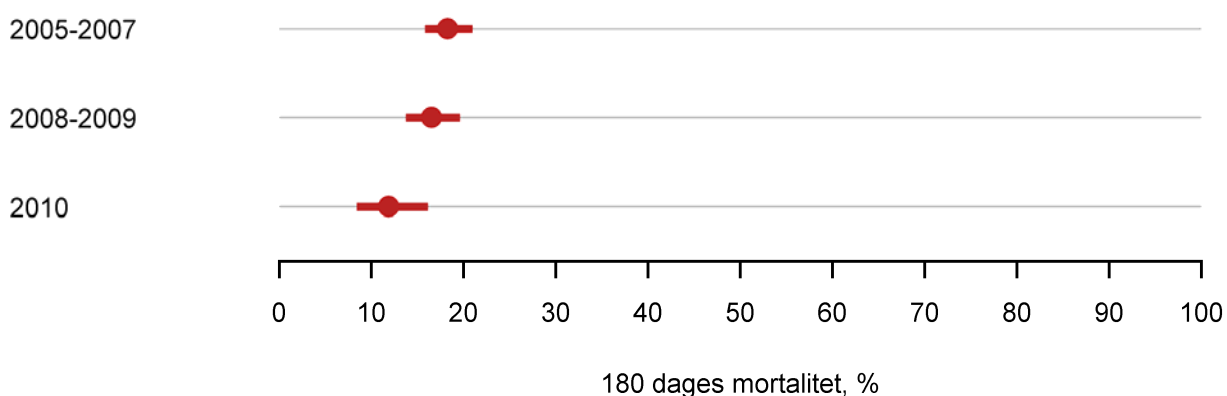


**Kommentar:** Der er ingen forskel i 30 dages dødeligheden imellem regionerne ( $P=0.7$ ; Fischer's exact test). Den lodrette linje angiver landsgennemsnittet. Figuren viser andel (rød markering) med 95% konfidensinterval.

### 180-dages mortalitet

**Figur 5.**

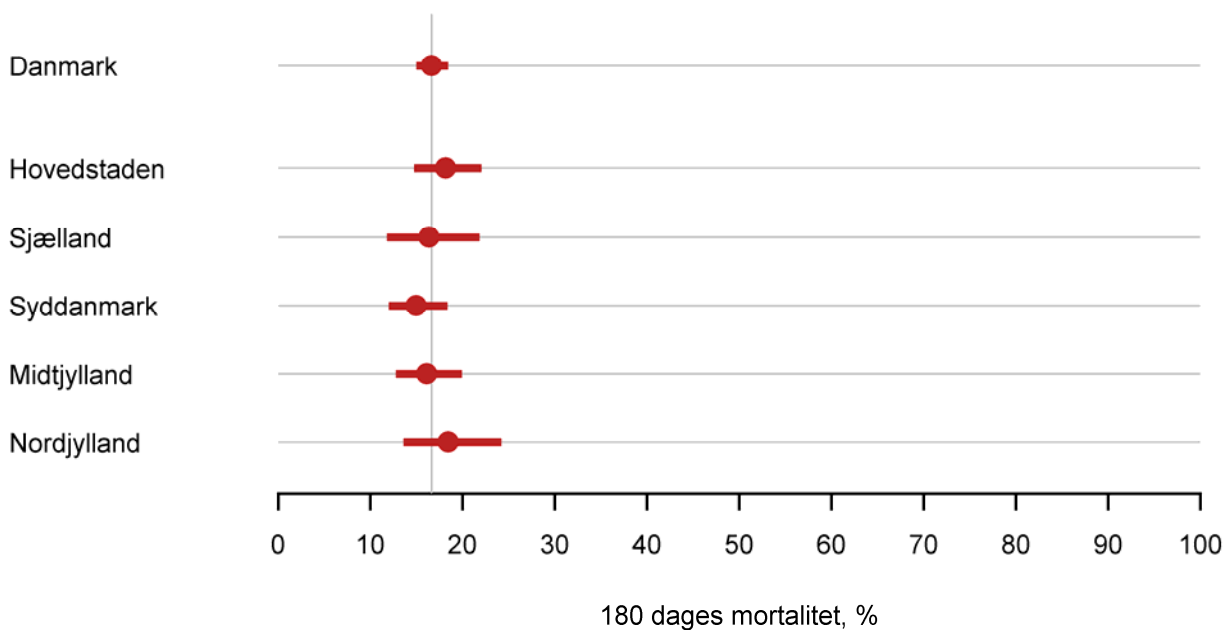
Dødelighed ved myelomatose indenfor 180 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen opgjort for perioderne 2005-2007, 2008-2009 og 2010.



**Kommentar:** Der er tilfredsstillende sket et fald i 180 dages dødeligheden i 2010 sammenlignet med perioderne 2005-2007 og 2008-2009 ( $p=0.02$ ; Fischer exact test). Figuren viser andel (rød markering) med 95% konfidensinterval.

**Figur 6.**

Dødelighed ved myelomatose indenfor 180 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010, fordelt på regioner.



**Kommentar:** Der er ingen forskel i 180 dages dødeligheden mellem regionerne ( $P=0.7$ ; Fischer's exact test). Den lodrette linje viser landsgennemsnittet. Figuren viser andel (rød markering) med 95% konfidensinterval.

**Tabel 19.** Dødelighed ved myelomatose inden for 30 og 180 dage fordelt på afdeling for patienter ≤ 65 år for 2010 sammenlignet med perioden 2005-2009.

30-, og 180-dages dødelighed, fordelt på afdelinger, patienter ≤ 65 år

		30 dage		180 dage		N
		Ja	%Ja	Ja	%Ja	
Rigshospitalet	2005-2009	2	1.8	9	8.1	111
	2010	1	4.5	1	4.5	22
	Total	3	2.3	10	7.5	133
Herlev	2005-2009	2	2.6	11	14.5	76
	2010	0	0	0	0	15
	Total	2	2.2	11	12.1	91
Roskilde	2005-2009	0	0	4	16	25
	2010	0	0	0	0	10
	Total	0	0	4	11.4	35
Næstved	2005-2009	0	0	2	10	20
	2010	0	0	0	0	1
	Total	0	0	2	9.5	21
Odense	2005-2009	1	1.2	6	7.3	82
	2010	0	0	1	12.5	8
	Total	1	1.1	7	7.8	90
Esbjerg	2005-2009	1	5.6	1	5.6	18
	2010	0	0	0	0	4
	Total	1	4.5	1	4.5	22
Vejle	2005-2009	2	4.2	4	8.3	48
	2010	0	0	0	0	7
	Total	2	3.6	4	7.3	55
Holstebro	2005-2009	0	0	2	28.6	7
	2010	0	-	0	-	0
	Total	0	0	2	28.6	7
Århus	2005-2009	1	1	11	10.5	105
	2010	0	0	2	15.4	13
	Total	1	0.8	13	11	118
Viborg	2005-2009	0	0	0	0	8
	2010	0	0	0	0	4
	Total	0	0	0	0	12
Ålborg	2005-2009	0	0	6	9.8	61
	2010	0	0	0	0	11
	Total	0	0	6	8.3	72
<b>Hele landet</b>	<b>2005-2009</b>	<b>9</b>	<b>1.6</b>	<b>56</b>	<b>10</b>	<b>561</b>
	<b>2010</b>	<b>1</b>	<b>1.1</b>	<b>4</b>	<b>4.2</b>	<b>95</b>
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>1.5</b>	<b>60</b>	<b>9.1</b>	<b>656</b>

**Kommentar:** Der er ingen forskel mellem afdelingerne i dødeligheden for yngre patienter. Muligvis er der på landsplan et fald i dødeligheden i år 2010. Der skal tages forbehold for manglende registrering i år 2010. De ønskede mål for 30 dages dødeligheden er <2% og målet for 180 dages dødeligheden er <5%. Begge disse mål er opnået på landsplan for 2010, mens 180 dages mortaliteten de tidligere år har været højere. På afdelingsniveau er tallene små, specielt for et enkelt år og tillader yderligere analyse.

**Tabel 20.** Dødelighed ved myelomatose inden for 30 og 180 dage fordelt på afdeling for patienter over 65 år for 2010 sammenlignet med perioden 2005-2009.

30-, og 180-dages dødelighed, fordelt på afdelinger, patienter > 65 år						
		30 dage		180 dage		N
		Ja	%Ja	Ja	%Ja	
Rigshospitalet	2005-2009	6	6.2	14	14.6	96
	2010	5	21.7	10	43.5	23
	Total	11	9.2	24	20.2	119
Herlev	2005-2009	13	8.7	42	28	150
	2010	0	0	2	7.4	27
	Total	13	7.3	44	24.9	177
Roskilde	2005-2009	4	7.7	14	26.9	52
	2010	0	0	3	25	12
	Total	4	6.2	17	26.6	64
Næstved	2005-2009	3	7.9	8	21.1	38
	2010	0	0	0	0	1
	Total	3	7.7	8	20.5	39
Odense	2005-2009	12	7.2	33	19.9	166
	2010	0	0	4	10	40
	Total	12	5.8	37	18	206
Esbjerg	2005-2009	5	7.9	11	17.5	63
	2010	0	0	0	0	6
	Total	5	7.2	11	15.9	69
Vejle	2005-2009	8	8.2	16	16.5	97
	2010	0	0	4	22.2	18
	Total	8	7	20	17.4	115
Holstebro	2005-2009	5	8.6	16	27.6	58
	2010	0	0	2	22.2	9
	Total	5	7.5	18	26.9	67
Århus	2005-2009	6	6.1	19	19.4	98
	2010	2	8	3	12	25
	Total	8	6.5	22	17.9	123
Viborg	2005-2009	4	6.8	12	20.3	59
	2010	0	0	1	14.3	7
	Total	4	6.1	13	19.7	66
Ålborg	2005-2009	8	7.6	30	28.6	105
	2010	1	3.2	2	6.5	31
	Total	9	6.6	32	23.5	136
Hele landet	2005-2009	74	7.5	215	21.9	982
	2010	8	4	31	15.6	199
	Total	82	6.9	246	20.8	1181

**Kommentar:** Hos de ældre patienter er det ønskede mål for 30 dages dødeligheden <10% og målet for 180 dages dødeligheden er <20%. Begge disse mål er opnået på landsplan for 2010. De tidligere år har 180 dages dødeligheden været lidt over 20% (21.9%). Der er ingen forskel mellem afdelingerne i dødeligheden for ældre patienter. De enkelte tal er små.

**Tabel 21.** Dødelighed ved myelomatose inden for 30 og 180 dage fordelt på regioner for patienter på 65 år og yngre for 2010 sammenlignet med perioden 2005-2009.

30- og 180-dages dødelighed, fordelt på regioner, MM patienter ≤ 65 år						
		30 dage		180 dage		N
		Ja	%Ja	Ja	%Ja	
Hovedstaden	2005-2009	3	2.1	15	10.6	141
	2010	1	2.9	1	2.9	35
	Total	4	2.3	16	9.1	176
Sjælland	2005-2009	1	1.1	11	12.2	90
	2010	0	0	0	0	13
	Total	1	1	11	10.7	103
Syddanmark	2005-2009	3	2.3	10	7.5	133
	2010	0	0	1	5.6	18
	Total	3	2	11	7.3	151
Midtjylland	2005-2009	2	1.5	13	9.9	131
	2010	0	0	2	11.1	18
	Total	2	1.3	15	10.1	149
Nordjylland	2005-2009	0	0	7	10.9	64
	2010	0	0	0	0	11
	Total	0	0	7	9.3	75
<b>Total</b>	<b>2005-2009</b>	<b>9</b>	<b>1.6</b>	<b>56</b>	<b>10</b>	<b>559</b>
	<b>2010</b>	<b>1</b>	<b>1.1</b>	<b>4</b>	<b>4.2</b>	<b>95</b>
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>1.5</b>	<b>60</b>	<b>9.2</b>	<b>654</b>

**Kommentar:** Der er ingen forskel mellem regionerne i dødeligheden for patienter ≤ 65 år. De enkelte tal er små.

**Table 22.** Dødelighed ved myelomatose inden for 30 og 180 dage fordelt på regioner for patienter over 65 år for 2010 sammenlignet med perioden 2005-2009.

30- og 180-dages dødelighed, fordelt på regioner, MM patienter > 65 år						
		30 dage		180 dage		N
		Ja	%Ja	Ja	%Ja	
Hovedstaden	2005-2009	18	8	54	24.0	225
	2010	5	10	12	24.0	50
	Total	23	8.4	66	24.0	275
Sjælland	2005-2009	8	7.3	23	20.9	110
	2010	0	0	3	23.1	13
	Total	8	6.5	26	21.1	123
Syddanmark	2005-2009	24	8.1	57	19.2	297
	2010	0	0	8	13.6	59
	Total	24	6.7	65	18.3	356
Midtjylland	2005-2009	14	6	48	20.6	233
	2010	2	4.3	6	13.0	46
	Total	16	5.7	54	19.4	279
Nordjylland	2005-2009	10	8.6	32	27.6	116
	2010	1	3.2	2	6.5	31
	Total	11	7.5	34	23.1	147
Total	2005-2009	74	7.5	215	21.9	981
	2010	8	4	31	15.6	199
	Total	82	6.9	246	20.8	1180

**Kommentar:** Der er ingen forskel mellem regionerne i dødeligheden for ældre patienter. De enkelte tal er små.

### 11.6.3. Behandlingsrespons

#### **Indikator RI-3**

Vurderingen af behandlingsrespons foregår efter internationale retningslinier, som senest er reviderede i 2006 af 'the International Myeloma Working Group (IMWG)' og de nye responskriterier blev efterfølgende inkluderet i databasen (se bilag B). Med disse kriterier stilles specifikke krav til laboratorieanalyser, dels adgangen til bestemmelse af serum frie lette kæder, dels til immunfixation. Analysen serum frie lette kæder er nødvendig for at kunne dokumentere SCR (stringent CR) og anvendelse af immunfixation for at kunne dokumentere CR. Disse forskelle forklarer variationerne mellem årene og regionerne som fremgår af tabellerne 19-23.

Angivelserne af opnået responsrater, som det fremgår af tabellerne 19-23, er baseret på indrapporteringerne i primærskemaerne, hvor datakomplethed er 80%.

For at undgå forskelle som skyldes varierende adgang til ovennævnte laboratorieanalyser er angivet fordelingen af respons for CR eller bedre og PR eller bedre. Disse kriterier anvendes også ofte i internationalt publicerede kliniske forsøg (tabel 21-23)

**Tabel 23.** Behandlingsresponsrater for 2010 sammenlignet med 2005-2007 og 2008-2009 for alle myelomatose patienter.

Behandlingsrespons efter 1. linie, årstal, procent								
	SCR	CR	VGPR	PR	MR	SD	PD	NE
2005-2007	1.1	11.3	12.2	38.9	7.2	6.4	7.3	15.6
2008-2009	5.1	10.7	23.5	27.5	5.3	7.9	4.9	15.0
2010	10.7	11.2	28.9	17.6	4.8	4.8	9.1	12.8
<b>Total</b>	<b>3.8</b>	<b>11.0</b>	<b>18.4</b>	<b>32.1</b>	<b>6.2</b>	<b>6.7</b>	<b>6.7</b>	<b>15.0</b>

(SCR=stringent komplet respons, CR=komplet respons, VGPR='very good partiel respons', PR=partiel respons, MR=minor respons, SD='stable disease', PD='progressive disease', NE=non-evaluerbar).

**Kommentar:** Behandlingsrespons er som forventet i en landsdækkende uselekteret population med den begrænsning der afspejles i SCR og CR, som kræver bestemmelse af hhv. frie lette kæder i serum og immunfixation, analyser som ikke tilbydes fra alle laboratorier. I disse tilfælde vil patienterne blive registreret som VGPR. I 2010 er antallet af rapporteret SCR stigende, og afspejler at metoden til bestemmelse af frie lette kæder i serum er under implementering.

Når der tages højde for ændringer i aldersfordeling ses der en signifikant forbedring i andelen af patienter, der opnår CR eller bedre i 2008-2010 i forhold til 2005-2007 ( $P=0.002$ ; Mantel-Haenszel-test<sup>9</sup>). Der er en tendens til forbedring i andelen af patienter, der opnår PR eller bedre ( $P=0.08$ ; Mantel-Haenszel-test).

**Tabel 24.** Behandlingsresponsrater for myelomatose patienter yngre eller lig 65 år sammenlignet med responsrater for patienter over 65 år.

Behandlingsrespons efter 1. linie, alder, procent								
	SCR	CR	VGPR	PR	MR	SD	PD	NE
<= 65 år	8.5	20.0	25.0	28.6	2.9	3.1	2.9	9.0
> 65 år	0.8	5.4	14.2	34.3	8.3	9.0	9.1	18.9
<b>Total</b>	<b>3.8</b>	<b>11.0</b>	<b>18.4</b>	<b>32.1</b>	<b>6.2</b>	<b>6.7</b>	<b>6.7</b>	<b>15.0</b>

(SCR=stringent komplet respons, CR=komplet respons, VGPR='very good partiel respons', PR=partiel respons, MR=minor respons, SD='stable disease', PD='progressive disease', NE=non-evaluerbar).

**Kommentar:** Behandlingsresponsen er som ventet bedre for yngre patienter.

**Tabel 25.** Respons efter første linje behandling for patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2007, 2008-2009 samt 2010, fordelt på aldersgrupper i procent.

Behandlingsrespons fordelt på alder og årstal, MM patienter								
		≥CR	95% KI nedre	95% KI øvre	≥PR	95% KI nedre	95% KI øvre	N
≤ 65 år	2005-2007	<b>38.9</b>	33.3	44.8	<b>78.8</b>	73.7	83.4	293
	2008-2009	<b>67</b>	59.8	73.7	<b>85.1</b>	79.2	89.9	188
	2010	<b>77</b>	65.8	86	<b>87.8</b>	78.2	94.3	74
	Total	<b>53.5</b>	49.3	57.7	<b>82.2</b>	78.7	85.3	555
> 65 år	2005-2007	<b>15.1</b>	11.9	18.8	<b>53.4</b>	48.6	58.1	444
	2008-2009	<b>23</b>	18.4	28	<b>56</b>	50.3	61.5	318
	2010	<b>33.6</b>	25	43.1	<b>55.8</b>	46.1	65.1	113
	Total	<b>20.3</b>	17.7	23.2	<b>54.6</b>	51.3	58	875
Total	2005-2007	<b>24.6</b>	21.5	27.8	<b>63.5</b>	59.9	67	737
	2008-2009	<b>39.3</b>	35	43.7	<b>66.8</b>	62.5	70.9	506
	2010	<b>50.8</b>	43.4	58.2	<b>68.4</b>	61.3	75	187
	<b>Total</b>	<b>33.2</b>	<b>30.8</b>	<b>35.7</b>	<b>65.3</b>	<b>62.8</b>	<b>67.8</b>	<b>1430</b>

(≥CR=komplet respons+ SCR=stringent komplet respons, ≥PR= CR=komplet respons+ SCR=stringent komplet respons + VGPR='very good partiel respons'+partiel respons, KI = konfidens interval)

**Kommentar:** Ikke uventet opnår yngre patienter et bedre respons end ældre patienter. Desuden ser det ud til at i perioden 2008-2009 samt 2010 at flere yngre patienter opnår mindst komplet respons i forhold til perioden 2005-2007. De ønskede mål for opnået respons er for de yngre mindst komplet respons (CR) hos 30% og mindst partielt respons hos 90% >PR, og for de ældre mindst CR hos 10% og mindst PR hos 70%. Som det fremgår opnås disse mål mht CR hos både yngre og ældre. Målet for PR opnås også hos de yngre, mens opnået PR hos de ældre på 54.6% (konfidensinterval 51.3-58) ligger signifikant lavere end det ønskede mål på 70%. Det forventes, at nye primære behandlingsregimer, som i stigende grad inddrager thalidomid, bortezomib og andre nye stoffer i de kommende år vil bedre behandlingsresponsen hos de ældre.

**Tabel 26.** Respons efter første linje behandling for patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2009 samt 2010, fordelt på regioner i procent. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.

