

Årsrapport 2011

for

den Landsdækkende Myelomatose Database

og

Dansk Myelomatose Studie Gruppe



Forord

Dette er den femte årsrapport fra den Landsdækkende Myelomatose Database og Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG).

Myelomatose databasen etableredes 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 overlevelse for patienter med myelomatose, som er diagnosticeret i 2009-2011 sammenlignet med tidligere år, og der kan tilsvarende observeres forbedrede respons på behandling, idet andelen af yngre patienter, som opnår komplet respons på primær behandling er signifikant stigende.

Årsrapporten er udfærdiget af et databaseudvalg under DMSG. Databasen er driftsmæssigt underlagt Competence Center Øst, men datapræsentation og statistiske analyser er på vegne af DMSG udfærdiget af statistiker Tobias Wirenfeldt Klausen. Ansvarlige redaktører af årsrapporten er DMSG formand, overlæge Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk, og databaseleder, overlæge Peter Gimsing, peter.gimsing@rh.regionh.dk, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet.

DMSG varetager, udover ansvaret for databasen, de opgaver som er forbundet med at være en dansk multi-disciplinær cancergruppe (dmcg). En af hovedopgaverne er at sikre kvalitetsudvikling og udfærdigelse af evidensbaserede, kliniske retningslinjer indenfor diagnostik og behandling af myelomatose i national konsensus. DMSG har i 2011 revideret ”Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose” og har deltaget i arbejdsgruppen under Sundhedsstyrelsen for revision af pakkeforløbet for de hæmatologiske kræftformer. DMSG varetager en række andre opgaver, herunder gennemførelse af kliniske protokoller, klinisk forskning, national varsling af ny diagnostik og behandling (early warnings), biobank og vidensspredning. I nærværende årsrapport gøres status for arbejdet i DMSG.

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.

God læselyst!

DMSG bestyrelse og databaseudvalg

Indholdsfortegnelse

1. Konklusioner og anbefalinger.....	4
2. Databaseopgørelse	7
a. Oversigtstabel over de samlede indikatorresultater	7
b. Resultatindikatorer.....	8
c. Registrerede patienter	8
d. Korttidsmortalitet.....	11
e. Behandlingsrespons	20
f. Overlevelse	23
g. Procesindikatorer	37
h. Tid fra diagnose til start af behandling	37
i. Patienter med gendiagnostiske undersøgelser	38
j. Patienter i klinisk behandlingsprotokol	40
k. Patienter med prognostisk index.....	43
2. Generelt om myelomatose og behandling af sygdommen.....	45
3. Organisation af DMSG	46
4. Formål og opgaver for DMSG.....	49
5. Kliniske retningslinjer.....	50
6. Kliniske protokoller	50
7. Eksperimentel forskning.....	52
8. Biobank.....	54
9. Videnspredning.....	55
10. Internationalt samarbejde.....	55
11. Tidlig varsling.....	56
12. DMSG publikationsliste:	58
Bilag A: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose.....	65
Bilag B: The International Myeloma Working Group uniform respons kriterier.....	66
Bilag C: Forkortelser	67

1. Konklusioner og anbefalinger

Denne årsrapport fra myelomatose databasen viser fortsat en rimelig registrering af nydiagnosticerede myelomatose patienter per 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 er relativt for lave i forhold til forventede anses tallene for 2006-2011 for repræsentative (sv.t. ca. 95 %). Det øgede antal registrerede patienter i 2010 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 2011 er markant højere end for 2010 i sidste årsrapport. Samkøringen med Cancerregistret og Landspatientregistret viser, at overlevelsesdata for patienter i Landspatientregistret, som ikke er med i myelomatose databasen, ikke adskiller sig signifikant fra patienter registreret i myelomatose databasen. Der er enkelte afdelinger der mangler registreringer for 2011 bedømt ud fra tidligere indberetninger og sammenligningen med Landspatientregistret. Der har været rettet henvendelse til Næstved, Esbjerg, Roskilde og Rigshospitalet, som er gjort opmærksomme på problemet. En del af den tilsyneladende ufuldstændige indrapportering kan forklares ved at enkelte patienter med MGUS er fejlregistrerede i LPR idet det totale antal indrapporterede patienter næsten svarer til det forventede. Antallet af indleverede primær skemaer er fortsat utilfredsstillende lavt for de seneste år og der vil blive gennemført en øget indsats for at få antallet af de øvrige skemaer (primær-, sekundær- og follow-up skemaer) forøget. Det er dog 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 seneste 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 kan tilskrives udvikling af komplikationer i ventetiden, f.eks. uræmi eller alvorlige infektioner. Et planlagt projekt med fokus på ko-morbiditet kan være med til at afdække nogle af årsagerne forsinket behandlingsstart.

Udførelsen af cytogenetiske undersøgelser er fortsat meget uensartet fordelt i Danmark (Tabel 17-18), men der er enighed om at disse vigtige parametre er nødvendige for fremtidige sammenligninger af overlevelsesdata og for eventuel stratificeret behandlingsstrategi. Der er taget kontakt til de cytogenetiske afdelinger, som er indstillet på at indtaste cytogenetiske data retrospektivt efter indførelse af et specielt skema. Herefter vil man opnå et mere realistisk billede af problemet mellem regionerne.

Myelomatose databasen dokumenterer, at overlevelsen generelt er relativt kort for patienter over 65 år og især for de ældste patienter over 80 år. En relativ stor fraktion af disse patienter er bedømt som ikke kandidater til aktiv myelomatose behandling, selv om deres sygdom er klassificeret som behandlingskrævende. Der er planlagt et ph.d. projekt til bl.a. at fokusere på årsagerne til den dårligere overlevelse i de ældste aldersgrupper herunder fokusering på betydningen af ko-morbiditet. Der er desuden udarbejdet en klinisk protokol for anvendelsen af profylaktisk antibiotika mhp at kunne forbedre patienternes livskvalitet og morbiditet.

I denne rapport vises det, at kun ca. 5% af patienter med nydiagnosticeret myelomatose inkluderes i kliniske protokoller (Tabel 19-20). Fraktionen er endnu lavere end de foregående år på grund af lukning af to store nordiske/internationale protokoller. I foråret 2012 startede en ny international klinisk protokol (Nordisk Myelomatose Studieguppe i samarbejde med European Myeloma Network), som retter sig mod

nydiagnosticerede yngre patienter. I løbet af 2013 forventes en tilsvarende protokol startet for ældre patienter. Den definerede målsætning for inklusion i kliniske protokoller er fortsat ikke opfyldt, men det skal understreges, at en del patienter indgår i kliniske protokoller ved relaps. Disse protokoller registreres dog ikke i databasen.

Denne årsrapport viser, at signifikant flere patienter, såvel yngre som ældre, opnår bedre respons, som internationalt anses for at være anvendelig surrogat parameter for overlevelse. De nye målsætninger for komplet respons er i 2011 opfyldt for alle nydiagnosticerede myelomatose patienter, men ikke den samlede respons (partiel respons) (Tabel 6-9).

Målsætningerne for 1, 3 og 5 års overlevelse er inden for den statistiske usikkerhed opfyldt på landsbasis og stort set i alle regioner og afdelinger (Tabel 10-13). Desuden ses nu for første gang højsignifikant bedre overlevelse for patienter diagnosticeret i de seneste 3 år (Figur 10-12), som udtryk for effekten af nye medikamenter som thalidomid, bortezomib og lenalidomid, hvilket også afspejler sig i ovennævnte forberede respons.

Anbefalinger og opfølgning

• Database kvalitet

o Der skal arbejdes på at fortsætte den positive udvikling i mere tidstro registrering af patienterne, og indsendelse af primærskemaer. Enkelte afdelinger (Næstved, Esbjerg, Roskilde og Rigshospitalet) må gøre en ekstra indsats for at indhente det forsømte i 2011, specielt angående sletning af fejl-diagnoser i LPR (ansvarlige: arbejdsgruppen og afdelingsledelserne).

o Arbejdsgruppen har planlagt stikprøve kontrol til validering af databasen bl.a. for at vurdere problemerne ved indlevering af primær-, sekundær- og follow up-skemaerne. Valideringen vil blive gennemført i begyndelsen af 2013 og vil omfatte 5-10% af patienterne. (ansvarlige: arbejdsgruppen og afdelingsledelserne)

• Initiativer til forbedring af overlevelse

o Den relativt korte overlevelse for patienter over 65 år i forhold til data fra kliniske protokoller vil blive afdækket i et planlagt ph.d. studie med basis i Roskilde, og der er indsendt behandlingsprotokol for at vurdere værdien af at give profylaktisk, antibiotisk behandling (sponsor ovl., ph.d. Henrik Gregersen, Aalborg) (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSG's arbejdsgruppe).

o Guidelines for behandling af plasmacelle leukæmi forventes færdiggjort i 2013 (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSG).

• Udvikling

o Der skal fortsat arbejdes på at flere patienter inkluderes i kliniske protokoller. Dette skal sikre at behandling optimeres og at afdelingerne på landsplan får mulighed for at tilbyde ny behandling og blive fortrolige med de kommende behandlingsregimer. (Ansvarlig: DMSG)

• Fremtidige rapporter

o Arbejdsgruppen har i årets rapport indskrænket antallet af tabeller og figurer så der alene fokuseres på indikatorresultater fra tæt relaterede tabeller og figurer. Arbejdsgruppen vil i fremtidige protokoller tage forskellige emner op bl.a. mhp at etablere prospektive forskningsprojekter for løbende at forbedre behandlingen af myelomatose patienterne.

o 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

- o Arbejdsgruppen udarbejdede målsætninger for de enkelte reviderede indikatorer i den forrige årsrapport. Der findes ikke internationale standarder, som afspejler den generelle population. DMSG vil derfor løbende diskutere de opstillede målsætninger, men har ikke i år fundet anledning til revision. Målsætningerne vil derfor være genstand for løbende faglig diskussion i arbejdsgruppen.

2. Databaseopgørelse

a. Oversigtstabel over de samlede indikatorresultater

Tabel 1. Oversigt over resultat- og proces-indikatorer for den landsdækkende myelomatose database med angivelse af ønskede målsætninger for indikatorerne og indikatoropfyldelse fordelt på kalenderår

RESULTATINDIKATORER	Målsætning	Indikator opfyldelse				
		2011	2010	2009	2008	2007
<i>Antal nye sygdomstilfælde</i>	>90%	90,3	97,1	98,1	98,6	99,1
<i>Data kompletthed (% af LPR)</i>		(86,9; 93,1)	(94,8;98,6)	(96,2;99,2)	(96,7;99,5)	(97,5;99,8)
30 dages mortalitet						
- ≤65 år	<2%	0,9 (0,0;5,1)	1,0 (0,0;5,4)	0,8 (0,0;4,6)	0,9 (0,0;4,7)	1,9 (0,2;6,6)
- > 65 år	<10%	5,7 (3,0;9,7)	4,2 (1,9;7,8)	6,5 (3,6;10,6)	7,1 (3,9;11,6)	5,7 (3,0;9,8)
180 dages mortalitet						
- ≤65 år	<5%	2,8 (0,6;8,0)	6,0 (2,2;12,6)	7,6 (3,5;14,0)	7,8 (3,6;14,6)	15,1 (8,9;23,4)
- > 65 år	<20%	21,7 (16,3;27,9)	15,8 (11,2;21,4)	21,8 (16,4;27,9)	21,2 (15,7;27,6)	19,5 (14,4;25,5)
Komplet remission						
- ≤65 år	≥30%	51,8 (38,0;65,3)	37,9 (27,7;49,9)	33,3 (24,2;43,5)	29,8 (20,8;40,1)	23,2 (15,1;32,9)
- > 65 år	≥10%	11,5 (6,1;19,3)	9,3 (5,2;15,2)	8,4 (4,7;13,7)	3,7 (1,4;7,8)	6,2 (3,0;11,1)
Partiel remission						
- ≤65 år	≥90%	92,9 (82,7;98,0)	85,1 (75,8;91,8)	84,8 (76,2;91,2)	85,1 (76,3;91,6)	73,7 (63,6;82,2)
- > 65 år	≥70%	61,5 (51,5;70,9)	60,7 (52,4;68,5)	54,5 (46,6;62,2)	55,2 (47,2;63,0)	59,9 (51,9;67,5)
Kaplan Meier estimeret *						
1 års overlevelse						
- ≤65 år	≥90%		88,0 (85,8;90,4)			
- > 65 år	≥70%		70,9 (68,5;73,3)			
Kaplan Meier estimeret *						
3 års overlevelse						
- ≤65 år	≥75%		74,0 (70,8;77,4)			
- > 65 år	≥50%		45,4 (42,6;48,4)			
Kaplan Meier estimeret *						
5 års overlevelse						
- ≤65 år	≥65%		59,0 (54,9;63,5)			
- > 65 år	≥33%		27,1 (24,1;30,4)			
PROCESINDIKATORER						
<i>Tid fra diagnose til start af behandling</i>	>80% inden 14 dage	62,5 (54,5;70,0)	62,4 (55,9;68,6)	62,5 (56,4;68,4)	54,1 (47,8;60,3)	55,4 (49,1;61,6)
<i>Patienter med gendiagnostiske undersøgelser</i>	>50%	43,6 (38,1;49,2)	40,0 (34,5;45,6)	42,5 (37,2;48,0)	39,3 (33,9;44,9)	34,2 (29,0;39,7)
Patienter i klinisk behandling protokol						
- ≤65 år	≥ 50%	5,4 (1,1;14,9)	3,4 (0,7;9,7)	2,0 (0,2;7,1)	17,0 (10,1;26,2)	31,6 (22,4;41,9)
- > 65 år	≥ 20%	7,7 (3,4;14,6)	5,3 (2,3;10,2)	1,2 (0,1;4,2)	8,0 (4,3;13,3)	9,8 (5,7;15,4)
<i>Patienter med prognostisk index</i>	≥ 90%	86,2 (81,9;89,8)	84,4 (80,0;88,3)	79,6 (74,9;83,8)	79,6 (74,7;83,9)	77,2 (72,2;81,7)

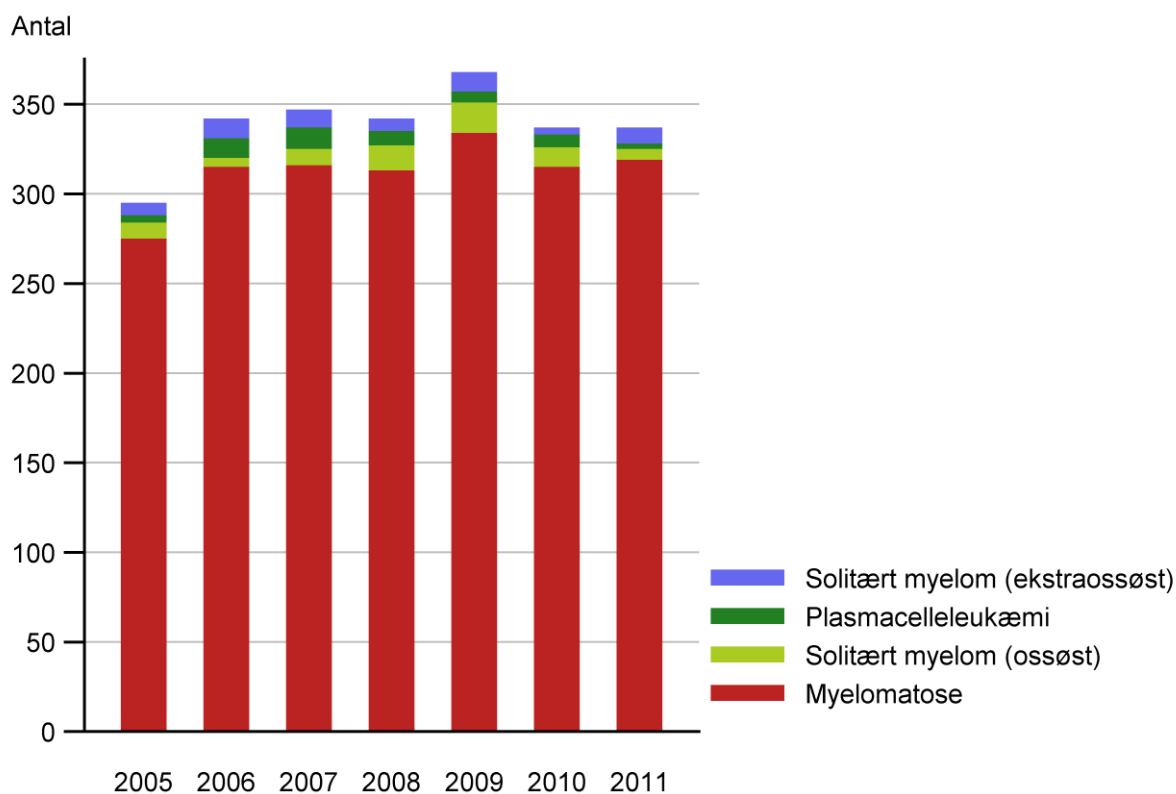
Kommentar: Værdier i parentes angiver 95% konfidens intervaller. *Angivelse af estimeret 1, 3 og 5 års Kaplan Meyer overlevelse gælder for hele patient kohorten (2005-2011).

b. Resultatindikatorer

I de følgende afsnit gennemgås resultatindikatorerne.

c. Registrerede patienter

Figur 1. Søjlediagram med angivelse af antal registrerede, nydiagnosticerede patienter fordelt på diagnoser og kalenderår.



Kommentar: Den årlige rapportering har været meget stabil fra og med 2006. Antallet for 2005 er lidt lavere, hvilket formentlig kan tilskrives, at det var første år databasen var aktiv.

Tabel 2. 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.

