

Den Landsdækkende Myelomatose Database

Årsrapport 2012

1. januar 2012 – 31. december 2012



Rapporten udgår fra

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

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



Indhold

Konklusioner og anbefalinger	5
Konklusioner.....	5
Anbefalinger og opfølgning.....	5
Indikatorresultater.....	7
Oversigt over de samlede indikatorresultater	7
Indikator 1: Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen).....	8
Indikator 2A: 30 dages mortalitet, ≤ 65 år	10
Indikator 2B: 30 dages mortalitet, > 65 år	12
Indikator 3A: 180 dages mortalitet, ≤ 65 år	14
Indikator 3B: 180 dages mortalitet, > 65 år	16
Indikator 4A: Komplet remission, ≤ 65 år	18
Indikator 4B: Komplet remission, >65 år	20
Indikator 5A: Mindst partiel remission, ≤ 65 år	22
Indikator 5B: Mindst partiel remission, > 65 år	24
Indikator 6A: 1-års overlevelse, ≤ 65 år	26
Indikator 6B: 1-års overlevelse, > 65 år	28
Indikator 7A: 3-års overlevelse, ≤ 65 år	30
Indikator 7B: 3-års overlevelse, > 65 år	32
Indikator 8A: 5-års overlevelse, ≤ 65 år	34
Indikator 8B: 5-års overlevelse, > 65 år	36
Indikator 9.1: Tid fra diagnose til start på behandling mindre end 14 dage.....	38
Indikator 9.2: Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler.....	40
Indikator 10: Patienter med Gendiagnostisk specialundersøgelse	42
Indikator 11A: Patienter i klinisk behandlingsprotokol, ≤ 65 år	44
Indikator 11B: Patienter i klinisk behandlingsprotokol, > 65 år	46
Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks.....	48
Beskrivelse af sygdomsområdet	50
Oversigt over indikatorer	51
Datagrundlag.....	52
Dækningsgrad.....	52
Statistiske metoder	52
Styregruppens sammensætning	53
Organisation af DMSG	53
Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling	55
Formål og opgaver for DMSG.....	56
Kliniske retningslinjer	56
Kliniske protokoller.....	56
Eksperimentel forskning	57
Biobank.....	59
Vidensspredning.....	59
Internationalt samarbejde	59
Tidlig varsling	60
Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater	61
Appendiks 3: Deskriptive resultater.....	62
Datakomplethed	62
Appendiks 4: Ordliste	63



Appendiks 5: DMSG publikationsliste	64
Appendiks 6: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose	73
Appendiks 7: The International Myeloma Working Group uniform respons kriterier	74



Konklusioner og anbefalinger

Konklusioner

Denne årsrapport fra myelomatose databasen viser fortsat en fuldt ud tilfredsstillende registrering af nydiagnosticerede myelomatosepatienter pr. år. De store forskelle i indregistrerede patienter i Næstved, Roskilde og Rigshospitalet afspejler, at Region Sjælland har hjemtaget registreringen og behandlingen af flere patienter og desuden har foretaget en omfordeling mellem Næstved og Roskilde. Antallet af indleverede behandlingsskemaer er fortsat utilfredsstillende lavt for de seneste år, men det vil næppe være muligt at forbedre det for det seneste år, dels fordi databehandlingen er fremrykket, dels fordi behandlingsskemaerne først kan indleveres, når det er muligt at vurdere behandlingseffekten (typisk 8-12 måneder efter behandlingsstart).

Median tiden fra diagnose til behandlingsstart er nogenlunde stabil under 14 dage gennem de seneste år. Median tiden i Næstved er dog signifikant længere, men det kan evt. forklares ved, at nogle bliver videre henvist til behandling på andre afdelinger (Roskilde og evt. Rigshospitalet). Det er dog meget få afdelinger, der lever op til, at mindst 80 % af patienterne starter behandling inden for 14 dage. 25 % af patienterne må vente mere end 20 dage på at starte behandling, og det skyldes bl.a., at en fraktion af patienter ikke går i gang med behandling før efter en vis observationstid, f.eks. på grund af komorbiditet eller akutte komplikationer til sygdommen.

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

Målsætningerne for 30 dages og 180 dages mortalitet er generelt opfyldt. Myelomatose databasen dokumenterer, at overlevelsen generelt er relativt kort for patienter over 65 år. En fraktion af disse patienter er bedømt som ikke kandidater til aktiv myelomatose behandling, selv om deres sygdom er klassificeret som behandlingskrævende. Der er startet et ph.d. projekt til bl.a. at fokusere på årsagerne til den dårligere overlevelse i de ældste aldersgrupper herunder fokusering på betydningen af komorbiditet. Desuden er der startet en klinisk protokol for anvendelsen af profylaktisk antibiotika med henblik på at kunne forbedre patienternes livskvalitet, mindske morbiditet og muligvis reducere mortaliteten.

I denne rapport vises det, at en større fraktion af patienter med nydiagnosticeret myelomatose inkluderes i kliniske protokoller, og det afspejles, at der for yngre er startet multicenter klinisk forsøg, mens der er lidt færre for de ældre, da en tidligere aktiv protokol lukkede i 2012.

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. Enkelte afdelinger når dog lige netop ikke at leve op til 5 års målsætningen for patienter over 65 år, men der er tale om marginale forskelle fra de øvrige afdelinger.

Anbefalinger og opfølgning

Database kvalitet

En stikprøvekontrol til validering af databasen bl.a. for at vurdere problemerne ved indlevering af primær-, sekundær- og follow up-skemaerne er gennemført i begyndelsen af 2013 omfattende 10 % af patienterne. Der forventes en slutrapport i løbet af det næste år (ansvarlige: arbejdsgruppen og afdelingsledelserne).

Initiativer til forbedring af overlevelse

Den relativt korte overlevelse for patienter over 65 år i forhold til data fra kliniske protokoller bliver afdækket i et planlagt ph.d. studie med basis i Roskilde (Læge Morten Holmstrøm og overlæge dr.med. Annette Vangsted), og en behandlingsprotokol for at vurdere værdien af at give profylaktisk, antibiotisk behandling (sponsor: overlæge, ph.d. Henrik Gregersen, Aalborg) er påbegyndt sommeren 2013 (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSG's arbejdsgruppe).



Udvikling

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

Der er indført justeringer af data i databasen med henblik på nye parametre (frie lette kæder i blod) og mere specificeret registrering af cytogenetiske analyser. Begge parametre er væsentlige for at vurdere prognose. Der er planlagt udvidelse af databasen til registrering af monoklonal gammopati af ukendt signifikans (MGUS) - en tilstand med øget risiko for udvikling af myelomatose - og patienter med AL (let kæde) amyloidose.

Fremtidige rapporter

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

Databasen planlægges præsenteret i et peer-reviewed tidsskrift bl.a. for at dokumentere den forbedrede overlevelse, som blev vist i forrige årsrapport.

Målsætning for indikatorer

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.



Indikatorresultater

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

Oversigt over de samlede indikatorresultater

Indikator	Std. opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012 % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2008-09 %
1. Dækningsgrad	Ja	351 / 367	0 (0)	95,6 (93,0; 97,5)	100; 99,1; 99,9
2A. 30d mortalitet, ≤ 65 år	Ja	0 / 80	0 (0)	0,00 (. ; 4,51)	1,03; 1,06; 0,49
2B. 30d mortalitet, > 65 år	Ja	13 / 187	0 (0)	7,0 (3,8; 11,6)	5,2; 5,4; 6,8
3A. 180d mortalitet, ≤ 65 år	Ja	2 / 80	0 (0)	2,5 (0,3; 8,7)	3,1; 6,4; 7,8
3B. 180d mortalitet, > 65 år	Ja	36 / 187	0 (0)	19,3 (13,9; 25,6)	24,1; 17,4; 22,2
4A. Komplet remission, ≤ 65 år	Ja	18 / 48	31 (39,24)	37,5 (24,0; 52,6)	51,8; 43,5; 36,5
4B. Komplet remission, >65 år	Ja	15 / 93	76 (44,97)	16,1 (9,3; 25,2)	14,3; 9,7; 7,7
5A. Mindst partiel remission, ≤ 65 år	Ja*	42 / 48	31 (39,24)	87,5 (74,8; 95,3)	94,1; 92,9; 93,4
5B. Mindst partiel remission, > 65 år	Ja*	64 / 93	76 (44,97)	68,8 (58,4; 78,0)	75,2; 71,0; 66,1
6A*. 1 års overlevelse, ≤ 65 år	Ja	73 / 80	28 (25,93)	90,0 (79,9; 95,2)	94,8; 90,4; 85,8
6B*. 1 års overlevelse, > 65 år	Ja	139 / 187	56 (23,05)	71,9 (64,2; 78,2)	70,2; 77,2; 68,9
7A [§] . 3 års overlevelse, ≤ 65 år	Ja	228 / 271	82 (23,23)	76,5 (68,4; 82,7)	69,3; 71,6
7B [§] . 3 års overlevelse, > 65 år	Ja	339 / 562	145 (20,51)	50,3 (44,9; 55,4)	40,5; 40,7
8A [¶] . 5 års overlevelse, ≤ 65 år	Ja	393 / 571	165 (22,42)	55,0 (49,2; 60,5)	56,7
8B [¶] . 5 års overlevelse, > 65 år	Nej	477 / 1.110	272 (19,68)	24,2 (20,4; 28,1)	21,5
9.1. Tid fra diagnose til start på behandling ≤ 14 dage	Nej	96 / 172	95 (35,58)	55,8 (48,1; 63,4)	58,1; 61,2; 57,3
9.2 [#] . Tid fra diagnose til start på behandling, median	Ja	172	195 (53,13)	13,0 (6,0; 22,0)	12,0; 12,0; 13,0
10. Patienter med gendiagnostisk special-us.	Ja	156 / 274	57 (17,22)	56,9 (50,8; 62,9)	53,4; 46,1; 46,8
11A. Patienter i klinisk behandlingsprotokol, ≤ 65 år	Nej	16 / 51	48 (48,48)	31,4 (19,1; 45,9)	12,2; 4,3; 11,5
11B. Patienter i klinisk behandlingsprotokol, > 65 år	Nej	7 / 122	110 (47,41)	5,7 (2,3; 11,5)	7,7; 5,5; 4,3
12. Patienter med prognostisk indeks	Nej	285 / 331	0 (0)	86,1 (81,9; 89,6)	85,8; 84,5; 79,7

*Tæller er antal censurerede, nævner er antal censurerede+antal døde.

[§]Aktuelle periode er 2010-2012, tidligere perioder er 2007-2009, og 2004-2006

[¶]Aktuelle periode er 2007-2012, tidligere periode er 2005-2006

[#]Indikatorværdien er median antal dage (25 % og 75 % percentil i parentes)



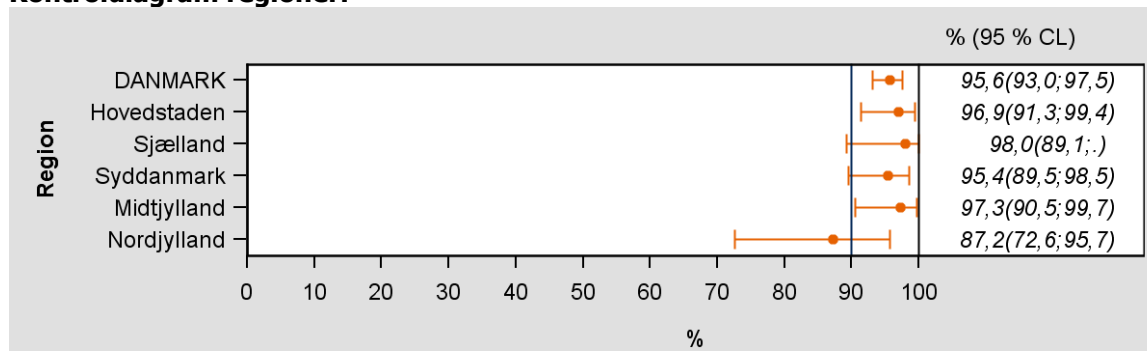
Indikator 1: Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)

Standard: >90 %

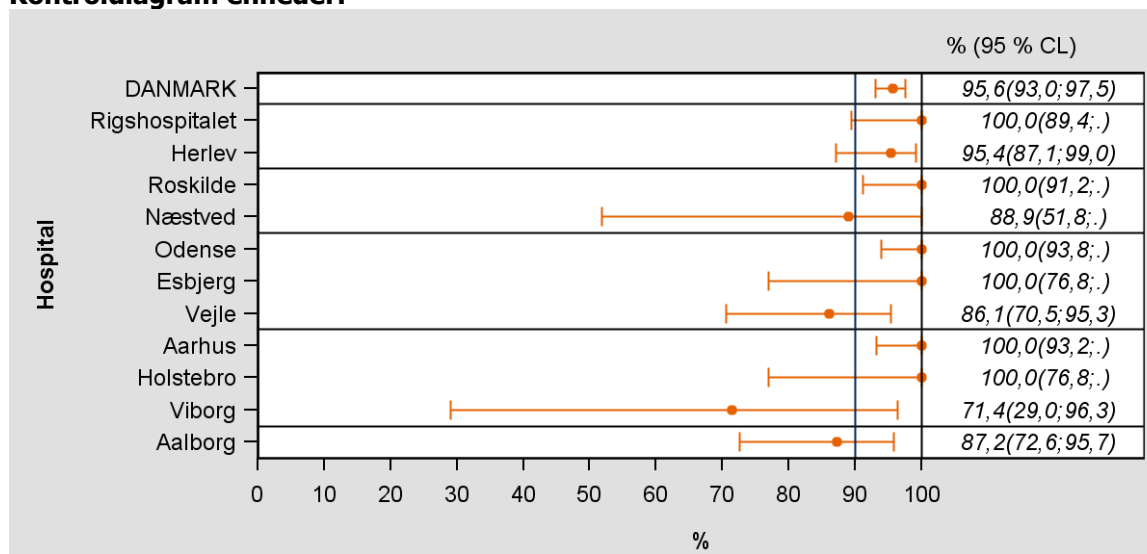
Indikatoren beskriver andelen af nye sygdomstilfælde indberettet til LPR, der også er indberettet til databasen.

Hospital	Std. 90 % opfyldt	Tæller / Nævner	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	351 / 367	95,6 (93,0; 97,5)	100; 99,1; 99,9
Hovedstaden	Ja	95 / 98	96,9 (91,3; 99,4)	100; 99,0; 100
Sjælland	Ja	48 / 49	98,0 (89,1; .)	100; 97,3; 100
Syddanmark	Ja	103 / 108	95,4 (89,5; 98,5)	100; 99,0; 99,5
Midtjylland	Ja	71 / 73	97,3 (90,5; 99,7)	100; 100; 100
Nordjylland	Ja*	34 / 39	87,2 (72,6; 95,7)	100; 100; 100
Hovedstaden	Ja	95 / 98	96,9 (91,3; 99,4)	100; 99,0; 100
Rigshospitalet	Ja	33 / 33	100,0 (89,4; .)	100; 98,0; 100
Herlev	Ja	62 / 65	95,4 (87,1; 99,0)	100; 100; 100
Sjælland	Ja	48 / 49	98,0 (89,1; .)	100; 97,3; 100
Roskilde	Ja	40 / 40	100,0 (91,2; .)	100; 96,0; 100
Næstved	Ja*	8 / 9	88,9 (51,8; .)	100; 100; 100
Syddanmark	Ja	103 / 108	95,4 (89,5; 98,5)	100; 99,0; 99,5
Odense	Ja	58 / 58	100,0 (93,8; .)	100; 100; 99,0
Esbjerg	Ja	14 / 14	100,0 (76,8; .)	100; 100; 100
Vejle	Ja*	31 / 36	86,1 (70,5; 95,3)	100; 96,2; 100
Midtjylland	Ja	71 / 73	97,3 (90,5; 99,7)	100; 100; 100
Aarhus	Ja	52 / 52	100,0 (93,2; .)	100; 100; 100
Holstebro	Ja	14 / 14	100,0 (76,8; .)	100; 100; 100
Viborg	Ja*	5 / 7	71,4 (29,0; 96,3)	100; 100; 100
Nordjylland	Ja*	34 / 39	87,2 (72,6; 95,7)	100; 100; 100
Aalborg	Ja*	34 / 39	87,2 (72,6; 95,7)	100; 100; 100

Kontroldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 1:

Indberetningen af myelomatosepatienter til databasen i forhold til antallet af patienter registreret i LPR ligger på 95,6 % (95 % CI: 93,0-97,5 %) på landsplan, og databasen opfylder dermed standarden og det officielle krav til kliniske databaser om indberetning af mindst 90 % af de relevante patienter. På regions- og afdelingsniveau opfylder alle standarden indenfor 95 % konfidensintervallet.