Behandlingsrespons fordelt på regioner og årstal, MM patienter								
		≥CR	95% KI nedre	95% KI øvre	≥PR	95% KI nedre	95% KI øvre	N
Hovedstaden	2005-2009	<b>36.3</b>	30.9	41.9	<b>71.2</b>	65.8	76.2	306
	2010	<b>54.4</b>	41.9	66.5	<b>69.1</b>	56.7	79.8	68
	Total	<b>39.6</b>	34.6	44.7	<b>70.9</b>	66	75.4	374
Sjælland	2005-2009	<b>32.4</b>	25.4	39.9	<b>66.5</b>	58.8	73.5	170
	2010	<b>81.2</b>	54.4	96	<b>93.8</b>	69.8	99.8	16
	Total	<b>36.6</b>	29.6	43.9	<b>68.8</b>	61.6	75.4	186
Syddanmark	2005-2009	<b>34.3</b>	29.1	39.7	<b>63.3</b>	57.8	68.5	324
	2010	<b>36.4</b>	20.4	54.9	<b>60.6</b>	42.1	77.1	33
	Total	<b>34.5</b>	29.5	39.6	<b>63</b>	57.8	68	357
Midtjylland	2005-2009	<b>26.1</b>	21.2	31.5	<b>60.2</b>	54.4	65.8	299
	2010	<b>47.1</b>	32.9	61.5	<b>66.7</b>	52.1	79.2	51
	Total	<b>29.1</b>	24.4	34.2	<b>61.1</b>	55.8	66.3	350
Nordjylland	2005-2009	<b>17.6</b>	11.7	24.9	<b>62.7</b>	54.2	70.6	142
	2010	<b>47.4</b>	24.4	71.1	<b>63.2</b>	38.4	83.7	19
	Total	<b>21.1</b>	15.1	28.2	<b>62.7</b>	54.8	70.2	161
<b>Total</b>	<b>2005-2009</b>	<b>30.6</b>	<b>28.1</b>	<b>33.3</b>	<b>64.9</b>	<b>62.1</b>	<b>67.5</b>	<b>1241</b>
	<b>2010</b>	<b>50.8</b>	<b>43.4</b>	<b>58.2</b>	<b>68.4</b>	<b>61.3</b>	<b>75</b>	<b>187</b>
	<b>Total</b>	<b>33.3</b>	<b>30.8</b>	<b>35.8</b>	<b>65.3</b>	<b>62.8</b>	<b>67.8</b>	<b>1428</b>

(≥CR=komplet respons+ SCR=stringent komplet respons, ≥PR= CR=komplet respons+ SCR=stringent komplet respons + VGPR='very good partiel respons'+partiel respons, KI = konfidens interval)

**Kommentar:** Der er ingen forskel mellem regioner med hensyn til behandlingsrespons efter 1. linje behandling.

**Tabel 27.** Respons efter første linje behandling for patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2009 samt 2010, fordelt på afdelinger i procent.

Behandlingsrespons fordelt på afdelinger og årstal, MM patienter								
		≥CR	95% KI nedre	95% KI øvre	≥PR	95% KI nedre	95% KI øvre	N
Rigshospitalet	2005-2009	39.4	32.4	46.7	75.6	69	81.5	193
	2010	52.5	36.1	68.5	60	43.3	75.1	40
	Total	41.6	35.2	48.2	73	66.8	78.6	233
Herlev	2005-2009	35.2	28.2	42.8	68.8	61.3	75.5	176
	2010	60	40.6	77.3	83.3	65.3	94.4	30
	Total	38.8	32.1	45.9	70.9	64.2	77	206
Roskilde	2005-2009	29.9	19.3	42.3	59.7	47	71.5	67
	2010	78.6	49.2	95.3	92.9	66.1	99.8	14
	Total	38.3	27.7	49.7	65.4	54	75.7	81
Næstved	2005-2009	19	8.6	34.1	59.5	43.3	74.4	42
	2010	-	-	-	-	-	-	0
	Total	19	8.6	34.1	59.5	43.3	74.4	42
Odense	2005-2009	34.9	27.8	42.5	66.9	59.3	73.8	172
	2010	28.6	8.39	58.1	50	23	77	14
	Total	34.4	27.6	41.7	65.6	58.3	72.4	186
Esbjerg	2005-2009	40.6	28.5	53.6	62.5	49.5	74.3	64
	2010	33.3	0.84	90.6	100	29.2	100	3
	Total	40.3	28.5	53	64.2	51.5	75.5	67
Vejle	2005-2009	28.7	20.9	37.6	58.2	48.9	67.1	122
	2010	40	19.1	63.9	60	36.1	80.9	20
	Total	30.3	22.9	38.5	58.5	49.9	66.7	142
Holstebro	2005-2009	25.5	14.3	39.6	56.9	42.2	70.7	51
	2010	55.6	21.2	86.3	88.9	51.8	99.7	9
	Total	30	18.8	43.2	61.7	48.2	73.9	60
Århus	2005-2009	25.3	19	32.5	61.8	54	69.1	170
	2010	46.7	28.3	65.7	60	40.6	77.3	30
	Total	28.5	22.4	35.3	61.5	54.4	68.3	200
Viborg	2005-2009	25.5	14.7	39	60	45.9	73	55
	2010	50	15.7	84.3	75	34.9	96.8	8
	Total	28.6	17.9	41.3	61.9	48.8	73.9	63
Ålborg	2005-2009	17.6	11.5	25.2	61.8	52.9	70.2	131
	2010	47.4	24.4	71.1	63.2	38.4	83.7	19
	Total	21.3	15.1	28.8	62	53.7	69.8	150
Hele landet	2005-2009	30.6	28	33.2	64.8	62.1	67.5	1243
	2010	50.8	43.4	58.2	68.4	61.3	75	187
	Total	33.2	30.8	35.7	65.3	62.8	67.8	1430

(≥CR=komplet respons+ SCR=stringent komplet respons, ≥PR= CR=komplet respons+ SCR=stringent komplet respons + VGPR='very good partiel respons'+partiel respons, KI = konfidens interval)

**Kommentar:** De ønskede mål for opnået respons er for de yngre patienter mindst komplet respons (CR) hos 30% og mindst partielt respons hos 90%, og for de ældre mindst CR hos 10% og mindst PR hos 70%. Som det fremgår opnås målet for CR på hele populationen af yngre og ældre. PR opnås hos samlet 65.3% af patienterne og der er ikke forskelle mellem afdelingerne i opnået

respons. Det forventes at nye primære behandlingsregimer, som i stigende grad inddrager thalidomid, bortezomib og andre nye stoffer i de kommende år vil bedre behandlingsresponsene. Forskelle mellem afdelingerne for  $\geq$ CR kan forklares dels ved forskellig adgang til at dokumentere dette respons, dels at nogle afdelinger har en anden aldersfordeling.

#### 11.6.4. Overlevelse

##### Indikator RI-4

Patienter med myelomatose kan i dag ikke kureres. Målet med behandling er at opnå god sygdomskontrol og lang overlevelse med bedst mulig bevaret livskvalitet. Højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte ("autolog stamcelletransplantation") har vist forlængelse af overlevelsen i flere studier. Denne behandling anvendes hos yngre patienter (de fleste i alderen 18-65 år og enkelte patienter 66-70 år, hvis almentilstand tillader det). For patienter i alderen 66-70 år er dokumentationen for højdosiskbehandlingen mindre klar, og der er tale om individuelle skøn, som kan variere fra afdeling til afdeling.

**Tablet 28.** 1, 3 og 5 års overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010 fordelt på aldersgrupper.

1 års, 3 års og 5 års overlevelse med konfidensintervaller, fordelt på alder, alle MM patienter										
	1 år	95% KI		3 år	95% KI		5 år	95% KI		N
≤ 65 år	87.0	84.4	89.6	73.6	70.0	77.3	59.3	54.5	64.5	656
> 65 år	70.4	67.8	73.1	43.4	40.3	46.8	25.0	21.7	28.9	1181
Alle patienter	76.3	74.4	78.3	54.4	52.0	57.0	37.8	34.8	40.9	1837

KI = konfidens interval

**Kommentar:** Overlevelse efter 1, 3 og 5 år viser forventet lavere overlevelse for patienter over 65 år og afspejler blandt andet, at en del ældre patienter ikke behandles på grund af ko-morbiditet. Populationen adskiller sig således væsentligt fra patienter, som rapporteres i publicerede klinisk kontrollerede undersøgelser. Indikatormålsætningerne for overlevelse for patienter under 65 år er henholdsvis mindst 90% efter 1 år, mindst 75% ved 3 år, og mindst 65% ved 5 år, og de tilsvarende mål for de ældre patienter over 65 år er mindst 75% efter 1 år, mindst 50% efter 3 år, og mindst 33% efter 5 år. Som det fremgår opnås på landsplan lige knapt målene for 1 års overlevelse for såvel de yngre og ældre patienter, ligesom målene for 3 og 5 års overlevelse for de ældre patienter heller ikke nås. Derimod er målene for 3 og 5 års overlevelse opnået på landsplan. Som det fremgår af figur 8 og 9 ser overlevelsen ud til at være under forbedring for såvel de yngre og ældre patienter og med de forbedrede behandlinger, som nyligt er indført for ældre patienter, ventes overlevelsen for denne patientgruppe yderligere forbedret de kommende år.

**Tabel 29.** 1, 3 og 5 års overlevelse for patienter ≤ 65 år med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010 fordelt på regioner. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.

1 års, 3 års og 5 års overlevelse med konfidensintervaller, fordelt på regioner, MM patienter ≤ 65 år										
	1 år	95% KI		3 år	95% KI		5 år	95% KI		N
Hovedstaden	<b>84.0</b>	78.8	89.6	<b>74.7</b>	68.0	82.0	<b>63.9</b>	55.3	73.8	176
Sjælland	<b>87.3</b>	81.1	94.0	<b>74.8</b>	66.5	84.2	<b>62.9</b>	52.8	75.0	103
Syddanmark	<b>90.0</b>	85.4	94.9	<b>69.9</b>	62.3	78.4	<b>56.0</b>	46.1	68.1	151
Midtjylland	<b>87.2</b>	82.0	92.8	<b>74.6</b>	67.5	82.5	<b>58.7</b>	49.2	70.1	149
Nordjylland	<b>86.6</b>	79.2	94.7	<b>74.8</b>	65.0	86.2	<b>56.3</b>	42.8	74.0	75
<b>Hele landet</b>	<b>87.0</b>	<b>84.4</b>	<b>89.6</b>	<b>73.6</b>	<b>70.0</b>	<b>77.3</b>	<b>59.3</b>	<b>54.5</b>	<b>64.5</b>	<b>654</b>

KI = konfidens interval

**Kommentar:** Overlevelse efter 1, 3 og 5 år for yngre patienter viser ingen forskel mellem regionerne. Indikatormålsætningerne for overlevelse for patienter under 65 år er henholdsvis mindst 90% efter 1 år, mindst 75% ved 3 år, og mindst 65% ved 5 år. For alle regioner ligger resultaterne inden for målene.

**Tabel 30.** 1, 3 og 5 års overlevelse for patienter > 65 år med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010 fordelt på regioner. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.

1 års, 3 års og 5 års overlevelse med konfidensintervaller, fordelt på regioner, MM patienter > 65 år										
	1 år	95% KI		3 år	95% KI		5 år	95% KI		N
Hovedstaden	<b>67.5</b>	62.2	73.3	<b>36.7</b>	30.8	43.8	<b>27.5</b>	21.3	35.4	275
Sjælland	<b>70.5</b>	62.9	79.1	<b>44.8</b>	36.1	55.7	<b>16.1</b>	8.6	30.0	123
Syddanmark	<b>73.7</b>	69.2	78.4	<b>49.9</b>	44.3	56.1	<b>32.1</b>	26.0	39.7	356
Midtjylland	<b>70.4</b>	65.2	76.0	<b>42.1</b>	36.1	49.1	<b>19.2</b>	13.1	28.1	279
Nordjylland	<b>68.4</b>	61.3	76.4	<b>42.3</b>	33.7	53.1	<b>22.2</b>	13.5	36.5	147
<b>Hele landet</b>	<b>70.4</b>	<b>67.8</b>	<b>73.1</b>	<b>43.4</b>	<b>40.3</b>	<b>46.8</b>	<b>25.0</b>	<b>21.7</b>	<b>28.9</b>	<b>1180</b>

KI = konfidens interval

**Kommentar:** Overlevelse efter 1, 3 og 5 år for ældre patienter viser ingen forskel mellem regionerne. Indikatormålsætningerne for overlevelse for patienter over 65 år er mindst 75% efter 1 år, mindst 50% efter 3 år, og mindst 33% efter 5 år. Disse mål opnås ikke for alle regioner. Som det fremgår af figur 9 er der tendens til forbedret overlevelse for de ældre patienter og med de forbedrede behandlinger, som nyligt er indført for ældre patienter, ventes overlevelsen for denne patientgruppe yderligere forbedret de kommende år, hvorfor opfyldelse af indikatormålet de kommende år er realistisk.

**Tabel 31.** 1, 3 og 5 års overlevelse for patienter ≤ 65 år med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010 fordelt på afdelinger.

1 års, 3 års og 5 års overlevelse med konfidensintervaller, fordelt på afdelinger, MM patienter ≤ 65 år										
	1 år	95% KI		3 år	95% KI		5 år	95% KI		N
Rigshospitalet	<b>87.9</b>	82.5	93.6	<b>76.8</b>	69.5	84.8	<b>61.3</b>	52.0	72.2	133
Herlev	<b>80.2</b>	72.4	88.8	<b>69.5</b>	59.9	80.7	<b>66.0</b>	55.2	79.0	91
Roskilde	<b>85.6</b>	74.7	98.1	<b>85.6</b>	74.7	98.1	<b>77.8</b>	61.8	98.1	35
Næstved	<b>90.5</b>	78.8	100.0	<b>70.6</b>	53.3	93.5	<b>52.3</b>	31.4	87.1	21
Odense	<b>88.9</b>	82.6	95.6	<b>69.5</b>	60.1	80.5	<b>54.9</b>	43.1	69.9	90
Esbjerg	<b>90.7</b>	79.2	100.0	<b>84.2</b>	69.0	100.0	<b>70.2</b>	46.6	100.0	22
Vejle	<b>90.9</b>	83.6	98.8	<b>71.0</b>	59.0	85.4	<b>60.0</b>	46.0	78.3	55
Holstebro	<b>71.4</b>	44.7	100.0	<b>35.7</b>	8.3	100.0	<b>35.7</b>	8.3	100.0	7
Århus	<b>87.3</b>	81.5	93.5	<b>72.1</b>	64.0	81.3	<b>55.2</b>	44.8	67.9	118
Viborg	<b>91.7</b>	77.3	100.0	<b>91.7</b>	77.3	100.0	<b>91.7</b>	77.3	100.0	12
Ålborg	<b>87.4</b>	80.1	95.5	<b>76.6</b>	66.7	88.0	<b>58.2</b>	43.7	77.4	72
<b>hele landet</b>	<b>87.0</b>	<b>84.4</b>	<b>89.6</b>	<b>73.6</b>	<b>70.0</b>	<b>77.3</b>	<b>59.3</b>	<b>54.5</b>	<b>64.5</b>	<b>656</b>

KI = konfidens interval

**Kommentar:** Indikatormålsætningerne for overlevelse for patienter under 65 år er henholdsvis mindst 90% efter 1 år, mindst 75% ved 3 år, og mindst 65% ved 5 år. Som det fremgår opnås disse mål på afdelingsniveau. Der er ingen forskel i overlevelse for yngre patienter mellem afdelingerne, når der tages forbehold for, at antallet af patienter er meget få på nogle afdelinger.

**Tabel 32.** 1, 3 og 5 års overlevelse for patienter >65 år med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010 fordelt på afdelinger.

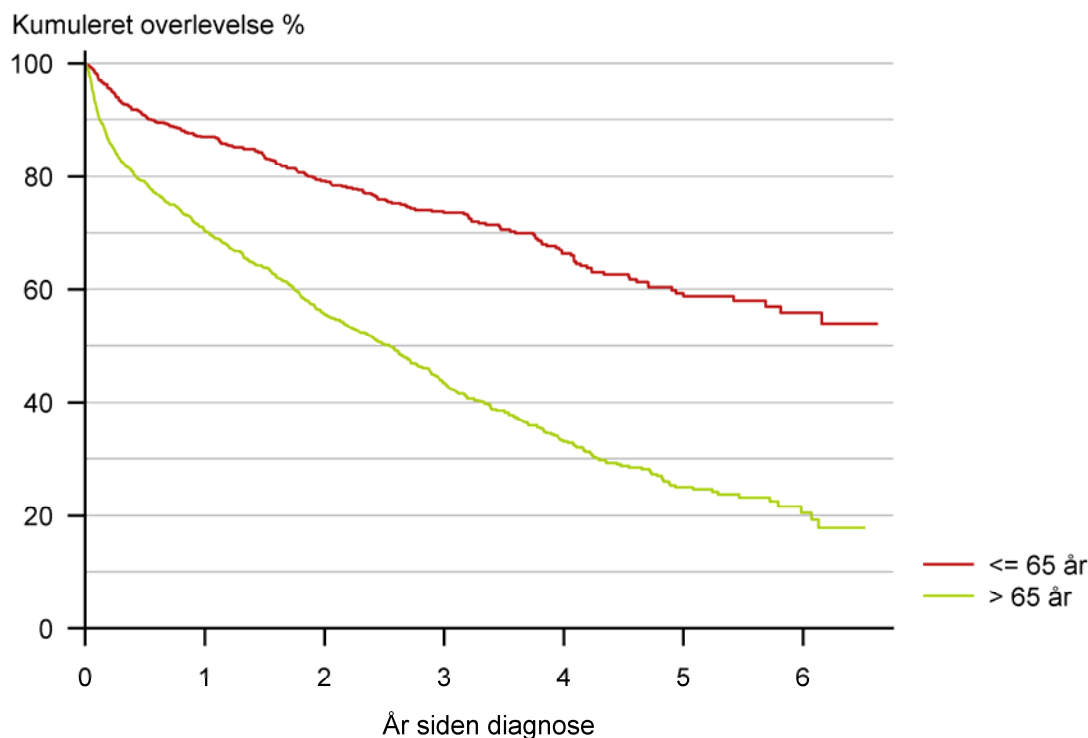
1 års, 3 års og 5 års overlevelse med konfidensintervaller, fordelt på afdelinger, MM patienter > 65 år										
	1 år	95% KI		3 år	95% KI		5 år	95% KI		N
Rigshospitalet	<b>71.4</b>	63.7	80.0	<b>45.2</b>	36.3	56.2	<b>25.2</b>	15.9	40.0	119
Herlev	<b>66.4</b>	59.8	73.8	<b>35.5</b>	28.4	44.4	<b>28.6</b>	21.4	38.1	177
Roskilde	<b>66.8</b>	56.2	79.5	<b>39.7</b>	27.6	56.9	<b>16.2</b>	5.9	44.3	64
Næstved	<b>69.2</b>	56.2	85.3	<b>37.3</b>	23.8	58.7	<b>7.8</b>	1.5	41.8	39
Odense	<b>75.9</b>	70.2	82.0	<b>52.5</b>	45.2	61.0	<b>30.3</b>	22.4	40.9	206
Esbjerg	<b>75.3</b>	65.7	86.2	<b>54.6</b>	43.2	69.2	<b>46.8</b>	34.8	63.0	69
Vejle	<b>73.0</b>	65.3	81.6	<b>46.6</b>	37.5	57.9	<b>27.9</b>	18.0	43.2	115
Holstebro	<b>62.3</b>	51.6	75.2	<b>39.2</b>	28.2	54.5	<b>13.9</b>	5.8	33.1	67
Århus	<b>71.3</b>	63.7	79.8	<b>43.3</b>	34.3	54.7	<b>25.5</b>	16.1	40.5	123
Viborg	<b>68.0</b>	57.6	80.3	<b>30.8</b>	20.8	45.5	<b>11.8</b>	4.9	28.7	66
Ålborg	<b>68.1</b>	60.7	76.5	<b>43.6</b>	34.6	55.1	<b>22.3</b>	13.2	37.8	136
<b>Hele landet</b>	<b>70.4</b>	<b>67.8</b>	<b>73.1</b>	<b>43.4</b>	<b>40.3</b>	<b>46.8</b>	<b>25.0</b>	<b>21.7</b>	<b>28.9</b>	<b>1181</b>

KI = konfidens interval

**Kommentar:** Indikatormålsætningerne for overlevelse for patienter over 65 år er mindst 75% efter 1 år, mindst 50% efter 3 år, og mindst 33% efter 5 år. Som det fremgår nås stort set disse mål på afdelingsniveau. På nogle afdelinger er antallet af patienter små. Der er ingen sikker forskel i overlevelse for ældre patienter mellem afdelingerne.

**Figur 6.**

Overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2010, opdelt efter alder – henholdsvis over 65 år og 65 år eller derunder



**Kommentar:** Der er markant overlevelsesforskel ( $p < 0.0001$ ; log-rank test) mellem de to aldersgrupper og dette afspejler blandt andet effekten af højdosisbehandling med stamcellestøtte, men også at en del ældre patienter ikke behandles på grund af ko-morbiditet.