	2011			2005-2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	34	81.0	42	298	99.3	300	332	97.1	342
Herlev	57	100.0	57	292	99.7	293	349	99.7	350
Roskilde	24	82.8	29	106	99.1	107	130	95.6	136
Næstved	11	64.7	17	79	91.9	86	90	87.4	103
Odense	64	94.1	68	321	96.4	333	385	96.0	401
Esbjerg	7	36.8	19	103	92.0	112	110	84.0	131
Vejle	33	100.0	33	177	100.0	177	210	100.0	210
Aarhus	44	100.0	44	266	100.0	266	310	100.0	310
Holstebro	18	100.0	18	84	100.0	84	102	100.0	102
Viborg	12	100.0	12	81	100.0	81	93	100.0	93
Aalborg	33	97.1	34	224	100.0	224	257	99.6	258
Total	337	90.3	373	2031	98.4	2063	2368	97.2	2436

Kommentar: Målsætning om registrering af >90% er opfyldt for 2011 på landsplan. Der er enkelte afdelinger som ikke lever op til målsætningen (Rigshospitalet, Roskilde, Næstved, Esbjerg). Der er på landsplan registreret samme antal nydiagnosticerede (n=337) i 2011, som i de forgående år (sammenlign figur 1). Der kan derfor være patienter med MGUS, som er fejlregistreret i Landspatientregistret. Den pågående gennemgang af mangellister vil afsløre om dette er tilfældet.

Tabel 3. Andel af registrerede patienter som har fået indleveret primærskema.

	2011			2005-2010			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	30	88.2	34	284	95.3	298	314	94.6	332
Herlev	26	45.6	57	250	85.6	292	276	79.1	349
Roskilde	16	66.7	24	99	93.4	106	115	88.5	130
Næstved	2	18.2	11	60	75.9	79	62	68.9	90
Odense	3	4.7	64	224	69.8	321	227	59.0	385
Esbjerg	3	42.9	7	86	83.5	103	89	80.9	110
Vejle	23	69.7	33	159	89.8	177	182	86.7	210
Aarhus	32	72.7	44	251	94.4	266	283	91.3	310
Holstebro	12	66.7	18	77	91.7	84	89	87.3	102
Viborg	4	33.3	12	71	87.7	81	75	80.6	93
Aalborg	20	60.6	33	202	90.2	224	222	86.4	257
Total	171	50.7	337	1763	86.8	2031	1934	81.7	2368

Kommentar: Der er meget varierende grad af indlevering af primær behandlingsskema fra de enkelte afdelinger. Indrapportering af primærskemaer skal optimeres. Der kan dog ikke forventes indlevering af primærskema hos over ca. 75% i det følgende kalenderår. Dette skyldes, at der fra diagnosetidspunktet og start af behandling vil gå 9-12 måneder inden primærbehandling er gennemført og responsevurdering kan udføres. Patienter diagnosticeret i 4. kvartal (og delvist 3. kvartal) af et kalenderår kan derfor typisk ikke nå frem til evaluering af primærbehandling inden 1. august det følgende år, hvor dataanalyse udføres.

Tabel 4. Antal registrerede patienter med nydiagnosticeret myelomatose fordelt på år og region

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Hovedstaden	63	73	74	80	80	88	83	541
Sjælland	40	34	49	34	46	35	36	274
Syddanmark	81	97	83	87	87	86	95	616
Midtjylland	63	75	75	79	73	64	72	501
Nordjylland	28	36	35	33	48	42	33	255
Total	275	315	316	313	334	315	319	2187

Kommentar: Der for 2006-2011 identisk indrapportering af antal nydiagnosticerede patienter. Antallet for 2005 er lidt lavere, hvilket formentlig kan tilskrives, at det var første år databasen var aktiv.

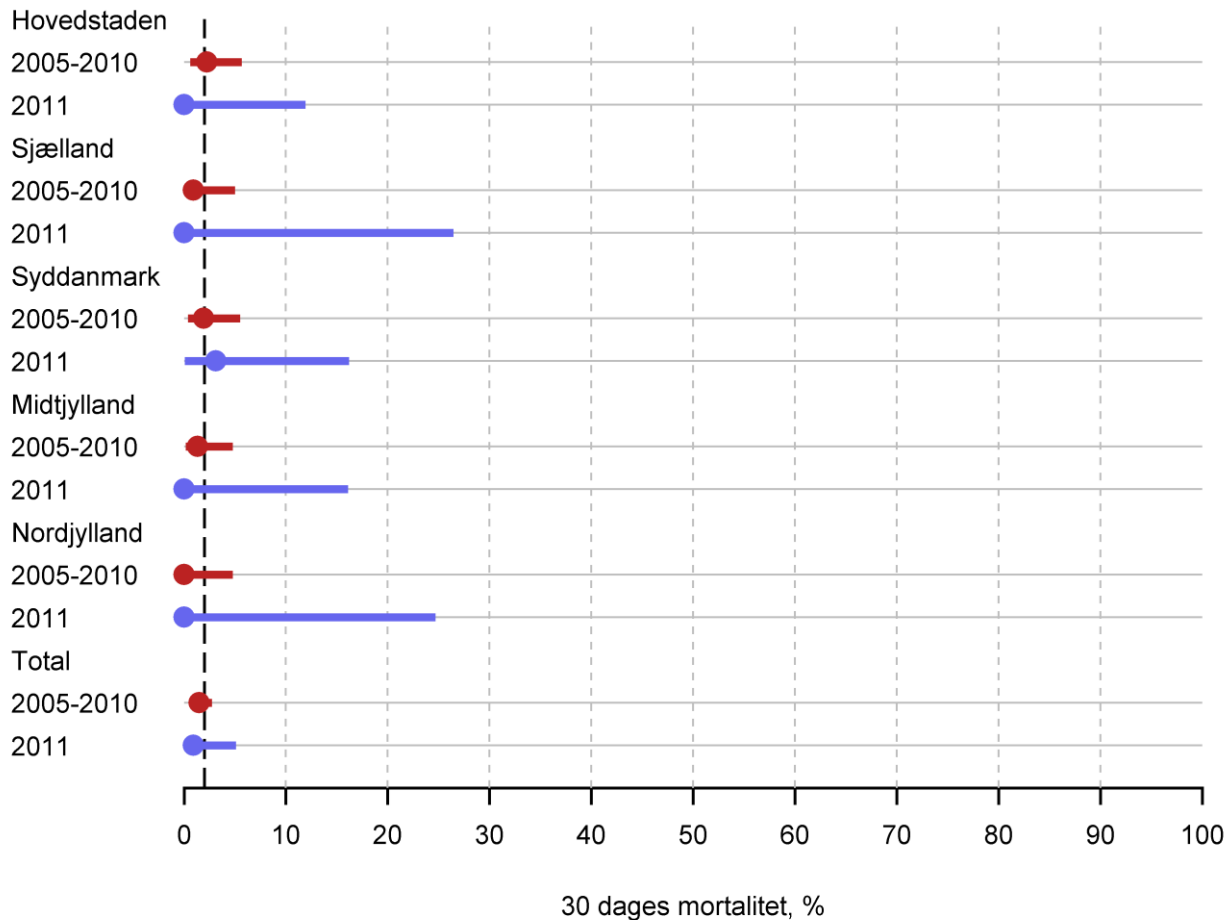
Tabel 5. Antal registrerede patienter med nydiagnosticeret myelomatose fordelt på år og afdelinger

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Rigshospitalet	40	48	50	36	35	45	32	286
Herlev	40	38	47	51	51	45	54	326
Roskilde	11	10	15	15	26	24	23	124
Næstved	12	11	11	12	14	9	10	79
Odense	50	67	38	48	49	50	58	360
Esbjerg	18	13	17	19	13	17	7	104
Vejle	19	26	41	30	31	25	33	205
Aarhus	41	36	43	42	41	38	39	280
Holstebro	6	25	8	14	13	9	18	93
Viborg	15	12	14	11	14	11	12	89
Aalborg	23	29	32	35	47	42	33	241
Total	275	315	316	313	334	315	319	2187

Kommentar: Der er for de enkelte afdelinger en forventelig variation fra år til år i antal nydiagnosticerede patienter.

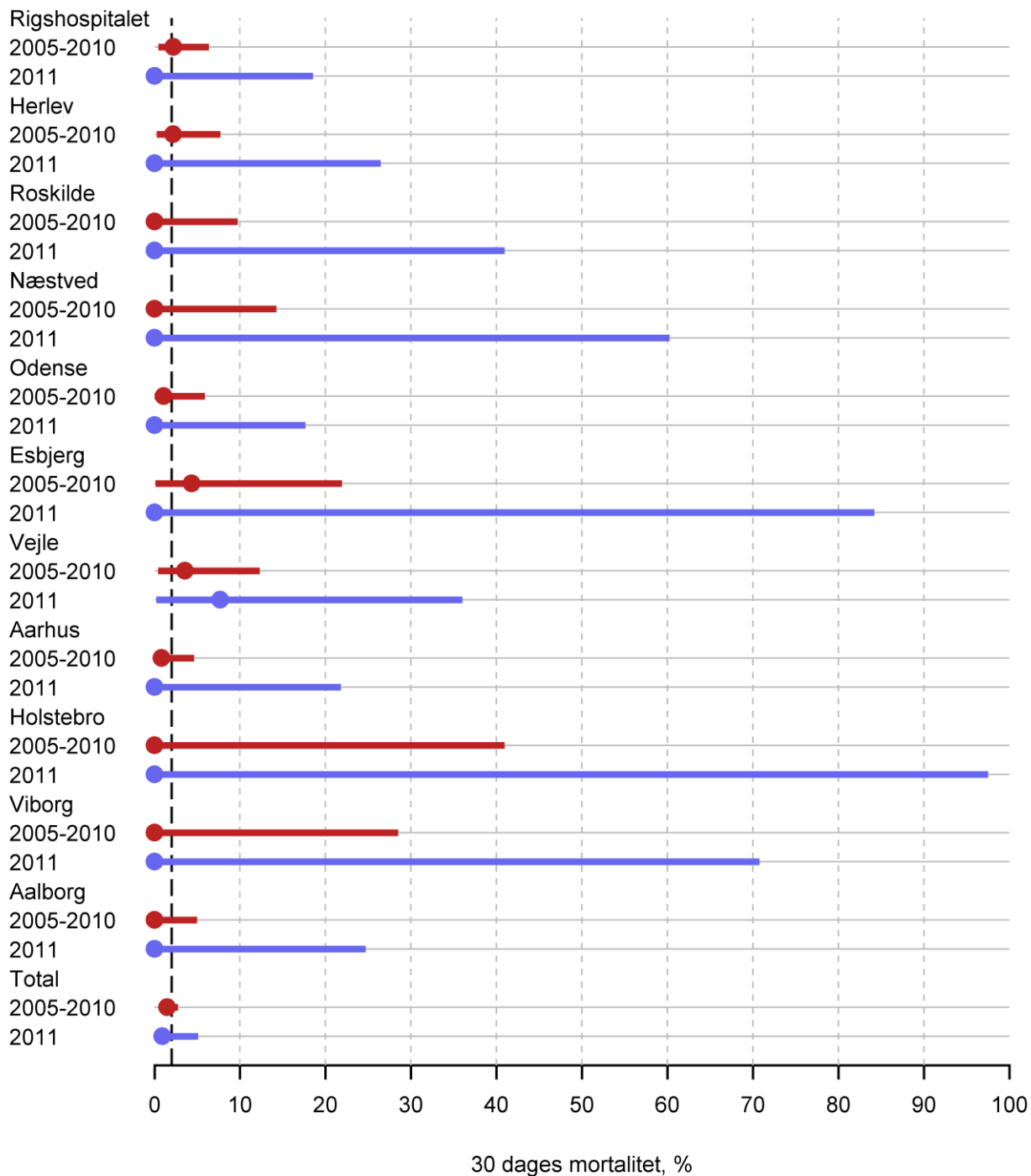
d. Korttidsmortalitet

Figur 2. Dødelighed ved myelomatose indenfor 30 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på regioner for **patienter på eller under 65 år**.



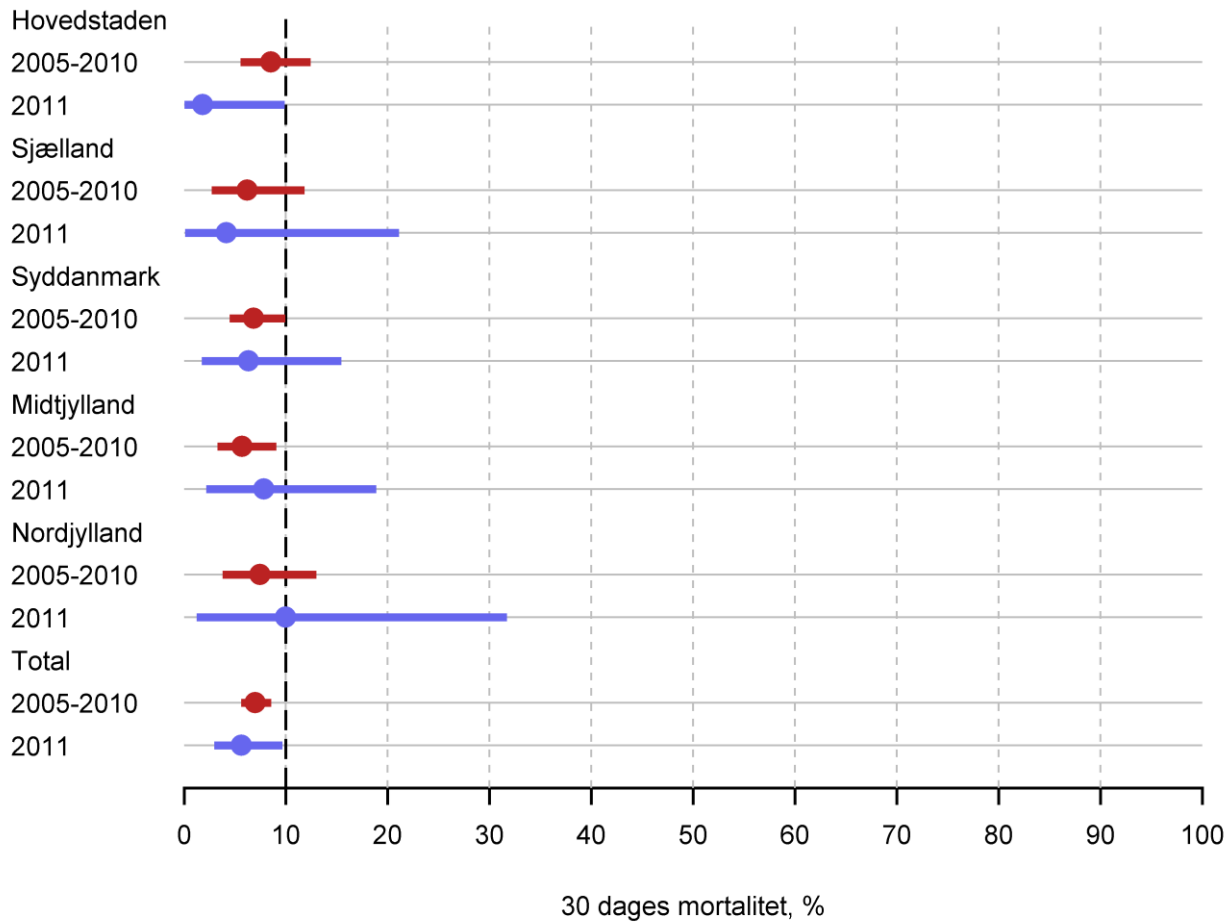
Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 30 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte regioner, og linjen viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 30 dages mortaliteten (<2%). Der er ingen forskel i 30 dages mortaliteten mellem regionerne og alle regioner opfylder målsætningen med forbehold for den statistiske usikkerhed (Fischer exact test).