Faglige kommentarer til indikator 1:

Dækningsgraden er høj, men kan forventes at stige yderligere for 2012 i næste årsrapport jf. tidligere erfaring.

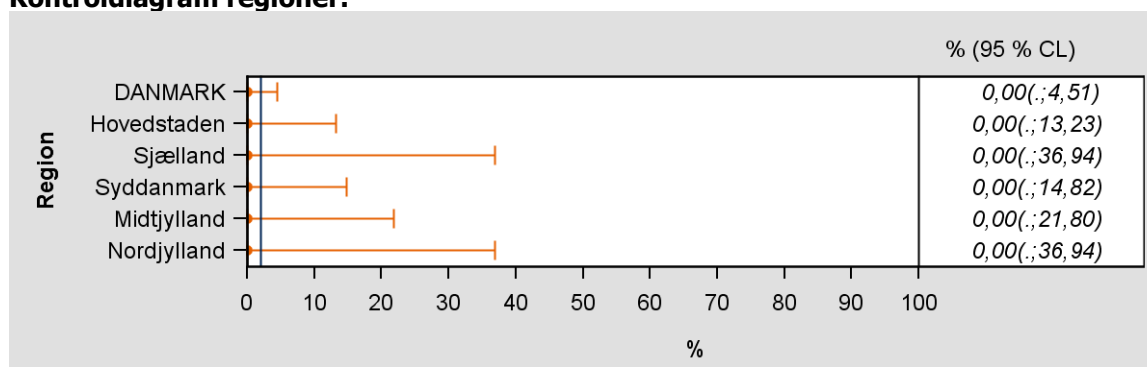
Indikator 2A: 30 dages mortalitet, ≤ 65 år

Standard: <2 %

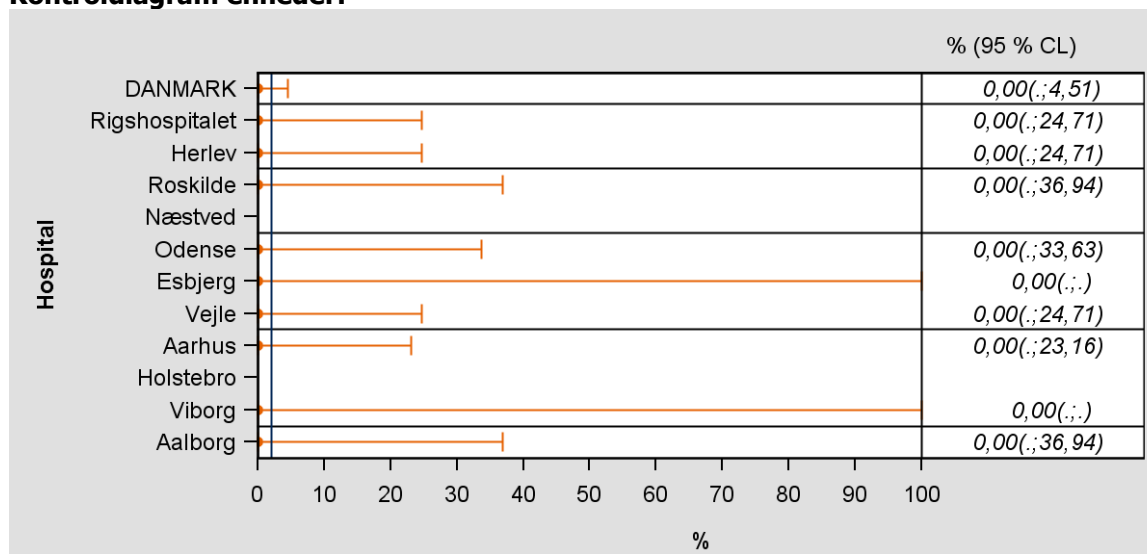
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

Hospital	Std. 2.0 % opfyldt	Tæller / Nævner	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	0 / 80	0,00 (. ; 4,51)	1,03; 1,06; 0,49
Hovedstaden	Ja	0 / 26	0,00 (. ; 13,23)	0,00; 3,03; 1,67
Sjælland	Ja	0 / 8	0,00 (. ; 36,94)	0,00; 0,00; 0,00
Syddanmark	Ja	0 / 23	0,00 (. ; 14,82)	3,70; 0,00; 0,00
Midtjylland	Ja	0 / 15	0,00 (. ; 21,80)	0,00; 0,00; 0,00
Nordjylland	Ja	0 / 8	0,00 (. ; 36,94)	0,00; 0,00; 0,00
Hovedstaden	Ja	0 / 26	0,00 (. ; 13,23)	0,00; 3,03; 1,67
Rigshospitalet	Ja	0 / 13	0,00 (. ; 24,71)	0,00; 4,76; 3,70
Herlev	Ja	0 / 13	0,00 (. ; 24,71)	0,00; 0,00; 0,00
Sjælland	Ja	0 / 8	0,00 (. ; 36,94)	0,00; 0,00; 0,00
Roskilde	Ja	0 / 8	0,00 (. ; 36,94)	0,00; 0,00; 0,00
Næstved		.	(. ; .)	0,00; 0,00; 0,00
Syddanmark	Ja	0 / 23	0,00 (. ; 14,82)	3,70; 0,00; 0,00
Odense	Ja	0 / 9	0,00 (. ; 33,63)	0,00; 0,00; 0,00
Esbjerg	Ja	0 / 1	0,00 (. ; .)	0,00; 0,00; 0,00
Vejle	Ja	0 / 13	0,00 (. ; 24,71)	11,11; 0,00; 0,00
Midtjylland	Ja	0 / 15	0,00 (. ; 21,80)	0,00; 0,00; 0,00
Aarhus	Ja	0 / 14	0,00 (. ; 23,16)	0,00; 0,00; 0,00
Holstebro		.	(. ; .)	. ; . ; 0,00
Viborg	Ja	0 / 1	0,00 (. ; .)	. ; 0,00; 0,00
Nordjylland	Ja	0 / 8	0,00 (. ; 36,94)	0,00; 0,00; 0,00
Aalborg	Ja	0 / 8	0,00 (. ; 36,94)	0,00; 0,00; 0,00

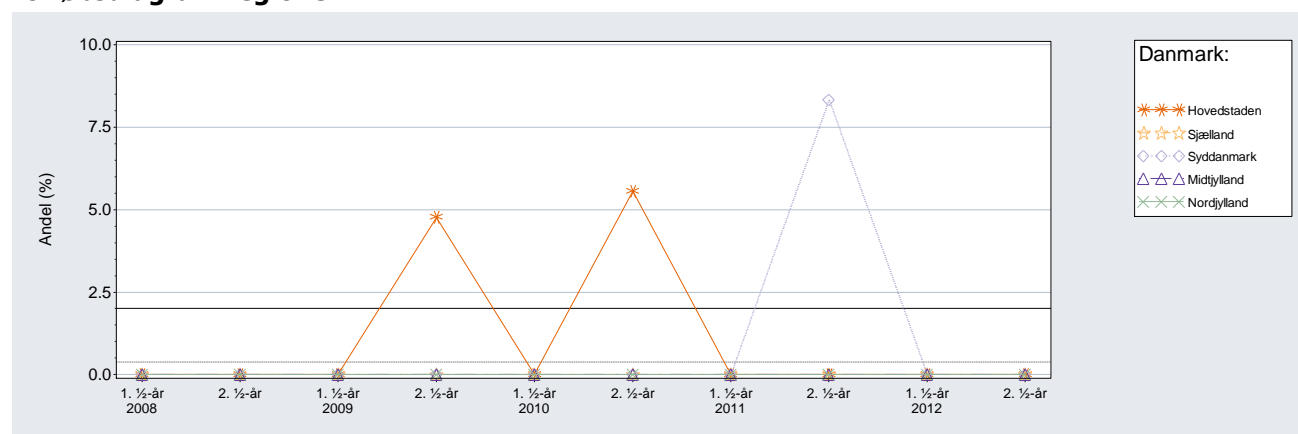
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 2A:

Mortaliteten indenfor 30 dage efter diagnose er 0 % (95 % CI: 0,0-4,5 %) på landsplan og på alle afdelinger for patienter ≤ 65 år, og standarden på højst 2 % er dermed opfyldt på både lands-, regions- og afdelingsniveau.

Faglige kommentarer til indikator 2A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

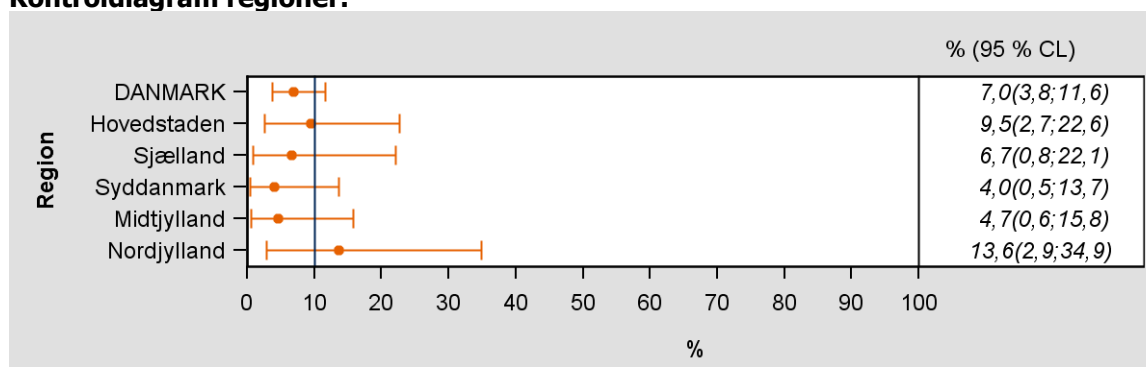
Indikator 2B: 30 dages mortalitet, > 65 år

Standard: <10 %

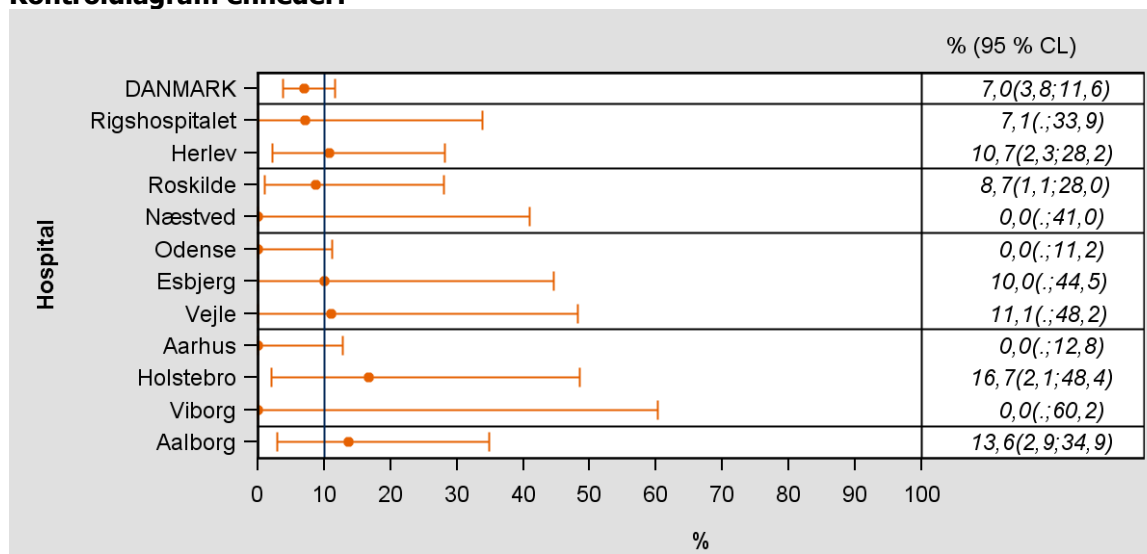
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

Hospital	Std. 10 % opfyldt	Tæller / Nævner	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	13 / 187	7,0 (3,8; 11,6)	5,2; 5,4; 6,8
Hovedstaden	Ja	4 / 42	9,5 (2,7; 22,6)	1,9; 10,4; 10,2
Sjælland	Ja	2 / 30	6,7 (0,8; 22,1)	4,3; 12,5; 4,8
Syddanmark	Ja	2 / 50	4,0 (0,5; 13,7)	3,6; 0,0; 5,6
Midtjylland	Ja	2 / 43	4,7 (0,6; 15,8)	9,8; 5,3; 4,0
Nordjylland	Ja*	3 / 22	13,6 (2,9; 34,9)	11,8; 3,2; 8,3
Hovedstaden	Ja	4 / 42	9,5 (2,7; 22,6)	1,9; 10,4; 10,2
Rigshospitalet	Ja	1 / 14	7,1 (. ; 33,9)	5,6; 23,8; 7,1
Herlev	Ja*	3 / 28	10,7 (2,3; 28,2)	0,0; 0,0; 12,5
Sjælland	Ja	2 / 30	6,7 (0,8; 22,1)	4,3; 12,5; 4,8
Roskilde	Ja	2 / 23	8,7 (1,1; 28,0)	6,7; 0,0; 3,7
Næstved	Ja	0 / 7	0,0 (. ; 41,0)	0,0; 40,0; 6,7
Syddanmark	Ja	2 / 50	4,0 (0,5; 13,7)	3,6; 0,0; 5,6
Odense	Ja	0 / 31	0,0 (. ; 11,2)	6,1; 0,0; 5,8
Esbjerg	Ja	1 / 10	10,0 (. ; 44,5)	0,0; 0,0; 0,0
Vejle	Ja*	1 / 9	11,1 (. ; 48,2)	0,0; 0,0; 8,8
Midtjylland	Ja	2 / 43	4,7 (0,6; 15,8)	9,8; 5,3; 4,0
Aarhus	Ja	0 / 27	0,0 (. ; 12,8)	5,0; 8,7; 2,9
Holstebro	Ja*	2 / 12	16,7 (2,1; 48,4)	14,3; 0,0; 9,1
Viborg	Ja	0 / 4	0,0 (. ; 60,2)	14,3; 0,0; 0,0
Nordjylland	Ja*	3 / 22	13,6 (2,9; 34,9)	11,8; 3,2; 8,3
Aalborg	Ja*	3 / 22	13,6 (2,9; 34,9)	11,8; 3,2; 8,3

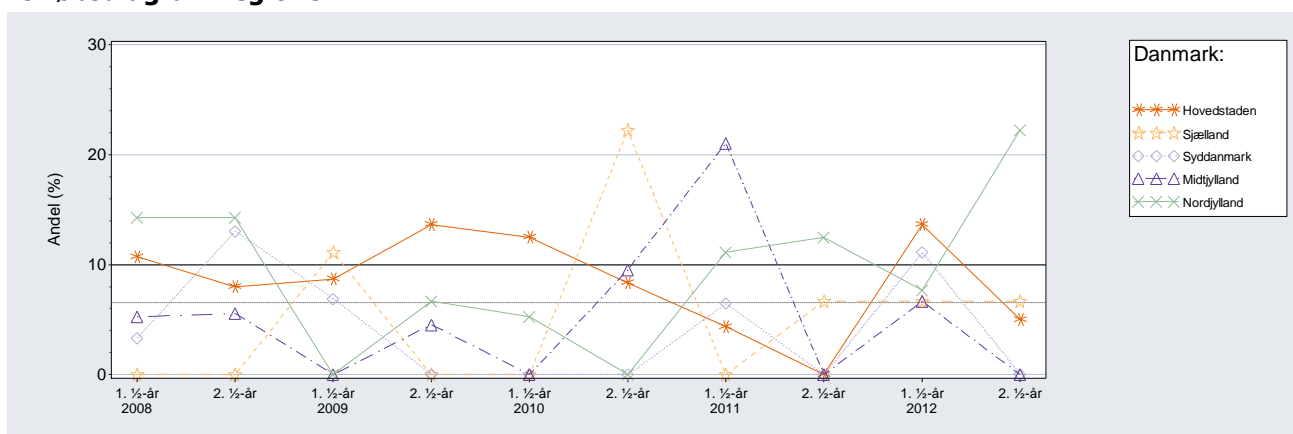
Kontroldiagram regioner:



Kontroldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 2B:

Mortaliteten indenfor 30 dage efter diagnose er 7,0 % (95 % CI: 3,8-11,6 %) på landsplan for patienter > 65 år, og standarden på højst 10 % er dermed opfyldt. På afdelingsniveau varierer 30 dages mortaliteten mellem 0 og 13,6 %, men alle regioner og afdelinger opfylder standarden indenfor 95 % konfidensintervallet. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da flere afdelinger kun har få patienter.