For gruppen under 65 år er median overlevelse stadig ikke nået (dvs. markant længere end 5 år). Dette er i overensstemmelse med overlevelsesdata rapporteret i internationale studier. Yngre patienter tilbydes højdosis kemoterapi med stamcellestøtte, hvilket forklarer den bedre overlevelse for denne gruppe.

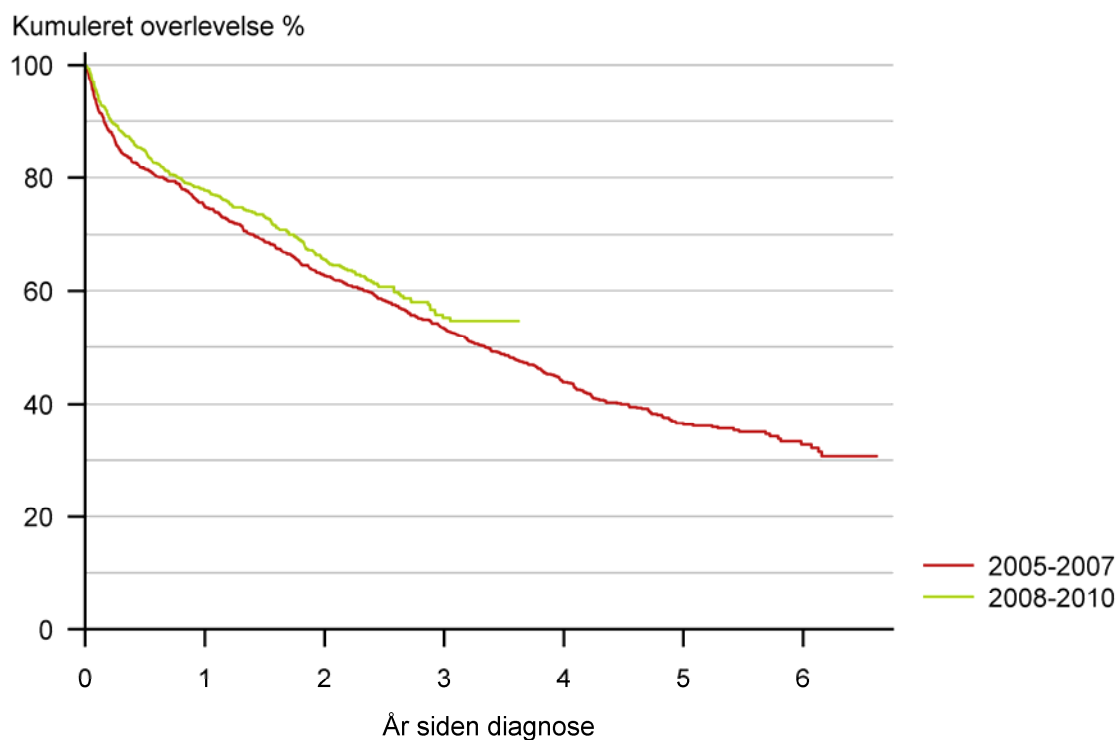
Den samlede mediane overlevelse for gruppen af patienter over 65 år er knapt 2½ år, hvilket er lavere end de 3 år, der ofte rapporteres i kliniske studier omfattende denne aldersgruppe.

Databasen er populationsbaseret, hvilket betyder, at alle patienter uanset alder og ko-morbiditet er indrapporteret. I gruppen af patienter over 65 år udgør de meget ældre (> 80 år) mere end 25 %.

De ældste patienter har en dårligere prognose, hvilket fremgår af Figur 12. Denne gruppe af meget ældre patienter indgår sjældent i internationale studier.

**Figur 7.**

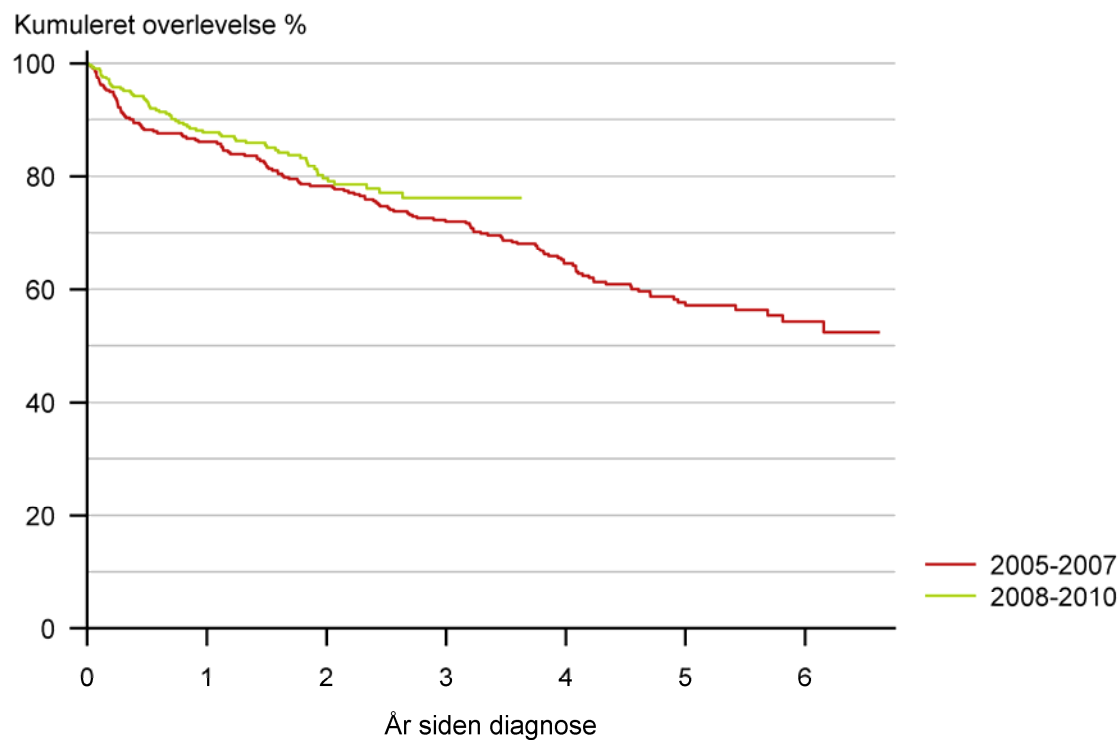
Overlevelse for forskellige diagnoseperioder for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Der er tendens til forlænget overlevelse for myelomatose patienter i 2008-2010 sammenlignet med perioden 2005-2007 ( $p=0.1$ ; log-rank test). Når der korrigeres for ændringer i alderssammensætning er der ligeledes en tendens til forbedret overlevelse ( $P=0.07$ ; Cox regressions likelihood ratio test)

**Figur 8.**

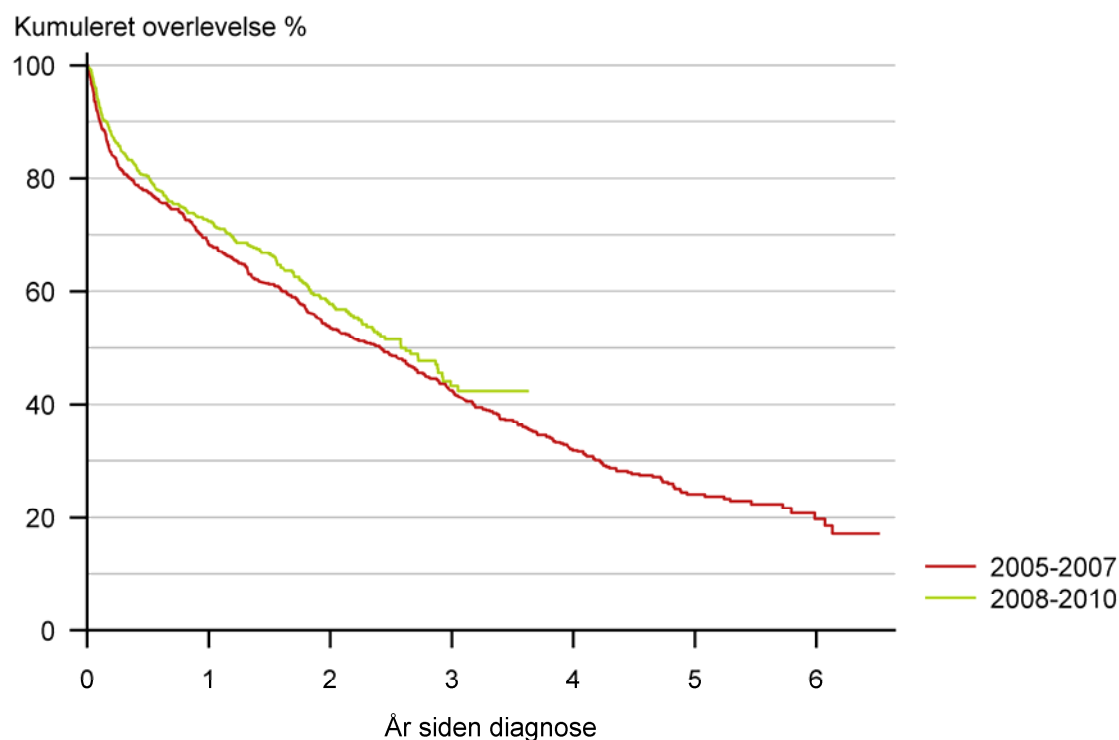
Overlevelse for forskellige diagnoseperioder for patienter 65 år eller yngre med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010



**Kommentar:** Der er tendens til forlænget overlevelse for de yngre myelomatose patienter, som diagnosticeredes i perioden 2008-2010 sammenlignet med i perioden 2005-2007 ( $p=0.2$ ; log-rank test).

**Figur 9.**

Overlevelse for forskellige diagnoseperioder for patienter over 65 år med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010



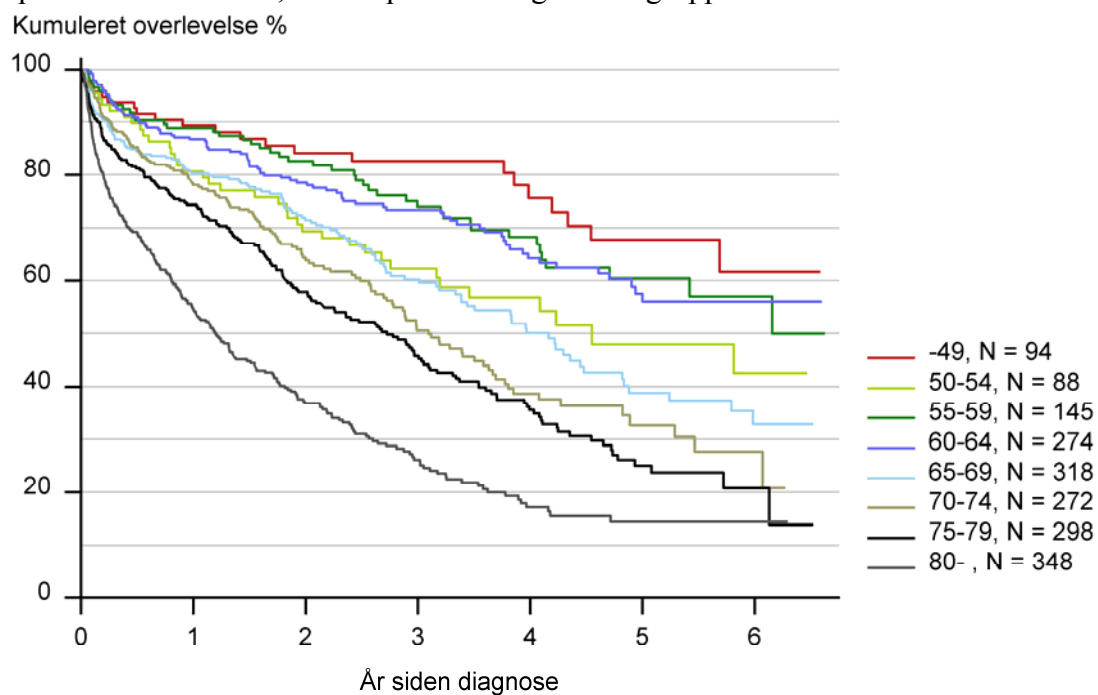
**Kommentar:** Der er tendens til forlænget overlevelse for de ældre myelomatose patienter, som diagnosticeredes i perioden 2008-2010 sammenlignet med i perioden 2005-2007 ( $p=0.2$ ; log-rank test).

**Konklusion:**

Overlevelsen for myelomatosepatienter synes at være under forbedring i den sidste 3-års periode og der synes at gælde for både yngre og ældre patienter. Dette afspejler formentlig værdien af nyere medicinsk behandling med thalidomid, bortezomib og lenalidomid, selv om der må tages et vist forbehold for de patienter, som endnu ikke er registreret i 2010.

**Figur 10.**

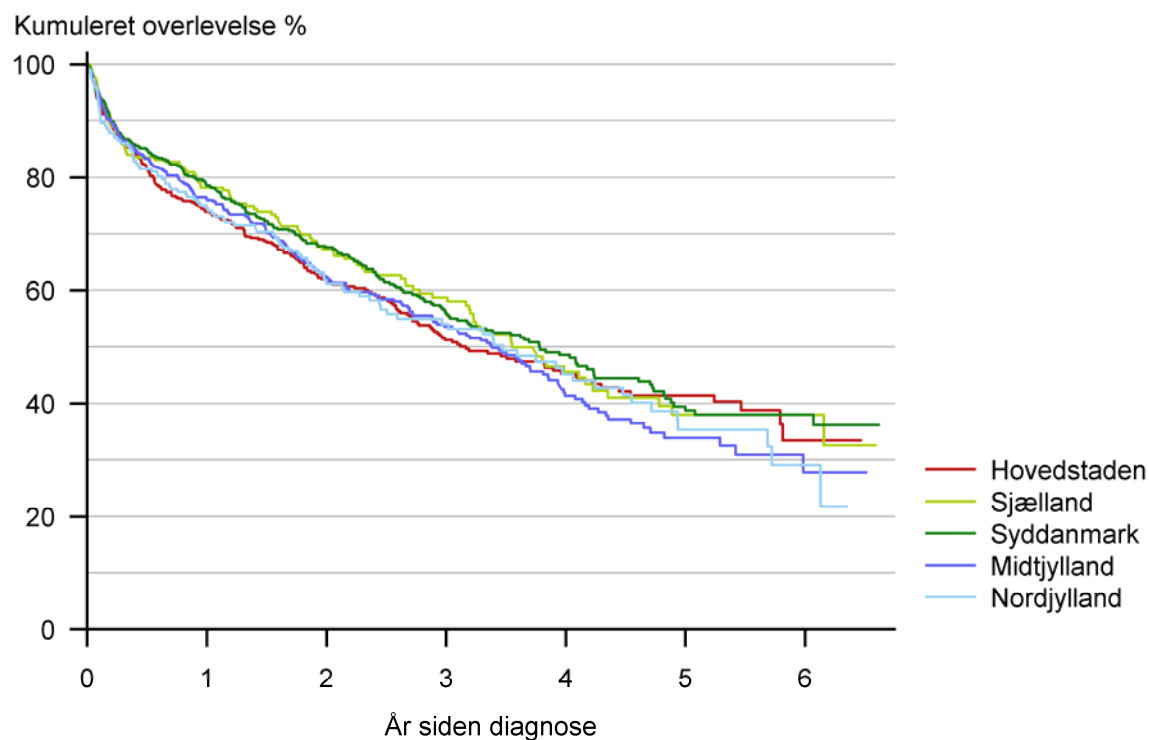
Overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2010, fordelt på forskellige aldersgrupper.



**Kommentar:** Overlevelsen blandt myelomatose patienter aftager signifikant ( $P < 0.0001$ ; log-rank test) med stigende alder som følge af ko-morbiditet og behandlingsintensitet. Det er endnu usikkert om sygdommens biologi varierer med alderen.

**Figur 11.**

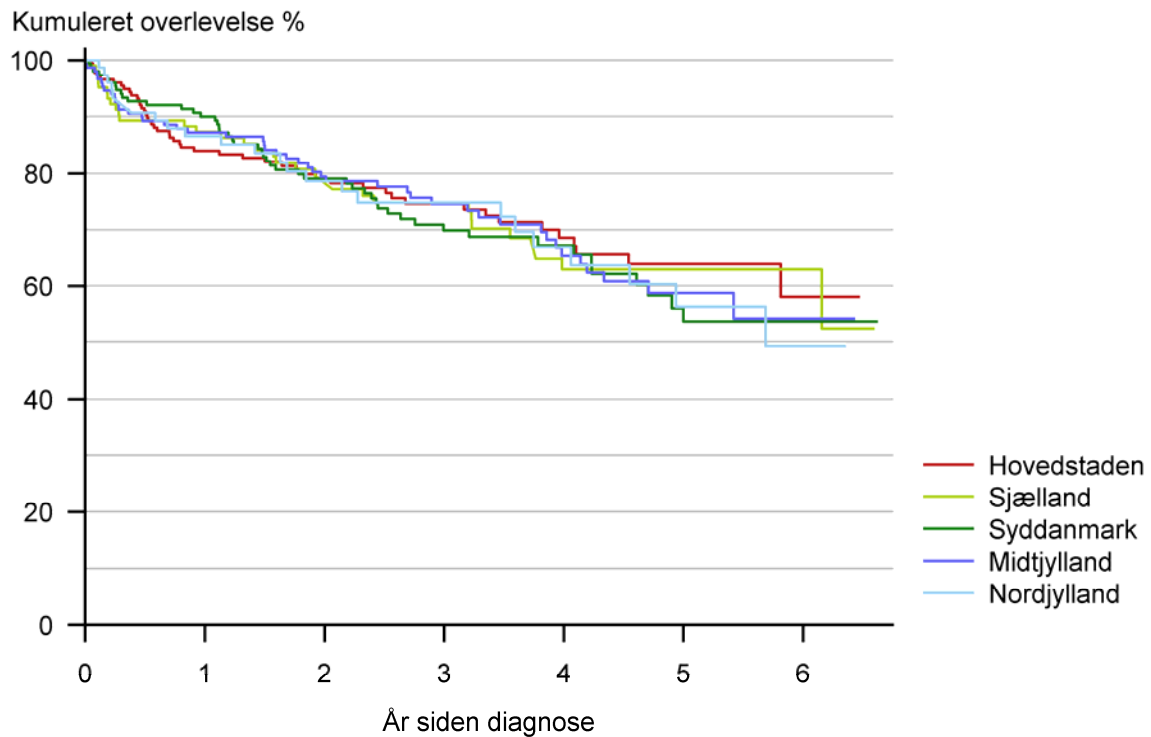
Samlet overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2010, fordelt på regioner. Patienterne er anført efter den region, hvor de har hjemadresse. Der kan være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.



**Kommentar:** Der er ingen forskel i overlevelsen for myelomatose patienter mellem regionerne ( $P=0.5$ ; log-rank test).

**Figur 12.**

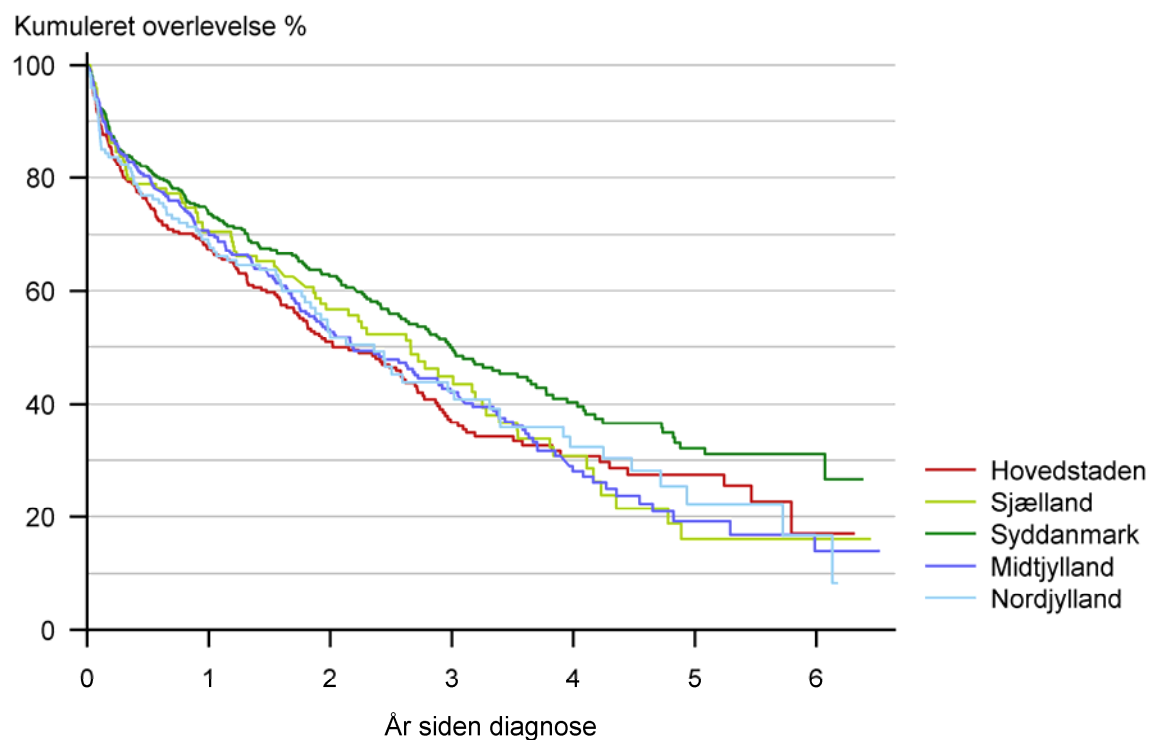
Overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose på under eller lig 65 år fordelt på regioner. Baseret på data indrapporteret til databasen for perioden 2005-2010. Patienterne er anført efter den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.