Figur 3. Dødelighed ved myelomatose indenfor 30 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på afdelinger for **patienter på eller under 65 år.**



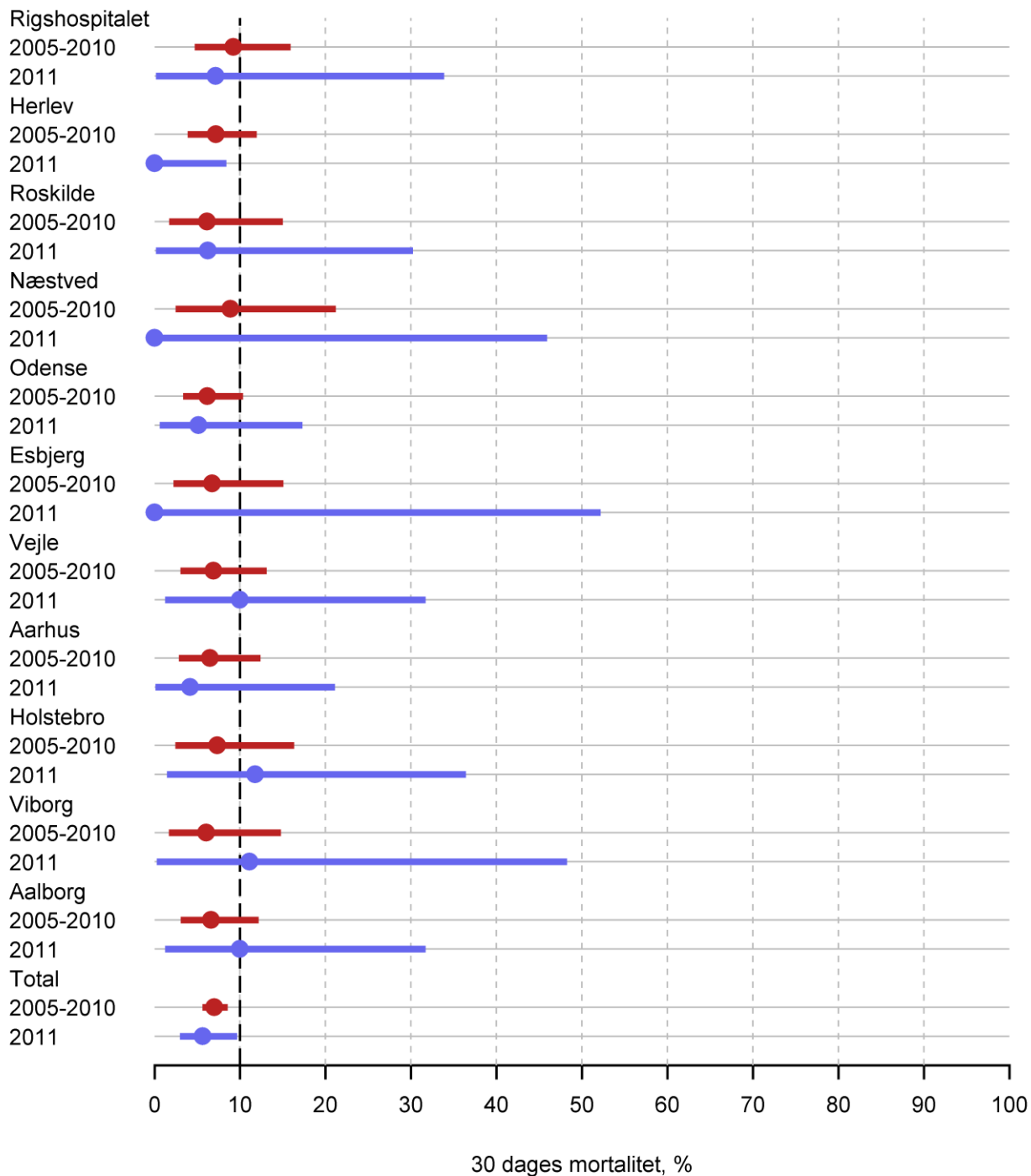
Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 30 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte afdelinger, og linjen viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 30 dages mortaliteten (<2%). Der er ingen forskel i 30 dages mortaliteten mellem afdelingerne og alle afdelinger opfylder målsætningen med forbehold for det beskedne patientantal i nogle afdelinger og den statistiske usikkerhed (Fischer exact test).

Figur 4. Dødelighed ved myelomatose indenfor 30 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på regioner for **patienter over 65 år**.



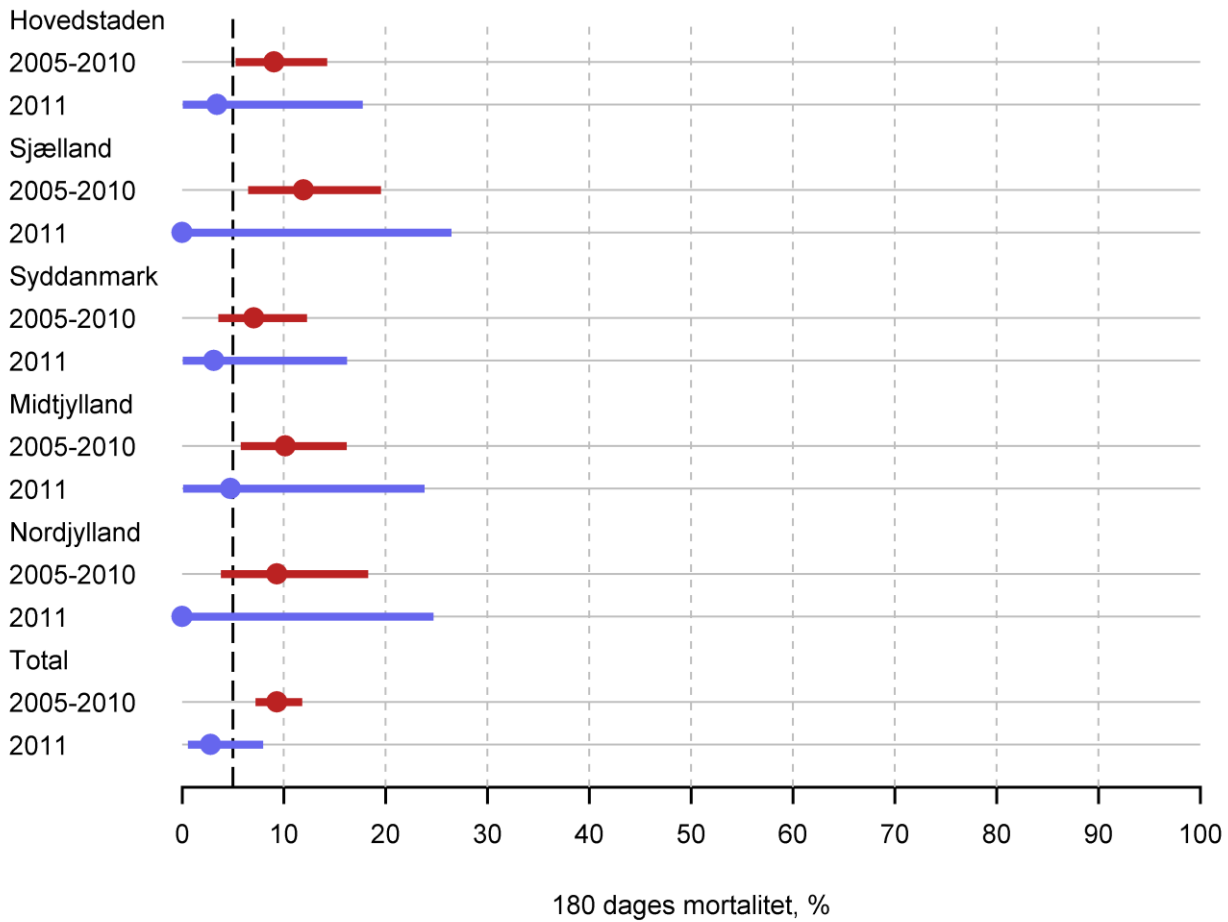
Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 30 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte regioner, og linjen viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 30 dages mortaliteten (<10%). Der er ingen forskel i 30 dages mortaliteten mellem regionerne og alle regioner opfylder målsætningen (Fischer exact test).

Figur 5. Dødelighed ved myelomatose indenfor 30 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på afdelinger for **patienter over 65 år**.



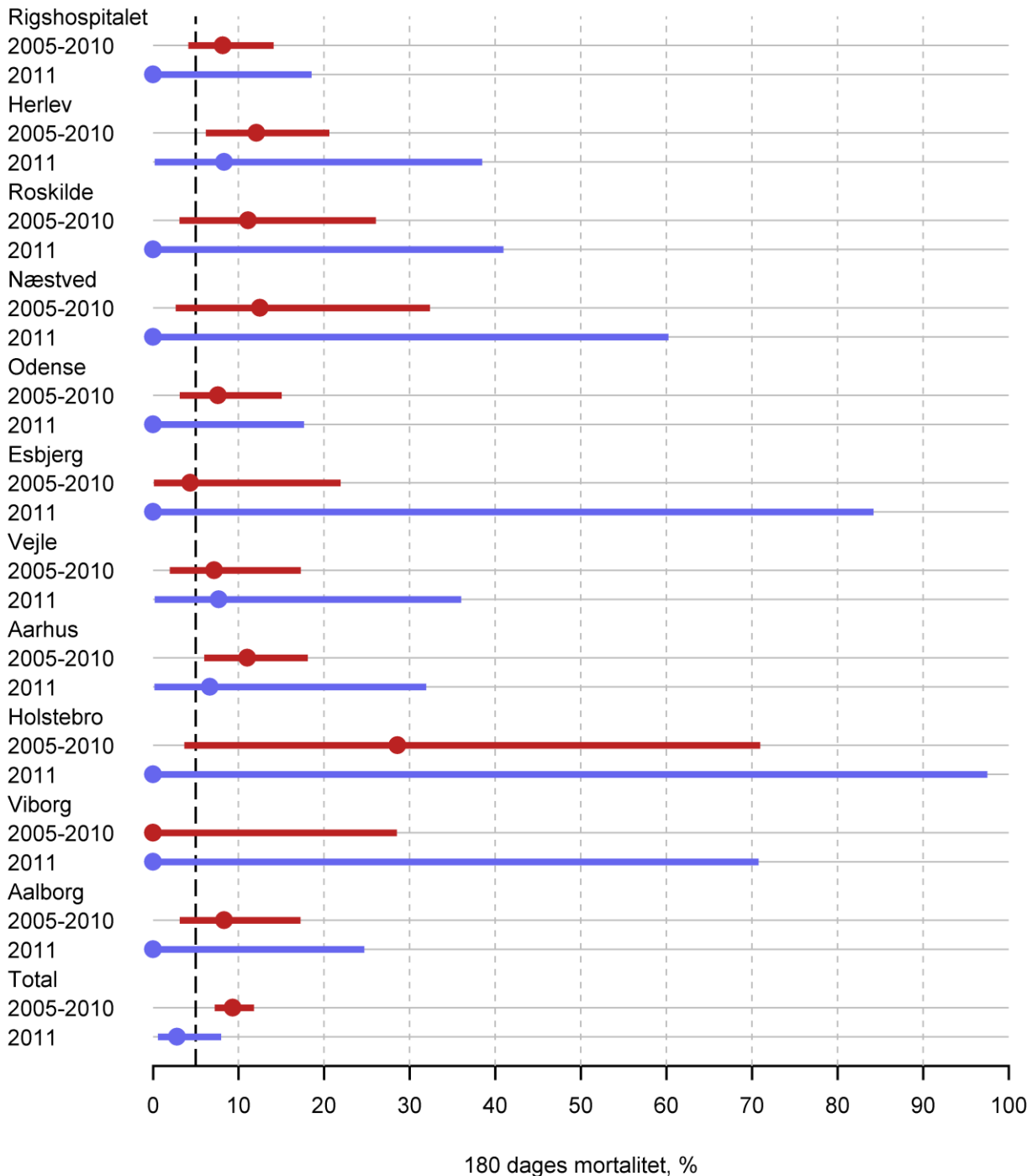
Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 30 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte regioner, og linjen viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 30 dages mortaliteten (<10%). Der er ingen forskel i 30 dages mortaliteten mellem afdelingerne og alle afdelinger opfylder målsætningen med forbehold for det beskedne patientantal i nogle afdelinger og den statistiske usikkerhed (Fischer exact test).

Figur 6. Dødelighed ved myelomatose indenfor 180 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på regioner for **patienter på eller under 65 år.**



Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 180 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte regioner, og linjen viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 180 dages mortaliteten (<5%). Der er ingen forskel i 180 dages mortaliteten mellem regionerne (2011: $P = 1$, 2005-10 : $P = 0,8$, Fichers exact test). I Regionerne Hovedstaden, Sjælland og Midtjylland var 180 dages mortaliteten i perioden 2005-2010 statistisk beregnet >5%. For hele landet var 180 dages mortaliteten i perioden 2005-2010 også >5%, men er signifikant forbedret i 2011 ($P = 0,02$, Fischers exact test).

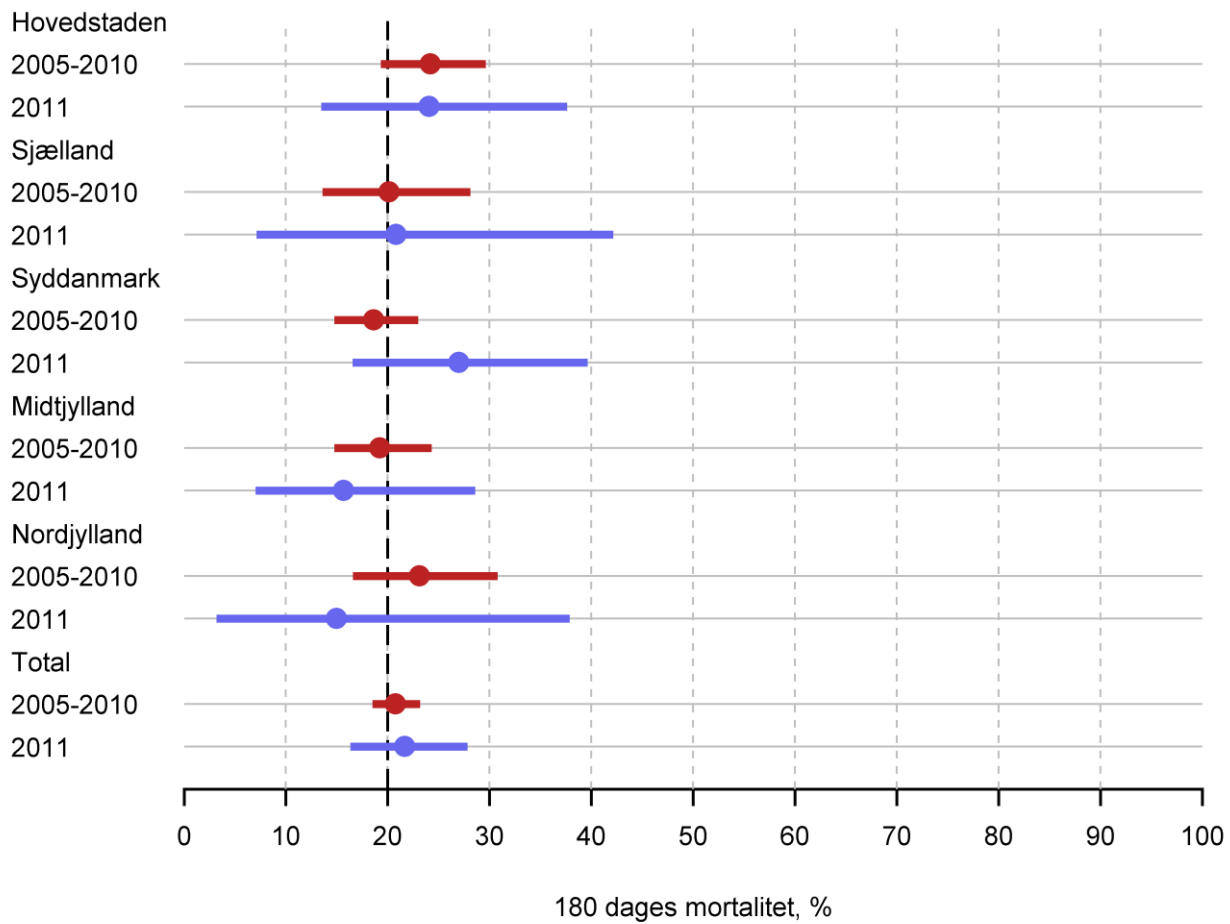
Figur 7. Dødelighed ved myelomatose indenfor 180 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på afdelinger for **patienter på eller under 65 år.**



Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 180 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte afdelinger, og den farvede linje viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 180 dages mortaliteten (<5%). Der er ingen forskel i 180 dages mortaliteten mellem afdelingerne (2011 : P = 0,6 , 2005-10 : P = 0,7 , Fichers exact test). For en del afdelinger var 180 dages mortaliteten i perioden 2005-2010 over 5%, men ved korrektion for den statistiske usikkerhed og beskedne

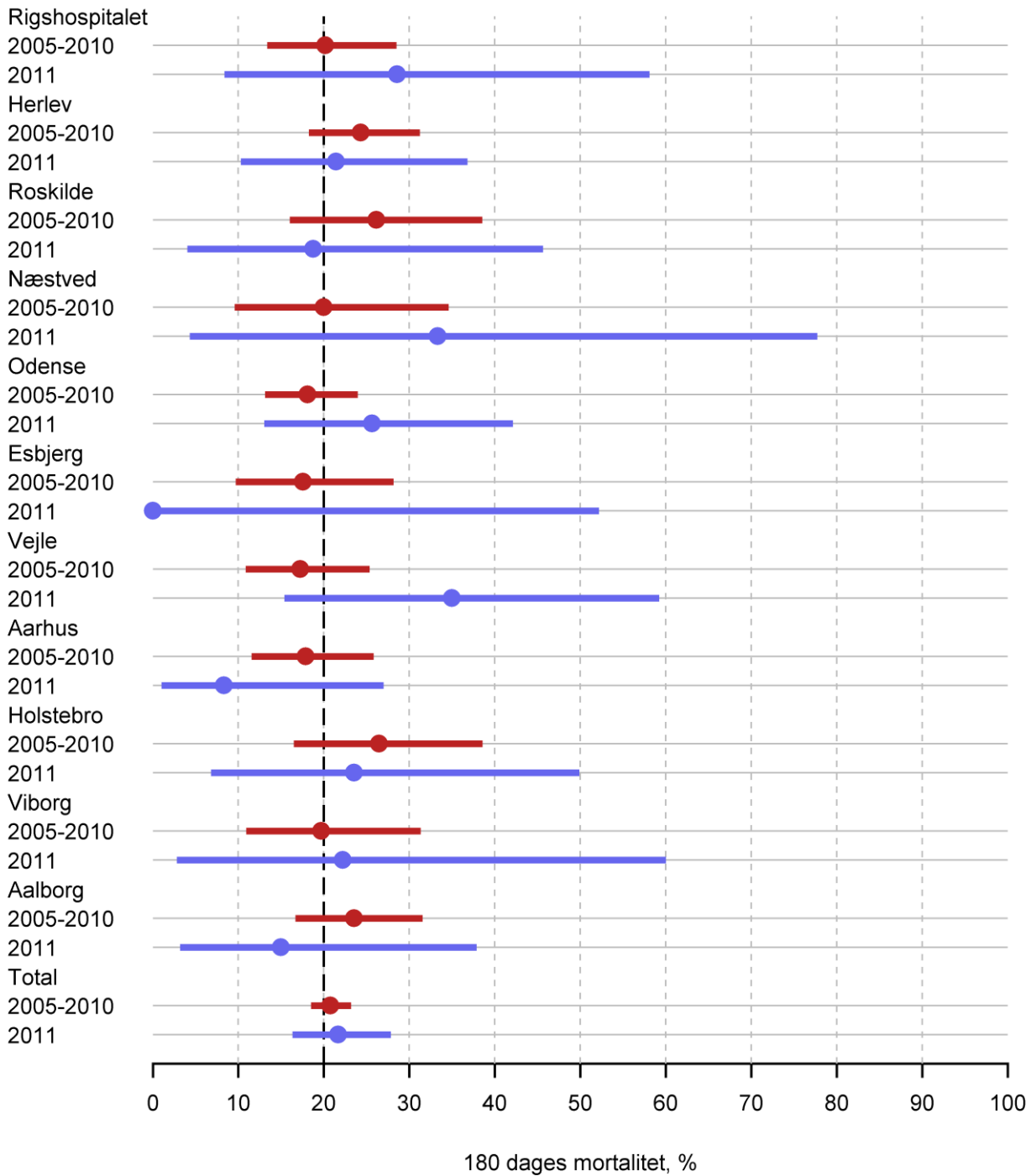
patientantal holder de fleste afdelinger sig indenfor målsætningen. For hele landet var 180 dages mortaliteten i perioden 2005-2010 over 5%, men er signifikant forbedret i 2011 ($P = 0,02$, Fischers exact test).