Faglige kommentarer til indikator 2B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

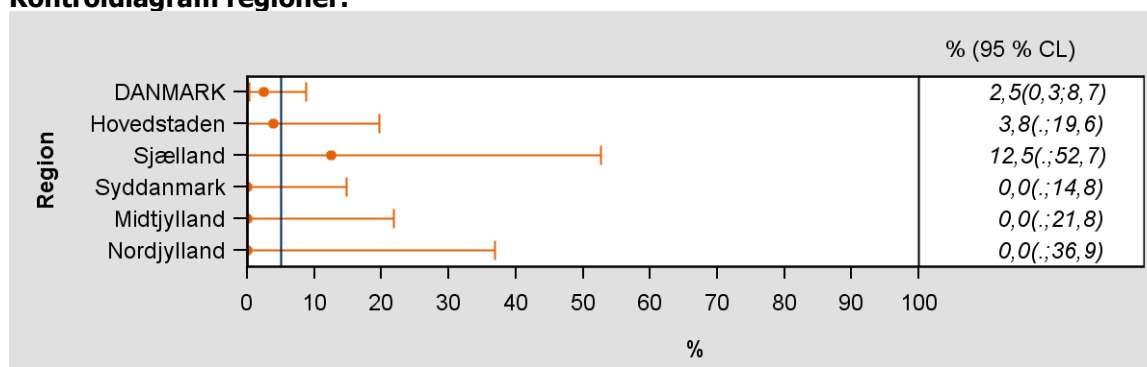
Indikator 3A: 180 dages mortalitet, ≤ 65 år

Standard: < 5 %

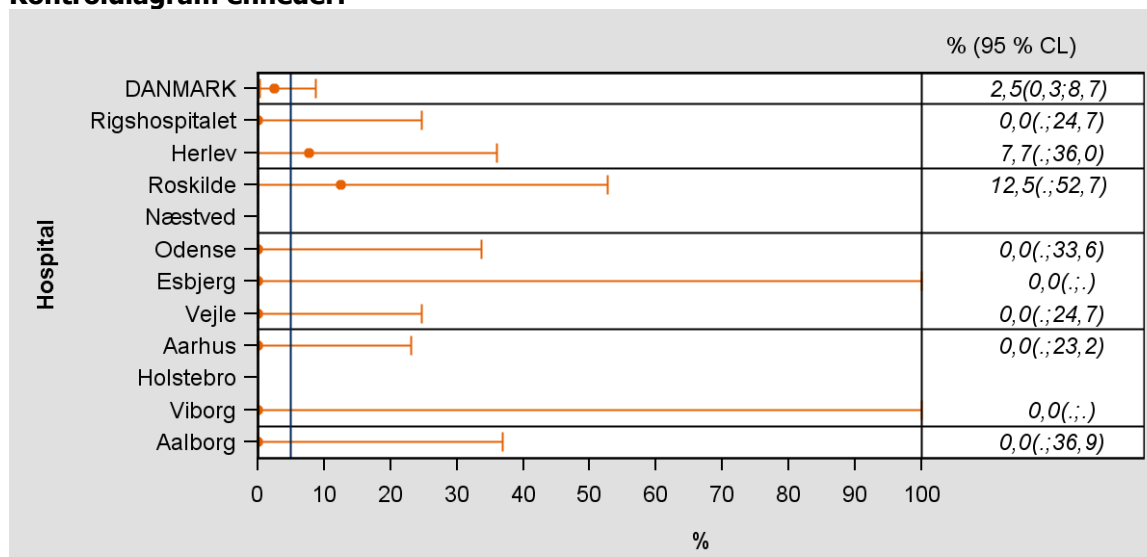
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

Hospital	Std. 5.0 % opfyldt	Tæller / Nævner	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	2 / 80	2,5 (0,3; 8,7)	3,1; 6,4; 7,8
Hovedstaden	Ja	1 / 26	3,8 (. ; 19,6)	3,1; 3,0; 11,7
Sjælland	Ja*	1 / 8	12,5 (. ; 52,7)	0,0; 14,3; 11,5
Syddanmark	Ja	0 / 23	0,0 (. ; 14,8)	3,7; 5,3; 2,0
Midtjylland	Ja	0 / 15	0,0 (. ; 21,8)	6,7; 11,8; 4,7
Nordjylland	Ja	0 / 8	0,0 (. ; 36,9)	0,0; 0,0; 12,5
Hovedstaden	Ja	1 / 26	3,8 (. ; 19,6)	3,1; 3,0; 11,7
Rigshospitalet	Ja	0 / 13	0,0 (. ; 24,7)	0,0; 4,8; 11,1
Herlev	Ja*	1 / 13	7,7 (. ; 36,0)	9,1; 0,0; 12,1
Sjælland	Ja*	1 / 8	12,5 (. ; 52,7)	0,0; 14,3; 11,5
Roskilde	Ja*	1 / 8	12,5 (. ; 52,7)	0,0; 9,1; 7,7
Næstved			. (. ; .)	0,0; 33,3; 15,4
Syddanmark	Ja	0 / 23	0,0 (. ; 14,8)	3,7; 5,3; 2,0
Odense	Ja	0 / 9	0,0 (. ; 33,6)	0,0; 12,5; 0,0
Esbjerg	Ja	0 / 1	0,0 (. ; .)	0,0; 0,0; 0,0
Vejle	Ja	0 / 13	0,0 (. ; 24,7)	11,1; 0,0; 6,3
Midtjylland	Ja	0 / 15	0,0 (. ; 21,8)	6,7; 11,8; 4,7
Aarhus	Ja	0 / 14	0,0 (. ; 23,2)	6,7; 15,4; 5,4
Holstebro			. (. ; .)	. ; . ; 0,0
Viborg	Ja	0 / 1	0,0 (. ; .)	. ; 0,0; 0,0
Nordjylland	Ja	0 / 8	0,0 (. ; 36,9)	0,0; 0,0; 12,5
Aalborg	Ja	0 / 8	0,0 (. ; 36,9)	0,0; 0,0; 12,5

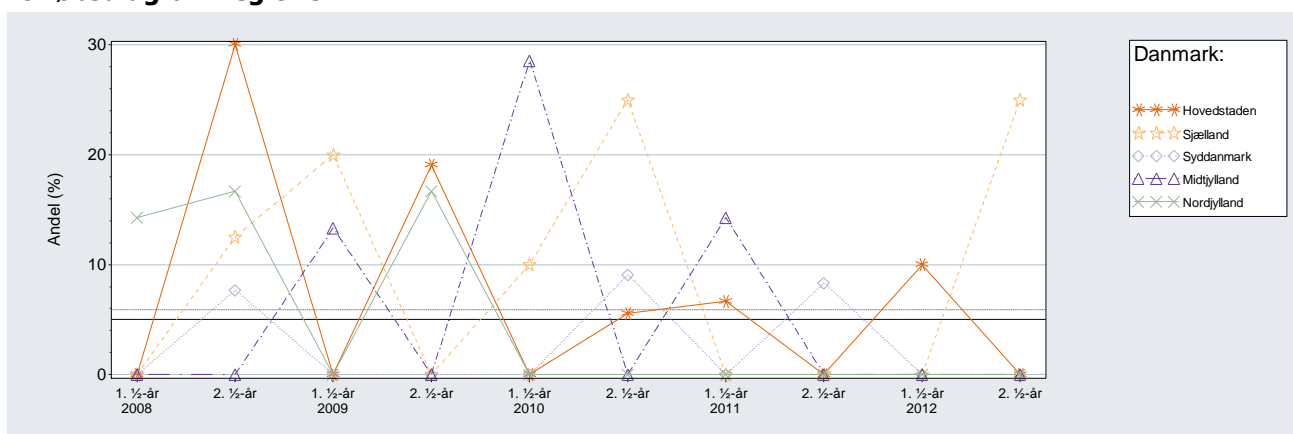
Kontroldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 3A:

Mortaliteten indenfor 180 dage efter diagnose ligger på 2,5 % (95 % CI: 0,3-8,7 %) på landsplan for patienter ≤ 65 år. Standarden på < 5 % er opfyldt indenfor konfidensintervallet både på lands-, regions- og afdelingsniveau. Variationen mellem regioner og afdelinger skal tolkes med varsomhed, da der er tale om små patientantal på flere afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 3A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

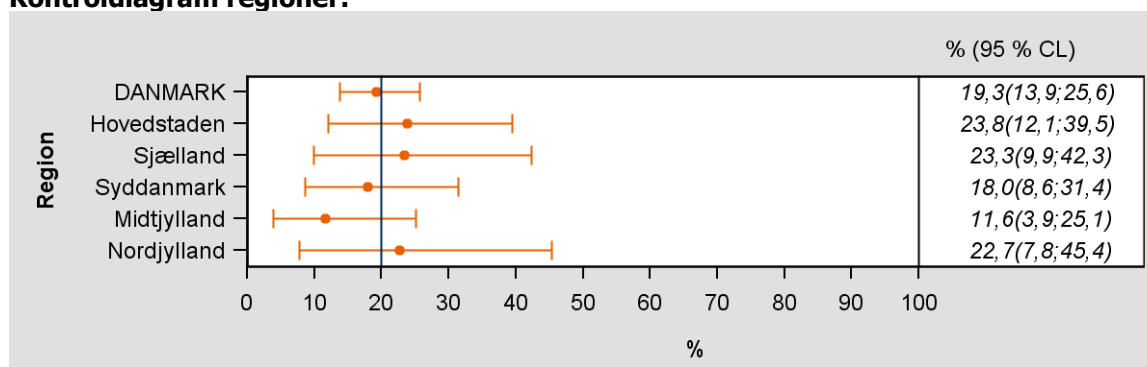
Indikator 3B: 180 dages mortalitet, > 65 år

Standard: < 20 %

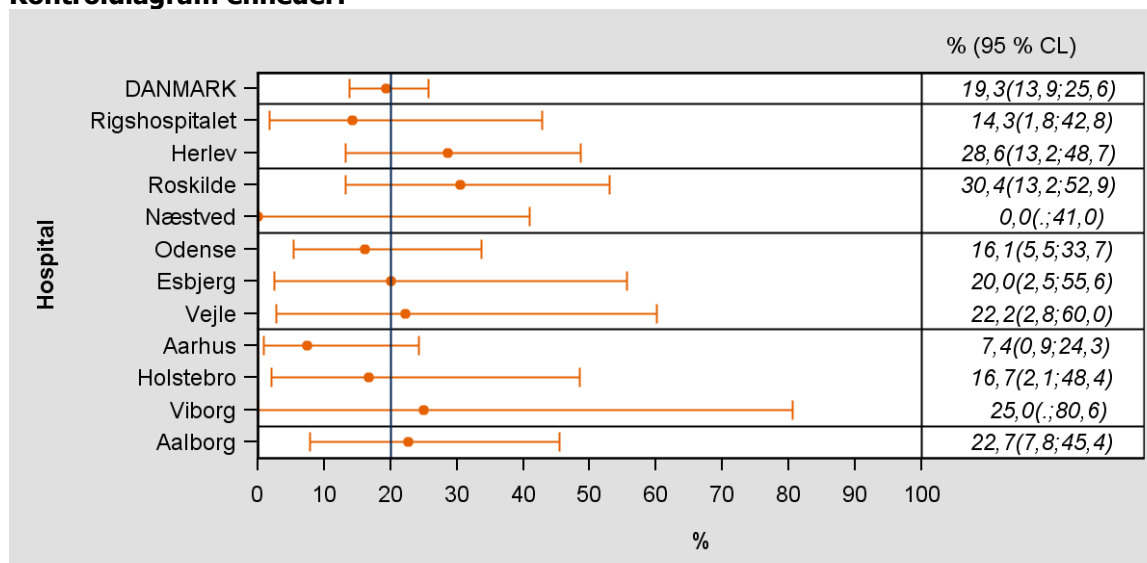
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

Hospital	Std. 20 % opfyldt	Tæller / Nævner	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	36 / 187	19,3 (13,9; 25,6)	24,1; 17,4; 22,2
Hovedstaden	Ja*	10 / 42	23,8 (12,1; 39,5)	25,9; 25,0; 28,6
Sjælland	Ja*	7 / 30	23,3 (9,9; 42,3)	30,4; 25,0; 21,4
Syddanmark	Ja	9 / 50	18,0 (8,6; 31,4)	26,8; 15,7; 16,8
Midtjylland	Ja	5 / 43	11,6 (3,9; 25,1)	17,1; 15,8; 18,7
Nordjylland	Ja*	5 / 22	22,7 (7,8; 45,4)	17,6; 6,5; 27,1
Hovedstaden	Ja*	10 / 42	23,8 (12,1; 39,5)	25,9; 25,0; 28,6
Rigshospitalet	Ja	2 / 14	14,3 (1,8; 42,8)	27,8; 47,6; 16,7
Herlev	Ja*	8 / 28	28,6 (13,2; 48,7)	25,0; 7,4; 37,5
Sjælland	Ja*	7 / 30	23,3 (9,9; 42,3)	30,4; 25,0; 21,4
Roskilde	Ja*	7 / 23	30,4 (13,2; 52,9)	20,0; 9,1; 25,9
Næstved	Ja	0 / 7	0,0 (. ; 41,0)	50,0; 60,0; 13,3
Syddanmark	Ja	9 / 50	18,0 (8,6; 31,4)	26,8; 15,7; 16,8
Odense	Ja	5 / 31	16,1 (5,5; 33,7)	30,3; 11,1; 19,2
Esbjerg	Ja	2 / 10	20,0 (2,5; 55,6)	0,0; 11,1; 14,3
Vejle	Ja*	2 / 9	22,2 (2,8; 60,0)	31,3; 26,7; 14,7
Midtjylland	Ja	5 / 43	11,6 (3,9; 25,1)	17,1; 15,8; 18,7
Aarhus	Ja	2 / 27	7,4 (0,9; 24,3)	5,0; 13,0; 20,6
Holstebro	Ja	2 / 12	16,7 (2,1; 48,4)	28,6; 22,2; 18,2
Viborg	Ja*	1 / 4	25,0 (. ; 80,6)	28,6; 16,7; 15,8
Nordjylland	Ja*	5 / 22	22,7 (7,8; 45,4)	17,6; 6,5; 27,1
Aalborg	Ja*	5 / 22	22,7 (7,8; 45,4)	17,6; 6,5; 27,1

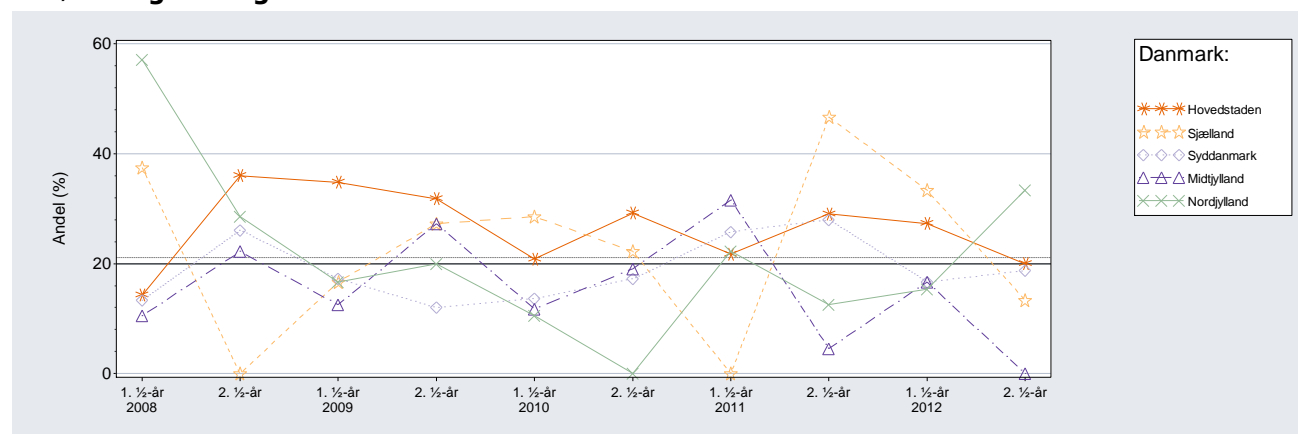
Kontroldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 3B:

Mortaliteten indenfor 180 dage efter diagnose ligger på 19,3 % (95 % CI: 13,9-25,6 %) på landsplan for patienter > 65 år. Standarden på < 20 % er opfyldt indenfor konfidensintervallet både på lands-, regions- og afdelingsniveau. Variationen mellem regioner og afdelinger skal tolkes med varsomhed, da der er tale om små patientantal på flere afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 3B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