**Kommentar:** Der er ingen forskel i overlevelsen for myelomatose patienter på 65 år og derunder mellem regionerne ( $P=0.99$ ; log-rank test).

**Figur 13.**

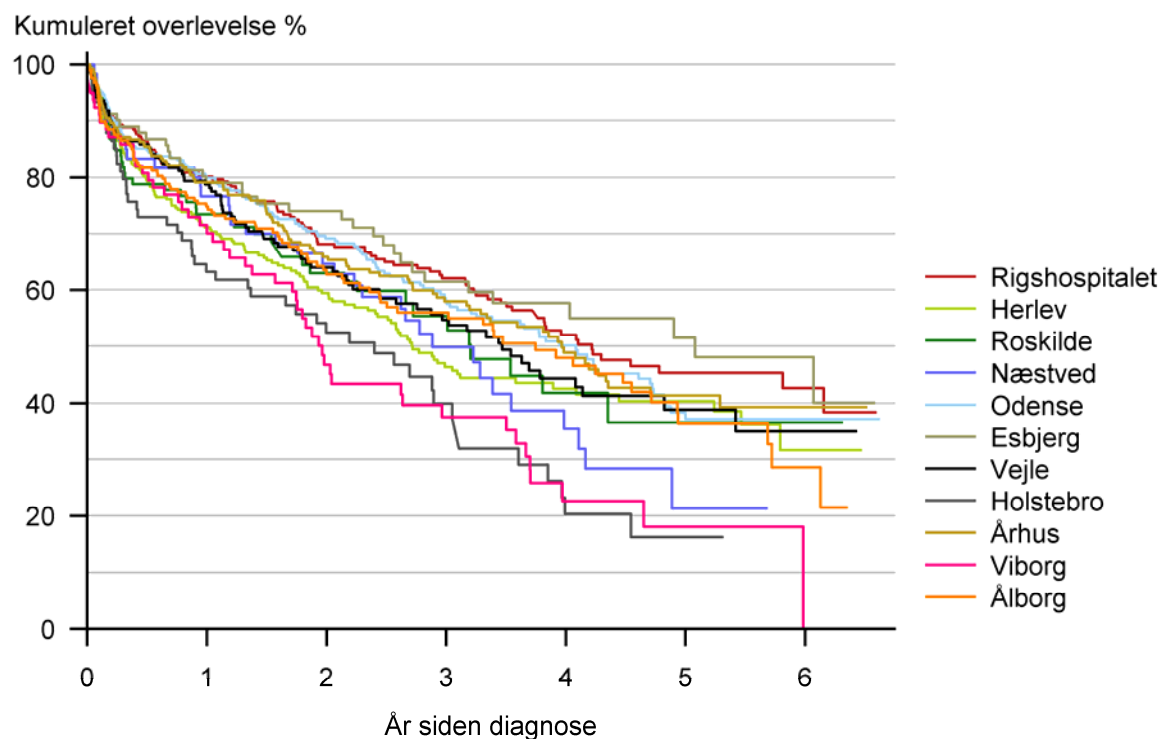
Overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose over 65 år fordelt på regioner. Baseret på data indrapporteret til databasen for perioden 2005-2010. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.



**Kommentar:** Der er en lille men signifikant forskel ( $p=0.04$ ; log-rank test) i overlevelsen for myelomatose patienter over 65 år mellem regionerne, idet ældre patienter i Region Syddanmark lever længere end i de øvrige regioner. Denne forskel kan måske tilskrives, at der er diagnosticeres flere patienter i tidlig sygdomsfase i Region Syddanmark (sammenlign med tabel 14 og 15).

**Figur 14.**

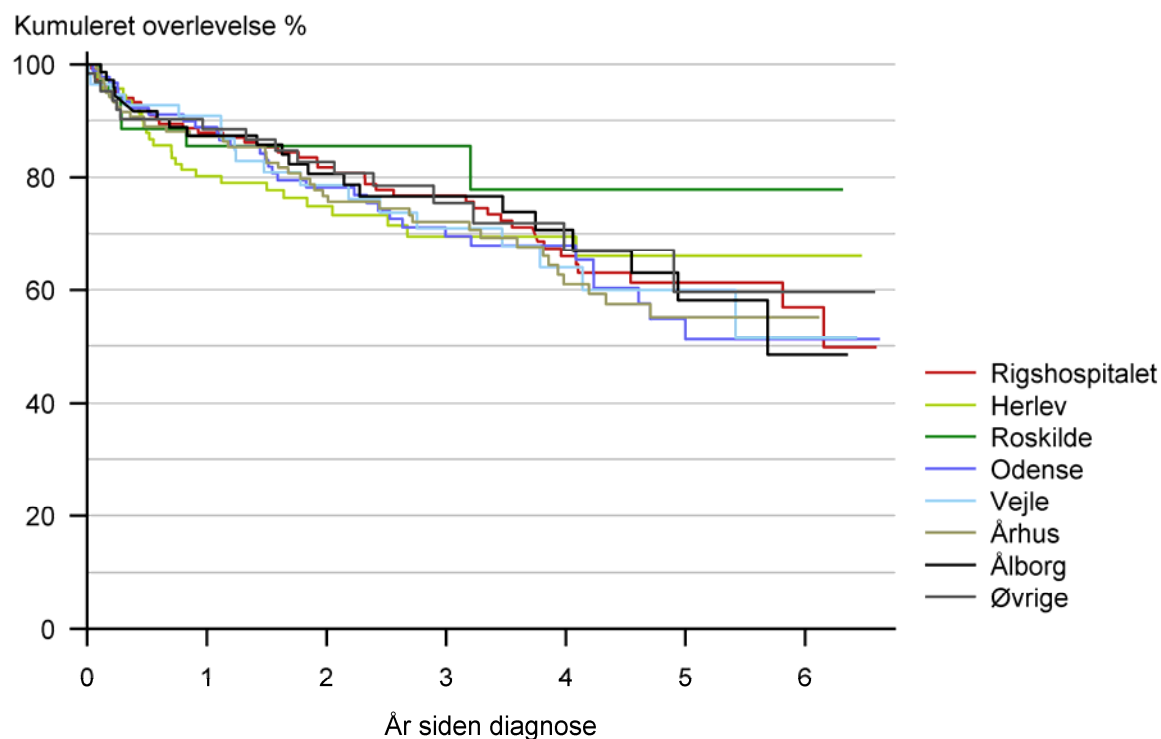
Samlet overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2010, fordelt på afdelinger. Patienterne er anført i henhold til den afdeling, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en afdeling, som har modtaget senere behandling på andre afdelinger.



**Kommentar:** Der er ingen forskel i overlevelsen for myelomatose patienter mellem afdelingerne ( $p=0.1$ ; log-rank test).

**Figur 15.**

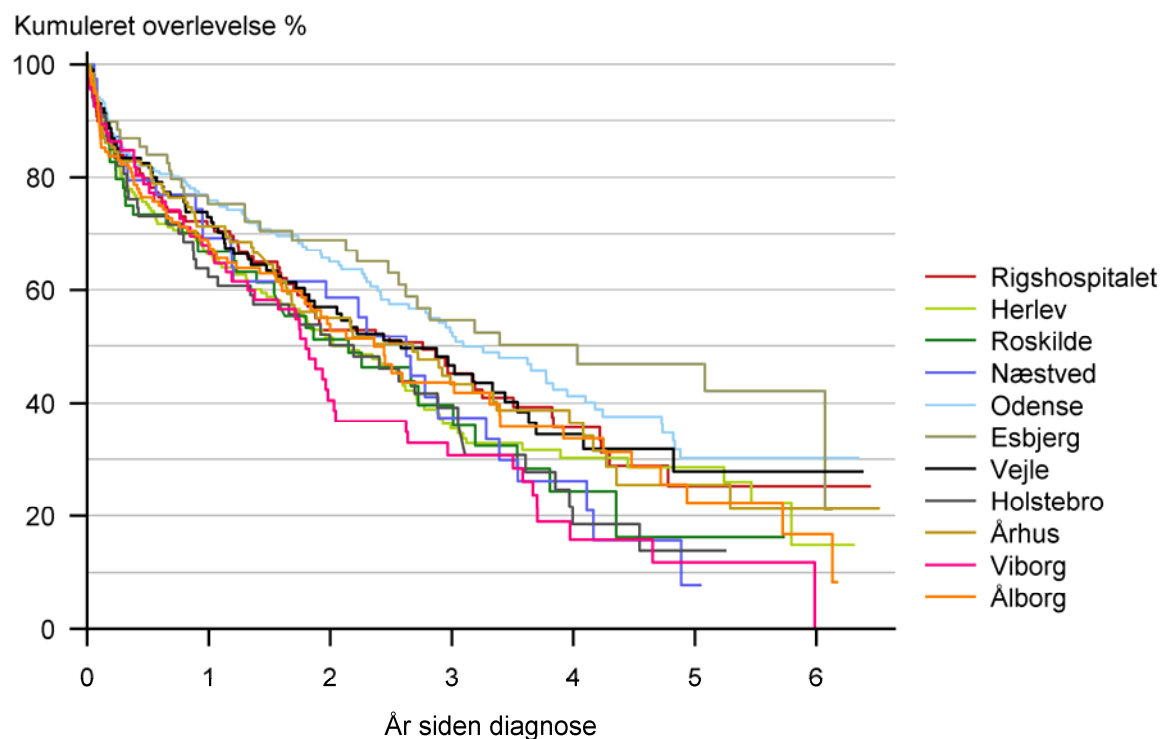
Samlet overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose på 65 år eller yngre, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2010, fordelt på afdelinger. Patienterne er anført i henhold til den afdeling, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en afdeling, som har modtaget senere behandling på andre afdelinger



**Kommentar:** Der er ingen forskel i overlevelsen for myelomatose patienter mellem afdelingerne ( $p=0.2$ ; log-rank test)

**Figur 16.**

Samlet overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose på over 65 år, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2010, fordelt på afdelinger. Patienterne er anført i henhold til den afdeling, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en afdeling, som har modtaget senere behandling på andre afdelinger

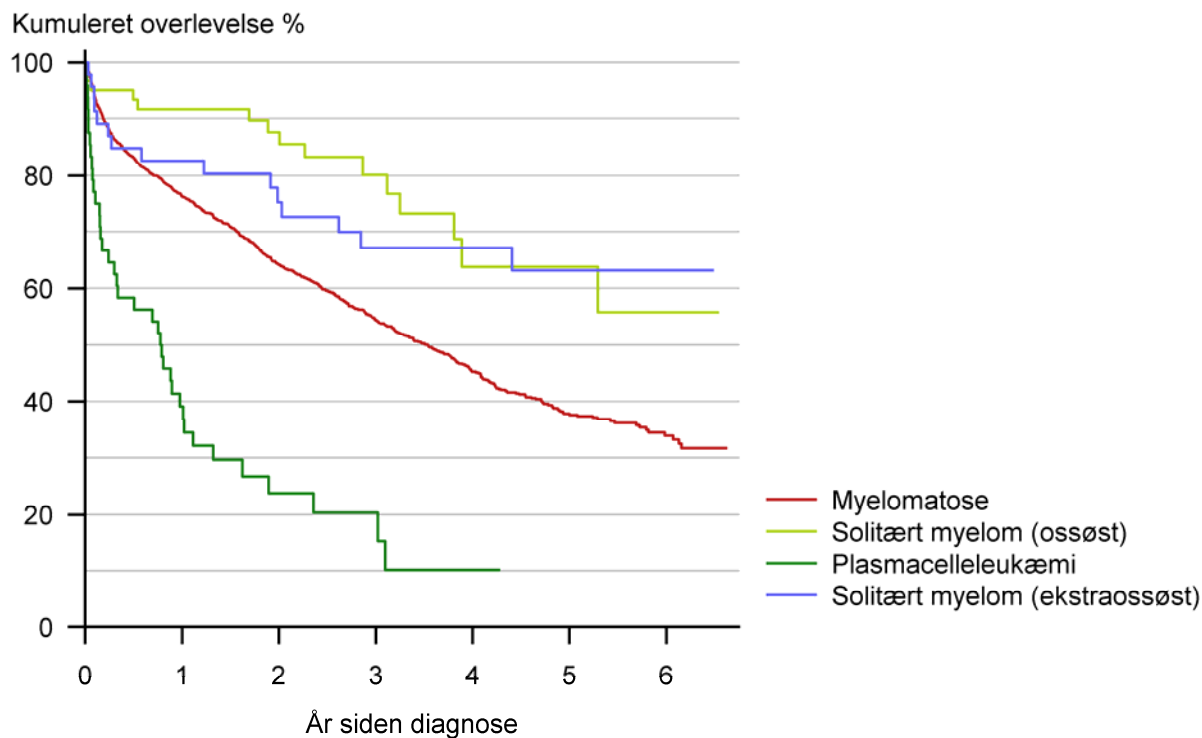


**Kommentar:** Der er ingen forskel i overlevelsen for myelomatose patienter mellem afdelingerne ( $p=0.17$ ; log-rank test). Denne observerede overlevelsesgevinst for de ældre patienter i Region Syddanmark (sml figur 13) er således ikke signifikant når der analyseres på afdelingsniveau.

## Overlevelse for øvrige diagnosegrupper

**Figur 17.**

Samlet overlevelse for patienter indrapporteret til myelomatose databasen for perioden 2005-2010 fordelt på alle diagnoser (solitært myelom (ekstraøssøst eller øssøst) eller plasmacelle leukæmi)



**Kommentar:** Forventede overlevelsesresultater med dårligere overlevelse for patienter, som debuterer med plasmacelle leukæmi og bedre overlevelse for patienter med solitære myelomer. Prognosen for solitære myelomer er i overensstemmelse med litteraturen bedre end for myelomatose, men endnu er populationerne små og observationstiden for kort til at dokumentere langtidsoverlevelse for nogle af disse patienter. Også den dårlige prognose for plasmacelle leukæmi er kendt, men databasen vil indenfor en overskuelig fremtid kunne bidrage med data for en (i international sammenhæng) betydelig population af patienter med primær plasmacelle leukæmi og vil kunne danne grundlag for at vurdere effekten af eventuelle ændrede behandlingsprincipper ved udarbejdelse af guidelines for fremtidig behandling af disse patienter i Danmark.

## 11.7. Procesindikatorer

### 11.7.1. Tidsrum fra diagnose til start af behandling

#### *Indikator PI-1*

Diagnosedatoen er defineret som datoen for udførelsen af den diagnostiske knoglemarvsundersøgelse. Tid fra diagnose til behandlingsstart kommer fra registrering af primærskemaer. Der er registreret ca. 80 % af primærskemaerne.

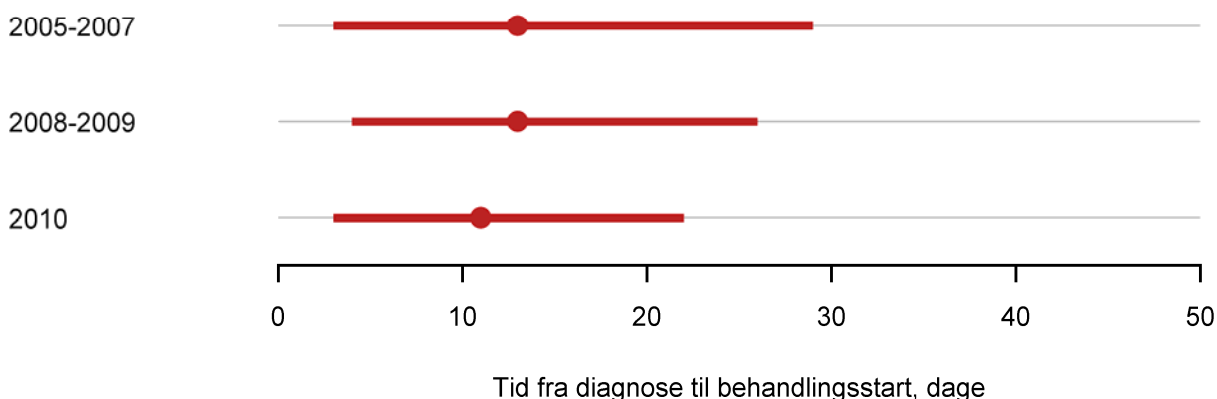
På landsplan er den mediane tid fra diagnose til behandlingsstart 11 døgn. Heri indgår 7 hverdage (9 dage på grund af weekend) til besvarelse af diagnostisk knoglemarvsundersøgelse (Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi, [www.dspac.org](http://www.dspac.org)). Der kan være forskellig praksis fra afdeling til afdeling, idet nogle intern medicinske afdelinger selv tager knoglemarv og først henviser patienter, når svaret foreligger, mens andre henviser til hæmatologisk afdeling, som udfører den diagnostiske marv. Denne praksis kan give forlænget tid til behandlingsstart. For enkelte patienter vil behandlingsindikationen ikke være klar ved svartidspunktet for knoglemarvsundersøgelse, fx fordi man afventer resultater fra supplerende billeddiagnostiske undersøgelser eller nærmere udredning for ko-morbiditet inden man kan vælge behandlingstype. Hos andre patienter udskyder start af behandling bevidst, fordi patienten fx har pågående infektion.

Det er i 2011 besluttet i Dansk Myelomatose Studie Gruppe, at definere en målsætning for, at 80% af de patienter, som starter behandling for behandlingskrævende sygdom bør kunne starte behandlingen inden for 14 dage.

Der er ingen signifikant forskel på tid fra diagnose til behandlingsstart for hverken år eller regioner. Der er en tendens til at der går fortsat kortere tid fra diagnose til behandlingsstart i perioden fra 2005 til 2009, og denne tendens ses i alle regioner.

#### *Figur 18.*

Tidsrum fra diagnosen myelomatose er stillet til dato for start på behandling fordelt på år for patienter indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010. Datoen for stillet diagnose er defineret som datoen for udført knoglemarvsundersøgelse. Der vil derfor altid være en tidsforsinkelse fra diagnose til behandlingsstart svarende til svartid på knoglemarvsundersøgelsen.

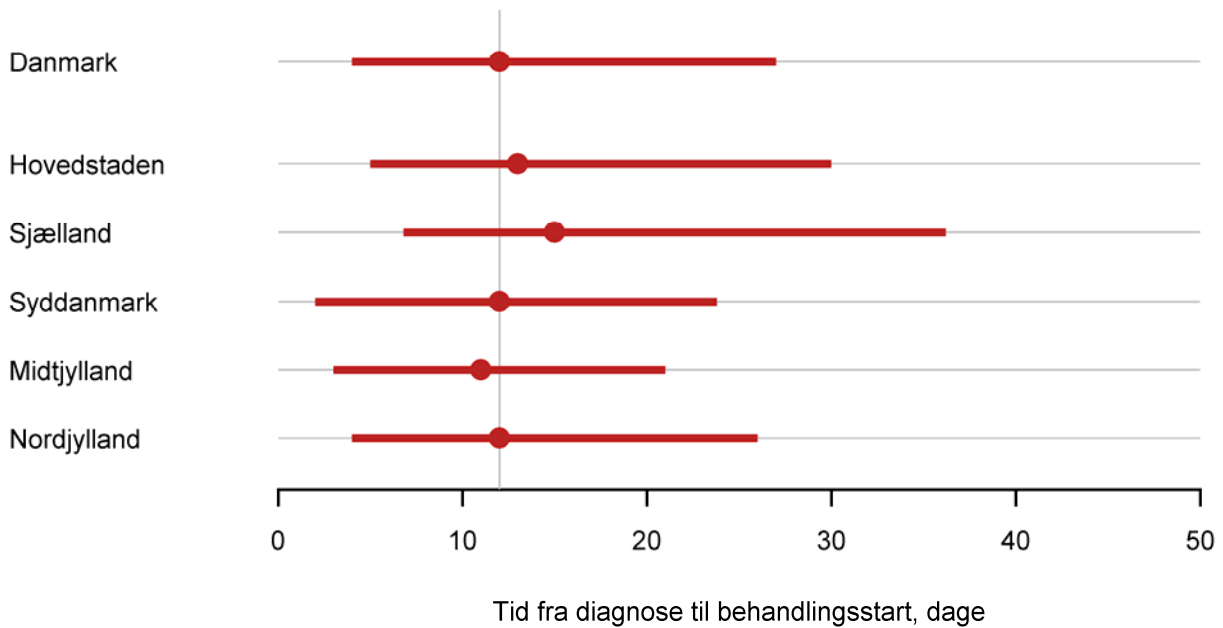


**Kommentar:** Der er ingen signifikant forskel på tid fra diagnose til behandlingsstart for fra 2005 til 2010, men der er en tendens til at der går kortere tid fra diagnose til behandlingsstart i perioden fra 2005 til 2010.