Figur 7. Dødelighed ved myelomatose indenfor 180 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på regioner for **patienter over 65 år.**



Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 180 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte regioner, og den farvede linje viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 180 dages mortaliteten (<20%). Der er ingen forskel i 180 dages mortaliteten mellem regionerne (2011: $P = 0,6$, 2005-10 : $P = 0,4$, Fichers exact test). For en del regioner var 180 dages mortaliteten i perioden 2005-2010 eller i 2011 over 20%, men ved korrektion for den statistiske usikkerhed og beskedne patientantal holder alle regionerne sig indenfor målsætningen. Dette gælder også på landsplan.

Figur 8. Dødelighed ved myelomatose indenfor 180 dage efter stillet diagnose indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011, fordelt på regioner for **patienter over 65 år.**



Kommentar: Den farvede dot viser den procentuelle 180 dages mortalitet for 2011 respektive perioden 2005-2010 for de enkelte afdelinger, og den farvede linje viser det beregnede konfidens interval. Den stiplede, lodrette linje viser det ønskede mål for 180 dages mortaliteten (<20%). Der er ingen forskel i 180 dages mortaliteten mellem afdelingerne (2011: $P = 0,6$, 2005-10 : $P = 0,7$, Fichers exact test). For en del afdelinger var 180 dages mortaliteten i perioden 2005-2010 og/eller i 2011 over 20%, men ved korrektion for den statistiske usikkerhed og beskedne patientantal holder alle afdelinger sig indenfor målsætningen. Dette gælder også på landsplan.

e. Behandlingsrespons

Alle beregninger er foretaget på de 1841 behandlede patienter, jf. tabel 3.

Tabel 6. Respons efter første linje behandling for patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2008, 2009-2010 samt 2011, fordelt på aldersgrupper i procent.

		≥CR			≥PR			N
		%	95% KI		%	95% KI		
≤ 65 år	2005-2008	24.8	20.6	29.4	80.4	76	84.2	387
	2009-2010	35.5	28.6	42.8	84.9	79	89.8	186
	2011	51.8	38	65.3	92.9	82.7	98	56
	Total	30.4	26.8	34.1	82.8	79.7	85.7	629
> 65 år	2005-2008	4.8	3.2	6.8	53.7	49.6	57.7	611
	2009-2010	8.8	6	12.5	57.4	51.8	62.9	317
	2011	11.5	6.1	19.3	61.5	51.5	70.9	104
	Total	6.7	5.2	8.4	55.6	52.5	58.7	1032
Total	2005-2008	12.5	10.5	14.7	64	61	67	998
	2009-2010	18.7	15.4	22.4	67.6	63.3	71.7	503
	2011	25.6	19.1	33.1	72.5	64.9	79.3	160
	Total	15.7	13.9	17.5	65.9	63.6	68.2	1661

Kommentar: Der er på landsplan opnået en stigende responsgrad ved behandling af de nydiagnosticerede patienter med myelomatose - specielt hos de yngre patienter - ved sammenligning mellem perioden 2005-2008 og perioden 2009-2011 (P-værdi for forskel mellem 2005-2008 vs 2009-2011 justeret for aldersgruppe: CR: $P < 0.0001$, PR: $P = 0.02$, Mantel-Haenszel test).

Tabel 7. Opnåelse af bedre eller lig komplet respons (CR) og bedre eller lig partielt respons (PR) efter første linje behandling for **patienter yngre end eller på 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i 2011 og i årene 2005-2010, fordelt på regioner i procent. Det ønskede mål for respons er angivet i tabellen. 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.

	2011							2005-2010						
	Mål: 30%			Mål 90%			N	Mål: 30%			Mål 90%			N
	≥CR	95% KI		≥PR	95% KI			≥CR	95% KI		≥PR	95% KI		
Hovedstaden	52.4	29.8	74.3	90.5	69.6	98.8	21	31.4	24.3	39.3	86.2	79.8	91.1	159
Sjælland	60.0	14.7	94.7	100.0	47.8	100.0	5	28.9	20.1	39.0	80.4	71.1	87.8	97
Syddanmark	57.1	18.4	90.1	85.7	42.1	99.6	7	38.4	29.8	47.5	84.8	77.3	90.6	125
Midtjylland	69.2	38.6	90.9	92.3	64.0	99.8	13	19.2	12.7	27.2	76.0	67.5	83.2	125
Nordjylland	20.0	2.5	55.6	100.0	69.2	100.0	10	17.9	9.6	29.2	79.1	67.4	88.1	67
Total	51.8	38.0	65.3	92.9	82.7	98.0	56	28.3	24.6	32.2	81.8	78.4	84.9	573

Kommentar: Der mangler mange indrapporteringer for 2011 jf. tabel 3. Det er vigtigt at få øget indrapporteringen af primærskemaer. Målsætningen om opnået respons er opnået i alle regioner. Andelen af patienter med opnåelse af PR eller bedre er ikke signifikant forskellig mellem regionerne, men der er signifikant forskel på andelen der opnår mindst CR (CR: $P = 0,003$; PR : $P = 0,2$, Fischer's exact test). På grund af mangelfuld indrapportering for 2011 er dette kun beregnet på 2005-2010 tallene.

Tabel 8. Opnåelse af bedre eller lig komplet respons (CR) og bedre eller lig partielt respons (PR) efter første linje behandling for **patienter yngre end eller på 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i 2011 og i årene 2005-2010, fordelt på afdelinger i procent. Det ønskede mål for respons er angivet i tabellen.

	2011							2005-2010						
	Mål: 30%			Mål: 90%			N	Mål: 30%			Mål: 90%			N
	>CR	95% KI		>PR	95% KI			>CR	95% KI		>PR	95% KI		
Rigshospitalet	60.0	32.3	83.7	93.3	68.1	99.8	15	29.2	21.6	37.8	84.6	77.2	90.3	130
Herlev	42.9	9.9	81.6	85.7	42.1	99.6	7	33.8	23.4	45.4	87.0	77.4	93.6	77
Roskilde	50.0	6.8	93.2	100.0	39.8	100.0	4	29.4	15.1	47.5	82.4	65.5	93.2	34
Næstved	-	-	-	-	-	-	0	26.7	7.8	55.1	66.7	38.4	88.2	15
Odense	100.0	2.5	100.0	100.0	2.5	100.0	1	32.4	22.0	44.3	87.8	78.2	94.3	74
Esbjerg	-	-	-	-	-	-	0	58.8	32.9	81.6	88.2	63.6	98.5	17
Vejle	42.9	9.9	81.6	85.7	42.1	99.6	7	40.9	26.3	56.8	75.0	59.7	86.8	44
Aarhus	75.0	42.8	94.5	91.7	61.5	99.8	12	13.5	7.6	21.6	76.9	67.6	84.6	104
Holstebro	-	-	-	-	-	-	0	0.0	0.0	52.2	40.0	5.3	85.3	5
Viborg	-	-	-	-	-	-	0	75.0	34.9	96.8	87.5	47.3	99.7	8
Aalborg	20.0	2.5	55.6	100.0	69.2	100.0	10	18.5	9.9	30.0	80.0	68.2	88.9	65
Total	51.8	38.0	65.3	92.9	82.7	98.0	56	28.3	24.6	32.2	81.8	78.4	84.9	573

Kommentar: Der mangler mange indrapporteringer for 2011 jf. tabel 3. Det er vigtigt at få øget indrapporteringen af primærskemaer. Andelen af patienter med opnåelse af PR eller bedre er ikke signifikant forskellig mellem afdelingerne, men der er signifikant forskel på andelen der opnår mindst CR (CR: $P < 0,0001$; PR : $P = 0,1$, Fischer's exact test). På grund af mangelfuld indrapportering for 2011 er dette kun beregnet på 2005-2010 tallene.

Tabel 9. Opnåelse af bedre eller lig komplet respons (CR) og bedre eller lig partielt respons (PR) efter første linje behandling for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i 2011 og i årene 2005-2010, fordelt på regioner i procent. Det ønskede mål for respons er angivet i tabellen. 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.

	2011					2005-2010								
	Mål: 10%		Mål: 70%			N	Mål: 10%		Mål: 70%		N			
	>CR	95% KI	>PR	95% KI			>CR	95% KI	>PR	95% KI				
Hovedstaden	10.7	2.3	28.2	60.7	40.6	78.5	28	6.6	3.7	10.7	59.0	52.3	65.5	227
Sjælland	6.7	0.2	31.9	40.0	16.3	67.7	15	2.9	0.6	8.3	55.3	45.2	65.1	103
Syddanmark	5.0	0.1	24.9	75.0	50.9	91.3	20	7.8	4.8	11.9	52.5	46.0	58.9	244
Midtjylland	19.4	7.5	37.5	67.7	48.6	83.3	31	5.6	3.0	9.3	53.8	47.2	60.4	234
Nordjylland	10.0	0.3	44.5	50.0	18.7	81.3	10	5.8	2.4	11.6	54.2	44.8	63.3	120
Total	11.5	6.1	19.3	61.5	51.5	70.9	104	6.1	4.7	7.9	55.0	51.7	58.2	928

Kommentar: Der mangler mange indrapporteringer for 2011 jf. tabel 3. Det er vigtigt at få øget indrapporteringen af primærskemaer. Hos de ældre patienter er der ikke signifikant forskel på graderne af respons mellem regionerne (P -værdier for forskelle: CR: $P = 0,5$; PR : $P = 0,7$, Fischer's exact test). På grund af mangelfuld indrapportering for 2011 er dette kun beregnet på 2005-2010 tallene.

Tabel 10. Opnåelse af bedre eller lig komplet respons (CR) og bedre eller lig partielt respons (PR) efter første linje behandling for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2010 samt 2011, fordelt på afdelinger i procent. Det ønskede mål for respons er angivet i tabellen.

	2011			2005-2010										
	Mål: 10%			Mål: 70%		N	Mål: 10%			Mål: 70%		N		
	≥CR	95% KI	≥PR	95% KI			≥CR	95% KI	≥PR	95% KI				
Rigshospitalet	7.7	0.2	36.0	61.5	31.6	86.1	13	7.5	3.3	14.3	57.5	47.6	67.1	106
Herlev	11.8	1.5	36.4	58.8	32.9	81.6	17	6.5	3.0	11.9	60.4	51.8	68.6	139
Roskilde	9.1	0.2	41.3	45.5	16.7	76.6	11	1.9	0.0	9.9	55.6	41.4	69.1	54
Næstved	0.0	0.0	84.2	0.0	0.0	84.2	2	0.0	0.0	11.2	51.6	33.1	69.8	31
Odense	0.0	0.0	84.2	50.0	1.3	98.7	2	6.1	2.5	12.1	51.3	41.8	60.7	115
Esbjerg	0.0	0.0	70.8	100.0	29.2	100.0	3	10.3	3.9	21.2	58.6	44.9	71.4	58
Vejle	6.2	0.2	30.2	68.8	41.3	89.0	16	8.1	3.6	15.3	53.5	43.2	63.6	99
Aarhus	35.7	12.8	64.9	85.7	57.2	98.2	14	3.9	1.1	9.7	45.1	35.2	55.3	102
Holstebro	0.0	0.0	26.5	58.3	27.7	84.8	12	5.3	1.1	14.6	63.2	49.3	75.6	57
Viborg	25.0	0.6	80.6	50.0	6.8	93.2	4	8.9	3.0	19.6	58.9	45.0	71.9	56
Aalborg	10.0	0.3	44.5	50.0	18.7	81.3	10	5.4	2.0	11.4	52.3	42.6	61.8	111
Total	11.5	6.1	19.3	61.5	51.5	70.9	104	6.1	4.7	7.9	55.0	51.7	58.2	928

Kommentar: Der mangler mange indrapporteringer for 2011 jf. tabel 3. Det er vigtigt at få øget indrapporteringen af primærskemaer. Hos de ældre patienter er der ikke signifikant forskel på graderne af respons mellem afdelingerne (P-værdier for forskelle: CR: $P = 0,6$; PR: $P = 0,5$, Fischer's exact test). På grund af mangelfuld indrapportering for 2011 er dette kun beregnet på 2005-2010 tallene.

f. Overlevelse

Overlevelsen er beregnet for alle indrapporterede patienter med nydiagnosticeret myelomatose, jf. tabel 2

Tabel 11. 1, 3 og 5 års overlevelse for **patienter under eller på 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2011 fordelt på regioner. Det ønskede mål for overlevelse er anført i tabellen. 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 år		95% KI		3 år		95% KI		5 år		95% KI		N
	Mål \geq 90%			Mål \geq 75%			Mål \geq 50%						
Hovedstaden	85.9	81.3	90.8	73.4	67.3	80.1	60.9	53.2	69.7			206	
Sjælland	87.6	81.9	93.7	73.3	65.4	82.0	57.8	48.4	69.0			121	
Syddanmark	90.4	86.2	94.7	73.2	66.6	80.5	56.8	48.2	66.8			188	
Midtjylland	88.1	83.4	93.2	75.5	69.0	82.7	60.2	51.7	70.1			169	
Nordjylland	88.6	82.2	95.5	75.5	66.3	86.0	58.9	46.9	74.1			88	
Hele landet	88.0	85.8	90.4	74.0	70.8	77.4	59.0	54.9	63.5			772	

Kommentar: De ønskede mål for 1, 3, og 5 års overlevelse er med forbehold for den statistiske usikkerhed opnået i alle regioner. Der er ingen forskel i overlevelsen mellem regionerne (log rank test).

Tabel 12. 1, 3 og 5 års overlevelse for **patienter under eller på 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2011 fordelt på afdelinger. Det ønskede mål for overlevelse er anført i tabellen.

	1 år		95% KI		3 år		95% KI		5 år		95% KI		N
	Mål \geq 90%			Mål \geq 75%			Mål \geq 50%						
Rigshospitalet	88.9	84.0	94.0	76.1	69.3	83.5	58.8	50.3	68.6			153	
Herlev	81.5	74.3	89.4	68.3	59.4	78.6	61.5	51.2	73.9			103	
Roskilde	88.2	79.1	98.5	76.0	63.1	91.4	68.0	53.4	86.5			43	
Næstved	89.3	78.5	100.0	72.2	56.5	92.3	52.8	34.0	81.9			28	
Odense	90.0	84.6	95.8	73.5	65.1	82.9	56.9	46.4	69.6			111	
Esbjerg	91.8	81.6	100.0	86.1	72.4	100.0	63.1	38.2	100.0			25	
Vejle	89.9	83.0	97.3	72.1	61.4	84.6	58.4	45.7	74.7			69	
Aarhus	88.0	82.6	93.7	72.5	65.0	80.9	56.8	47.5	67.9			133	
Holstebro	75.0	50.3	100.0	60.0	33.1	100.0	60.0	33.1	100.0			8	
Viborg	92.9	80.3	100.0	92.9	80.3	100.0	92.9	80.3	100.0			14	
Aalborg	89.4	83.1	96.2	77.0	67.8	87.5	59.1	46.5	75.1			85	
Hele landet	88.0	85.8	90.4	74.0	70.8	77.4	59.0	54.9	63.5			772	

Kommentar: De ønskede mål for 1, 3, og 5 års overlevelse er med forbehold for den statistiske usikkerhed nået på alle afdelinger, dog er 1 års overlevelsen kun grænseopnået på Herlev Sygehus. Det er vigtigt at understrege, at de anførte mål for overlevelse er "ønskværdige mål" og ikke udtryk for nogen etableret national eller international standard.