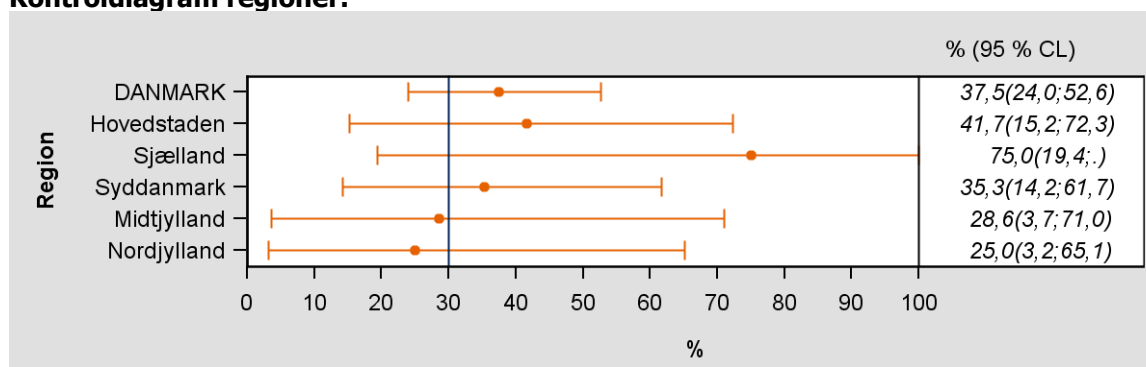
Indikator 4A: Komplet remission, ≤ 65 år

Standard: ≥ 30 %

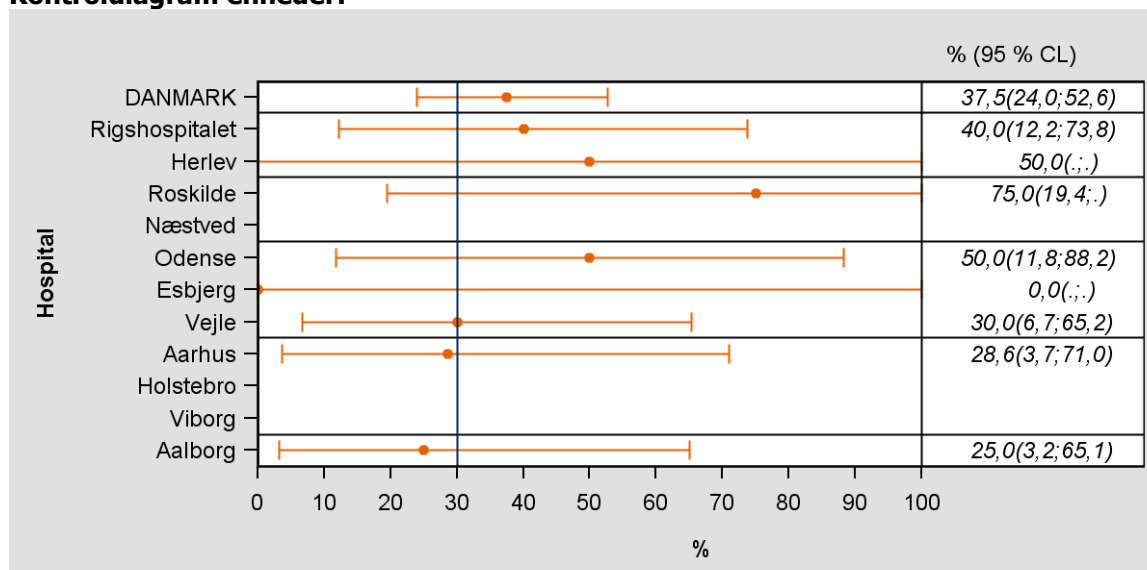
Patienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet respons opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 30 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	18 / 48	31 (39,24)	37,5 (24,0; 52,6)	51,8; 43,5; 36,5
Hovedstaden	Ja	5 / 12	14 (53,85)	41,7 (15,2; 72,3)	55,6; 50,0; 37,0
Sjælland	Ja	3 / 4	3 (42,86)	75,0 (19,4; .)	50,0; 45,5; 42,1
Syddanmark	Ja	6 / 17	6 (26,09)	35,3 (14,2; 61,7)	43,5; 47,1; 51,0
Midtjylland	Ja*	2 / 7	8 (53,33)	28,6 (3,7; 71,0)	78,6; 37,5; 20,0
Nordjylland	Ja*	2 / 8	0 (0,00)	25,0 (3,2; 65,1)	27,3; 27,3; 26,3
Hovedstaden	Ja	5 / 12	14 (53,85)	41,7 (15,2; 72,3)	55,6; 50,0; 37,0
Rigshospitalet	Ja	4 / 10	3 (23,08)	40,0 (12,2; 73,8)	57,1; 52,6; 37,5
Herlev	Ja	1 / 2	11 (84,62)	50,0 (. ; .)	50,0; 45,5; 36,7
Sjælland	Ja	3 / 4	3 (42,86)	75,0 (19,4; .)	50,0; 45,5; 42,1
Roskilde	Ja	3 / 4	3 (42,86)	75,0 (19,4; .)	50,0; 40,0; 41,7
Næstved				. (. ; .)	50,0; 100; 42,9
Syddanmark	Ja	6 / 17	6 (26,09)	35,3 (14,2; 61,7)	43,5; 47,1; 51,0
Odense	Ja	3 / 6	3 (33,33)	50,0 (11,8; 88,2)	53,8; 14,3; 48,0
Esbjerg	Ja*	0 / 1	0 (0,00)	0,0 (. ; .)	0,0; 100; 55,6
Vejle	Ja	3 / 10	3 (23,08)	30,0 (6,7; 65,2)	33,3; 50,0; 53,3
Midtjylland	Ja*	2 / 7	8 (53,33)	28,6 (3,7; 71,0)	78,6; 37,5; 20,0
Aarhus	Ja*	2 / 7	7 (50,00)	28,6 (3,7; 71,0)	78,6; 23,1; 17,1
Holstebro				. (. ; .)	. ; . ; 0,0
Viborg			1 (100,00)	. (. ; .)	. ; 100; 66,7
Nordjylland	Ja*	2 / 8	0 (0,00)	25,0 (3,2; 65,1)	27,3; 27,3; 26,3
Aalborg	Ja*	2 / 8	0 (0,00)	25,0 (3,2; 65,1)	27,3; 27,3; 26,3

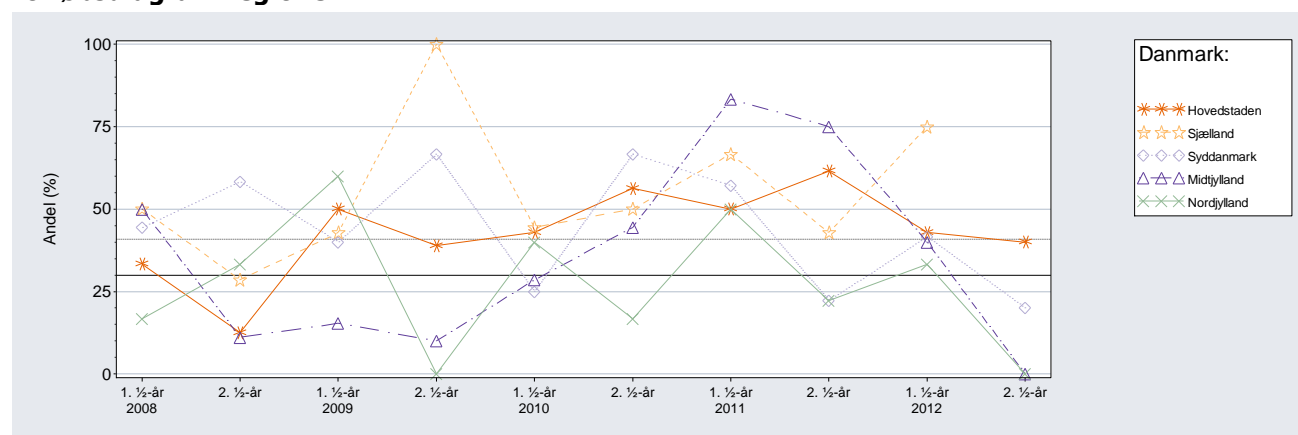
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 4A:

På landsplan havde 37,5 % (95 % CI: 24,0-52,6 %) af patienterne ≤ 65 år komplet respons på behandlingen i 2012. Standarden på ≥ 30 % er opfyldt indenfor konfidensintervallet på både landsplan og på regions- og afdelingsniveau. Andelen med komplet respons varierer mellem afdelingerne fra 25-75 %. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der kun er få patienter på hver afdeling.

Faglige kommentarer til indikator 4A:

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

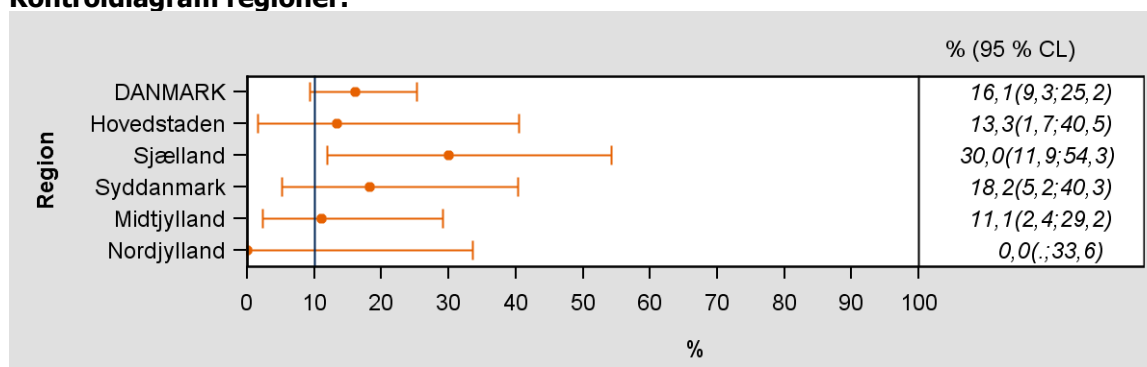
Indikator 4B: Komplet remission, >65 år

Standard: $\geq 10\%$

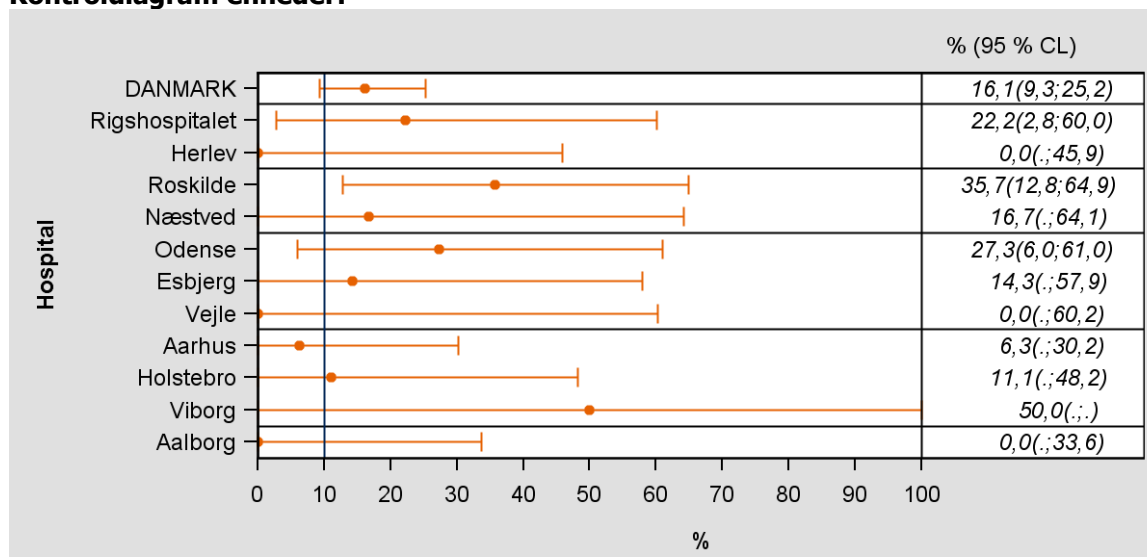
Patienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet respons opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 10 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	15 / 93	76 (44,97)	16,1 (9,3; 25,2)	14,3; 9,7; 7,7
Hovedstaden	Ja	2 / 15	23 (60,53)	13,3 (1,7; 40,5)	14,3; 16,2; 7,5
Sjælland	Ja	6 / 20	5 (20,00)	30,0 (11,9; 54,3)	6,3; 9,1; 0,0
Syddanmark	Ja	4 / 22	23 (51,11)	18,2 (5,2; 40,3)	14,3; 5,9; 11,4
Midtjylland	Ja	3 / 27	14 (34,15)	11,1 (2,4; 29,2)	20,6; 5,7; 6,8
Nordjylland	Ja*	0 / 9	11 (55,00)	0,0 (. ; 33,6)	7,7; 10,7; 8,1
Hovedstaden	Ja	2 / 15	23 (60,53)	13,3 (1,7; 40,5)	14,3; 16,2; 7,5
Rigshospitalet	Ja	2 / 9	4 (30,77)	22,2 (2,8; 60,0)	18,2; 6,7; 8,3
Herlev	Ja*	0 / 6	19 (76,00)	0,0 (. ; 45,9)	11,8; 22,7; 6,8
Sjælland	Ja	6 / 20	5 (20,00)	30,0 (11,9; 54,3)	6,3; 9,1; 0,0
Roskilde	Ja	5 / 14	4 (22,22)	35,7 (12,8; 64,9)	9,1; 11,1; 0,0
Næstved	Ja	1 / 6	1 (14,29)	16,7 (. ; 64,1)	0,0; 0,0; 0,0
Syddanmark	Ja	4 / 22	23 (51,11)	18,2 (5,2; 40,3)	14,3; 5,9; 11,4
Odense	Ja	3 / 11	18 (62,07)	27,3 (6,0; 61,0)	22,7; 6,3; 13,9
Esbjerg	Ja	1 / 7	1 (12,50)	14,3 (. ; 57,9)	0,0; 14,3; 11,8
Vejle	Ja*	0 / 4	4 (50,00)	0,0 (. ; 60,2)	7,1; 0,0; 7,7
Midtjylland	Ja	3 / 27	14 (34,15)	11,1 (2,4; 29,2)	20,6; 5,7; 6,8
Aarhus	Ja*	1 / 16	9 (36,00)	6,3 (. ; 30,2)	27,8; 5,0; 4,0
Holstebro	Ja	1 / 9	3 (25,00)	11,1 (. ; 48,2)	9,1; 11,1; 0,0
Viborg	Ja	1 / 2	2 (50,00)	50,0 (. ; .)	20,0; 0,0; 20,0
Nordjylland	Ja*	0 / 9	11 (55,00)	0,0 (. ; 33,6)	7,7; 10,7; 8,1
Aalborg	Ja*	0 / 9	11 (55,00)	0,0 (. ; 33,6)	7,7; 10,7; 8,1

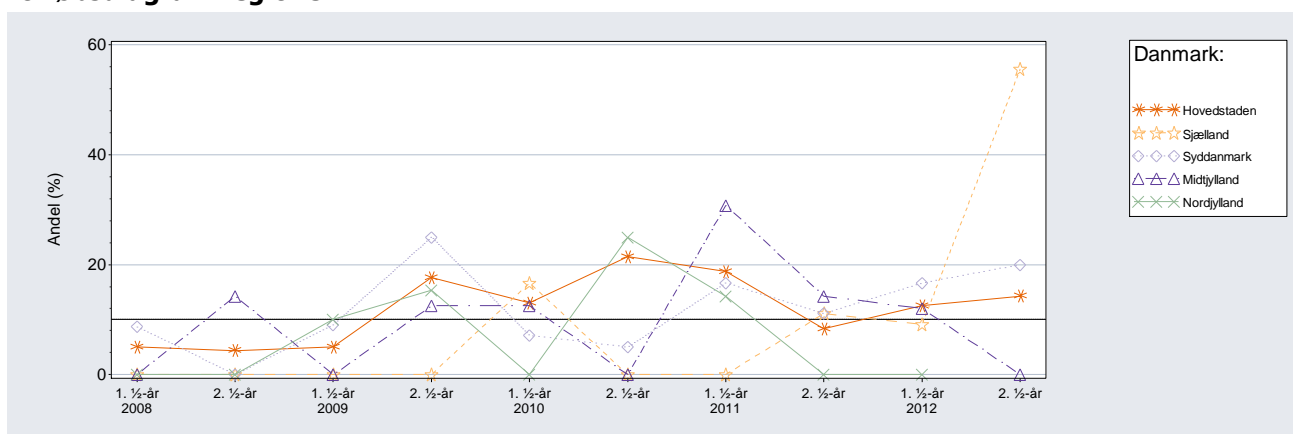
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 4B:

På landsplan havde 16,1 % (95 % CI: 9,3-25,2 %) af patienterne > 65 år komplet respons på behandlingen i 2012. Standarden på ≥ 10 % er opfyldt indenfor konfidensintervallet på både landsplan og på regions- og afdelingsniveau. Andelen med komplet respons varierer mellem afdelingerne fra 0-50 %. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der er meget få patienter på nogle afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 4B:

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

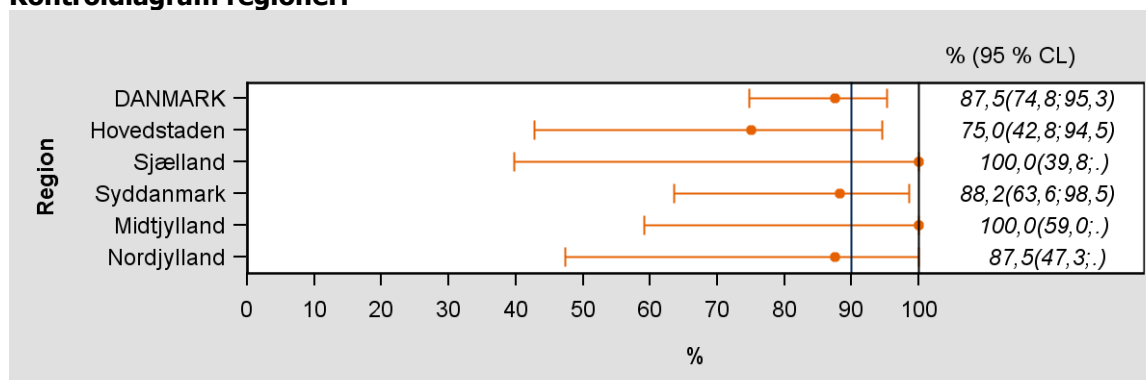
Indikator 5A: Mindst partiel remission, ≤ 65 år

Standard: ≥ 90 %

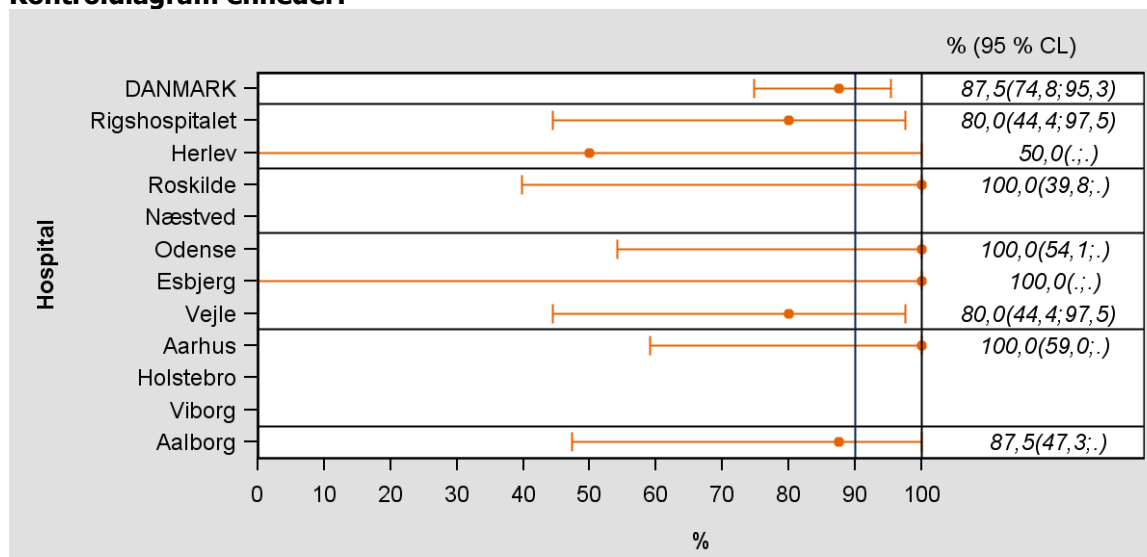
Patienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 90 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja*	42 / 48	31 (39,24)	87,5 (74,8; 95,3)	94,1; 92,9; 93,4
Hovedstaden	Ja*	9 / 12	14 (53,85)	75,0 (42,8; 94,5)	96,3; 93,3; 94,4
Sjælland	Ja	4 / 4	3 (42,86)	100,0 (39,8; .)	100; 100; 94,7
Syddanmark	Ja*	15 / 17	6 (26,09)	88,2 (63,6; 98,5)	82,6; 100; 93,9
Midtjylland	Ja	7 / 7	8 (53,33)	100,0 (59,0; .)	100; 81,3; 90,0
Nordjylland	Ja*	7 / 8	0 (0,00)	87,5 (47,3; .)	100; 90,9; 94,7
Hovedstaden	Ja*	9 / 12	14 (53,85)	75,0 (42,8; 94,5)	96,3; 93,3; 94,4
Rigshospitalet	Ja*	8 / 10	3 (23,08)	80,0 (44,4; 97,5)	95,2; 89,5; 95,8
Herlev	Ja*	1 / 2	11 (84,62)	50,0 (. ; .)	100; 100; 93,3
Sjælland	Ja	4 / 4	3 (42,86)	100,0 (39,8; .)	100; 100; 94,7
Roskilde	Ja	4 / 4	3 (42,86)	100,0 (39,8; .)	100; 100; 100
Næstved				. (. ; .)	100; 100; 85,7
Syddanmark	Ja*	15 / 17	6 (26,09)	88,2 (63,6; 98,5)	82,6; 100; 93,9
Odense	Ja	6 / 6	3 (33,33)	100,0 (54,1; .)	76,9; 100; 100
Esbjerg	Ja	1 / 1	0 (0,00)	100,0 (. ; .)	100; 100; 100
Vejle	Ja*	8 / 10	3 (23,08)	80,0 (44,4; 97,5)	88,9; 100; 80,0
Midtjylland	Ja	7 / 7	8 (53,33)	100,0 (59,0; .)	100; 81,3; 90,0
Aarhus	Ja	7 / 7	7 (50,00)	100,0 (59,0; .)	100; 76,9; 88,6
Holstebro				. (. ; .)	. ; . ; 100
Viborg			1 (100,00)	. (. ; .)	. ; 100; 100
Nordjylland	Ja*	7 / 8	0 (0,00)	87,5 (47,3; .)	100; 90,9; 94,7
Aalborg	Ja*	7 / 8	0 (0,00)	87,5 (47,3; .)	100; 90,9; 94,7

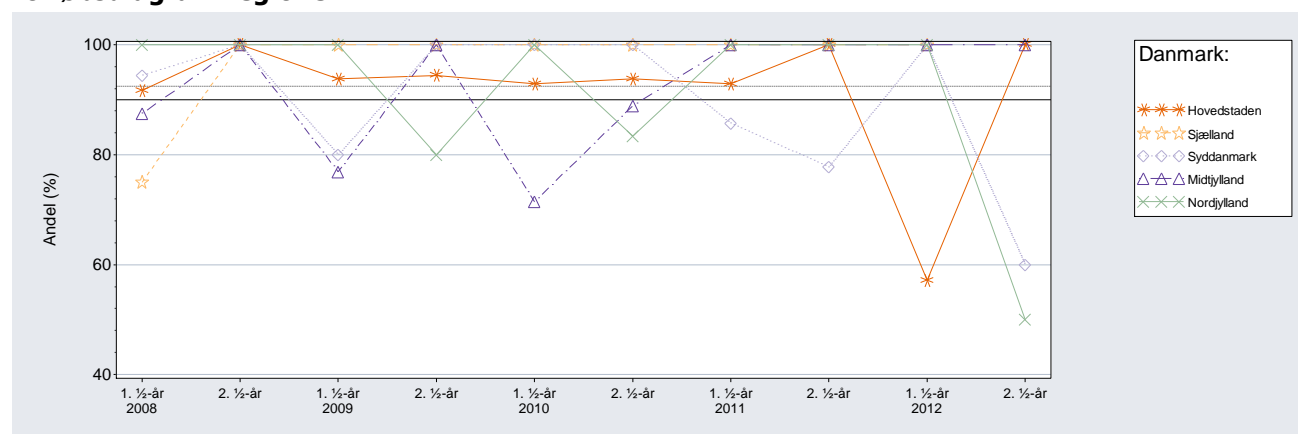
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 5A:

På landsplan havde 87,5 % (95 % CI: 74,8-95,3 %) af patienterne \leq 65 år mindst partiel respons på behandlingen i 2012. Standarden på \geq 90 % er opfyldt indenfor konfidensintervallet på både landsplan og på regions- og afdelingsniveau. Andelen med mindst partiel respons varierer mellem afdelingerne fra 50-100 %. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der kun er få patienter på hver afdeling.

Faglige kommentarer til indikator 5A:

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

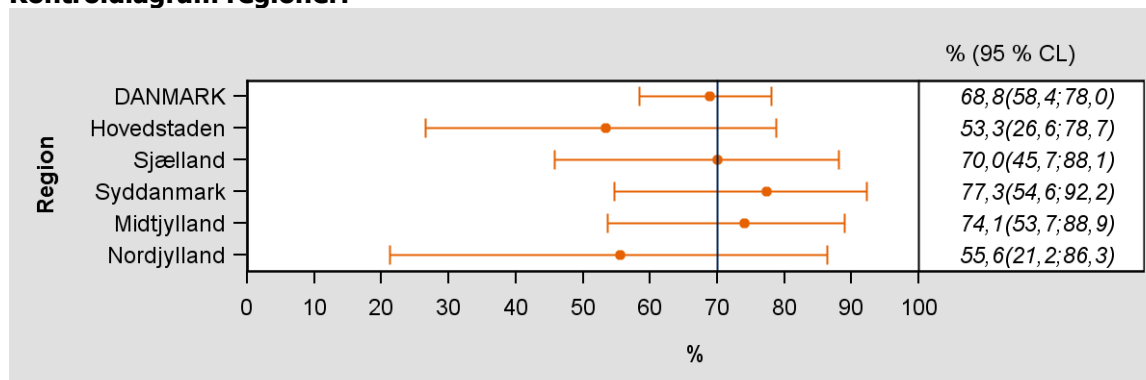
Indikator 5B: Mindst partiel remission, > 65 år

Standard: $\geq 70\%$

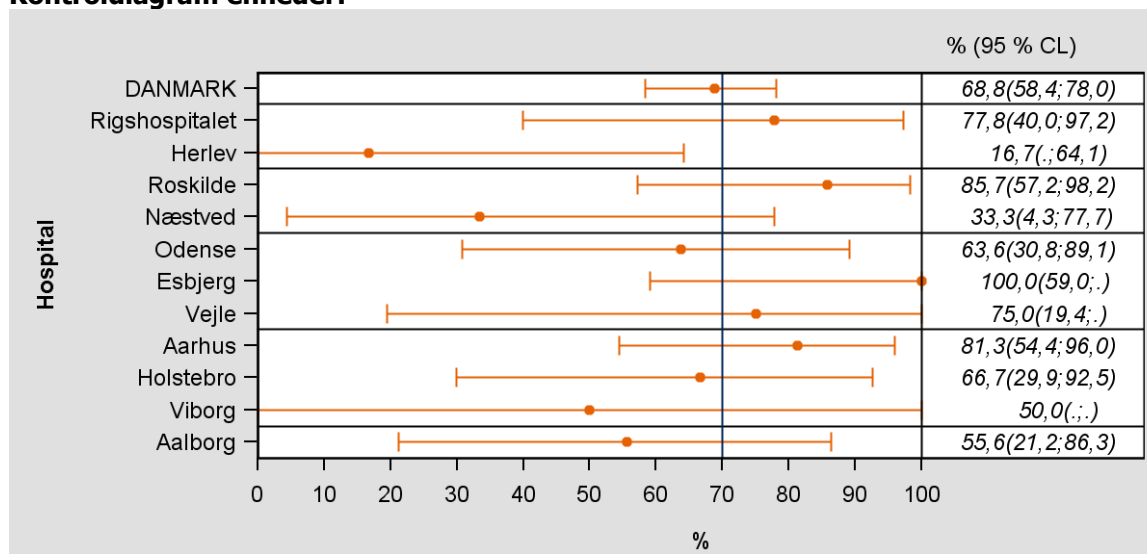
Patienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 70 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja*	64 / 93	76 (44,97)	68,8 (58,4; 78,0)	75,2; 71,0; 66,1
Hovedstaden	Ja*	8 / 15	23 (60,53)	53,3 (26,6; 78,7)	82,1; 73,0; 66,3
Sjælland	Ja	14 / 20	5 (20,00)	70,0 (45,7; 88,1)	62,5; 81,8; 77,4
Syddanmark	Ja	17 / 22	23 (51,11)	77,3 (54,6; 92,2)	66,7; 79,4; 62,0
Midtjylland	Ja	20 / 27	14 (34,15)	74,1 (53,7; 88,9)	85,3; 65,7; 67,8
Nordjylland	Ja*	5 / 9	11 (55,00)	55,6 (21,2; 86,3)	76,9; 60,7; 62,2
Hovedstaden	Ja*	8 / 15	23 (60,53)	53,3 (26,6; 78,7)	82,1; 73,0; 66,3
Rigshospitalet	Ja	7 / 9	4 (30,77)	77,8 (40,0; 97,2)	100; 53,3; 77,8
Herlev	Nej	1 / 6	19 (76,00)	16,7 (. ; 64,1)	70,6; 86,4; 56,8
Sjælland	Ja	14 / 20	5 (20,00)	70,0 (45,7; 88,1)	62,5; 81,8; 77,4
Roskilde	Ja	12 / 14	4 (22,22)	85,7 (57,2; 98,2)	72,7; 77,8; 85,7
Næstved	Ja*	2 / 6	1 (14,29)	33,3 (4,3; 77,7)	40,0; 100; 60,0
Syddanmark	Ja	17 / 22	23 (51,11)	77,3 (54,6; 92,2)	66,7; 79,4; 62,0
Odense	Ja*	7 / 11	18 (62,07)	63,6 (30,8; 89,1)	50,0; 68,8; 52,8
Esbjerg	Ja	7 / 7	1 (12,50)	100,0 (59,0; .)	100; 100; 70,6
Vejle	Ja	3 / 4	4 (50,00)	75,0 (19,4; .)	78,6; 81,8; 69,2
Midtjylland	Ja	20 / 27	14 (34,15)	74,1 (53,7; 88,9)	85,3; 65,7; 67,8
Aarhus	Ja	13 / 16	9 (36,00)	81,3 (54,4; 96,0)	94,4; 55,0; 60,0
Holstebro	Ja*	6 / 9	3 (25,00)	66,7 (29,9; 92,5)	72,7; 88,9; 73,7
Viborg	Ja*	1 / 2	2 (50,00)	50,0 (. ; .)	80,0; 66,7; 73,3
Nordjylland	Ja*	5 / 9	11 (55,00)	55,6 (21,2; 86,3)	76,9; 60,7; 62,2
Aalborg	Ja*	5 / 9	11 (55,00)	55,6 (21,2; 86,3)	76,9; 60,7; 62,2

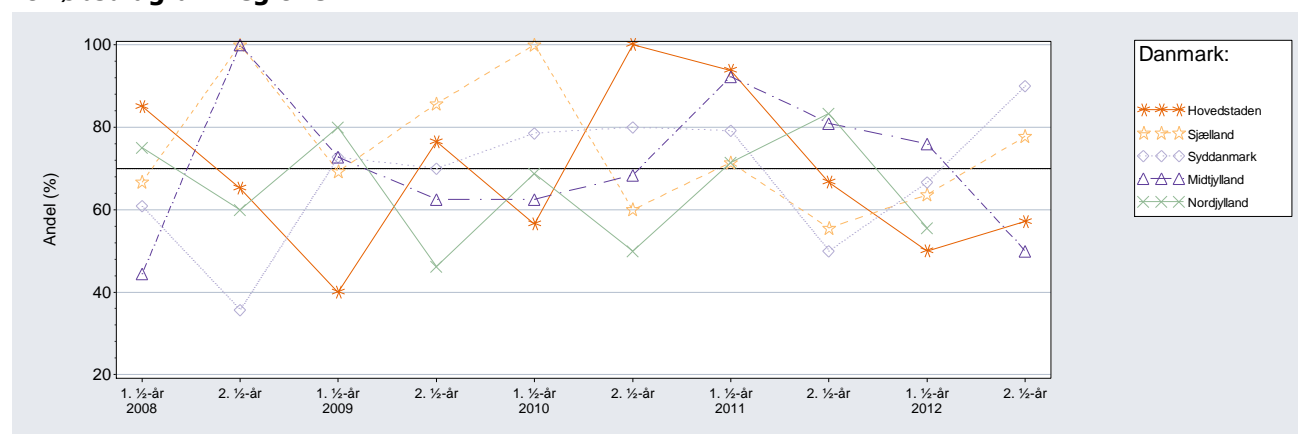
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 5B:

På landsplan havde 68,8 % (95 % CI: 58,4-78,0 %) af patienterne > 65 år mindst partiel respons på behandlingen i 2012. Standarden på ≥ 70 % er opfyldt indenfor konfidensintervallet på landsplan og på regionsniveau. Andelen med mindst partiel respons varierer mellem afdelingerne fra 16,7-100 % - en enkelt afdeling opfylder ikke standarden. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der kun er få patienter på hver afdeling.