**Figur 19.**

Tidsrum fra diagnosen myelomatose er stillet til dato for start på behandling fordelt på regioner for patienter indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan være patienter i en region, som har startet behandlingen i en anden region. Datoen for stillet diagnose er defineret som datoen for udført knoglemarvsundersøgelse. Der vil derfor altid være en forsinkelse fra diagnose til behandlingsstart svarende til svartid på knoglemarvsundersøgelsen.

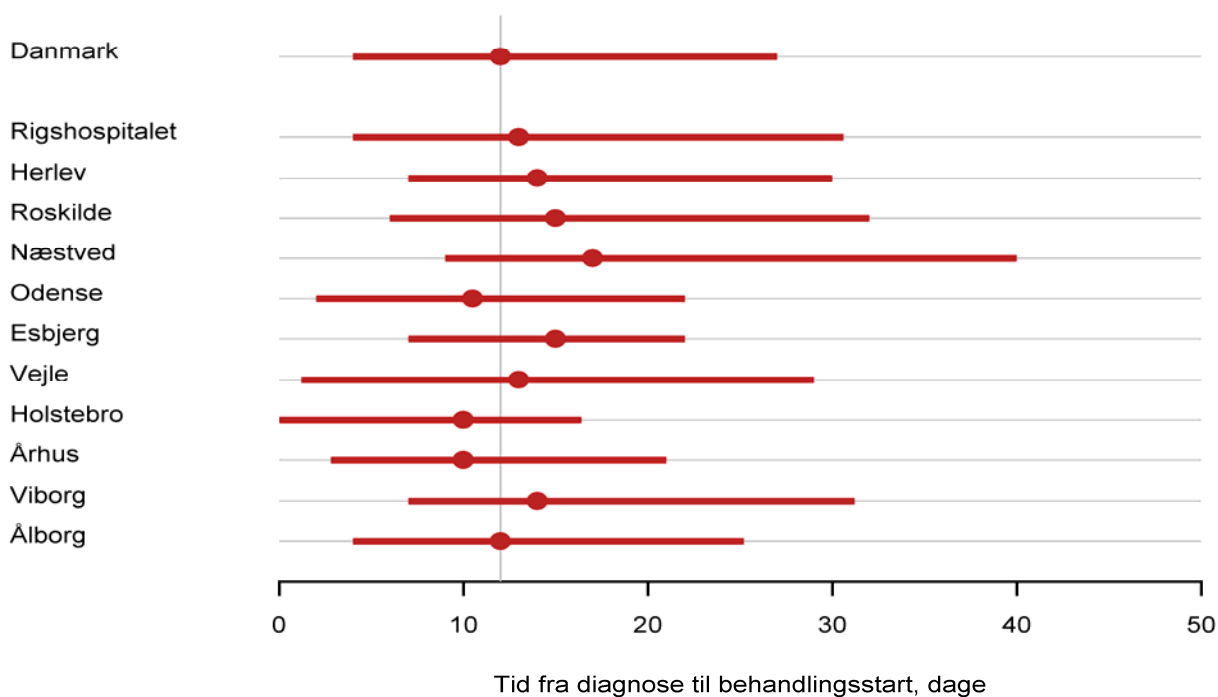
Den lodrette linje viser landsgennemsnittet.



**Kommentar:** Der er ingen signifikant forskel på tid fra diagnose til behandlingsstart mellem regionerne.

**Figur 20.**

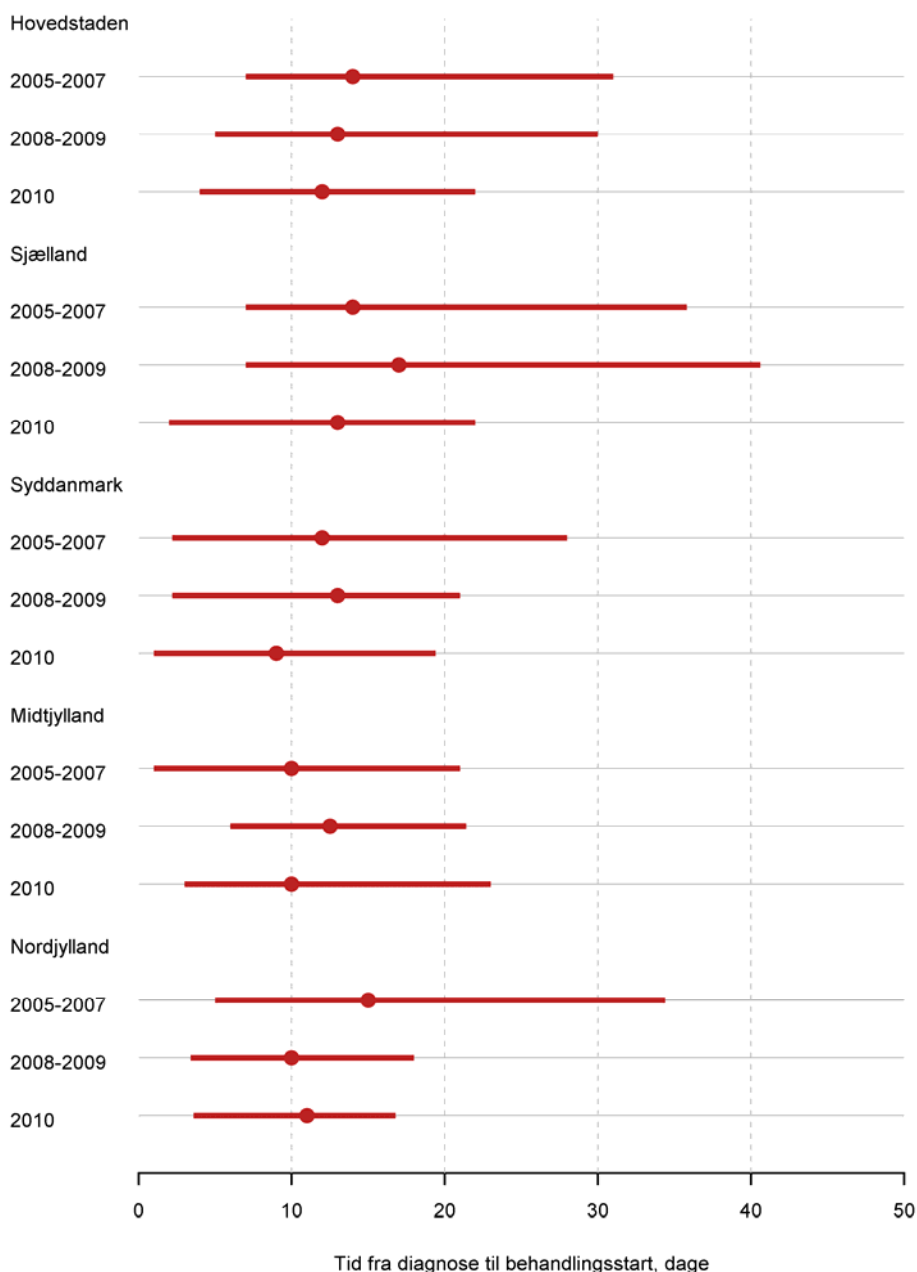
Tidsrum fra diagnosen myelomatose er stillet til dato for start på behandling fordelt på afdelinger for patienter indrapporteret til databasen i perioden 2005-2010. Datoen for stillet diagnose er defineret som datoen for udført knoglemarvsundersøgelse. Der vil derfor altid være en tidsforsinkelse fra diagnose til behandlingsstart svarende til svartid på knoglemarvsundersøgelsen. Den lodrette linje viser landsgennemsnittet.



**Kommentar:** Der er ingen sikker forskel mellem de rapporterende afdelinger i tid fra diagnose til påbegyndelse af behandling. Som det fremgår af data er det på landsplan såvel som på de enkelte afdelinger ikke 80% af patienterne som i årene 2005-2010 startede behandling inden for 14 dage.

**Figur 21.**

Tidsrum fra diagnosen myelomatose er stillet til dato for start på behandling fordelt på år for hver region for patienter indrapporteret i til myelomatose databasen i perioden 2005-2010. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan være patienter i en region, som har startet behandlingen i en anden region. Datoen for stillet diagnose er defineret som datoen for udført knoglemarvsundersøgelse. Der vil derfor altid være en forsinkelse fra diagnose til behandlingsstart svarende til svartid på knoglemarvsundersøgelsen.



**Kommentar:** Der er stor variation i tid fra diagnose til behandlingsstart i alle regioner, hvilket afspejler at der er tale om relativt små populationer.

## 11.7.2. Patienter med diagnostisk cytogenetik/FISH specialundersøgelse

### *Indikator PI-2*

Oplysning om udført cytogenetisk undersøgelse stammer fra registreringsskemaerne.

Der er stor regional variation og stor forskel i anvendelsen af cytogenetisk diagnostik mellem de enkelte afdelinger. Dette skyldes, at diagnostisk cytogenetisk undersøgelse endnu ikke er etableret landsdækkende. DMSG har udfærdiget anbefaling for cytogenetisk prognostisering ved myelomatose og udfærdiget ”miniMTV”, som er fremsendt til Danske Regioner med henblik på, at undersøgelserne fremtidigt bør indgå i standardudredningen af patienter med nydiagnosticeret myelomatose.

DMSG har i 2011 defineret en målsætning for, at mindst 50% af patienterne bør have udført cytogenetisk undersøgelse. Undersøgelsen er specielt vigtig for de patienter, som indgår i klinisk protokol.

**Tabel 33.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010, som er undersøgt med cytogenetik eller FISH fordelt på regioner. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, hvor udredningen er sket i en anden region.

Andel patienter med cytogenetik, region og årstal												
	2005-2007			2008-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Hovedstaden	18	8.7	206	26	16.2	160	7	8.2	85	51	11.3	451
Sjælland	27	22.1	122	15	19.2	78	1	3.8	26	43	19.0	226
Syddanmark	185	71.2	260	138	81.2	170	73	94.8	77	396	78.1	507
Midtjylland	72	34.0	212	70	46.1	152	35	54.7	64	177	41.4	428
Nordjylland	28	28.3	99	14	17.3	81	1	2.4	42	43	19.4	222
Total	330	36.7	899	263	41.0	641	117	39.8	294	710	38.7	1834

**Kommentar:** Der er stor regional variation i anvendelsen af cytogenetisk diagnostik mellem regionerne. Det er kun Region Syddanmark, som opnår målsætningen om, at mindst 50% bør udført cytogenetisk diagnostik.

**Tabel 34.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010, som er undersøgt med cytogenetik eller FISH fordelt på afdelinger.

Andel patienter med cytogenetik, afdeling og årstal												
	2005-2007			2008-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	31	22.6	137	32	45.7	70	7	15.6	45	70	27.8	252
Herlev	5	4.0	124	0	0.0	102	0	0.0	42	5	1.9	268
Roskilde	2	5.6	36	6	14.6	41	0	0.0	22	8	8.1	99
Næstved	8	24.2	33	3	12.0	25	1	50.0	2	12	20.0	60
Odense	122	78.7	155	76	81.7	93	47	97.9	48	245	82.8	296
Esbjerg	33	67.3	49	29	90.6	32	8	80.0	10	70	76.9	91
Vejle	50	59.5	84	45	73.8	61	24	96.0	25	119	70.0	170
Holstebro	2	5.3	38	2	7.4	27	0	0.0	9	4	5.4	74
Århus	53	44.2	120	48	57.8	83	23	60.5	38	124	51.5	241
Viborg	0	0.0	42	8	32.0	25	6	54.5	11	14	17.9	78
Ålborg	26	31.0	84	14	17.1	82	1	2.4	42	41	19.7	208
Total	332	36.8	902	263	41.0	641	117	39.8	294	712	38.8	1837

**Kommentar:** Der er stor forskel i anvendelsen af cytogenetisk diagnostik mellem de enkelte afdelinger. Det er alene afdelingerne i Aarhus, Vejle, Esbjerg og Odense, som opfylder målsætningen om, at mindst 50% bør udført cytogenetisk diagnostik.

### 11.7.3. Antal patienter inkluderet i klinisk behandlingsprotokol

#### Indikator PI-3

DMSG har i 2011 defineret en målsætning om, mindst 50% af patienterne under 65 år bør inkluderes i klinisk protokol og at mindst 20% af patienterne over 65 år bør indgå i klinisk protokol. Når målsætningen er sat lavere for de ældre patienter skyldes det, at der i de ældre aldersgrupper ofte vil være konkurrerende sygdomme, som vil forhindre mulig deltagelse i studier.

**Tabel 35.** Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010 på diagnosetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på patienter ≤ 65 år eller > 65 år.

Antal MM patienter i klinisk protokol fordelt efter alder og årstal									
	≤ 65			> 65			Alle		
	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N
2005-2007	87	29.3	297	45	9.8	461	132	17.4	758
2008-2009	17	8.5	200	15	4.3	346	32	5.9	546
2010	3	3.4	89	8	4.9	163	11	4.4	252
Total	107	18.3	586	68	7.0	970	175	11.2	1556

**Kommentar:** Målsætningerne for protokoldeltagelse er langt fra opfyldte i årene 2005-2010, og der er færre inkluderet i protokoller de seneste 3 år, blandt andet fordi 2 store multicenter protokoller for nydiagnosticerede patienter er lukket i den periode. Til gengæld har der de seneste år været flere aktive kliniske protokoller for recidivbehandling, men dette rapporteres ikke til databasen. I 2011 og 2012 ventes opstart af nye protokoller, som retter sig mod dydiagnosticerede patienter.

**Tabel 36.** Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2010 på diagnosetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på regioner og alder.

Antal MM patienter i klinisk protokol fordelt efter alder og region									
	≤ 65			> 65			Alle		
	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N
Hovedstaden	30	18.8	160	11	4.8	231	41	10.5	391
Sjælland	17	17.7	96	9	8.3	108	26	12.7	204
Syddanmark	27	20.3	133	28	10.3	272	55	13.6	405
Midtjylland	20	15.7	127	13	5.6	234	33	9.1	361
Nordjylland	13	18.8	69	6	4.8	124	19	9.8	193
Total	107	18.3	585	67	6.9	969	174	11.2	1554

**Kommentar:** Der er ikke regional forskel på deltagelse i protokol.

**Tabel 37.** Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2010 på diagnosetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på afdelinger og alder.

Antal MM patienter i klinisk protokol fordelt efter alder og afdeling									
	≤ 65			> 65			Alle		
	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N
Rigshospitalet	32	25.0	128	13	12.1	107	45	19.1	235
Herlev	13	16.7	78	4	2.8	143	17	7.7	221
Roskilde	2	6.1	33	0	0.0	55	2	2.3	88
Næstved	0	0.0	18	4	11.4	35	4	7.5	53
Odense	12	14.8	81	12	8.5	141	24	10.8	222
Esbjerg	1	5.6	18	0	0.0	60	1	1.3	78
Vejle	16	35.6	45	22	22.2	99	38	26.4	144
Holstebro	0	0.0	5	0	0.0	56	0	0.0	61
Århus	19	18.3	104	7	6.8	103	26	12.6	207
Viborg	0	0.0	9	0	0.0	56	0	0.0	65
Ålborg	12	17.9	67	6	5.2	115	18	9.9	182
Total	107	18.3	586	68	7.0	970	175	11.2	1556

**Kommentar:** Der er relativ stor variation i hvor stor en andel af både yngre og ældre patienterne, der inkluderes i kliniske behandlingsprotokoller mellem de enkelte afdelinger. Forklaringen er dels, at ikke alle afdelinger deltager i de samme protokoller eller i perioder har manglende lægelige investigatorer eller klinisk forskningssygeplejersker. Som eneste afdeling opfylder Vejle målsætningen om at inkludere mindst 20% af de nydiagnosticerede ældre patienter i klinisk protokol.

## 11.7.4. Stadietinddeling efter det internationale prognostisk index (ISS)

### Indikator PI-4

International Staging System (ISS) er udarbejdet af International Myeloma Working Group i 2005 (P. Greipp et al)(se bilag A) og er et prognostisk index bestående af to blodprøver; albumin og beta-2-mikroglobulin. Med baggrund i ISS kan patienterne inddeles i 3 prognostiske grupper. I øjeblikket anvendes ISS ikke til konkret vejledning i valg af behandling, men er nødvendig for at kunne sammenligne behandlingsresultater.

DMSG har i 2011 defineret en målsætning for, at mindst 90% af alle nydiagnosticerede patienter skal være klassificeret i hht ISS.

Med implementering af ”akut kræftpakkeforløb” og nationale kliniske retningslinjer forventes det, at en betydelig større andel af nydiagnosticerede patienter vil få foretaget analyse af albumin og beta-2-mikroglobulin.

**Tabel 38.** Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010 er undersøgt efter International Staging System (ISS) fordelt på regioner. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan være patienter i en region, hvor den initiale udredning er foretaget i en anden region.

Andel patienter med prognostisk indeks, region og årstal												
	2005-2007			2008-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Hovedstaden	165	80.1	206	143	89.4	160	78	91.8	85	386	85.6	451
Sjælland	68	55.7	122	48	61.5	78	18	69.2	26	134	59.3	226
Syddanmark	218	83.8	260	144	84.7	170	68	88.3	77	430	84.8	507
Midtjylland	155	73.1	212	107	70.4	152	49	76.6	64	311	72.7	428
Nordjylland	75	75.8	99	69	85.2	81	34	81.0	42	178	80.2	222
Total	681	75.8	899	511	79.7	641	247	84.0	294	1439	78.5	1834

**Kommentar:** Et stigende antal patienter er undersøgt efter ISS.

**Tabel 39.** Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010 er undersøgt efter International Staging System (ISS) fordelt på afdelinger.

Andel patienter med prognostisk indeks, afdeling og årstal												
	2005-2007			2008-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	118	86.1	137	61	87.1	70	39	86.7	45	218	86.5	252
Herlev	95	76.6	124	92	90.2	102	41	97.6	42	228	85.1	268
Roskilde	5	13.9	36	20	48.8	41	15	68.2	22	40	40.4	99
Næstved	17	51.5	33	18	72.0	25	1	50.0	2	36	60.0	60
Odense	135	87.1	155	80	86.0	93	45	93.8	48	260	87.8	296
Esbjerg	40	81.6	49	28	87.5	32	8	80.0	10	76	83.5	91
Vejle	64	76.2	84	48	78.7	61	20	80.0	25	132	77.6	170
Holstebro	14	36.8	38	6	22.2	27	2	22.2	9	22	29.7	74
Århus	111	92.5	120	73	88.0	83	34	89.5	38	218	90.5	241
Viborg	20	47.6	42	15	60.0	25	8	72.7	11	43	55.1	78
Ålborg	65	77.4	84	70	85.4	82	34	81.0	42	169	81.2	208
Total	684	75.8	902	511	79.7	641	247	84.0	294	1442	78.5	1837

**Kommentar:** Centerafdelingerne i Danmark opfylder målsætningen på 90%, hvorimod de mindre regionsafdelinger ligger lavere. Antallet af patienter på disse afdelinger er imidlertid ret lave. På landsplan foreligger prognostisk indeks på 84% af patienterne i 2010.

## 11.8. Højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte (autolog stamcelle transplantation)

Højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte (autolog stamcelle transplantation) er standardbehandling til alle patienter under 65 år, samt til udvalgte patienter mellem 65 og 70 år. I opgørelsen er ca. 1/6 af patienterne ikke fundet egnet til denne behandling, formentlig på grund af ko-morbiditet.

Der er fra 2005-2010 planlagt transplantation for 525 patienter. Af de 525 er der registreret primær behandling på 496 (95 %) af patienterne hvoraf 407 (82%) er transplanterede og 89 (18%) ikke er transplanterede. Årsagen til at de 18 % ikke er transplanterede er formentlig mortalitet inden transplantation, utilstrækkelig antal opsamlede stamceller, toksicitet under indledende behandling samt forværring af ko-morbiditet.