Tabel 13. 1, 3 og 5 års overlevelse for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2011 fordelt på regioner. Det ønskede mål for overlevelse er anført i tabellen. 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 år		95% KI		3 år		95% KI		5 år		95% KI	N
	Mål \geq 70%		Mål \geq 50%		Mål \geq 33%							
Hovedstaden	68.6	63.8	73.7	40.9	35.4	47.4	26.3	20.6	33.4	335		
Sjælland	71.2	64.4	78.8	43.4	35.6	52.8	21.3	14.2	31.8	153		
Syddanmark	72.4	68.2	76.7	50.5	45.5	55.9	33.9	28.5	40.2	428		
Midtjylland	71.9	67.2	76.9	43.7	38.2	50.1	23.7	18.3	30.8	332		
Nordjylland	69.4	62.7	76.8	46.2	38.6	55.3	22.8	15.0	34.6	167		
Hele landet	70.9	68.5	73.3	45.4	42.6	48.4	27.1	24.1	30.4	1415		

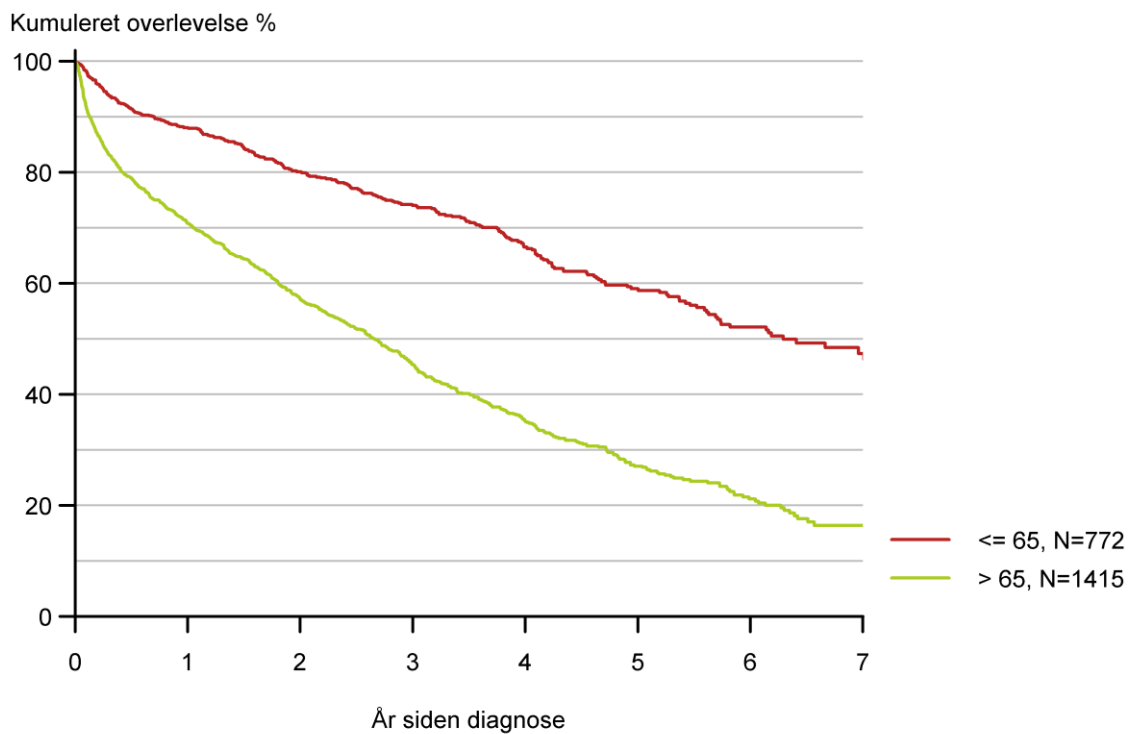
Kommentar: Det ønskede mål for 1 års overlevelsen er med forbehold for den statistiske usikkerhed opnået på alle afdelinger. Målet for 3 års overlevelse er lige knapt nået i Region Hovedstaden, og målet for 5 års overlevelse er lige knapt nået i Region Sjælland og Region Midtjylland. Det er vigtigt at understrege, at de anførte mål for overlevelse er ”ønskværdige mål” og ikke udtryk for nogen etableret national eller international standard.

Tabel 14. 1, 3 og 5 års overlevelse for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2011 fordelt på afdelinger. Det ønskede mål for overlevelse er anført i tabellen.

	1 år		95% KI		3 år		95% KI		5 år		95% KI	N
	Mål \geq 70%		Mål \geq 50%		Mål \geq 33%							
Rigshospitalet	71.4	64.1	79.5	47.0	38.7	56.9	27.1	18.9	39.0	133		
Herlev	68.9	63.1	75.3	40.6	33.8	48.9	27.8	21.1	36.7	223		
Roskilde	67.9	58.4	78.8	40.1	29.8	54.1	17.4	8.2	37.0	81		
Næstved	68.6	57.0	82.6	34.9	23.4	52.2	13.7	5.5	34.1	51		
Odense	74.2	69.0	79.9	52.2	45.7	59.5	32.0	24.9	41.0	249		
Esbjerg	74.6	65.6	84.9	55.4	44.9	68.3	43.6	32.8	57.9	79		
Vejle	72.0	64.8	80.0	46.8	38.6	56.7	30.6	22.2	42.0	136		
Aarhus	73.3	66.5	80.8	45.7	37.4	55.8	28.7	20.2	40.7	147		
Holstebro	65.7	56.3	76.6	39.8	29.6	53.5	20.8	11.8	36.7	85		
Viborg	67.9	58.0	79.3	34.8	24.9	48.7	10.7	4.3	26.7	75		
Aalborg	69.2	62.3	76.8	47.4	39.5	56.8	23.5	15.1	36.5	156		
Hele landet	70.9	68.5	73.3	45.4	42.6	48.4	27.1	24.1	30.4	1415		

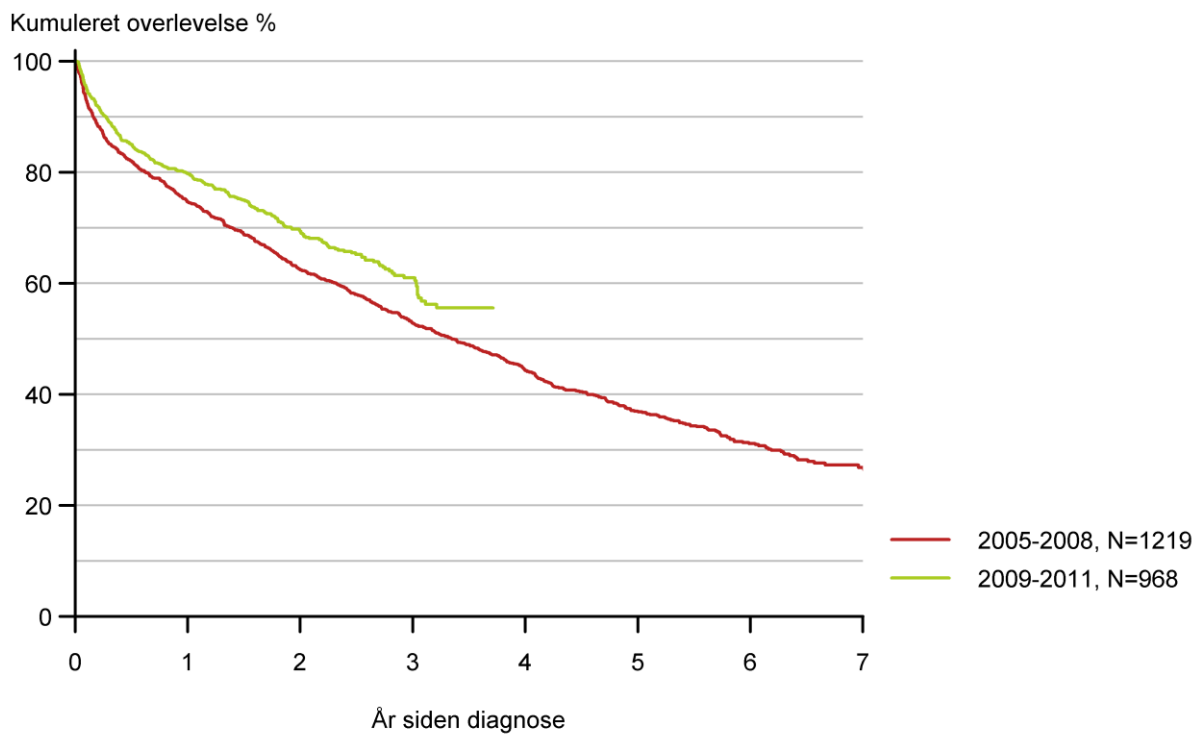
Kommentar: Det ønskede mål for 1 års overlevelse er nået på alle afdelinger. Det ønskede mål for 3 års overlevelse er lige knapt nået på Herlev og Viborg Sygehus og det ønskede mål for 5 års overlevelse er lige knapt nået på Viborg Sygehus. Det er vigtigt at understrege, at de anførte mål for overlevelse er ”ønskværdige mål” og ikke udtryk for nogen etableret national eller international standard.

Figur 9. Overlevelsen 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.



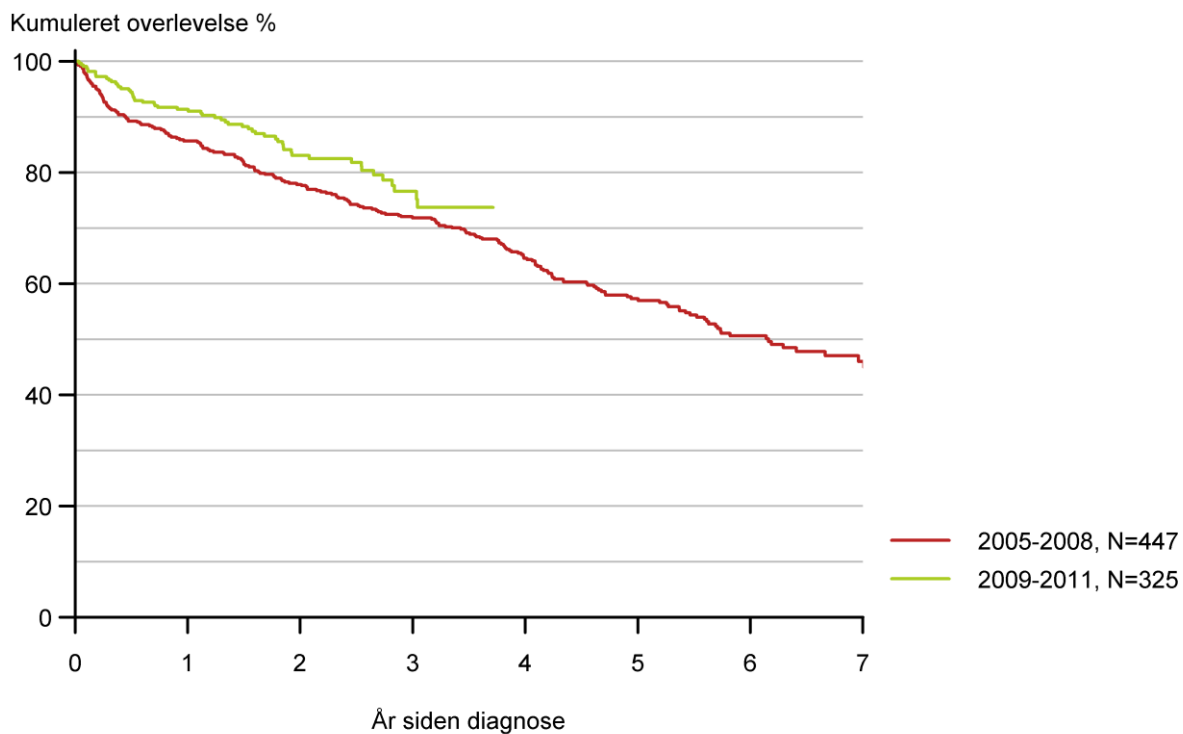
Kommentar: Der er som forventet stor forskel i overlevelsen for yngre og ældre ($P < 0.0001$, log rank test).

Figur 10. Overlevelsen for forskellige diagnoseperioder for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011.



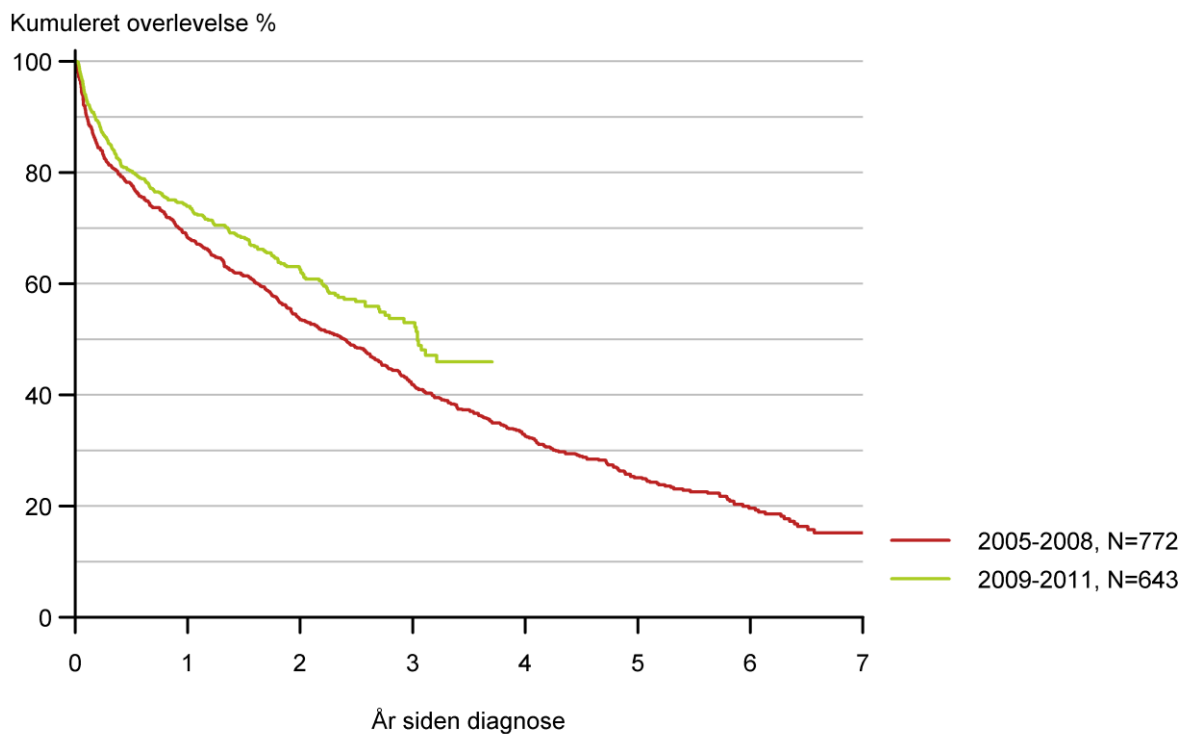
Kommentar: Der er forbedret overlevelse for patienter med myelomatose diagnosticeret i Danmark efter 2008. Den forbedrede overlevelse må tilskrives indførelse af nye behandlinger med bortezomib og lenalidomid ($P = 0,002$, log rank test), justeret for alder ($P = 0,0003$, Cox-regression).

Figur 11. Overlevelsen for forskellige diagnoseperioder for **patienter på eller yngre end 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011



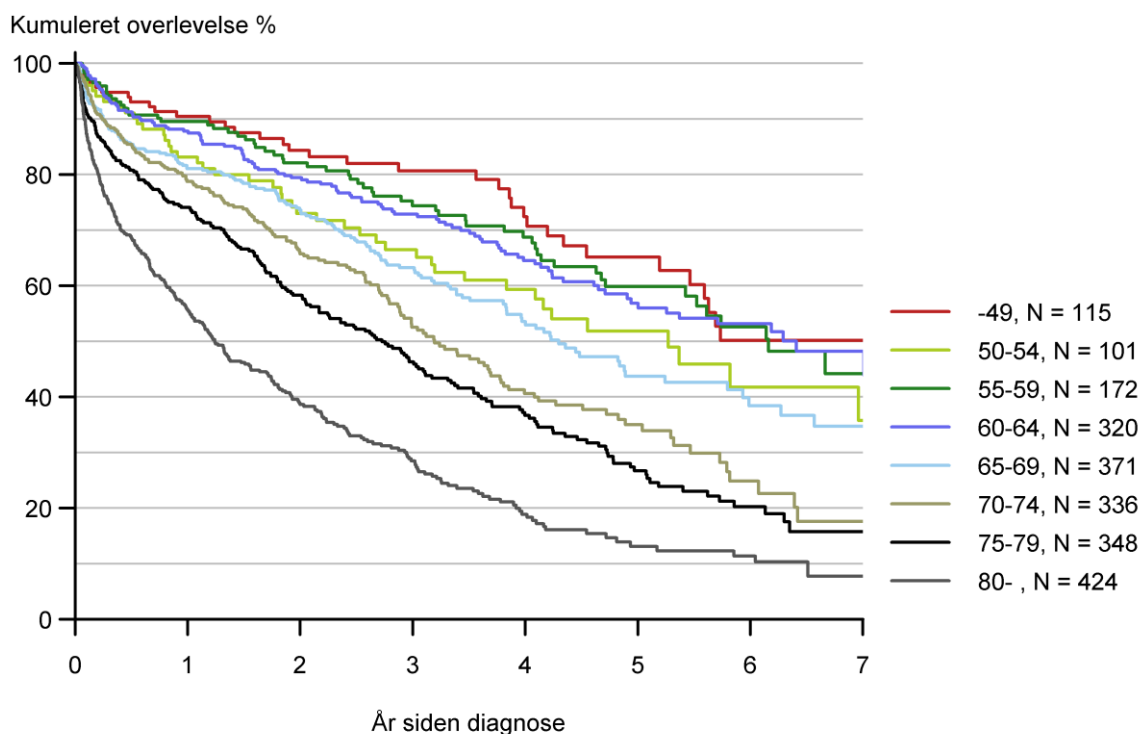
Kommentar: Der er grænsesignifikant forbedring af overlevelsen for yngre patienter efter 2008 ($P = 0,06$, log rank test).

Figur 12. Overlevelse for forskellige diagnoseperioder for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen i perioden 2005-2011



Kommentar: Der er forbedret overlevelse for de ældre patienter efter 2008 ($P = 0,002$, log rank test). Den forbedrede overlevelse må især tilskrives indførelsen af nye behandlinger med bortezomib og lenalidomid.