Faglige kommentarer til indikator 5B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Der mangler oplysninger fra en del patienter, da man først kan vurdere det bedste respons 9-12 måneder efter behandlingsstart. Dette er måske også forklaringen ved den enkelte afdeling, der ikke opfylder standarden, idet der mangler oplysninger fra 76 % af patienterne. Resultatet af en knoglemarvsundersøgelse indgår i kriterierne for komplet remission, men undersøgelsen udføres i varierende grad i behandlingsforløbet hos ældre myelomatose patienter, da den sjældent bidrager med ny klinisk information. Konsekvensen er, at behandlingsresponsen ikke kan klassificeres som komplet remission.

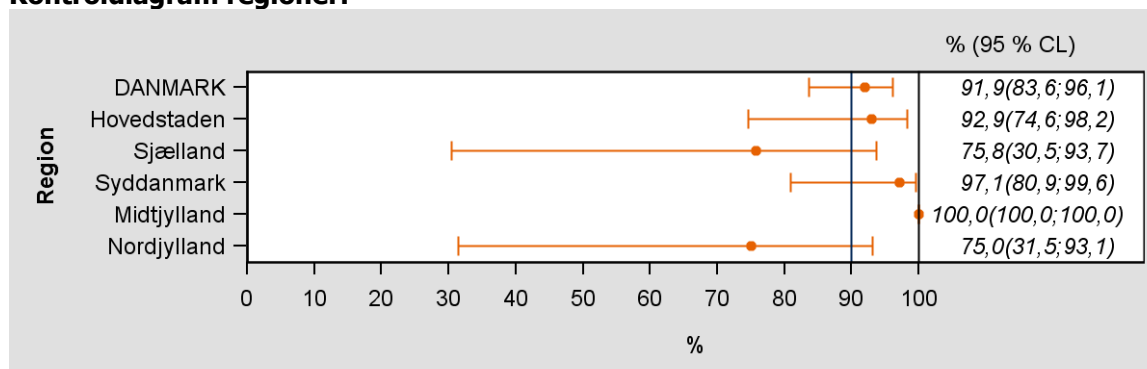
Indikator 6A: 1-års overlevelse, ≤ 65 år

Standard: ≥ 90 %

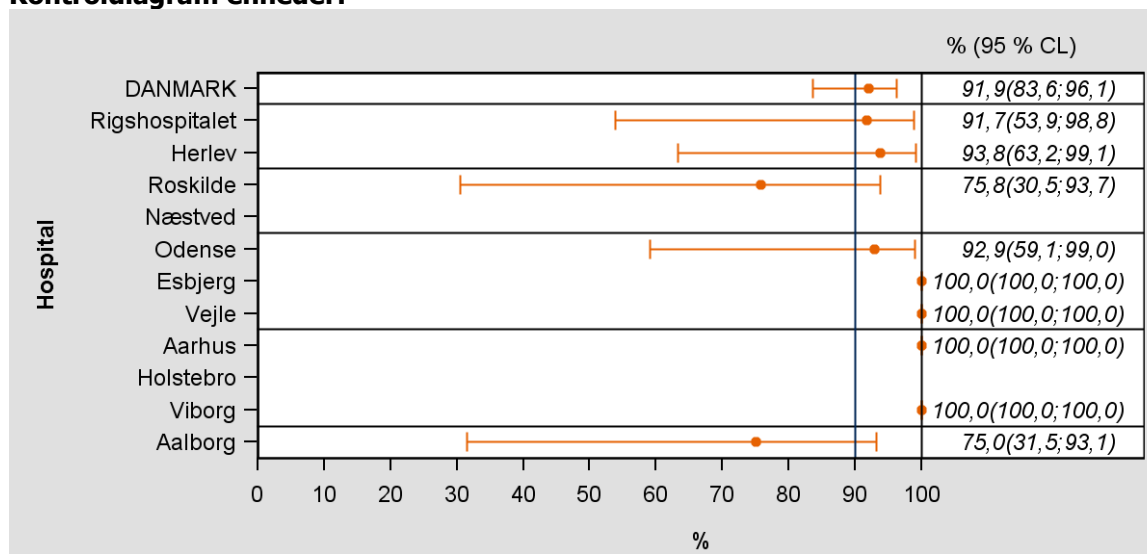
Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse opgjort på 1-års perioder.

Hospital	Std. 90 % opfyldt	Tæller (i live) / Nævner (observerede)	Aktuelle år, 2012, Survival % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	92 / 99	91,9 (83,6; 96,1)	94,9; 91,2; 86,4
Hovedstaden	Ja	28 / 30	92,9 (74,6; 98,2)	97,1; 89,5; 79,4
Sjælland	Ja*	9 / 11	75,8 (30,5; 93,7)	92,3; 85,7; 89,3
Syddanmark	Ja	33 / 34	97,1 (80,9; 99,6)	91,9; 95,5; 90,3
Midtjylland	Ja	16 / 16	100,0 (100,0; *)	94,4; 88,2; 92,0
Nordjylland	Ja*	6 / 8	75,0 (31,5; 93,1)	100; 100; 81,5
Hovedstaden	Ja	28 / 30	92,9 (74,6; 98,2)	97,1; 89,5; 79,4
Rigshospitalet	Ja	13 / 14	91,7 (53,9; 98,8)	100; 82,6; 86,2
Herlev	Ja	15 / 16	93,8 (63,2; 99,1)	91,7; 100; 74,4
Sjælland	Ja*	9 / 11	75,8 (30,5; 93,7)	92,3; 85,7; 89,3
Roskilde	Ja*	9 / 11	75,8 (30,5; 93,7)	100; 90,9; 92,3
Næstved				83,3; 66,7; 86,7
Syddanmark	Ja	33 / 34	97,1 (80,9; 99,6)	91,9; 95,5; 90,3
Odense	Ja	13 / 14	92,9 (59,1; 99,0)	95,2; 88,9; 93,5
Esbjerg	Ja	3 / 3	100,0 (100,0; *)	100; 100; 90,0
Vejle	Ja	17 / 17	100,0 (100,0; *)	84,6; 100; 85,7
Midtjylland	Ja	16 / 16	100,0 (100,0; *)	94,4; 88,2; 92,0
Aarhus	Ja	15 / 15	100,0 (100,0; *)	93,3; 84,6; 90,7
Holstebro				. ; . ; 100
Viborg	Ja	1 / 1	100,0 (100,0; *)	100; 100; 100
Nordjylland	Ja*	6 / 8	75,0 (31,5; 93,1)	100; 100; 81,5
Aalborg	Ja*	6 / 8	75,0 (31,5; 93,1)	100; 100; 81,5

Kontrolldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 6A:

1-års overlevelsen på landsplan for patienter ≤ 65 år ligger på 91,9 % (95 % CI: 83,6-96,1 %) 2012. Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 75,0-100 %, men resultaterne skal tolkes med varsomhed pga. det lave antal patienter på de enkelte afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 6A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

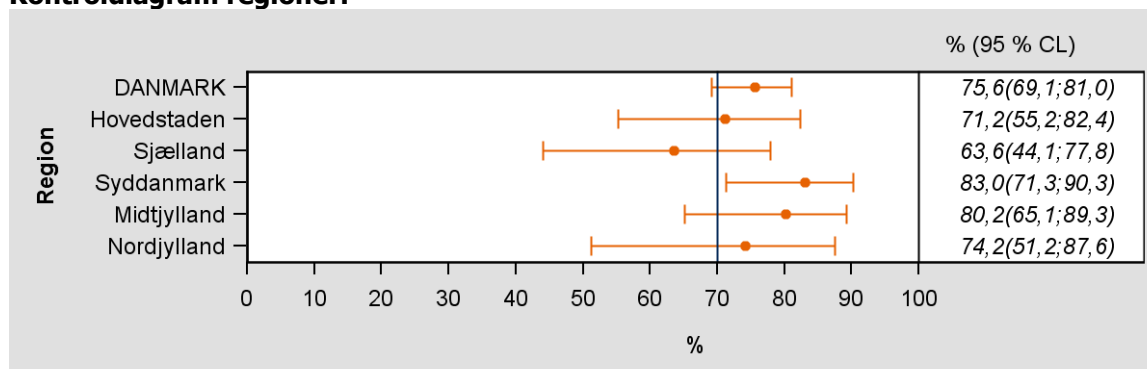
Indikator 6B: 1-års overlevelse, > 65 år

Standard: $\geq 70\%$

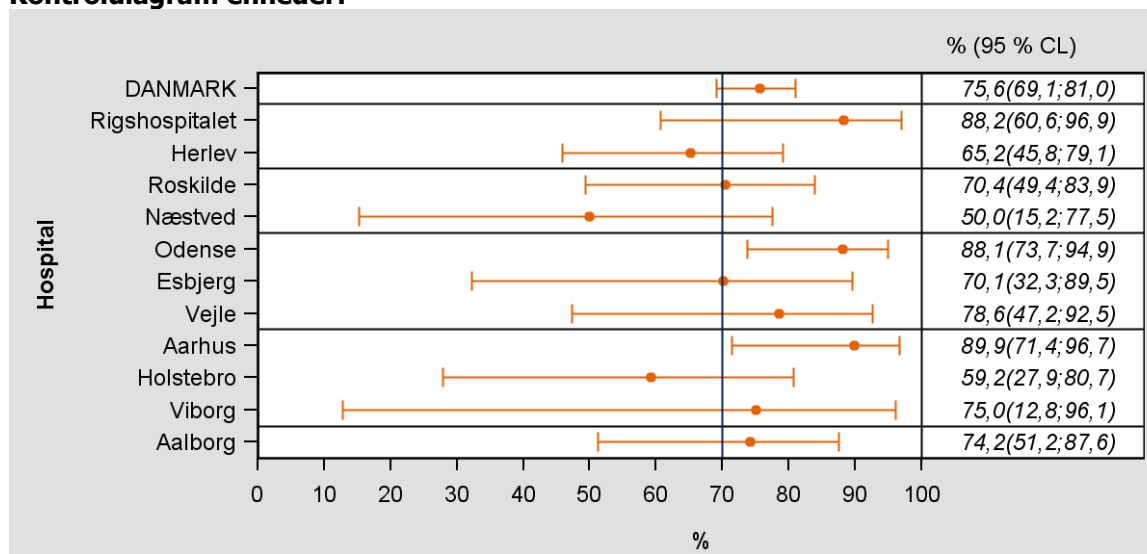
Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse opgjort på 1-års perioder.

Hospital	Std. 70 % opfyldt	Tæller (i live) / Nævner (observerede)	Aktuelle år, 2012, Survival % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	180 / 232	75,6 (69,1; 81,0)	72,7; 78,6; 70,1
Hovedstaden	Ja	42 / 56	71,2 (55,2; 82,4)	77,0; 70,4; 65,1
Sjælland	Ja*	23 / 35	63,6 (44,1; 77,8)	64,0; 76,2; 69,8
Syddanmark	Ja	56 / 67	83,0 (71,3; 90,3)	67,1; 81,9; 78,6
Midtjylland	Ja	41 / 50	80,2 (65,1; 89,3)	78,4; 78,6; 68,7
Nordjylland	Ja	18 / 24	74,2 (51,2; 87,6)	75,0; 87,1; 61,8
Hovedstaden	Ja	42 / 56	71,2 (55,2; 82,4)	77,0; 70,4; 65,1
Rigshospitalet	Ja	15 / 17	88,2 (60,6; 96,9)	73,7; 52,2; 74,4
Herlev	Ja*	27 / 39	65,2 (45,8; 79,1)	78,6; 83,9; 58,7
Sjælland	Ja*	23 / 35	63,6 (44,1; 77,8)	64,0; 76,2; 69,8
Roskilde	Ja	19 / 27	70,4 (49,4; 83,9)	70,6; 84,6; 67,9
Næstved	Ja*	4 / 8	50,0 (15,2; 77,5)	50,0; 62,5; 73,3
Syddanmark	Ja	56 / 67	83,0 (71,3; 90,3)	67,1; 81,9; 78,6
Odense	Ja	37 / 42	88,1 (73,7; 94,9)	63,4; 86,0; 79,1
Esbjerg	Ja	8 / 11	70,1 (32,3; 89,5)	88,9; 81,8; 83,3
Vejle	Ja	11 / 14	78,6 (47,2; 92,5)	65,0; 72,2; 75,0
Midtjylland	Ja	41 / 50	80,2 (65,1; 89,3)	78,4; 78,6; 68,7
Aarhus	Ja	30 / 33	89,9 (71,4; 96,7)	84,0; 84,0; 69,2
Holstebro	Ja*	8 / 13	59,2 (27,9; 80,7)	76,5; 77,8; 66,7
Viborg	Ja	3 / 4	75,0 (12,8; 96,1)	66,7; 62,5; 70,0
Nordjylland	Ja	18 / 24	74,2 (51,2; 87,6)	75,0; 87,1; 61,8
Aalborg	Ja	18 / 24	74,2 (51,2; 87,6)	75,0; 87,1; 61,8

Kontrolldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 6B:

1-års overlevelsen på landsplan for patienter > 65 år ligger på 75,6 % (95 % CI: 69,1-81,0 %) i 2012. Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 50,0-89,9 %, men resultaterne skal tolkes med varsomhed pga. det lave antal patienter på de enkelte afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 6B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

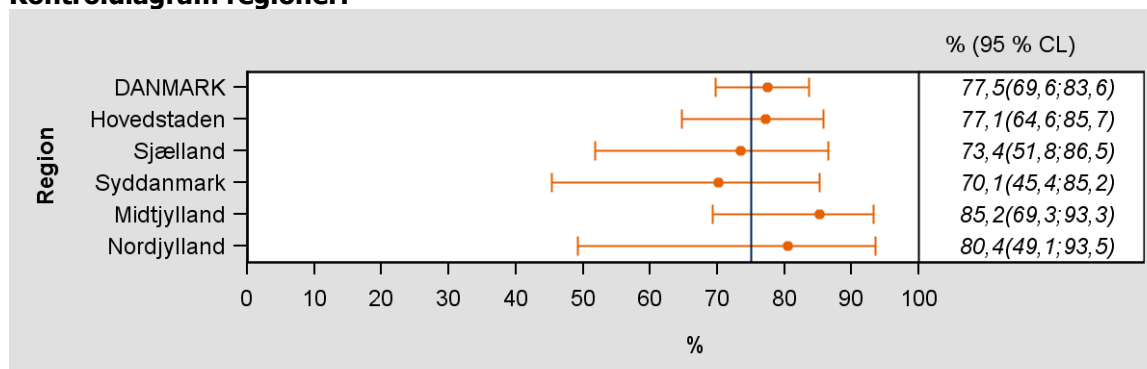
Indikator 7A: 3-års overlevelse, ≤ 65 år

Standard: ≥ 75 %

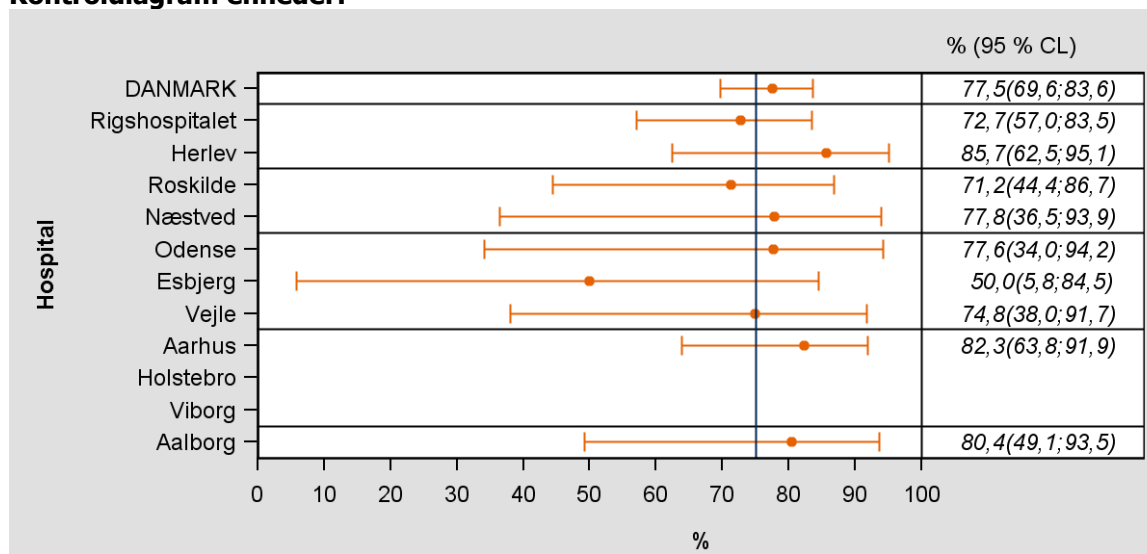
Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse opgjort på 3-års perioder.