Variationen i antallet af transplanterede/ikke transplanterede mellem afdelingerne er ikke signifikant.

Selvom antallet af planlagte transplantationer som ventet er lavere i aldersgruppen 65-69 år viser andelen af udførte højdosiskbehandlinger sig at være den samme i denne aldersgruppe som i de øvrige. Dette må tages som udtryk for at vurderingen af hvem der kan gennemføre transplantation i denne aldersgruppe er tilfredsstillende.

**Tablel 40.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010 er planlagt behandlet med højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte fordelt på alder.

	Andel planlagt ASCT, alder og årstal											
	2005-2007			2008-2009			2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
-49	37	88.1	42	23	88.5	26	13	86.7	15	73	88.0	83
50-54	41	83.7	49	18	75.0	24	7	77.8	9	66	80.5	82
55-59	55	80.9	68	29	70.7	41	12	70.6	17	96	76.2	126
60-64	93	78.8	118	71	76.3	93	22	61.1	36	186	75.3	247
65-69	31	27.9	111	46	43.8	105	23	42.6	54	100	37.0	270
70-74	0	0.0	109	1	1.1	88	2	4.3	46	3	1.2	243
75-79	0	0.0	131	1	1.3	76	0	0.0	35	1	0.4	242
80-	0	0.0	130	0	0.0	93	0	0.0	40	0	0.0	263
Total	257	33.9	758	189	34.6	546	79	31.3	252	525	33.7	1556

**Kommentar:** Andelen af patienter som planlægges behandlet med højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte er stort set ens indtil 65 år.

**Tabel 41.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010, som har gennemført planlagt højdosis kemoterapi med stamcellestøtte fordelt på alder.

ASCT, udførte af planlagte, fordelt på alder					
	Ja	% Ja	Nej	% Nej	N
-49	64	92.8	5	7.2	69
50-54	56	87.5	8	12.5	62
55-59	72	79.1	19	20.9	91
60-64	145	81.0	34	19.0	179
65-69	69	76.7	21	23.3	90
70-	1	33.3	2	66.7	3
Total	407	82.1	89	17.9	496

**Kommentar:** Gennemførligheden af højdosisbehandling er stort set den samme i alle aldersgrupper som udtryk for, at vurderingen af om patienter kan gennemføre behandlingen er den samme i alle aldersgrupper.

**Tabel 42.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010, som har gennemført planlagt behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

ASCT, udførte af planlagte, fordelt på årstal					
	Ja	% Ja	Nej	% Nej	N
2005-2007	212	82.5	45	17.5	257
2008-2009	145	82.9	30	17.1	175
2010	50	78.1	14	21.9	64
Total	407	82.1	89	17.9	496

**Kommentar:** Der er ingen forskel i gennemførelsen af højdosisbehandling gennem de 3 perioder.

**Tabel 43.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010, som har gennemført planlagt behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte fordelt på regioner. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Patienter som bor i en region kan have modtaget behandlingen i en anden region. Det gælder f.eks. for region Sjælland, hvor højdosis behandlingen gives i region Hovedstaden.

ASCT, udførte af planlagte, fordelt på region					
	Ja	% Ja	Nej	% Nej	N
Hovedstaden	132	83.5	26	16.5	158
Sjælland	73	83.9	14	16.1	87
Syddanmark	73	80.2	18	19.8	91
Midtjylland	85	77.3	25	22.7	110
Nordjylland	43	87.8	6	12.2	49
Total	406	82.0	89	18.0	495

**Kommentar:** Gennemførligheden af højdosisbehandling varierer mellem regionerne, men der er ingen sikker forskel.

**Tabel 44.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010, som har gennemført planlagt behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte fordelt på afdelinger.

ASCT, udførte af planlagte, fordelt på hospitaler					
	Ja	% Ja	Nej	% Nej	N
Rigshospitalet	116	88.5	15	11.5	131
Herlev	56	78.9	15	21.1	71
Odense	51	82.3	11	17.7	62
Århus	80	80.8	19	19.2	99
Ålborg	43	87.8	6	12.2	49
Øvrige	61	72.6	23	27.4	84
Total	407	82.1	89	17.9	496

**Kommentarer:** Der er variation mellem afdelingerne i gennemførligheden af planlagt højdosis behandling, men tallene er små og en stor del af patienterne registreres på centerafdelinger selvom diagnosen blev stillet decentralt (Øvrige = Roskilde, Næstved, Esbjerg, Vejle, Viborg, Holstebro).

**Tabel 45.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010, som har gennemført planlagt behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte fordelt på regioner og aldersgrupper.

ASCT, udførte af planlagte, fordelt på alder og region												
	-49	%	50-54	%	55-59	%	60-64	%	65-69	%	70-	%
Hovedstaden	20	90.9	14	77.8	23	82.1	50	90.9	24	75.0	1	33.3
Sjælland	12	92.3	8	88.9	10	76.9	23	79.3	20	87.0	0	
Syddanmark	9	81.8	10	90.9	16	94.1	30	76.9	8	61.5	0	
Midtjylland	16	100.0	16	88.9	13	61.9	27	71.1	13	76.5	0	
Nordjylland	7	100.0	7	100.0	10	83.3	15	83.3	4	80.0	0	
Total	64	92.8	55	87.3	72	79.1	145	81.0	69	76.7	1	33.3

**Kommentar:** Gennemførligheden af højdosisbehandling varierer noget mellem regionerne specielt for aldersgruppen 65-69 år, men tallene er endnu små.

**Tabel 46.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010, som har gennemført planlagt behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte fordelt på afdelinger.

ASCT, udførte af planlagte, fordelt på alder og afdeling												
	-49	%	50-54	%	55-59	%	60-64	%	65-69	%	70-	%
Rigshospitalet	17	89.5	11	78.6	18	90.0	44	91.7	25	86.2	1	100.0
Herlev	8	88.9	6	85.7	12	75.0	20	87.0	10	71.4	0	0.0
Odense	6	75.0	9	100.0	11	100.0	20	80.0	5	55.6	0	
Århus	13	100.0	16	94.1	12	63.2	26	76.5	13	81.2	0	
Ålborg	8	100.0	6	100.0	10	83.3	15	83.3	4	80.0	0	
Øvrige	12	100.0	8	72.7	9	69.2	20	64.5	12	70.6	0	
Total	64	92.8	56	87.5	72	79.1	145	81.0	69	76.7	1	33.3

**Kommentarer:** Der er variation mellem afdelingerne i gennemførligheden af planlagt højdosis behandling, men tallene er små og en stor del af patienterne registreres på centerafdelinger selvom diagnosen blev stillet decentralt (Øvrige = Roskilde, Næstved, Esbjerg, Vejle, Viborg, Holstebro).

## 11.9. Knoglesygdom og bisfosfonatbehandling

Profylaktisk behandling med bisfosfonater har reduceret skeletkomplikationerne ved myelomatose og er anbefalet standard hos myelomatosepatienter med dokumenteret knogleinvolvering. På grund af bisfosfonaternes nefrotoksiske effekt undlader man dog ofte behandlingen hos patienter med væsentlig nyresygdom.

Graden af knoglesygdom bedømt ved total skelet rtg: Definition af knogleforandringer: enkelte (færre end 4 osteolytiske foci), multiple (mere end 3 osteolytiske foci), diffus (generel osteoporose uden osteolytiske foci), ingen (hverken osteoporose eller osteolytiske foci).

**Tabel 47.** Fordeling af graden af knogleforandringer hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er registreret i databasen for årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010.

Andel patienter med knogleforandringer									
	Ingen	%	Diffus	%	Enkelte	%	Multiple	%	N
2005-2007	186	21.0	91	10.3	206	23.3	402	45.4	885
2008-2009	138	21.8	75	11.8	163	25.8	257	40.6	633
2010	54	18.4	25	8.5	80	27.3	134	45.7	293
Total	378	20.9	191	10.5	449	24.8	793	43.8	1811

**Kommentar:** Graden af knogleforandringer på diagnosetidspunktet er den samme i de tre perioder.

**Tabel 48.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som i årene 2005-2007, 2008-2009 og 2010 er behandlet med bisfosfonat fordelt på graden af knogleforandringer.

Andel med udført bisfosfonat behandling, årstal og knoglesygdom												
	Ingen			Diffus			Enkelte			Multiple		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
2005-2007	48	32.4	148	45	61.6	73	111	61.0	182	296	76.7	386
2008-2009	27	26.7	101	43	71.7	60	89	64.5	138	182	78.4	232
2010	12	38.7	31	7	58.3	12	34	70.8	48	72	69.2	104
Total	87	31.1	280	95	65.5	145	234	63.6	368	550	76.2	722

**Kommentar:** Behandling med bisfosfonat fordelt på graden af knogleinvolvering ændrer sig ikke over de 3 perioder.

**Tabel 49.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som i årene 2005-2010 er behandlet med bisfosfonat i forhold til knogleforandringer og nyrefunktion.

Andel med udført bisfosfonat behandling, kreatinin og knoglesygdom									
	≤ 200			> 200			Alle patienter		
	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N
Ingen	79	35.6	222	8	15.1	53	87	31.6	275
Diffus	83	70.9	117	12	46.2	26	95	66.4	143
Enkelte	221	68.6	322	11	26.8	41	232	63.9	363
Multiple	465	79.9	582	81	59.6	136	546	76.0	718

**Kommentar:** Patienter med nedsat nyrefunktion (kreatinin > 200 umol/l) behandles som forventet sjældnere med bisfosfonat, men der er også en fraktion på 20-30% af patienter med knoglesygdom

og kreatinin < 200  $\mu\text{mol/l}$ , som ikke behandles med bisfosfonat trods dette rekommanderes i guidelines.

**Table 50.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som i årene 2005-2010 er startet bisfosfonat behandling fordelt på graden af knogleforandringer og regioner. Patienterne er anført i henhold til den region, hvor de har hjemadresse. Der kan således være patienter i en region, som har modtaget behandlingen i en anden region.

Andel med udført bisfosfonat behandling, region og knoglesygdom												
	Ingen			Diffus			Enkelte			Multiple		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Hovedstaden	23	46.9	49	26	55.3	47	53	60.9	87	155	75.6	205
Sjælland	11	29.7	37	14	66.7	21	14	43.8	32	77	75.5	102
Syddanmark	27	32.5	83	34	72.3	47	67	64.4	104	111	74.0	150
Midtjylland	16	21.3	75	11	64.7	17	74	66.1	112	138	79.3	174
Nordjylland	10	27.8	36	10	76.9	13	26	78.8	33	68	76.4	89
Total	87	31.1	280	95	65.5	145	234	63.6	368	549	76.2	720

**Kommentar:** Der er ingen sikker forskel i andelen af patienter der behandles med bisfosfonat mellem regionerne.

**Table 51.** Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som i årene 2005-2010 er startet bisfosfonat behandling fordelt på graden af knogleforandringer og afdelinger.

Andel med udført bisfosfonat behandling, afdeling og knoglesygdom												
	Ingen			Diffus			Enkelte			Multiple		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	8	27.6	29	12	63.2	19	30	46.2	65	94	77.0	122
Herlev	20	62.5	32	17	54.8	31	30	81.1	37	87	74.4	117
Roskilde	4	33.3	12	10	58.8	17	5	62.5	8	37	75.5	49
Næstved	2	15.4	13	1	100.0	1	2	22.2	9	15	71.4	21
Odense	7	18.4	38	25	73.5	34	38	66.7	57	61	81.3	75
Esbjerg	12	70.6	17	5	100.0	5	22	88.0	25	24	96.0	25
Vejle	9	25.0	36	8	57.1	14	10	31.2	32	38	56.7	67
Holstebro	4	33.3	12	6	75.0	8	16	69.6	23	15	65.2	23
Århus	9	25.7	35	0	0.0		47	74.6	63	102	87.2	117
Viborg	3	13.6	22	2	50.0	4	12	54.5	22	11	57.9	19
Ålborg	9	26.5	34	9	81.8	11	22	81.5	27	66	75.9	87
Total	87	31.1	280	95	65.5	144	234	63.6	368	550	76.2	722

**Kommentar:** Andelen af patienter behandlet med bisfosfonat behandling stiger med graden af knogleinvolvering, men der er betydelig variation mellem afdelingerne for patienter som principielt burde behandles medmindre der er kontraindikationer fx uræmi.

## 11.10. Betydning af prognostiske parametre

### 11.10.1. ISS

Fordelingen af sygdomsstadium i henhold til ISS (se bilag A) ved nydiagnosticeret myelomatose svarer til internationale erfaringer og er konstant fra år til år. Den prognostiske værdi svarer også til internationale erfaringer, men er dog mindre markant for den yngste aldersgruppe end i gruppen af patienter over 65 år. For patienter som ikke har fået gennemført laboratorieundersøgelser, som er nødvendige for stadietinddelingen, synes prognosen at svare til det højeste stadie (ISS III), hvilket kan afspejle at denne gruppe omfatter de dårligste patienter som indlægges akut i vagtperioder. I vagtperioder kan man vælge at starte behandling hos de dårligste patienter selvom ikke alle nødvendige blodprøver er taget.

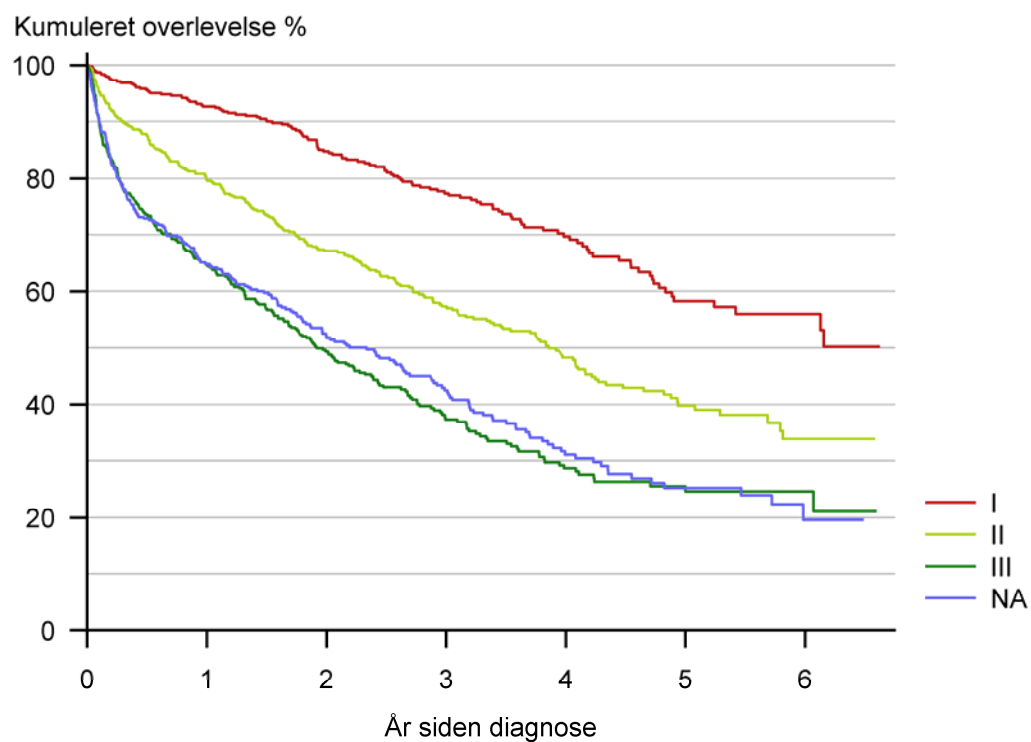
**Tablet 52.** Fordelingen af patienter med nydiagnosticeret myelomatose for årene 2005-2010 på de enkelte ISS stadier og gruppen af patienter, der ikke kan klassificeres p.g.a. manglende data (NA)

Fordeling af ISS, år								
	I	% I	II	% II	III	% III	NA	% NA
2005	65	23.6	76	27.6	67	24.4	67	24.4
2006	74	23.6	95	30.3	78	24.8	67	21.3
2007	65	20.8	96	30.7	88	28.1	64	20.4
2008	94	30.2	82	26.4	73	23.5	62	19.9
2009	90	27.3	86	26.1	96	29.1	58	17.6
2010	95	32.3	85	28.9	67	22.8	47	16.0
Total	483	26.3	520	28.3	469	25.5	365	19.9

**Kommentar:** Fordelingen i prognostiske grupper i henhold til ISS er som forventet og ens gennem perioden og antallet af patienter som mangler data til klassifikation i ISS er aftagende.

**Figur 22.**

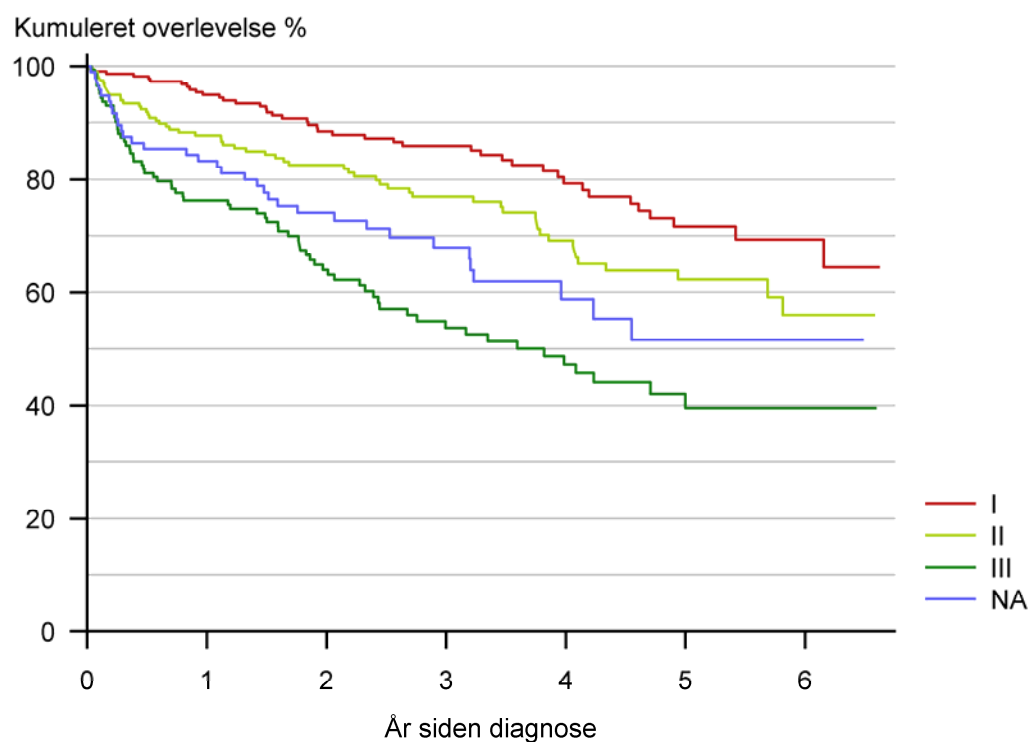
Overlevelse for alle patienter med nydiagnosticeret myelomatose fordelt efter stadium (ISS I, II og III) og patienter som ikke havde data for stadieinddeling (NA) indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Den prognostiske værdi af ISS dokumenteres i denne årsrapport, idet der er højsignifikant adskillelse af overlevelseskurverne for de 3 ISS grupper ( $P < 0.0001$ , log-rank test)

**Figur 23.**

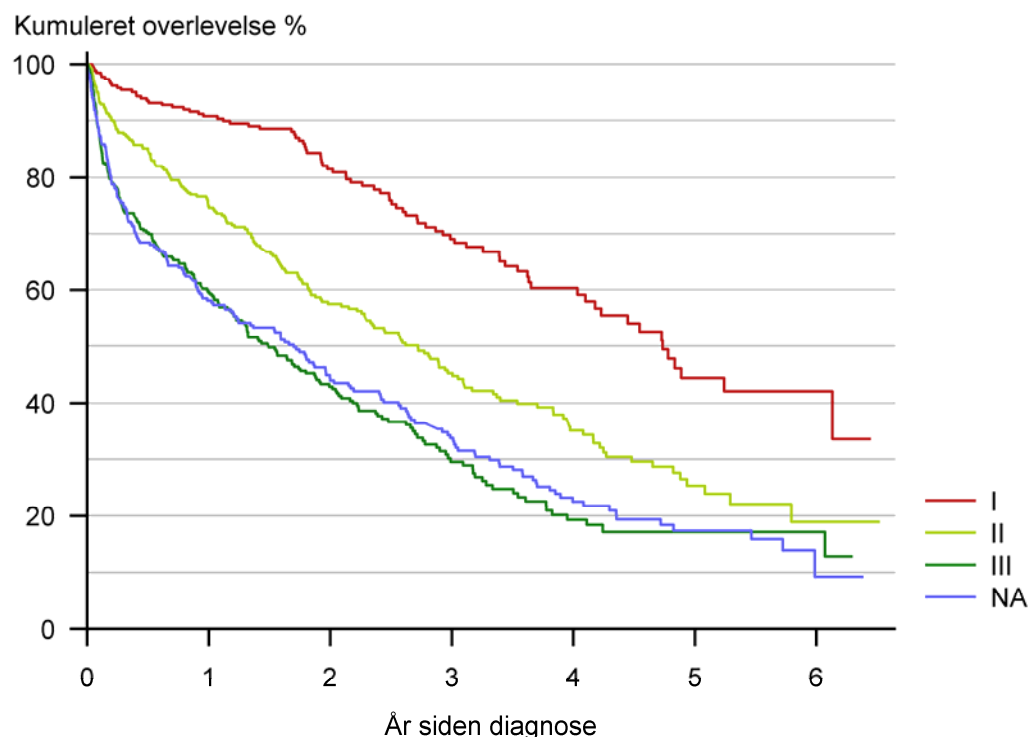
Overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose under eller lig 65 år fordelt efter stadium (ISS I, II og III) og patienter som ikke havde data for stadietinddeling (NA) indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Den prognostiske værdi af ISS gælder for de yngre patienter under 65 år, idet der er højsignifikant adskillelse af overlevelseskurverne for de 3 ISS grupper ( $P < 0.0001$ ; log-rank test)

**Figur 24.**

Overlevelsen for patienter med nydiagnosticeret myelomatose over 65 år fordelt efter stadium (ISS I, II og III) og for patienter som ikke havde data for stadiet (NA) indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Forskellen mellem ISS I og ISS II er mere tydelig i den ældre aldersgruppe sammenlignet med den yngre aldersgruppe (figur xx), men er højsignifikant i begge aldersgrupper ( $P < 0.0001$ ; log-rank test).