Figur 13. Overlevelse for patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2011, fordelt på forskellige aldersgrupper.



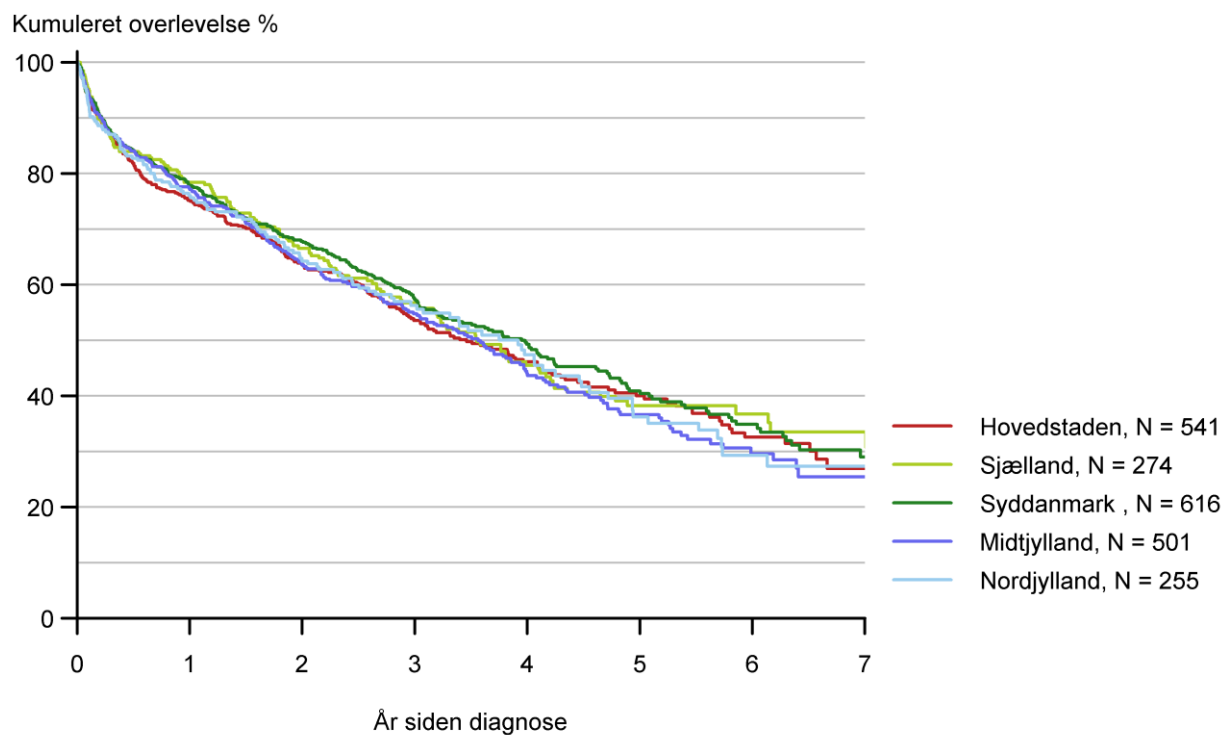
Kommentar: Der er forskel i overlevelsen mellem de enkelte aldersgrupper ($P < 0,0001$, log rank test). Overlevelse for de ældste patienter (over 80 år) adskiller sig forventelig i særlig grad. Specielt blandt de allerældste vil en del patienter ikke modtage behandling, selvom sygdommen vurderes behandlingskrævende. Dette kan skyldes betydelig co-morbiditet eller patientønsker, se tabel 14.

Tabel 15. Nydiagnosticerede patienter med myelomatose i perioden 2005-2011, som ikke planlægges behandlet selvom sygdommen vurderes behandlingskrævende. Patienterne er grupperet efter alder.

	Ja	% Ja	Nej	% Nej
-49	2	13.3	13	86.7
50-54	0	0.0	8	100.0
55-59	1	4.3	22	95.7
60-64	1	3.4	28	96.6
65-69	2	4.3	45	95.7
70-74	1	3.3	29	96.7
75-79	6	13.0	40	87.0
80-	14	20.3	55	79.7
Total	27	10.1	240	89.9

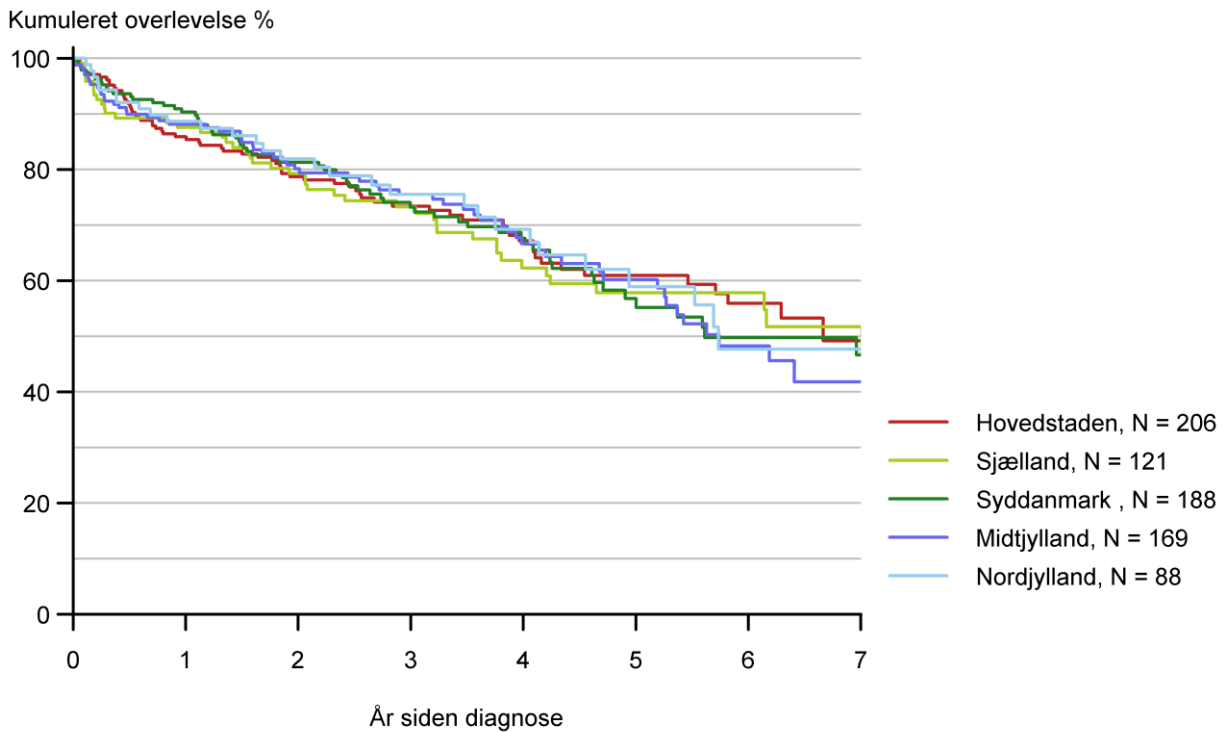
Kommentar: Hos patienter over 80 år påbegyndes der jævnligt ikke behandling. Dette kan typisk skyldes co-morbiditet og patientønsker

Figur 14. 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.



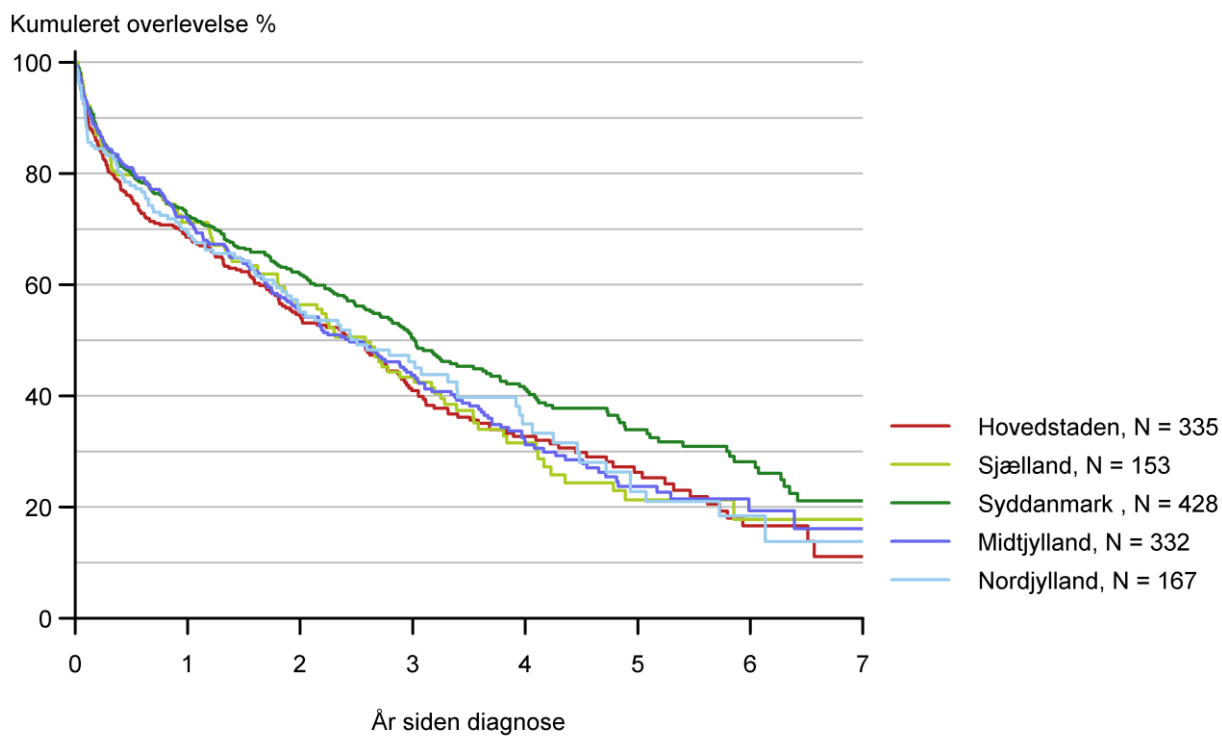
Kommentar: Der er ingen regionale forskelle i overlevelsen ($P = 0,8$, log rank test).

Figur 15. Overlevelse for **patienter på eller under 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose fordelt på regioner. Baseret på data indrapporteret til databasen for perioden 2005-2011. 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.



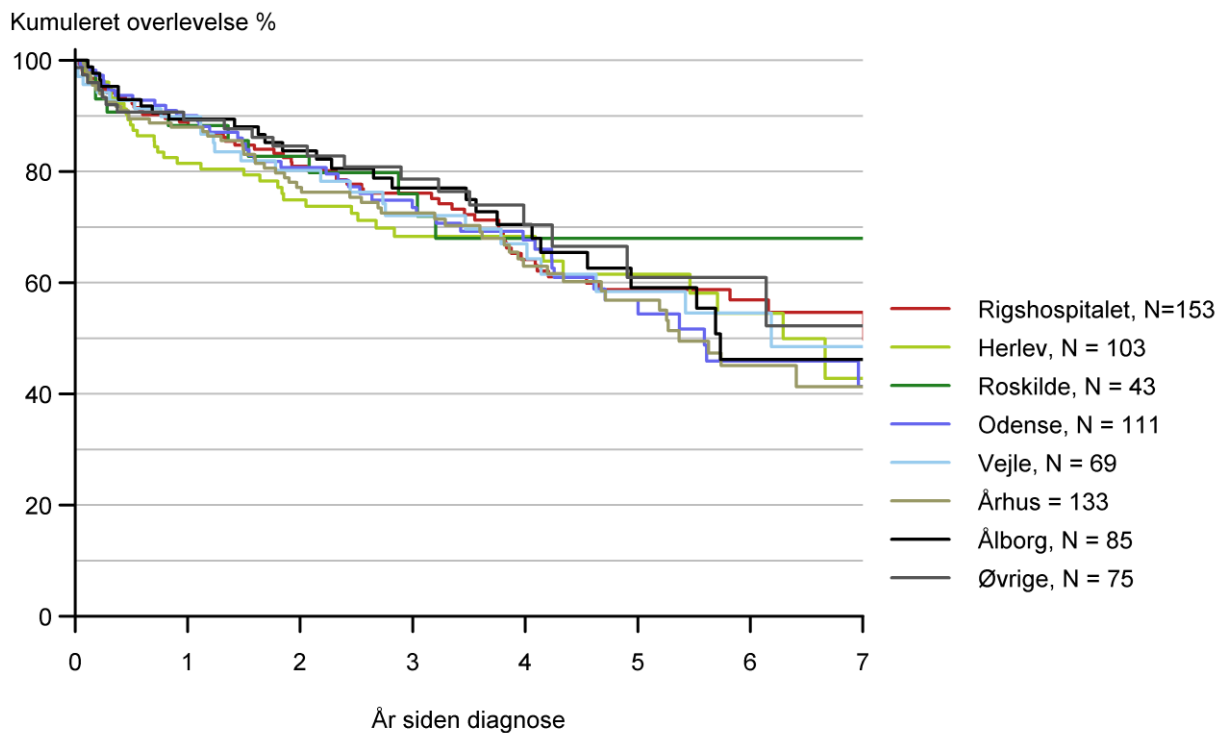
Kommentar: Der er ingen forskel i overlevelsen for yngre myelomatose patienter mellem regionerne ($P = 1,0$, log rank test).

Figur 16. Overlevelse for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose fordelt på regioner. Baseret på data indrapporteret til databasen for perioden 2005-2011. 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.



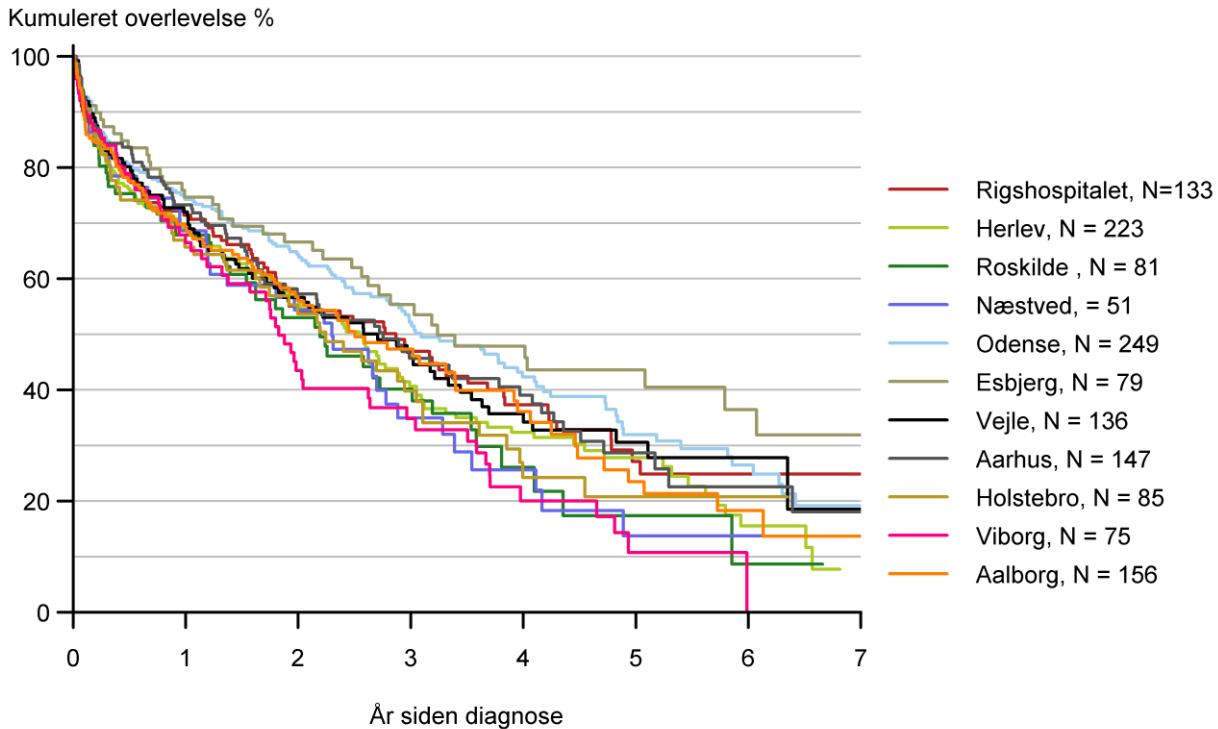
Kommentar: Der er ingen signifikant forskel i overlevelsen for ældre myelomatose patienter mellem regionerne ($P = 0,11$, log rank test)

Figur 17. Samlet overlevelse for **patienter på eller under 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporteret til databasen for perioden 2005-2011, 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.