Hospital	Std. 75 % opfyldt	Tæller (i live) / Nævner (observerede)	Aktuelle år, 2010 - 2012, Survival % (95 % CL)	Tidligere år: 2007 - 2009; 2004 - 2006, %
Danmark	Ja	273 / 318	77,5 (69,6; 83,6)	71,5; 73,2
Hovedstaden	Ja	86 / 103	77,1 (64,6; 85,7)	68,2; 76,3
Sjælland	Ja*	30 / 38	73,4 (51,8; 86,5)	77,8; 76,9
Syddanmark	Ja*	83 / 93	70,1 (45,4; 85,2)	73,3; 68,7
Midtjylland	Ja	45 / 51	85,2 (69,3; 93,3)	72,5; 71,4
Nordjylland	Ja	29 / 33	80,4 (49,1; 93,5)	69,2; 77,3
Hovedstaden	Ja	86 / 103	77,1 (64,6; 85,7)	68,2; 76,3
Rigshospitalet	Ja*	47 / 60	72,7 (57,0; 83,5)	76,3; 78,2
Herlev	Ja	39 / 43	85,7 (62,5; 95,1)	58,8; 72,0
Sjælland	Ja*	30 / 38	73,4 (51,8; 86,5)	77,8; 76,9
Roskilde	Ja*	23 / 29	71,2 (44,4; 86,7)	77,8; 85,7
Næstved	Ja	7 / 9	77,8 (36,5; 93,9)	77,8; 66,7
Syddanmark	Ja*	83 / 93	70,1 (45,4; 85,2)	73,3; 68,7
Odense	Ja	40 / 44	77,6 (34,0; 94,2)	79,5; 61,5
Esbjerg	Ja*	10 / 12	50,0 (5,8; 84,5)	81,8; 87,5
Vejle	Ja*	33 / 37	74,8 (38,0; 91,7)	61,3; 75,0
Midtjylland	Ja	45 / 51	85,2 (69,3; 93,3)	72,5; 71,4
Aarhus	Ja	37 / 43	82,3 (63,8; 91,9)	68,9; 74,4
Holstebro				100; 40,0
Viborg		8 / 8	. (. ; .)	100; 100
Nordjylland	Ja	29 / 33	80,4 (49,1; 93,5)	69,2; 77,3
Aalborg	Ja	29 / 33	80,4 (49,1; 93,5)	69,2; 77,3

Kontroldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 7A:

3-års overlevelsen er opgjort på 3-års intervaller for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 3 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005. 3-års overlevelsen på landsplan for patienter ≤ 65 år ligger på 77,5 % (95 % CI: 69,6-83,6 %) for den seneste opgørelsesperiode (2010-2012). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 50,0-85,7 %.

Faglige kommentarer til indikator 7A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Forskellene mellem afdelingerne skal tolkes med varsomhed, idet der er tale om små patientantal på nogle afdelinger. Der er ingen statistisk signifikant forskel på overlevelsen mellem afdelingerne.

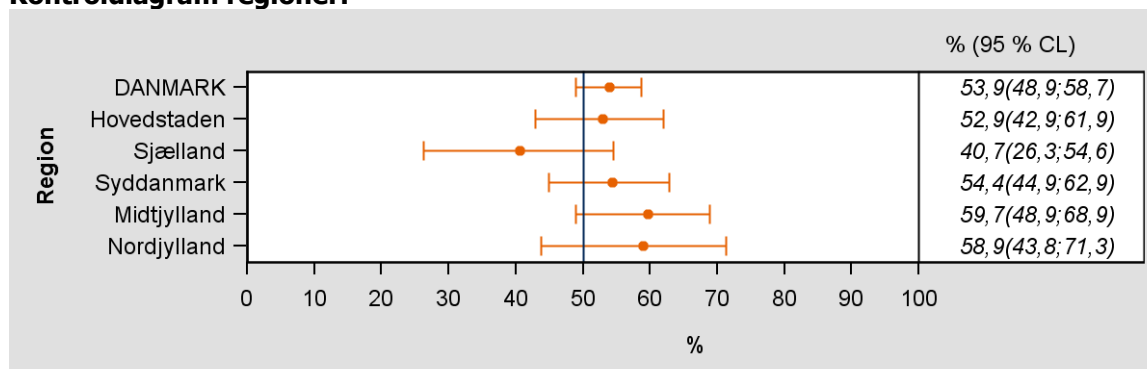
Indikator 7B: 3-års overlevelse, > 65 år

Standard: $\geq 50\%$

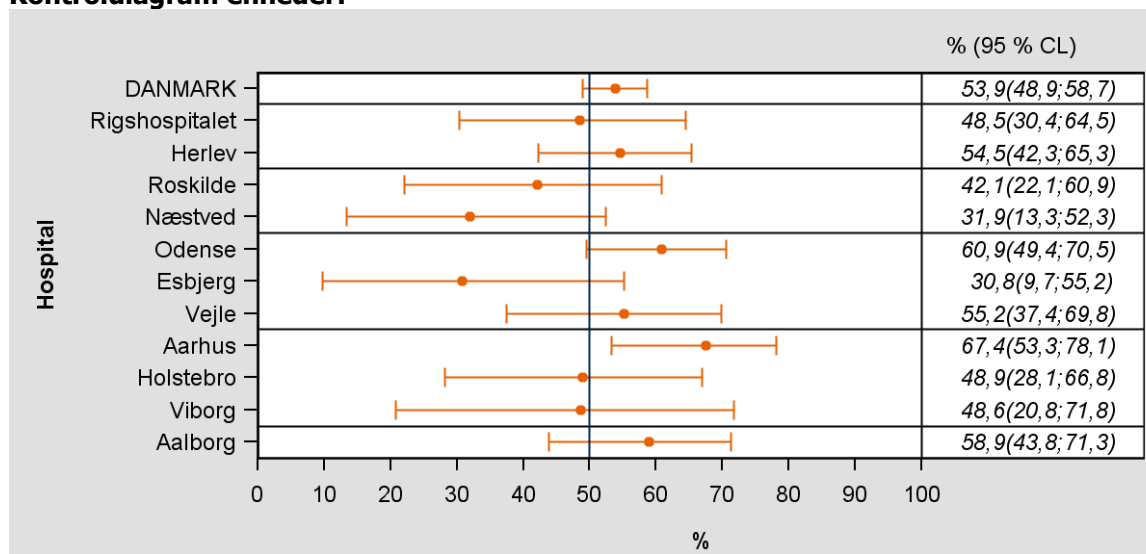
Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse opgjort på 3-års perioder.

Hospital	Std. 50 % opfyldt	Tæller (i live) / Nævner (observerede)	Aktuelle år, 2010 - 2012, Survival % (95 % CL)	Tidligere år: 2007 - 2009; 2004 - 2006, %
Danmark	Ja	435 / 679	53,9 (48,9; 58,7)	43,5; 42,3
Hovedstaden	Ja	107 / 171	52,9 (42,9; 61,9)	41,0; 39,1
Sjælland	Ja*	44 / 81	40,7 (26,3; 54,6)	37,7; 34,4
Syddanmark	Ja	136 / 209	54,4 (44,9; 62,9)	50,7; 50,7
Midtjylland	Ja	97 / 143	59,7 (48,9; 68,9)	41,4; 33,0
Nordjylland	Ja	51 / 75	58,9 (43,8; 71,3)	37,3; 50,0
Hovedstaden	Ja	107 / 171	52,9 (42,9; 61,9)	41,0; 39,1
Rigshospitalet	Ja*	35 / 59	48,5 (30,4; 64,5)	49,2; 44,1
Herlev	Ja	72 / 112	54,5 (42,3; 65,3)	35,7; 35,8
Sjælland	Ja*	44 / 81	40,7 (26,3; 54,6)	37,7; 34,4
Roskilde	Ja*	35 / 57	42,1 (22,1; 60,9)	42,1; 26,7
Næstved	Ja*	9 / 24	31,9 (13,3; 52,3)	30,4; 41,2
Syddanmark	Ja	136 / 209	54,4 (44,9; 62,9)	50,7; 50,7
Odense	Ja	87 / 126	60,9 (49,4; 70,5)	51,1; 52,5
Esbjerg	Ja*	17 / 31	30,8 (9,7; 55,2)	55,0; 55,6
Vejle	Ja	32 / 52	55,2 (37,4; 69,8)	47,9; 40,7
Midtjylland	Ja	97 / 143	59,7 (48,9; 68,9)	41,4; 33,0
Aarhus	Ja	62 / 83	67,4 (53,3; 78,1)	45,3; 35,3
Holstebro	Ja*	23 / 39	48,9 (28,1; 66,8)	40,6; 32,1
Viborg	Ja*	12 / 21	48,6 (20,8; 71,8)	34,4; 30,8
Nordjylland	Ja	51 / 75	58,9 (43,8; 71,3)	37,3; 50,0
Aalborg	Ja	51 / 75	58,9 (43,8; 71,3)	37,3; 50,0

Kontrolldiagram regioner:



Kontroldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 7B:

3-års overlevelsen er opgjort på 3-års intervaller for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 3 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005. 3-års overlevelsen på landsplan for patienter > 65 år ligger på 53,9 % (95 % CI: 48,9-58,7 %) for den seneste opgørelsesperiode (2010-2012). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 30,8-67,4 %.

Faglige kommentarer til indikator 7B:

Alle afdelinger opfylder målsætningen, idet ingen afdelinger udviser signifikant dårligere overlevelse end målsætningen. Variationen mellem afdelingerne tilskrives små patientantal for nogle afdelinger.

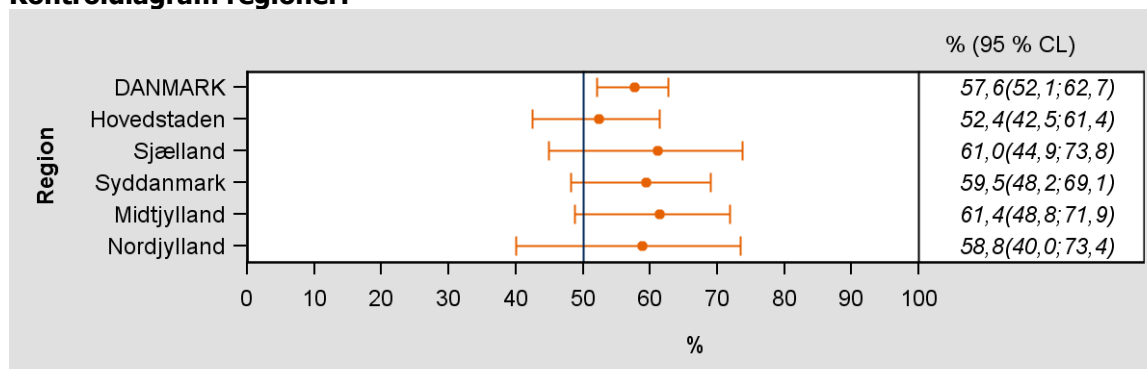
Indikator 8A: 5-års overlevelse, ≤ 65 år

Standard: ≥ 50 %

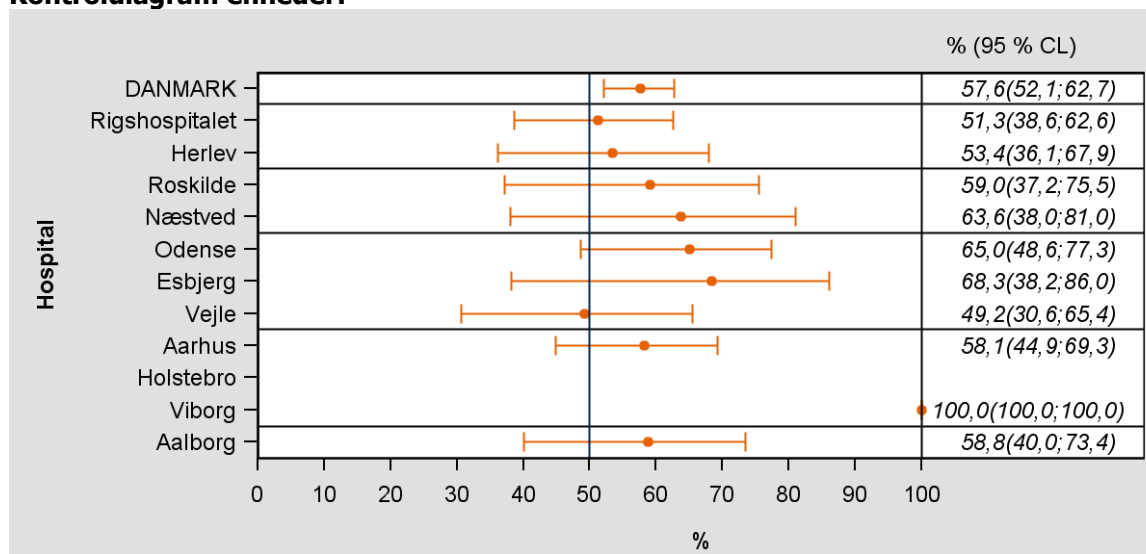
Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse opgjort på 6-års perioder.

Hospital	Std. 50 % opfyldt	Tæller (i live) / Nævner (observerede)	Aktuelle år, 2007 - 2012, Survival % (95 % CL)	Tidligere år, 2001 - 2006, Survival %
Danmark	Ja	470 / 658	57,6 (52,1; 62,7)	59,6
Hovedstaden	Ja	144 / 213	52,4 (42,5; 61,4)	66,3
Sjælland	Ja	53 / 74	61,0 (44,9; 73,8)	57,1
Syddanmark	Ja	134 / 179	59,5 (48,2; 69,1)	56,5
Midtjylland	Ja	87 / 120	61,4 (48,8; 71,9)	54,0
Nordjylland	Ja	52 / 72	58,8 (40,0; 73,4)	59,1
Hovedstaden	Ja	144 / 213	52,4 (42,5; 61,4)	66,3
Rigshospitalet	Ja	79 / 119	51,3 (38,6; 62,6)	65,5
Herlev	Ja	65 / 94	53,4 (36,1; 67,9)	68,0
Sjælland	Ja	53 / 74	61,0 (44,9; 73,8)	57,1
Roskilde	Ja	34 / 47	59,0 (37,2; 75,5)	71,4
Næstved	Ja	19 / 27	63,6 (38,0; 81,0)	42,9
Syddanmark	Ja	134 / 179	59,5 (48,2; 69,1)	56,5
Odense	Ja	69 / 88	65,0 (48,6; 77,3)	48,7
Esbjerg	Ja	18 / 23	68,3 (38,2; 86,0)	70,0
Vejle	Ja*	47 / 68	49,2 (30,6; 65,4)	65,0
Midtjylland	Ja	87 / 120	61,4 (48,8; 71,9)	54,0
Aarhus	Ja	72 / 104	58,1 (44,9; 69,3)	55,8
Holstebro		2 / 3	. (. ; .)	33,3
Viborg	Ja	13 / 13	100,0 (100,0; *)	100,0
Nordjylland	Ja	52 / 72	58,8 (40,0; 73,4)	59,1
Aalborg	Ja	52 / 72	58,8 (40,0; 73,4)	59,1

Kontrolldiagram regioner:



Kontroldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 8A:

5-års overlevelsen er opgjort på 6-års intervaller for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 5 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005. 5-års overlevelsen på landsplan for patienter ≤ 65 år ligger på 57,6 % (95 % CI: 52,1-62,7 %) for den seneste opgørelsesperiode (2007-2012). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 49,2-100 %.

Faglige kommentarer til indikator 8A:

Alle afdelinger opfylder målsætningen. Variationen mellem afdelingerne tilskrives små patientantal for nogle afdelinger.