### 11.10.2. LDH

LDH er et enzym, som kan udskilles til blodet fra henfaldende celler og forhøjede værdier menes at være udtryk for højere vækstrate af sygdommen

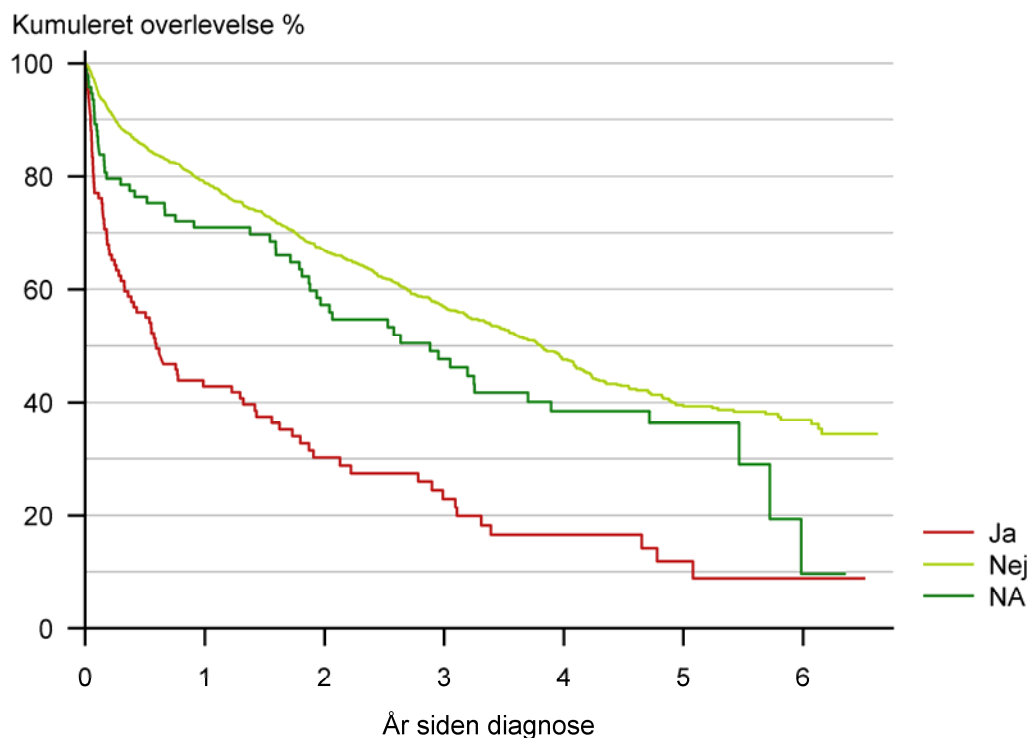
**Tabel 53.** Andelen af patienter med nydiagnosticeret myelomatose for årene 2005-2010 som havde forhøjet LDH eller som ikke havde fået målt LDH (NA).

Andel patienter med forhøjet LDH						
	Ja	% Ja	Nej	% Nej	NA	% NA
2005	15	5.5	242	88.0	18	6.5
2006	15	4.8	277	88.2	22	7.0
2007	18	5.8	278	88.8	17	5.4
2008	18	5.8	276	88.7	17	5.5
2009	23	7.0	300	90.9	7	2.1
2010	20	6.8	262	89.1	12	4.1
Total	109	5.9	1635	89.0	93	5.1

**Kommentar:** Der er relativt få patienter, som har forhøjet LDH ved diagnosetidspunktet. Der er ingen ændring gennem årene.

**Figur 25.**

Overlevelsen for alle patienter med nydiagnosticeret myelomatose fordelt efter normal eller forhøjet LDH og for patienter hvor der ikke er registreret LDH (NA) indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Forhøjet LDH har markant prognostisk betydning ( $P < 0.0001$ ; *log-rank test*).

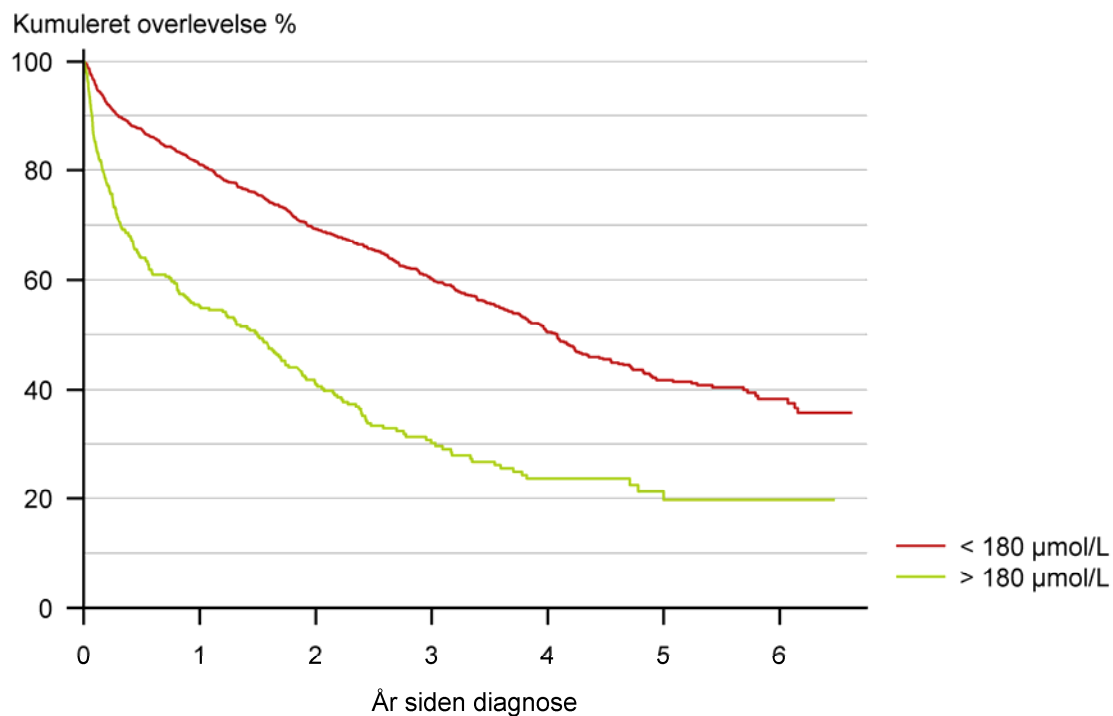
**Konklusion:** Den prognostiske værdi af det International Staging System (ISS) baseret på s-albumin og s-beta-2-mikroglobulin kan bekræftes i denne årsrapport. Der ses dog en mindre tydelig forskel i overlevelse mellem ISS I og ISS II i den yngre aldersgruppe under eller lig 65 år sammenlignet med patienter over 65 år. Forhøjet laktatdehydrogenase (LDH) er forbundet med en dårlig prognose men ses kun ved et fåtal af patienterne.

### 11.10.3. Kreatinin

En stor del af myelomatosepatienter har forhøjet kreatinin ved diagnostetidspunktet. I tidligere stadietinddeling (Durie & Salmon, 1975) har kreatinin være inkluderet og det er vist at moderat til svær nyrepåvirkning har betydning for overlevelsen for patienter behandlet med højdosis kemoterapi med stamcelle støtte.

**Figur 26.**

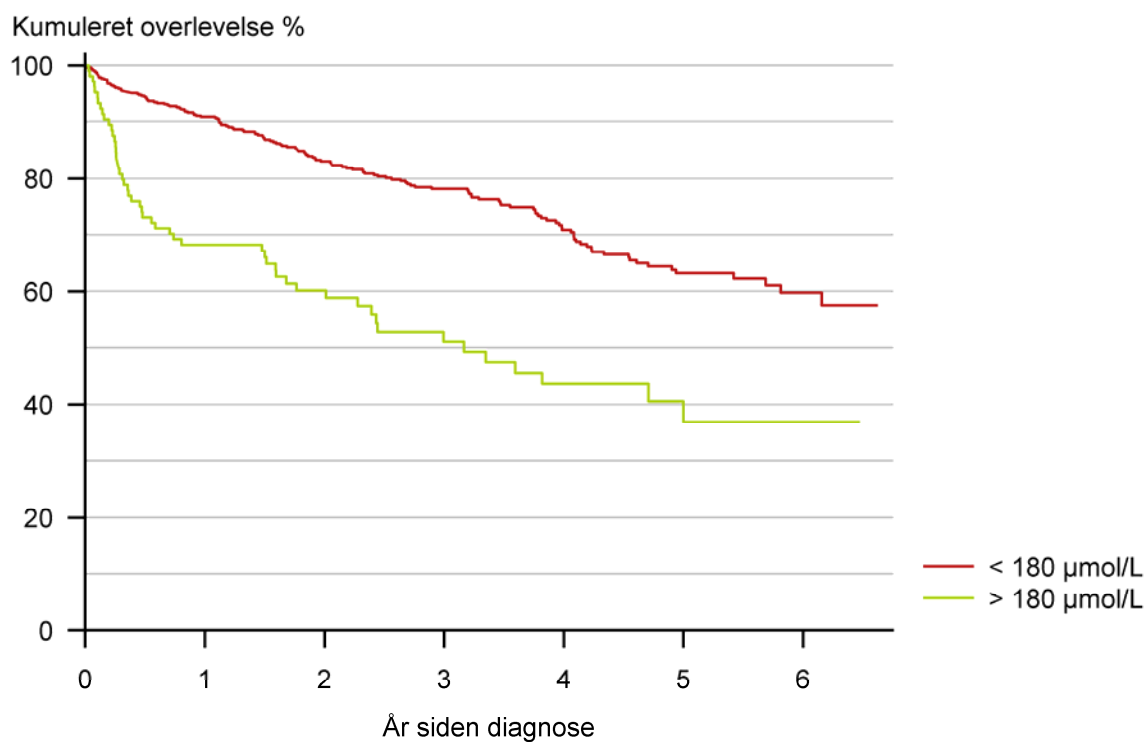
Overlevelse for nydiagnosticerede myelomatose patienter med forhøjet kreatinin og normal kreatinin for alle registrerede i databasen i årene 2005-2010.



**Kommentar:** Der er signifikant dårligere overlevelse for patienter med forhøjet kreatinin ( $p < 0.0001$ ; log-rank test). Adskillelse af grupperne ved 180 µmol/l er valgt, idet denne grænse traditionelt har markeret behandlingsbehov jvf IMWG-kriterier.

**Figur 27.**

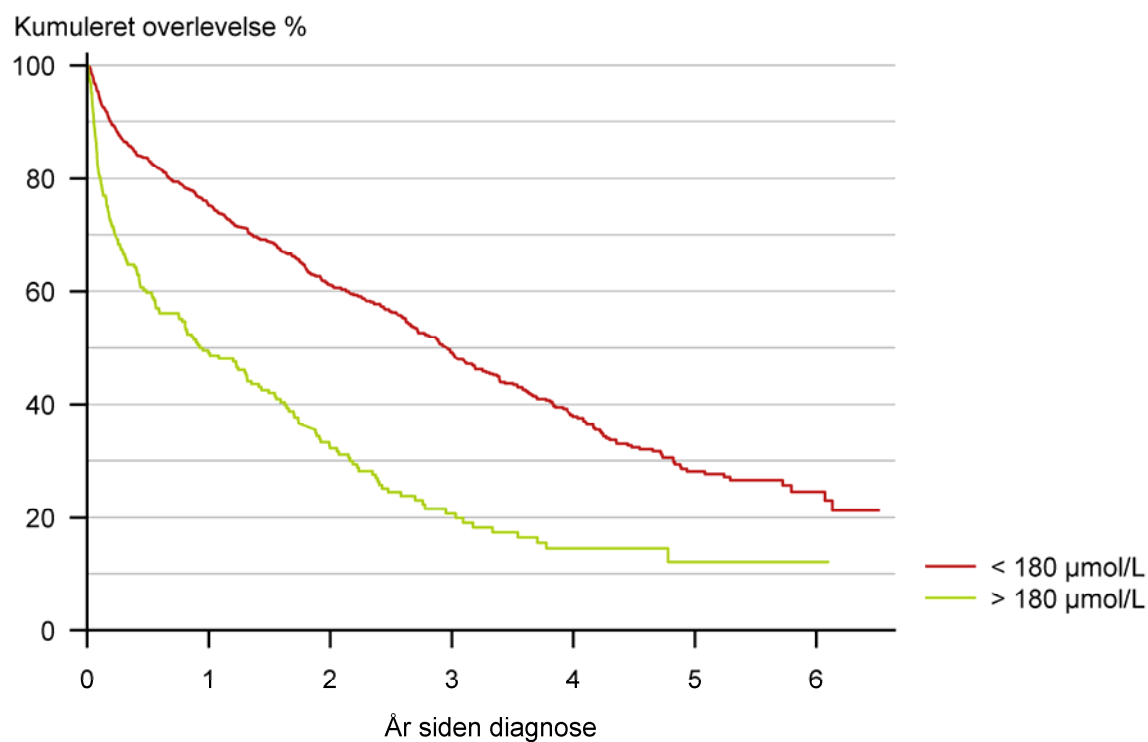
Overlevelse for nydiagnosticerede myelomatose patienter med forhøjet kreatinin og normal kreatinin for alle registrerede i databasen i årene 2005-2009 for patienter på 65 år og yngre.



**Kommentar:** Der er signifikant dårligere overlevelse for yngre patienter med forhøjet kreatinin ( $p < 0.01$ ; log-rank test). Adskillelse af grupperne ved 180 µmol/l er valgt, idet denne grænse traditionelt har markeret behandlingsbehov jvf IMWG-kriterier.

**Figur 28.**

Overlevelse for nydiagnosticerede myelomatose patienter med forhøjet kreatinin og normal kreatinin for alle registrerede i databasen i årene 2005-2010 for patienter på over 65 år.



**Kommentar:** Der er signifikant dårligere overlevelse for patienter med forhøjet kreatinin for patienter over 65 år ( $p < 0.0001$ ; log-rank test). Adskillelse af grupperne ved 180 µmol/l er valgt, idet denne grænse traditionelt har markeret behandlingsbehov jvf IMWG-kriterier.

## Sammenhæng mellem ISS og kreatinin

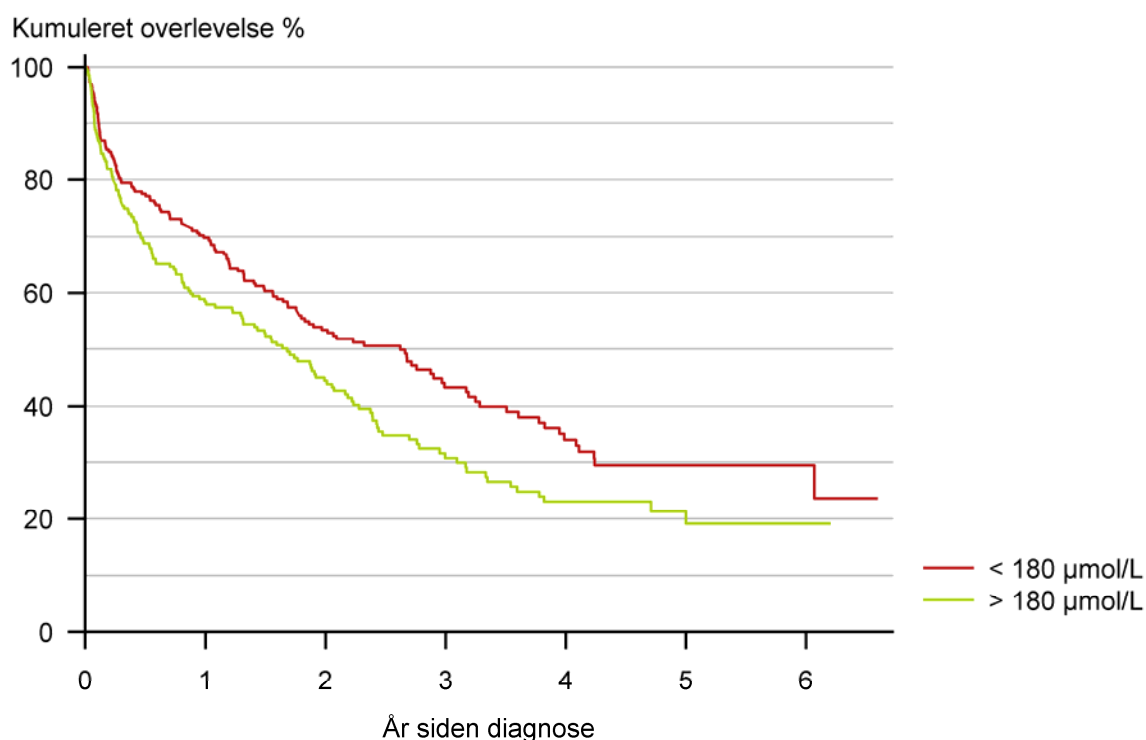
**Tabel 54.** Fordelingen af patienter med nydiagnosticeret myelomatose for årene 2005-2010 på de enkelte ISS grupper med angivelse af andelen af patienter med forhøjet kreatinin.

Sammenhæng mellem ISS og Kreatinin				
	Normal	%	Forhøjet	%
I	480	99.4	3	0.6
II	490	94.6	28	5.4
III	253	54.1	215	45.9
NA	265	77.0	79	23.0

**Kommentar:** Påvirket nyrefunktion er klart hyppigere ved ISS III og til en vis grad for patienter som ikke er klassificerede (NA).

**Figur 29.**

Overlevelse for nydiagnosticerede myelomatose patienter med forhøjet kreatinin og normal kreatinin for alle registrerede i databasen i årene 2005-2009 for patienter i prognostisk gruppe ISS III.



**Konklusion:** Forhøjet kreatinin har prognostisk betydning for overlevelsen også for ISS stadie III ( $P = 0.01$ ; log-rank test).

**Tabel 55.**

Coxregression:

Alder, ISS-stadie, forhøjet serum kreatinin (<180 (reference) <math>\diamond> 180</math>) og forhøjet LDHs (laboratoriespecifikt, normalt er reference) effekt på overlevelsen hos alle patienter med myelomatose i 2005-2010 vurderet med Coxregressions analyse. Der er benyttet en enter metode hvor alle variable er inkluderet i modellen uden forward eller backward selection. P-værdier er baseret på likelihood ratio statistik. HR (hazard ratio) er et mål for risikoen for dødsfald i den ene gruppe over for referencen. HR = 1 indikerer identisk overlevelse og HR > 1 indikerer høj risiko for dødsfald og derved dårligere overlevelse.