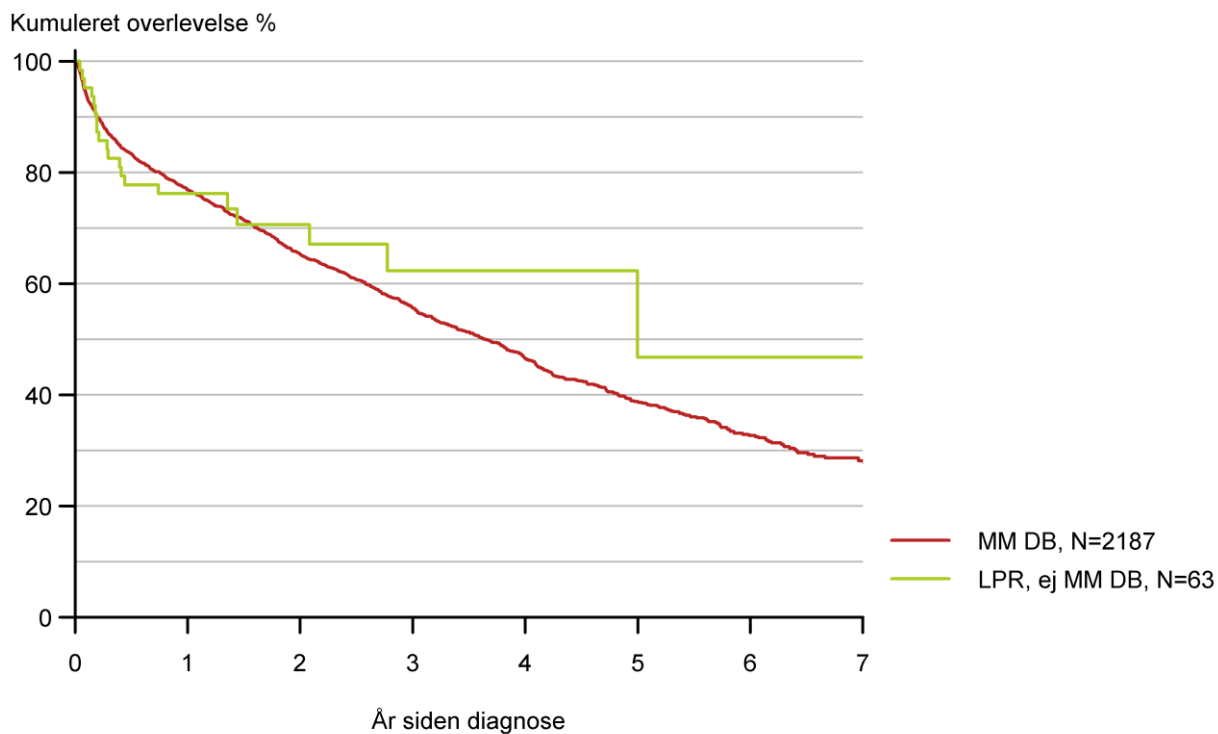
Kommentar: Der er ingen signifikant forskel i overlevelsen for yngre myelomatose patienter mellem afdelingerne ($P = 0,4$, log rank test). Kurven for øvrige afdelinger inkluderer de afdelinger, som hver især har mindre end 25 patienter (Holstebro, Viborg, Næstved, Esbjerg). Ved analyse over alle 11 afdelinger er der heller ingen forskel i overlevelsen ($P = 0,7$, log rank test).

Figur 18. Samlet overlevelse for **patienter over 65 år** med nydiagnosticeret myelomatose, som er indrapporterede til databasen for perioden 2005-2011, 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



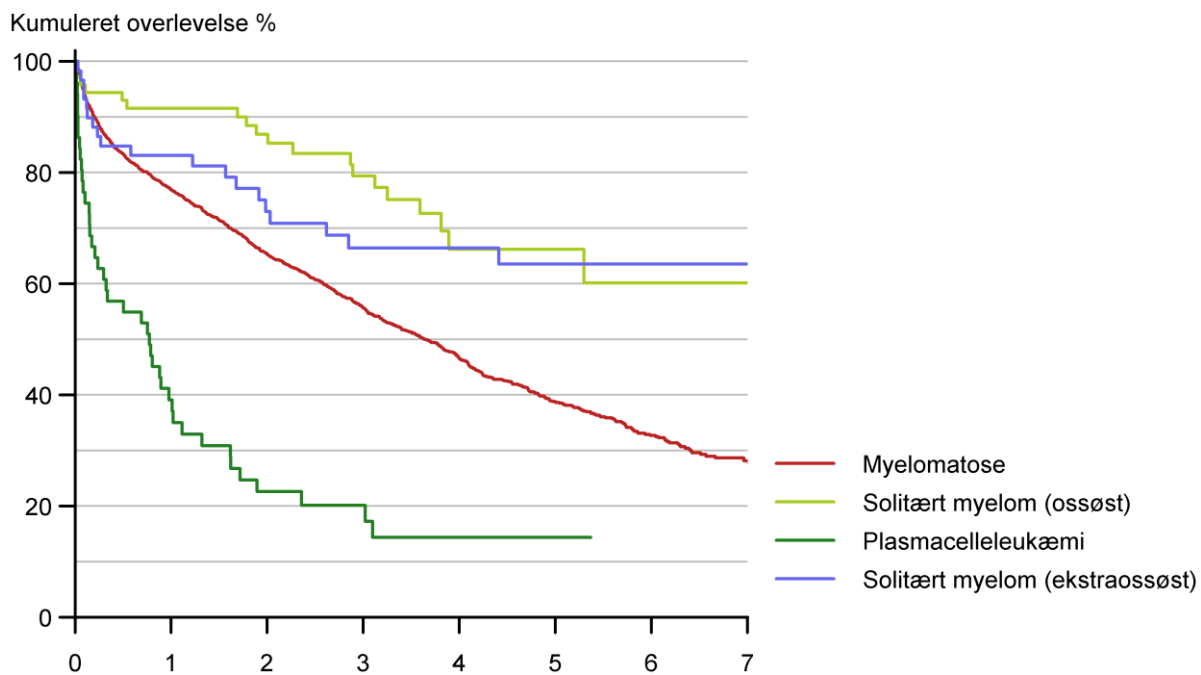
Kommentar: Der er en lille men statistisk signifikant bedre overlevelse for ældre patienter ved afdelingerne i Esbjerg og Odense ($P = 0,02$, log rank test).

Figur 19. Den samlede overlevelse for patienter, som er registreret i Landspatient Registret (LPR) men ikke i databasen sammenlignet med patienter indrapporteret til myelomatose databasen (MM DB) i perioden 2005-2011.



Kommentar: Der er ingen forskel i overlevelsen mellem de registrerede og ikke-registrerede patienter ($P = 0,4$, log rank test). Dette indikerer at de registrerede patienter er repræsentative for hele kohorten. De ikke-registrerede patienter indeholder formentlig patienter med anden diagnose, herunder nogle med MGUS (ikke-malign sygdom)

Figur 20. Samlet overlevelse for patienter indrapporteret til myelomatose databasen for perioden 2005-2011 fordelt på alle diagnoser (solitært myelom (ekstraøssøst eller øssøst) eller plasmacelle leukæmi)



Kommentar: Overlevelsen ved plasmacelleleukæmi er væsentlig dårligere end ved myelomatose, hvorimod overlevelsen ved solitære myelomer er bedre. Dette er helt i overensstemmelse med internationale erfaringer.

g. Procesindikatorer

I de følgende afsnit gennemgås de definerede procesindikatorer.

h. Tid fra diagnose til start af behandling

Diagnosedato er defineret som datoen for udførelsen af den diagnostiske knoglemarvsundersøgelse. Tid fra diagnose til behandlingsstart kommer fra registrering af primærskemaer. Der er for i alt registreret ca. 82 % af primærskemaerne, men for 2011 er det kun ca. 50%.

På landsplan er den mediane tid fra diagnose til behandlingsstart 11 døgn i 2011 og 12 døgn for periode 2005-2010. 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). 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. I førstnævnte situation kan det 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 co-morbiditet inden man kan vælge behandlingstype. Hos andre patienter udskyder start af behandling bevidst, fordi patienten fx har pågående infektion.

Tabel 16. Tidsrum fra diagnose til start af behandling fordelt på regioner.

	2011						2005-2010					
	Andel ≤14 dage		Tid til behandling			Total	Andel ≤14 dage		Tid til behandling			Total
	N	%	median	20%	80%	N	N	%	median	20%	80%	N
Hovedstaden	26	53.1	14	7	35	49	216	56.0	13	5	30	386
Sjælland	13	65.0	10	6	27	20	99	49.5	15	6	33	200
Syddanmark	14	51.9	14	1	28	27	212	57.5	12	2	24	369
Midtjylland	33	75.0	10	1	21	44	237	66.0	11	3	21	359
Nordjylland	14	70.0	7	2	17	20	112	59.9	12	4	26	187
Hele landet	100	62.5	11	3	28	160	876	58.4	12	4	27	1501

Kommentar: Målsætningen om, at 80% af patienterne bør starte behandling inden for 14 dage er ikke opnået i 2011 eller i perioden 2005-2010, hverken på regions- eller landsplan. På landsplan påbegynder 62,5% af patienterne behandling indenfor 14 dage i 2011. Der er usikkerhed omkring det reelle tal, idet oplysningen om dato for start af behandling fremgår af primær behandlingsskema, og der er en betydelig underrapportering af primærskemaer, jf. tabel 3.

Tabel 17. Tidsrum fra diagnose til start af behandling på afdelingsniveau.

	Andel ≤ 14 dage		2011			Total	Andel ≤ 14 dage		2005-2010			Total
	Mål : 80%		Tid til behandling				Mål : 80%		Tid til behandling			
	N	%	median	20%	80%		N	%	median	20%	80%	
Rigshospitalet	12	42.9	18	6	41	28	133	56.6	13	4	30	235
Herlev	16	66.7	12	8	25	24	117	54.2	14	7	30	216
Roskilde	11	73.3	7	4	18	15	43	48.9	15	6	31	88
Næstved	0	0.0	30	27	34	2	22	46.8	15	8	39	47
Odense	2	66.7	12	10	61	3	116	61.4	11	2	22	189
Esbjerg	0	0.0	21	20	53	3	33	44.0	15	7	24	75
Vejle	13	56.5	13	0	26	23	82	57.3	13	1	29	143
Aarhus	18	69.2	12	1	23	26	141	68.4	10	2	21	206
Holstebro	10	83.3	8	1	11	12	46	74.2	10	0	18	62
Viborg	4	100.0	5	1	10	4	35	54.7	14	7	31	64
Aalborg	14	70.0	7	2	17	20	108	61.4	12	4	26	176
Hele landet	100	62.5	11	3	28	160	876	58.4	12	4	27	1501

Kommentar: Målsætningen om, at 80% af patienterne bør starte behandling inden for 14 dage er i 2011 kun opnået ved afdelingerne i Holstebro og Viborg. På landsplan påbegynder 62,5% af patienterne behandling indenfor 14 dage i 2011. Der er usikkerhed omkring de reelle tal, idet oplysningerne om dato for start af behandling fremgår af primær behandlingskema, og der er en betydelig underrapportering af primærskemaer fra mange afdelinger, [jf. tabel](#)

i. Patienter med gendiagnostiske undersøgelser

Oplysningen 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 18. Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2008, 2009-2010 og 2011, 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.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Ja	Mål \geq 50% %	N	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N
Hovedstaden	1	1.2	83	19	11.3	168	33	11.4	290	53	9.8	541
Sjælland	1	2.8	36	9	11.1	81	34	21.7	157	44	16.1	274
Syddanmark	93	97.9	95	154	89.0	173	254	73.0	348	501	81.3	616
Midtjylland	44	61.1	72	75	54.7	137	102	34.9	292	221	44.1	501
Nordjylland	0	0.0	33	11	12.2	90	32	24.2	132	43	16.9	255
Total	139	43.6	319	268	41.3	649	455	37.3	1219	862	39.4	2187

Kommentar: Der er stor regional variation i anvendelsen af cytogenetisk diagnostik mellem regionerne. Det er kun Region Syddanmark og Region Midtjylland, som opnår målsætningen om, at mindst 50% bør udført cytogenetisk diagnostik. Målsætningen om at opnå cytogenetisk diagnostik hos over 50% af nydiagnosticerede patienter blev først aftalt i 2011. Der kan være mangelfuld registrering af foretaget cytogenetisk diagnostik, idet svaret herpå kan komme efter registreringsskema er indleveret eller svaret ikke forefindes i journalen ved tidspunktet for udfyldelse af registrering.

Tabel 19. Andel af patienter med nydiagnosticeret myelomatose i årene 2005-2011, som er undersøgt med cytogenetik eller FISH fordelt på afdelinger.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N	Ja	%	N
Rigshospitalet	1	3.1	32	20	25.0	80	50	28.7	174	71	24.8	286
Herlev	0	0.0	54	0	0.0	96	5	2.8	176	5	1.5	326
Roskilde	1	4.3	23	4	8.0	50	4	7.8	51	9	7.3	124
Næstved	0	0.0	10	4	17.4	23	8	17.4	46	12	15.2	79
Odense	57	98.3	58	91	91.9	99	159	78.3	203	307	85.3	360
Esbjerg	7	100.0	7	25	83.3	30	50	74.6	67	82	78.8	104
Vejle	32	97.0	33	50	89.3	56	70	60.3	116	152	74.1	205
Aarhus	32	82.1	39	49	62.0	79	75	46.3	162	156	55.7	280
Holstebro	0	0.0	18	0	0.0	22	4	7.5	53	4	4.3	93
Viborg	9	75.0	12	14	56.0	25	0	0.0	52	23	25.8	89
Aalborg	0	0.0	33	11	12.4	89	30	25.2	119	41	17.0	241
Total	139	43.6	319	268	41.3	649	455	37.3	1219	862	39.4	2187

Kommentar: Der er stor forskel i anvendelsen af cytogenetisk diagnostik mellem de enkelte afdelinger. Det er alene afdelingerne i Odense, Esbjerg, Vejle, Aarhus og Viborg, som opfylder målsætningen om, at mindst 50% bør udført cytogenetisk diagnostik. Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011. Der kan være mangelfuld registrering af foretaget cytogenetisk diagnostik, idet svaret herpå kan komme efter registreringsskema er indleveret eller svaret ikke forefindes i journalen ved tidspunktet for udfyldelse af registrering.

j. Patienter i klinisk behandlingsprotokol

DMSG har i 2011 defineret en målsætning om, mindst 50% af patienterne under 65 år bør inkluderes i klinisk behandlingsprotokol og at mindst 20% af patienterne over 65 år bør indgå i klinisk behandlingsprotokol. 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 deltagelse i studier.

Tabel 20. Andel af nydiagnosticerede patienter på eller under 65 år med myelomatose, som i årene 2005-2011 på diagnostetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på regioner og årstal.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Mål \geq 50%			Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Hovedstaden	0	0.0	21	1	1.6	63	29	30.2	96	30	16.7	180
Sjælland	0	0.0	5	0	0.0	29	17	25.0	68	17	16.7	102
Syddanmark	1	14.3	7	3	10.0	30	25	26.3	95	29	22.0	132
Midtjylland	1	7.7	13	0	0.0	42	20	24.1	83	21	15.2	138
Nordjylland	1	10.0	10	1	4.5	22	12	26.7	45	14	18.2	77
Total	3	5.4	56	5	2.7	186	103	26.6	387	111	17.6	629

Kommentar: Målsætningen om, at mindst 50% af yngre nydiagnosticerede patienter bør inkluderes i klinisk behandlingsprotokol er ikke opfyldt i nogen regioner. Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011. De lave inklusionsrater afspejler, at der i 2011 ikke var aktiv nationalt, multicenter studium for primærbehandling af yngre. Derimod var der flere aktive studier af behandling af tilbagefald af sygdom. Registrering af deltagelse af klinisk behandlingsprotokol sker i databasen kun ved udfyldelse af skema for primærbehandling (primærskema), og der kan derfor også været underrapportering af protokoldeltagelse, idet der for 2011 kun er indleveret ca. 50% af primærskemaerne. Fælles europæisk protokol for behandling af yngre ventes initieret i løbet af 2012 i Danmark.

Tabel 21. Andel af nydiagnosticerede **patienter på eller under 65 år** med myelomatose, som i årene 2005-2011 på diagnosetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på afdelinger og årstal.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Mål \geq 50%			Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Ja	% Ja	N	Ja									
Rigshospitalet	0	0.0	15	1	2.8	36	31	33.0	94	32	22.1	145
Herlev	0	0.0	7	0	0.0	34	13	30.2	43	13	15.5	84
Roskilde	0	0.0	4	0	0.0	19	2	13.3	15	2	5.3	38
Næstved	0		0	0	0.0	3	0	0.0	12	0	0.0	15
Odense	0	0.0	1	0	0.0	14	13	21.7	60	13	17.3	75
Esbjerg	0		0	0	0.0	4	1	7.7	13	1	5.9	17
Vejle	2	28.6	7	3	23.1	13	13	41.9	31	18	35.3	51
Aarhus	0	0.0	12	0	0.0	32	19	26.4	72	19	16.4	116
Holstebro	0		0	0	0.0	3	0	0.0	2	0	0.0	5
Viborg	0		0	0	0.0	7	0	0.0	1	0	0.0	8
Aalborg	1	10.0	10	1	4.8	21	11	25.0	44	13	17.3	75
Total	3	5.4	56	5	2.7	186	103	26.6	387	111	17.6	629

Kommentar: Målsætningen om, at mindst 50% af yngre nydiagnosticerede patienter bør inkluderes i klinisk behandlingsprotokol er ikke opfyldt på nogen afdelinger. Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011. De lave inklusionsrater afspejler, at der i 2011 ikke var aktiv nationalt, multicenter studium for primærbehandling af yngre. Hæmatologisk afdeling i Vejle og Aalborg har som eneste afdelinger registreret inklusion af enkelte patienter i klinisk behandlingsprotokol. De fleste afdelinger har haft aktive studier af behandling af tilbagefald af sygdom. Registrering af deltagelse af klinisk behandlingsprotokol sker i databasen kun ved udfyldelse af skema for primærbehandling (primærskema), og der kan derfor også været underrapportering af protokoldeltagelse, idet der for 2011 kun er indleveret ca. 50% af primærskemaerne. Fælles europæisk protokol for behandling af yngre ventet initieret i løbet af 2012 i Danmark.