**Alle:**

	HR	95% KI	P
Alder (>65 vs < 65)	2.2	1.8-2.6	< 0.0001
ISS			< 0.0001
II <math>\diamond</math> I	2.0	1.6-2.4	
III <math>\diamond</math> I	2.9	2.3-3.7	
Kreatinin	1.4	1.1-1.7	0.005
LDH	1.7	1.3-2.3	0.0004

**< 65 år**

Alder, ISS-stadie, forhøjet serum kreatinin og forhøjet LDHs effekt på overlevelsen hos patienter på 65 år eller yngre med myelomatose i 2005-2010 vurderet med Coxregressions analyse

	HR	95% CI	P
ISS			< 0.0001
II <math>\diamond</math> I	1.6	1.1-2.3	
III <math>\diamond</math> I	2.6	1.7-4.2	
Kreatinin	1.5	1.0-2.3	0.06
LDH	-	-	ingen med forhøjet LDH

**> 65 år**

Alder, ISS-stadie, forhøjet serum kreatinin og forhøjet LDHs effekt på overlevelsen hos patienter over 65 år med myelomatose i 2005-2010 vurderet med Coxregressions analyse

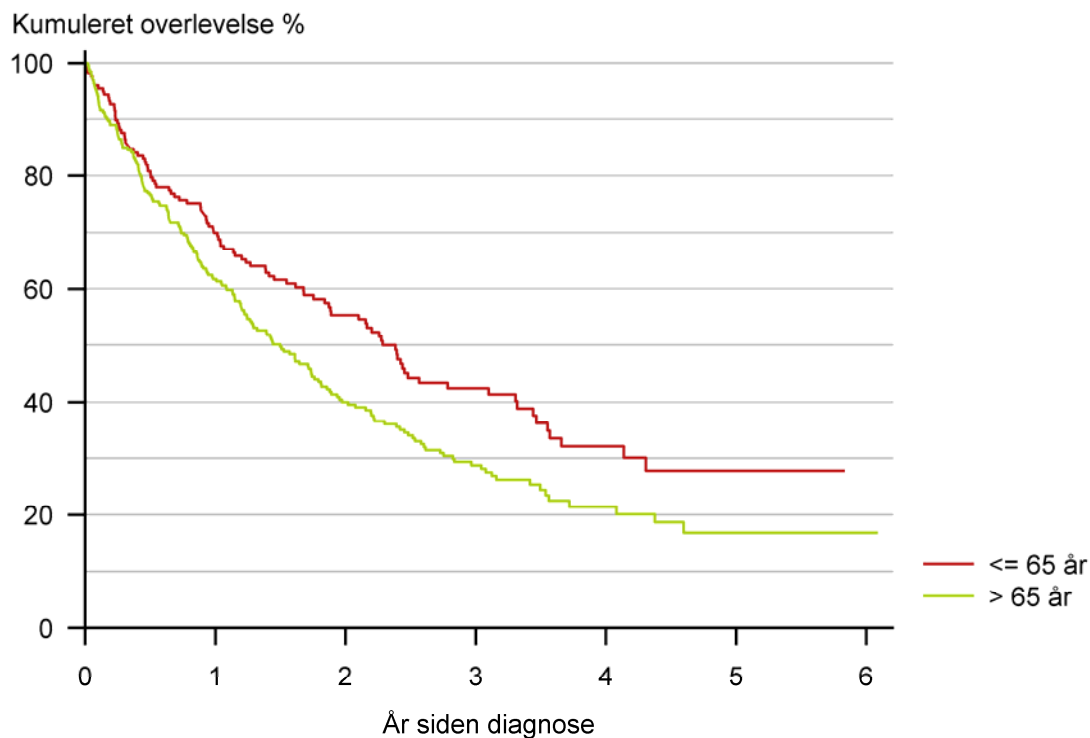
	HR	95% CI	P
ISS			< 0.0001
II <math>\diamond</math> I	2.1	1.6-2.8	
III <math>\diamond</math> I	3.1	2.3-4.1	
Kreatinin	1.3	1.0-1.7	0.03
LDH	1.7	1.3-2.2	0.0004

**Kommentarer:** Fraset forhøjet serum kreatinin hos yngre patienter har de nævnte variable prognostiske betydning for overlevelsen hos patienter med myelomatose

### 11.11. Forløb efter tilbagefald af sygdom

**Figur 30.**

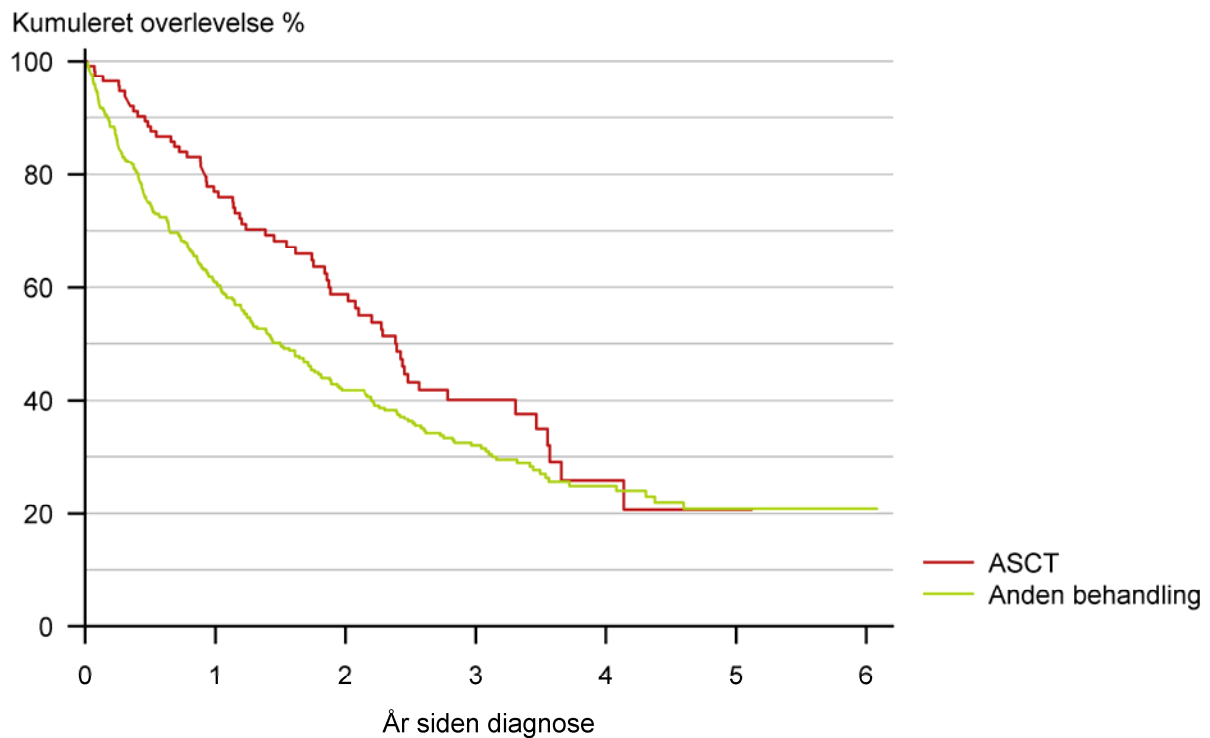
Overlevelse efter første relaps for patienter med myelomatose fordelt på aldersgrupper - henholdsvis under eller lig 65 år eller derover - indrapporteret til myelomatose databasen for perioden 2005-2010



**Kommentar:** Overlevelsen efter første relaps er længere for de yngre myelomatose patienter på 65 år eller derunder ( $P=0.02$ , log-rank test)

**Figur 31.**

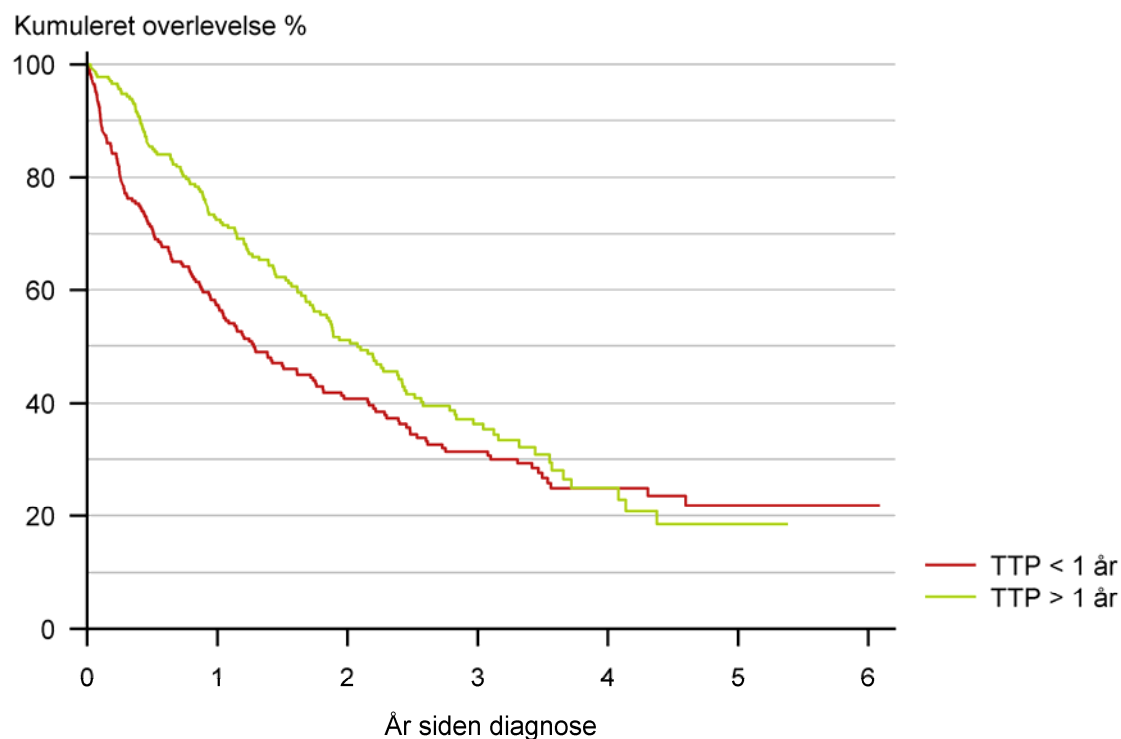
Overlevelse efter første relaps for patienter med myelomatose primært behandlet med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (ASCT) og andre patienter indrapporteret til myelomatose databasen for perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Overlevelsen efter 1. relaps er signifikant længere ( $p < 0.0001$ ; log-rank test) for patienter der har modtaget højdosis kemoterapi med stamcellestøtte. ASCT gruppen omfatter overvejende patienter under 65 år, men hvor patienter der ikke gennemfører højdosis behandling pga ko-morbiditet eller tidligt relaps er udelukket samtidig med, at patienter i alderen 65-70 år som har kunnet gennemføre ASCT er medtaget

**Figur 32.**

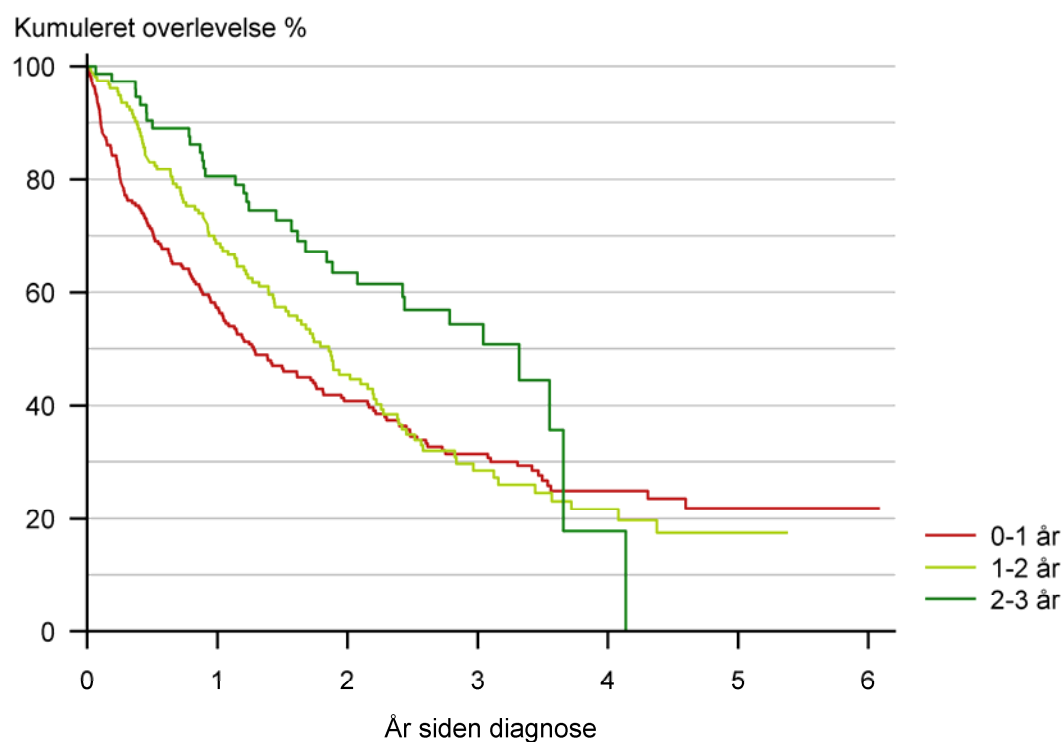
Overlevelse efter første relaps for patienter med myelomatose i forhold til tidligt eller sent relaps (time to progression (TTP) mere eller mindre end 1 år) for de patienter, som er indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Der er signifikant længere overlevelse efter 1. relaps for myelomatose patienter med et sent relaps (TTP mere end 1 år) ( $p < 0.0001$ ; log-rank test)

**Figur 33.**

Overlevelse efter 1. relaps for patienter med myelomatose afhængigt af om der er sygdomsprogression inden for 1. år, 2. år eller senere for de patienter, som er indrapporteret til myelomatose databasen i perioden 2005-2010



**Kommentar:** Der er signifikant forskel i overlevelsen efter 1. relaps mellem myelomatose patienter, der har relaps inden for det første år, andet år og de øvrige patienter ( $p < 0.0001$ ; log-rank test).

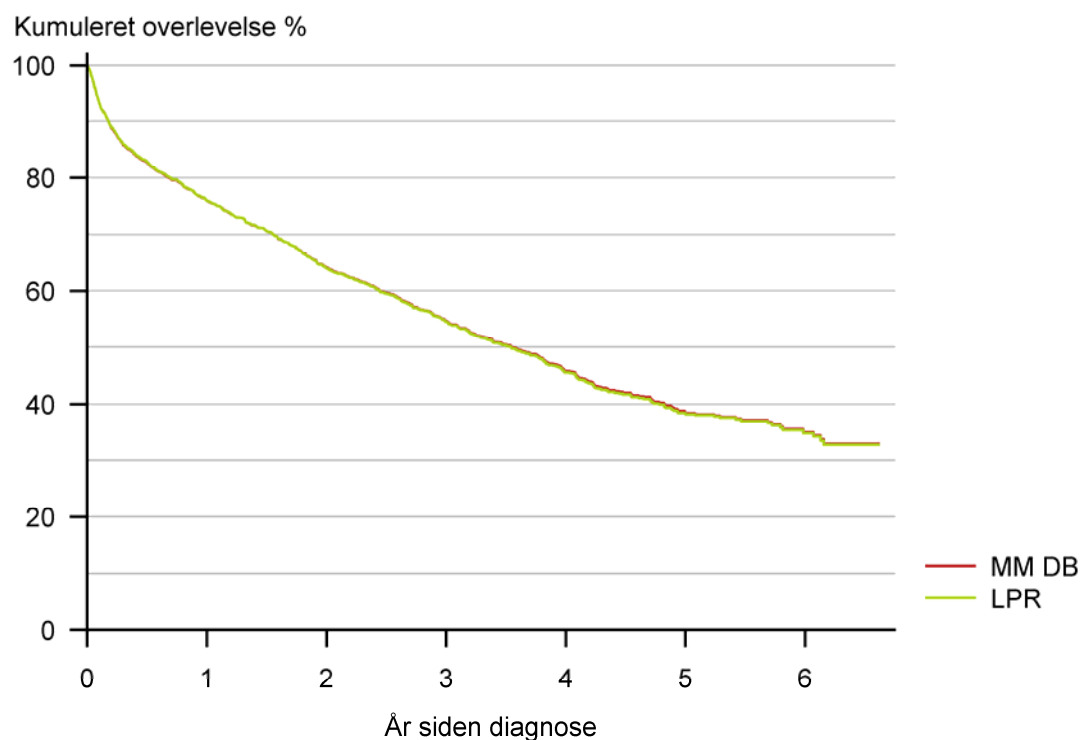
### Konklusion

Den kumulerede overlevelse efter 1. relaps er længere for yngre patienter og afspejler måske, at den også er længere for patienter der gennemgår højdosisbehandling med stamcellestøtte, og at overlevelsen er bedre ved sene relaps end ved tidlige relaps.

## 11.12. Sammenligning mellem myelomatosedatabasen og landspatientregistret (LPR)

**Figur 34.**

Samlede overlevelse for patienter registreret i Landspatient Registret (LPR) sammenlignet med patienter indrapporteret til myelomatose databasen (MM DB) i perioden 2005-2010.



**Kommentar:** Uden dokumentation for at de diagnostiske kriterier for alle de patienter som er fundet i LPR er opfyldt synes der ikke at være forskel for overlevelsen. Det samme gælder ved analyser indenfor hver region (data ikke præsenteret) ( $P=0.7$ ; log-rank test).

## 12. 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; Kasseem, 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; Kølvråa, 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.

Rentleu, 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, Guldberg 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, Bezdicikova 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/m<sup>2</sup> 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., & Schiødt, 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- $\alpha$  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., Ruminiski, W., Gimsing, P., Andersen, N.F., Gang, A.O., Abildgaard, N., Knudsen, L.M., Nielsen, J.L., Gregersen, H., & Vogel, U. *The polymorphism IL-1beta 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, S e K, Lund T, Ostergaard B, Garnero P, Delaisse JM, Plesner T. *A phase II clinical trial 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)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, S e 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 7low 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, Brinthen 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, H jek 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, Björkstrand 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, Mendeleva 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, Garnero P, Pedersen PT, Ormstrup T, Delaissé 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](http://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 cyclophosphamid, e 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.

## Bilag A: 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- $\beta_2$ mikroglobulin <3.5 mg/l (296 nmol/l) <i>og</i> S-albumin > 35 g/l (532 $\mu$ mol/l)
II	S- $\beta_2$ mikroglobulin >3.5 mg/L, men <5.5 mg/l, <i>eller</i> S-albumin < 35 g/l
III	Serum $\beta_2$ mikroglobulin > 5.5 mg/l (465 nmol/l)

## Bilag B: The International Myeloma Working Group uniform respons kriterier

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

<i>Respons subkategori</i>	<i>Responskriterier</i> <sup>a</sup>
CR	Negativ immunfixation på serum- og urin elektroforese og totalt svind af ekstraossøse plasmocytomer og $\leq 5\%$ plasmaceller i knoglemarv <sup>b</sup>
Stringent CR (sCR)	sCR defineres som ovenfor plus normal serum FLC ratio og ingen klonale celler i knoglemarv <sup>b</sup> ved immunohistokemi eller immunfluorescence <sup>c</sup>
VGPR	Serum og urin M-komponent kan påvises ved immunfixation men ikke på elektroforese, eller $\geq 90\%$ reduktion i serum M-komponent plus urin M-komponent $< 100$ mg per 24 timer
PR	$\geq 50\%$ reduktion af serum M-komponent og reduktion i 24-timers urin M-komponent med $\geq 90\%$ eller til $< 200$ mg per 24 timer. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, kræves $\geq 50\%$ 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 $\geq 50\%$ reduktion i plasmacelle infiltrationsgraden i knoglemarven, forudsat at baseline plasma celle procenten var $\geq 30\%$ . Derudover skal eventuelle ekstraossøse plasmocytomer, der var til stede ved baseline, reduceres $\geq 50\%$ 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'.

<sup>a</sup> Alle respons kategorier 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 røntgen-undersøgelser. Røntgen af skelet kræves dog ikke gennemført for at tilfredsstillende disse responskriterier.

<sup>b</sup> Bekræftelse ved gentagelse af knoglemarvsundersøgelse er ikke krævet.

<sup>c</sup> Tilstedeværelse eller fravær af klonale celler baseres på  $k/\lambda$  ratio. En abnorm  $k/\lambda$  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  $k/\lambda$  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<sup>dim</sup>, CD56<sup>strong</sup>, CD19<sup>-</sup> og CD45<sup>-</sup>; (2) CD38<sup>dim</sup>, CD138<sup>+</sup>, CD56<sup>++</sup> og CD28<sup>+</sup>; eller (3) CD138<sup>+</sup>, CD19<sup>-</sup>, CD56<sup>++</sup>, CD117<sup>+</sup>.

## Bilag C: Forkortelser

ASCT	Autolog Stamcelle Transplantation (høj dosis 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 stadieinddeling)
KMS	Klinisk Målesystem
KCØ	Kompetencecenter 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)