Tabel 22. Andel af nydiagnosticerede **patienter over 65 år** med myelomatose, som i årene 2005-2011 på diagnosetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på regioner og årstal.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Mål \geq 20%			Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Ja	% Ja	N	Ja									
Hovedstaden	3	10.7	28	4	4.7	85	8	5.6	144	15	5.8	257
Sjælland	2	13.3	15	0	0.0	34	9	12.9	70	11	9.2	119
Syddanmark	3	15.0	20	4	6.0	67	24	13.6	177	31	11.7	264
Midtjylland	0	0.0	31	2	2.6	77	11	7.0	158	13	4.9	266
Nordjylland	0	0.0	10	0	0.0	55	6	9.2	65	6	4.6	130
Total	8	7.7	104	10	3.1	318	58	9.4	614	76	7.3	1036

Kommentar: Målsætningen om, at mindst 20% af ældre nydiagnosticerede patienter bør inkluderes i klinisk behandlingsprotokol er ikke opfyldt i nogen regioner. Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011. De lave inklusionsrater på lands- og regionsplan afspejler, at ikke alle landets afdelinger i 2011 deltog i nordisk-hollandsk multicenterstudium vedrørende behandling af ældre. Derimod var der flere aktive studier af behandling af tilbagefald af sygdom. Registrering af deltagelse af klinisk behandlingsprotokol sker i databasen kun ved udfyldelse af skema for primærbehandling (primærskema), og der kan derfor også været underrapportering af protokoldeltagelse, idet der for 2011 kun er indleveret ca. 50% af primærskemaerne.

Tabel 23. Andel af nydiagnosticerede **patienter over 65 år** med myelomatose, som i årene 2005-2011 på diagnosetidspunktet indgik i kliniske behandlingsprotokoller, fordelt på afdelinger og årstal.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Mål \geq 20%			Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	4	30.8	13	4	10.5	38	9	13.2	68	17	14.3	119
Herlev	1	5.9	17	0	0.0	48	4	4.3	93	5	3.2	158
Roskilde	0	0.0	11	0	0.0	25	0	0.0	29	0	0.0	65
Næstved	0	0.0	2	0	0.0	8	4	16.7	24	4	11.8	34
Odense	0	0.0	2	0	0.0	30	12	14.1	85	12	10.3	117
Esbjerg	0	0.0	3	0	0.0	13	0	0.0	45	0	0.0	61
Vejle	3	18.8	16	6	19.4	31	16	23.5	68	25	21.7	115
Aarhus	0	0.0	14	0	0.0	38	7	10.8	65	7	6.0	117
Holstebro	0	0.0	12	0	0.0	16	0	0.0	41	0	0.0	69
Viborg	0	0.0	4	0	0.0	16	0	0.0	40	0	0.0	60
Aalborg	0	0.0	10	0	0.0	55	6	10.7	56	6	5.0	121
Total	8	7.7	104	10	3.1	318	58	9.4	614	76	7.3	1036

Kommentar: Målsætningen om, at mindst 20% af ældre nydiagnosticerede patienter bør inkluderes i klinisk behandlingsprotokol er kun opfyldt på Rigshospitalet og nær opfyldt i Vejle. Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011. Tallene for 2011 afspejler, at de fleste afdelinger i Danmark ikke deltog i nordisk-hollandsk multicenterstudium vedrørende behandling af ældre. Derimod var der aktive protokoller for behandling af tilbagefald af sygdom. Registrering af deltagelse af klinisk behandlingsprotokol sker i databasen kun ved udfyldelse af skema for primærbehandling (primærskema), og der kan derfor også være underrapportering af protokoldeltagelse, idet der for 2011 kun er indleveret ca. 50% af primærskemaerne.

k. Patienter med prognostisk index

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 24. Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2008, 2009-2010 og 2011 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.

	2011			2009-2010			2005-2008			Total		
	Ja	% Mål \geq 90% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Hovedstaden	75	90.4	83	153	91.1	168	241	83.1	290	469	86.7	541
Sjælland	34	94.4	36	58	71.6	81	84	53.5	157	176	64.2	274
Syddanmark	88	92.6	95	149	86.1	173	292	83.9	348	529	85.9	616
Midtjylland	51	70.8	72	97	70.8	137	213	72.9	292	361	72.1	501
Nordjylland	27	81.8	33	75	83.3	90	103	78.0	132	205	80.4	255
Total	275	86.2	319	532	82.0	649	933	76.5	1219	1740	79.6	2187

Kommentar: Målsætningen om at over 90% af nydiagnosticerede patienter bør prognosticeres med ISS er for 2011 opnået i Regionerne Hovedstaden, Sjælland og Syddanmark, og der er fra 2008 på nationalt plan sket en signifikant stigning i andelen af patienter, hvor ISS stadiet foreligger ($P < 0.0001$, Spearman korrelation). Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011.

Tabel 25. Andel af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som i årene 2005-2008, 2009-2010 og 2011 er undersøgt efter International Staging System (ISS) fordelt på afdelinger.

	2011 Mål \geq 90%			2009-2010			2005-2008			Total		
	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N	Ja	% Ja	N
Rigshospitalet	31	96.9	32	72	90.0	80	147	84.5	174	250	87.4	286
Herlev	47	87.0	54	89	92.7	96	143	81.2	176	279	85.6	326
Roskilde	21	91.3	23	30	60.0	50	10	19.6	51	61	49.2	124
Næstved	10	100.0	10	20	87.0	23	25	54.3	46	55	69.6	79
Odense	56	96.6	58	87	87.9	99	177	87.2	203	320	88.9	360
Esbjerg	6	85.7	7	25	83.3	30	57	85.1	67	88	84.6	104
Vejle	28	84.8	33	46	82.1	56	86	74.1	116	160	78.0	205
Aarhus	32	82.1	39	71	89.9	79	147	90.7	162	250	89.3	280
Holstebro	8	44.4	18	2	9.1	22	20	37.7	53	30	32.3	93
Viborg	9	75.0	12	16	64.0	25	26	50.0	52	51	57.3	89
Aalborg	27	81.8	33	74	83.1	89	95	79.8	119	196	81.3	241
Total	275	86.2	319	532	82.0	649	933	76.5	1219	1740	79.6	2187

Kommentar: Målsætningen om at over 90% af nydiagnosticerede patienter bør prognosticeres med ISS er for 2011 opnået på Rigshospitalet, Herlev, Roskilde, Næstved og Odense. Der er fra 2008 på nationalt plan sket en signifikant stigning i andelen af patienter, hvor ISS stadiet foreligger ($P < 0.0001$, Spearman korrelation). Målsætningen blev besluttet af DMSG i 2011.

2. Generelt om myelomatose og behandling 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 forbedret overlevelse for patienter, som fik diagnosticeret sygdommen efter 2009 i forhold til de tidligere år.

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.

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

3. Organisation af DMSG

Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) blev stiftet i 2005 som en selvstændig dansk multidisciplinær cancer gruppe (DMCG) under paraply-organisationen Hæmatologisk Fælles DMCG (hæm-DMCG) under Dansk Hæmatologisk Selskab. DMSG er en nationalt forankret tværfaglig gruppe af fagpersoner, som arbejder med diagnostik, behandling og forskning i myelomatose og beslægtede sygdomme. Gruppens formål er at arbejde med alle aspekter af myelomatose sygdommen og udgøres af hæmatologer, radioterapeuter, patologer,

molekylærbiologer, kliniske biokemikere, kliniske immunologer, radiologer, ortopædkirurger, nefrologer og andre fagpersoner og eksperter tilknyttet palliative enheder, smerteklinikker etc.

DMSG's nuværende bestyrelse består af:

Niels Abildgaard (formand), overlæge, professor, dr. med., Hæmatologisk Afdeling X, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C, niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk

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

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

Annette Vangsted, overlæge, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, 4700 Næstved, avag@regionsjaelland.dk

Peter Gimsing, overlæge, dr. med., Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet, 2100 København Ø, 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 biokemiske analyser (M-komponent udvalget)

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

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

Torleif Trydal, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Sygehus

Ole Aagaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Holstebro Sygehus

Erik Dalsgaard Lund, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus

Lars Nielsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Lise Pedersen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Malene Bjerregaard Pass, Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Mikala Klok Jørgensen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Næstved sygehu

Jens Bundgaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

Niels Fogh-Andersen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev Sygehus

Bent Lind, Klinisk Biokemisk Afdeling, KPLL

DMSG

Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Ålborg Sygehus

Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Århus Universitetshospital

Torben Plesner, Hæmatologisk Afdeling, Vejle Sygehus

Dan Kristensen, Hæmatologisk Afdeling, Næstved Sygehus

Peter Gimsing, , Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet

Niels-Aage Tøffner Clausen, Hæmatologisk Afdeling, Herlev Sygehus

Charlotte T. Hansen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Udvalg for cytogenetik

Niels Abildgaard (formand), overlæge, professor, dr. med., Odense Universitetshospital

Egil 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

4. Formål og opgaver for DMSG

DMSG har følgende specifikke formål:

- at fremme og koordinere tværdisciplinær forskning indenfor epidemiologi, biologi, diagnostik og behandling af myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme (f.eks. MGUS, AL amyloidose, paraprotein associeret polyneuropati, POEMS syndrom, plasmacelle leukæmi).
- at skabe overblik over epidemiologiske og demografiske forhold gældende for myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme på basis af populationsbaseret registrering af alle nydiagnosticerede patienter i Danmark i klinisk database (med tilhørende biobank).
- at 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.

5. Kliniske retningslinjer

DMSG færdiggjorde i 2009 national, evidensbaseret ”Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose”. Retningslinjen blev revideret i 2011 og vil fortsat blive revideret årligt med implementering af nye forskningsresultater. Retningslinjerne er publiceret på DHS´ og DMSG´ s hjemmesider og kan downloades fra www.myeloma.dk .

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

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 .

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

6. 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 2005-2011 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, Gøteborg, 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, Gøteborg, Sverige)
- Bortezomib (Velcade®) og Dexamethason som recidivbehandling før fornyet stamcelleunderstøttet konditionering med højdosis melfalan og bortezomib (re-transplantation) hos tidligere høj-dosisbehandlede 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-apotopiske 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 investigatører 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 2012 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 og overlæge, professor, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, mail: niels.abildgaard@ouh.regionsyddanmark.dk.

7. 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 eksperter, 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.

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, Malmø, 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 investigatører 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 mevalunat 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)
- Betydningen af remodellerings kompartment for knogleformation (Helene Bjørg Kristensen, Vejle Sygehus)
- Angiogenese og angiogene faktorerers betydning for sygdomsprogression og prognose ved myelomatose (Niels Frost Andersen, Aarhus Sygehus)
- Knoglesygdom ved myelomatose – effekt af behandling (Maja Hinge, Vejle Sygehus)
- Stamcelle afledte transkriptions faktorer i normal og malign lymfopoiese (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 2005-2011 har forskningsaktiviteterne hos medlemmer i DMSG affødt en række peer-reviewed publikationer. Publikationslisten fra DMSG er anført bagerst i årsrapporten.

8. 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 myelomatosis implementering i Dansk Cancer Biobank. Dette vil fremme muligheden for at opnå fremadrettet finansiering af biobank-aktiviteterne.

9. 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, hvor der er fri adgang til rekommandationer og andre dokumenter vedrørende myelomatose og organisationen DMSG. Der etableres på hjemmesiden ligeledes links til andre vigtige net-adresser.

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 og på 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 videnspredning er overlæge, professor, dr.med. Torben Plesner, Hæmatologisk Afsnit, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus (torben.plesner@slb.regionsyddanmark.dk).

10. 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).

European Myeloma Network (EMN) er et europæisk netværk for forskere indenfor myelomatose (www.myeloma-europe.org). Samarbejdet indenfor EMN udvides i disse år og dette danner grundlag for flere europæisk funderede studier. 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) er den ansvarlige koordinator i DMSG for det internationale samarbejde.

11. 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
- **Denosumab**, et monoklonalt humaniseret antistof rettet mod signalstoffet RANK ligand, som medvirker i hyperaktivering af osteoclaster ved knoglesygdommen. Denosumab har den fordel, at behandlingen også kan gives hos svært nyrepåvirkede patienter, hvilket standard behandlingen med iv. bisfosfonater ikke kan.

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

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

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

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

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

2006

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2007

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

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

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

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

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

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

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

2008

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

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

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

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

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

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

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

Rawstron AC, Orfao A, Beksac M, 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/m² and autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: A region based study in 484 patients from the Nordic Area.* Haematology Review/Reports, Vol 1, No 2; p 62-64; 2009.

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

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

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

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

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

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

Vangsted, A.J., Klausen, T.W., 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, Garnerio P, Delaisse JM, Plesner T. A phase II clinical trials does not show that high dose simvastatin has beneficial effect on markers of bone turnover in multiple myeloma . *Journal of Hematology & Oncology*, 2009; 27(1):17-22.

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

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

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

Bj rkstrand 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⁻/low myeloid-derived suppressor cells and decreased level of dendritic cells in patients with multiple myeloma*. *Scand J Immunol*. 2010 Dec;72(6):540-7.

Engelhardt M, Udi J, Kleber M, Spencer A, Rocci A, Knop S, Bruno B, 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, Hájek R, Morgan G, Boccadoro M, Ludwig H, Cavo M, Polliack A, Sonneveld P, Einsele H, Palumbo A. *European Myeloma Network: the 3rd Trialist Forum Consensus Statement from the European experts meeting on multiple myeloma*. *Leuk Lymphoma*. 2010; 51:2006-11. Epub 2010 Aug 31

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

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

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

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

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

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

Johnsen HE, Klausen TW, Boegsted M, Lenhoff S, Gimsing P, Christiansen I, Gedde-Dahl T, Lindås R, Mellqvist UH; Nordic Myeloma Study Group. *Improved survival for multiple myeloma in denmark based on autologous stem cell transplantation and novel drug therapy in collaborative trials: analysis of accrual, prognostic variables, selection bias, and clinical behavior on survival in more than 1200 patients in trials of the nordic myeloma study group*. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2010; 10: 290-6

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

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

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

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

Lund T, Søe K, Abildgaard N, 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

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

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

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

Vangsted AJ, Søbey K, Klausen TW, Abildgaard N, Andersen NF, Gimsing P, Gregersen H, Vogel UB, Werge T, Rasmussen HB. *No influence of genetic polymorphisms CYP2C19 and CYP2D6 on the efficacy of cyclophosphamide, thalidomide, and bortezomib in patients with Multiple Myeloma*. BMC Cancer. 2010; 10: 404

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

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

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

2011

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

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

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

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

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

Kristensen, IB. *Knoglesygdommen ved myelomatose*. Myelomatosebladet, 2011, 3: 12-16.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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- β_2 mikroglobulin <3.5 mg/l (296 nmol/l) og S-albumin > 35 g/l (532 μ mol/l)
II	S- β_2 mikroglobulin >3.5 mg/L, men <5.5 mg/l, <i>eller</i> S-albumin < 35 g/l
III	Serum β_2 microglobulin > 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> ^a
CR	Negativ immunfixation på serum- og urin elektroforese og totalt svind af ekstraossøse plasmocytomer og ≤ 5 % plasmaceller i knoglemarv ^b
Stringent CR (sCR)	sCR defineres som ovenfor plus normal serum FLC ratio og ingen klonale celler i knoglemarv ^b ved immunohistokemi eller immunfluorescence ^c
VGPR	Serum og urin M-komponent kan påvises ved immunfixation men ikke på elektroforese, eller ≥ 90 % reduktion i serum M-komponent plus urin M-komponent < 100 mg per 24 timer
PR	≥ 50 % reduktion af serum M-komponent og reduktion i 24-timers urin M-komponent med ≥ 90 % eller til < 200 mg per 24 timer. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, kræves ≥ 50 % reduktion af differencen mellem involveret og ikke involverede FLC niveau i stedet for M-komponent kriterier. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, og serum FLC også er normal, kræves ≥ 50 % reduktion i plasmacelle infiltrationsgraden i knoglemarven, forudsat at baseline plasma celle procenten var ≥ 30 %. Derudover skal eventuelle ekstraossøse plasmocytomer, der var til stede ved baseline, reduceres ≥ 50 % i størrelse
SD (anbefales ikke som indikator for respons; stabil sygdom beskrives bedst som ved tid til progression)	Tilfredsstillende ikke kriterierne for stringent CR, CR, VGPR, PR eller progressiv sygdom

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

^a Alle 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 tilfredsstille disse responskriterier.

^b Bekræftelse ved gentagelse af knoglemarvsundersøgelse er ikke krævet.

^c Tilstedeværelse eller fravær af klonale celler baseres på k/λ ratio. En abnorm k/λ 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/λ på $> 4:1$ eller $< 1:2$. Alternativt, kan fravær af klonale plasma celler baseres på undersøgelse af fænotypiske aberrante PC. Sensitivitetsgrænse er 10^{-3} (mindre end én aberrant PC blandt total 1000 PC). Eksempler på aberrante fænotyper omfatter: (1) CD38^{dim}, CD56^{strong}, CD19⁻ og CD45⁻; (2) CD38^{dim}, CD138⁺, CD56⁺⁺ og CD28⁺; eller (3) CD138⁺, CD19⁻, CD56⁺⁺, CD117⁺.

Bilag C: Forkortelser

ASCT	Autolog Stamcelle Transplantation (højdosis kemoterapi med stamcelle støtte)
BON	Bisfosfonat induceret osteonekrose
CR	Komplet respons (international respons gradering)
DCB	Dansk Cancer Biobank
DHS	Dansk Hæmatologisk Selskab
DMSG	Dansk Myelomatose Studie Gruppe
EMN	European Myeloma Network
FISH	Fluorescens In Situ Hybridisering (særlig cytogenetisk teknik til påvisning af kromosom forandringer)
IMWG	International Myeloma Working Group
ISS	International Staging System (international stadietopdeling)
KMS	Klinisk Målesystem
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)