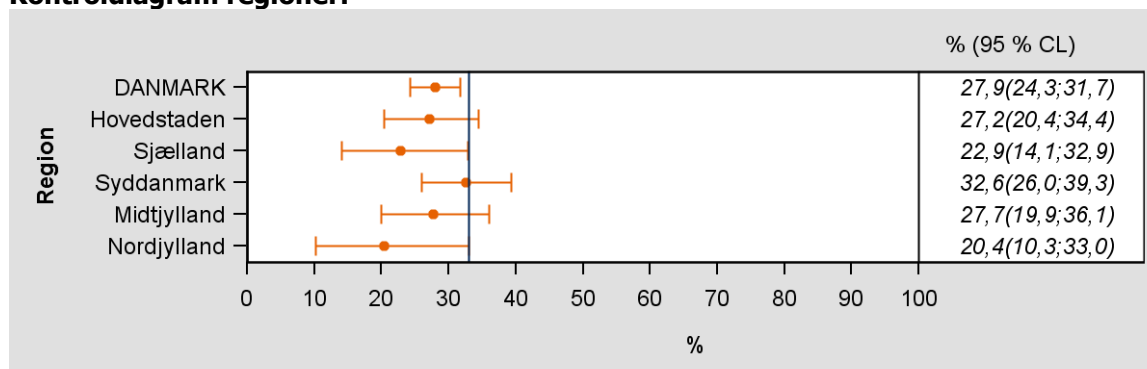
Indikator 8B: 5-års overlevelse, > 65 år

Standard: $\geq 33\%$

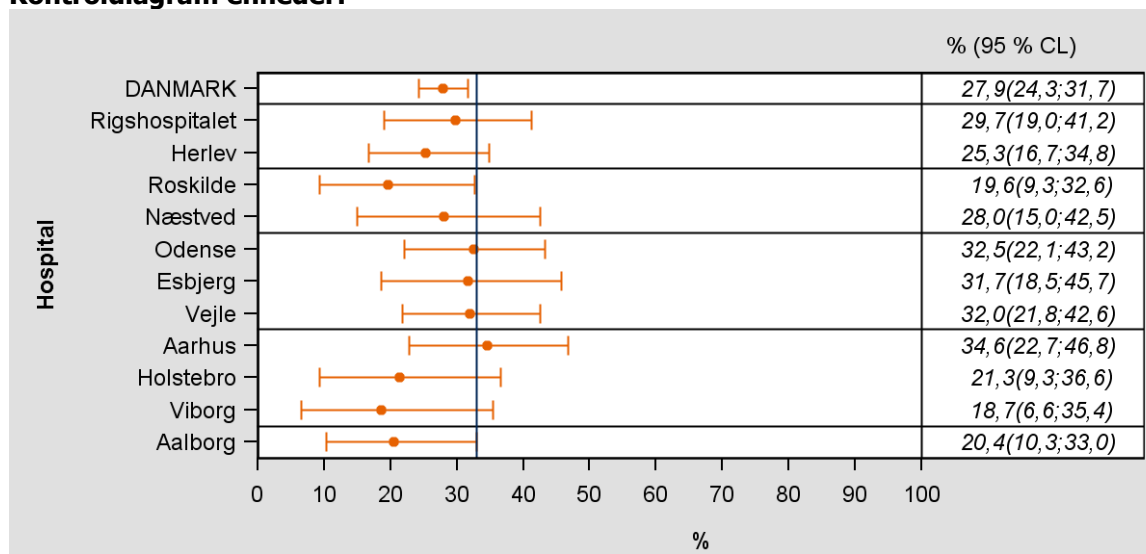
Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse opgjort på 6-års perioder.

Hospital	Std. 33 % opfyldt	Tæller (i live) / Nævner (observerede)	Aktuelle år, 2007 - 2012, Survival % (95 % CL)	Tidligere år, 2001 - 2006, Survival %
Danmark	Nej	612 / 1.307	27,9 (24,3; 31,7)	25,1
Hovedstaden	Ja*	150 / 332	27,2 (20,4; 34,4)	27,6
Sjælland	Nej	58 / 142	22,9 (14,1; 32,9)	9,4
Syddanmark	Ja*	208 / 412	32,6 (26,0; 39,3)	33,6
Midtjylland	Ja*	130 / 271	27,7 (19,9; 36,1)	16,5
Nordjylland	Nej	66 / 150	20,4 (10,3; 33,0)	23,3
Hovedstaden	Ja*	150 / 332	27,2 (20,4; 34,4)	27,6
Rigshospitalet	Ja*	56 / 122	29,7 (19,0; 41,2)	23,5
Herlev	Ja*	94 / 210	25,3 (16,7; 34,8)	30,2
Sjælland	Nej	58 / 142	22,9 (14,1; 32,9)	9,4
Roskilde	Nej	42 / 95	19,6 (9,3; 32,6)	13,3
Næstved	Ja*	16 / 47	28,0 (15,0; 42,5)	5,9
Syddanmark	Ja*	208 / 412	32,6 (26,0; 39,3)	33,6
Odense	Ja*	120 / 218	32,5 (22,1; 43,2)	31,3
Esbjerg	Ja*	33 / 71	31,7 (18,5; 45,7)	44,4
Vejle	Ja*	55 / 123	32,0 (21,8; 42,6)	29,6
Midtjylland	Ja*	130 / 271	27,7 (19,9; 36,1)	16,5
Aarhus	Ja	82 / 147	34,6 (22,7; 46,8)	20,6
Holstebro	Ja*	30 / 71	21,3 (9,3; 36,6)	19,4
Viborg	Ja*	18 / 53	18,7 (6,6; 35,4)	7,7
Nordjylland	Nej	66 / 150	20,4 (10,3; 33,0)	23,3
Aalborg	Nej	66 / 150	20,4 (10,3; 33,0)	23,3

Kontroldiagram regioner:



Kontroldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 8B:

5-års overlevelsen er opgjort på 6-års intervaller for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 5 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005. 5-års overlevelsen på landsplan for patienter > 65 år ligger på 27,9 % (95 % CI: 24,3-31,7 %) for den seneste opgørelsesperiode (2007-2012). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne fra 18,7-34,6 %.

Faglige kommentarer til indikator 8B:

Alle afdelinger opfylder målsætningen, idet ingen afdelinger udviser signifikant dårligere overlevelse end målsætningen. Variationen mellem afdelingerne tilskrives små patientantal for nogle afdelinger. På landsplan er målsætningen om 5-års overlevelse over 33 % ikke opfyldt. Der er ingen international populationsbaseret reference for den opsatte målsætning. DMSG årsrapport 2011 viste forbedret overlevelse for ældre patienter diagnosticeret i perioden 2009-2011 sammenlignet med patienter diagnosticeret i perioden 2005-2008.

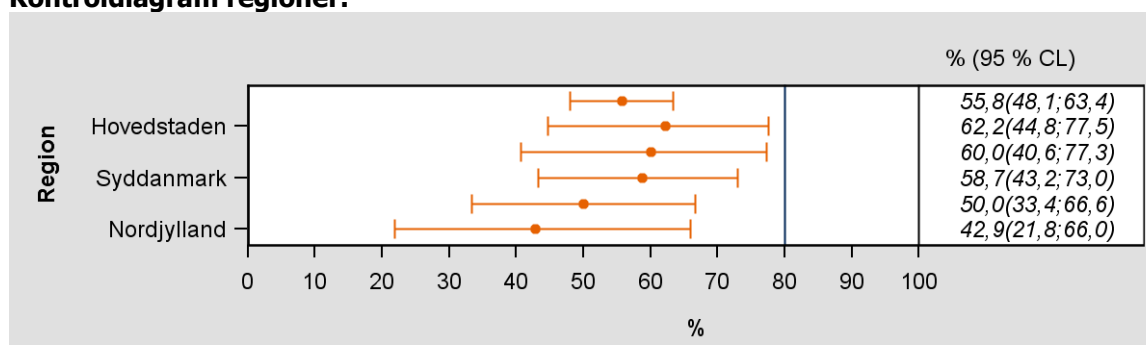
Indikator 9.1: Tid fra diagnose til start på behandling mindre end 14 dage

Standard: > 80 %

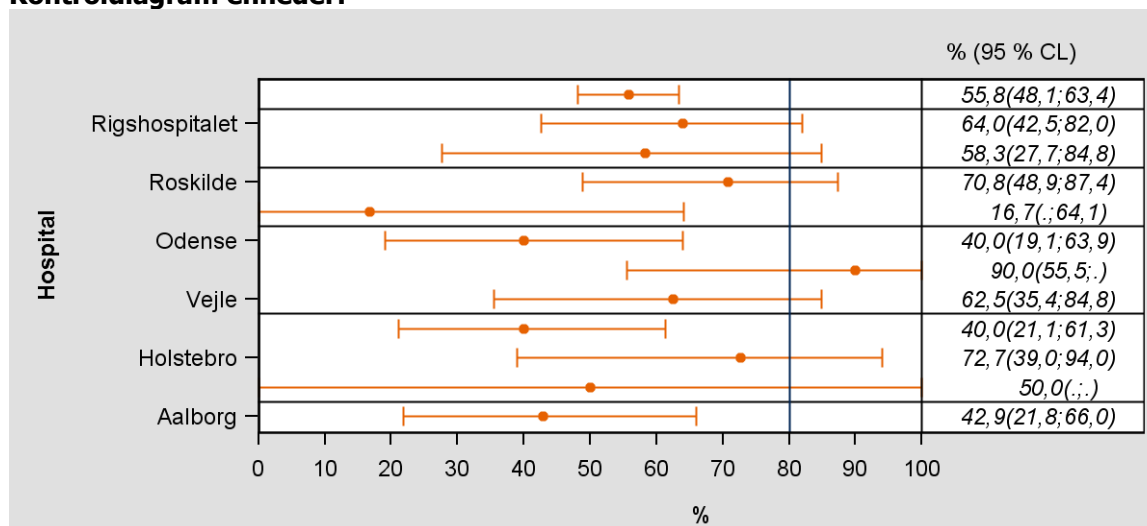
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Ventetid er beregnet som antal dage fra diagnosedato til 1. behandlingsdato. Patienter med uoplyst værdi i en af de 2 variable indgår ikke i beregningen. Patienter med diagnosedato senere end 1. behandlingsdato er ligeledes ekskluderet fra beregningen. Patienter med ≤ 14 dage fra diagnosedato til 1. behandlingsdato opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 80 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Nej	96 / 172	95 (35,58)	55,8 (48,1; 63,4)	58,1; 61,2; 57,3
Hovedstaden	Nej	23 / 37	31 (45,59)	62,2 (44,8; 77,5)	59,1; 61,3; 54,8
Sjælland	Nej	18 / 30	8 (21,05)	60,0 (40,6; 77,3)	48,4; 48,3; 43,5
Syddanmark	Nej	27 / 46	27 (36,99)	58,7 (43,2; 73,0)	54,1; 56,5; 55,0
Midtjylland	Nej	19 / 38	20 (34,48)	50,0 (33,4; 66,6)	64,3; 69,1; 62,7
Nordjylland	Nej	9 / 21	9 (30,00)	42,9 (21,8; 66,0)	65,4; 66,7; 70,4
Hovedstaden	Nej	23 / 37	31 (45,59)	62,2 (44,8; 77,5)	59,1; 61,3; 54,8
Rigshospitalet	Ja*	16 / 25	2 (7,41)	64,0 (42,5; 82,0)	50,0; 69,0; 48,5
Herlev	Ja*	7 / 12	29 (70,73)	58,3 (27,7; 84,8)	71,4; 52,6; 59,8
Sjælland	Nej	18 / 30	8 (21,05)	60,0 (40,6; 77,3)	48,4; 48,3; 43,5
Roskilde	Ja*	17 / 24	7 (22,58)	70,8 (48,9; 87,4)	61,9; 47,6; 51,3
Næstved	Nej	1 / 6	1 (14,29)	16,7 (. ; 64,1)	20,0; 50,0; 30,4
Syddanmark	Nej	27 / 46	27 (36,99)	58,7 (43,2; 73,0)	54,1; 56,5; 55,0
Odense	Nej	8 / 20	20 (50,00)	40,0 (19,1; 63,9)	58,5; 66,7; 51,4
Esbjerg	Ja	9 / 10	1 (9,09)	90,0 (55,5; .)	37,5; 33,3; 43,3
Vejle	Ja*	10 / 16	6 (27,27)	62,5 (35,4; 84,8)	52,0; 55,0; 67,3
Midtjylland	Nej	19 / 38	20 (34,48)	50,0 (33,4; 66,6)	64,3; 69,1; 62,7
Aarhus	Nej	10 / 25	16 (39,02)	40,0 (21,1; 61,3)	60,0; 69,4; 63,4
Holstebro	Ja*	8 / 11	1 (8,33)	72,7 (39,0; 94,0)	78,6; 66,7; 72,0
Viborg	Ja*	1 / 2	3 (60,00)	50,0 (. ; .)	57,1; 70,0; 50,0
Nordjylland	Nej	9 / 21	9 (30,00)	42,9 (21,8; 66,0)	65,4; 66,7; 70,4
Aalborg	Nej	9 / 21	9 (30,00)	42,9 (21,8; 66,0)	65,4; 66,7; 70,4

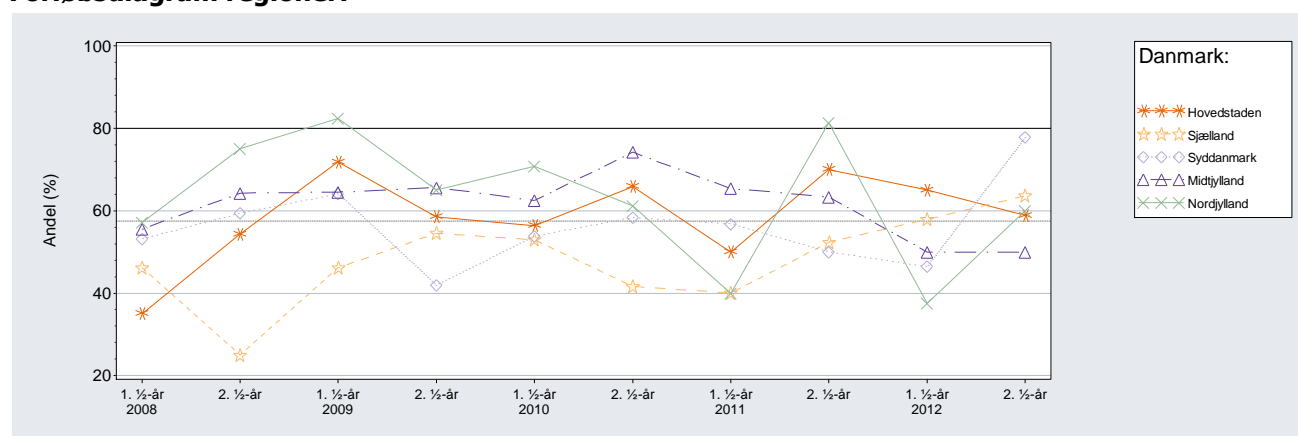
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 9.1:

På landsplan ventede 55,8 % (95 % CI: 48,1-63,4 %) af alle myelomatosepatienter mindre end 14 dage fra diagnose til behandlingsstart i 2012. Standarden på ≥ 80 % er således ikke opfyldt på landsplan. Ligeledes opfylder ingen af regionerne standarden. Blandt afdelingerne varierer indikatorværdien mellem 16,7 og 90,0 %, og 7 ud af 11 afdelinger opfylder standarden indenfor konfidensintervallet. Nogle afdelinger har dog meget få patienter, og resultaterne skal derfor tolkes varsomt.

Faglige kommentarer til indikator 9.1:

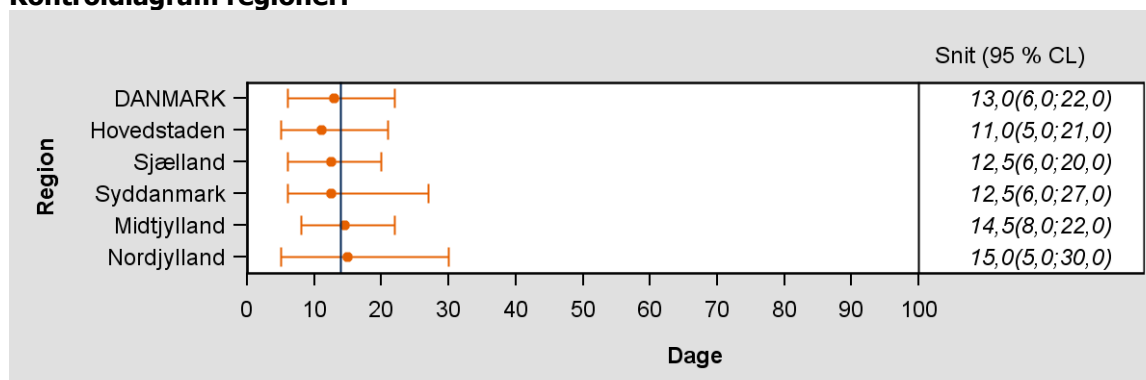
For de fleste afdelinger er der inkomplet indrapportering af primærskemaer, hvorfor data er inkomplette og variationerne skal tolkes meget varsomt. Hos nogle patienter er det på diagnosetidspunktet vanskeligt at vurdere, om der er tale om behandlingskrævende symptomatisk myelomatose eller asymptomatisk myelomatose, der ikke kræver behandling. Det kan kræve yderligere radiologiske undersøgelser eller observation, før der kan tages endeligt stilling til behandlingsbehovet. Det vurderes dog betimeligt, at hver enkelt afdeling gennemgår daglige rutiner for at vurdere årsagen til, at man ikke lever op til standarden. DMSG må herefter afklare, om målsætningen for standarden er realistisk. Der er ingen etableret international standard for målsætningen.

Indikator 9.2: Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler

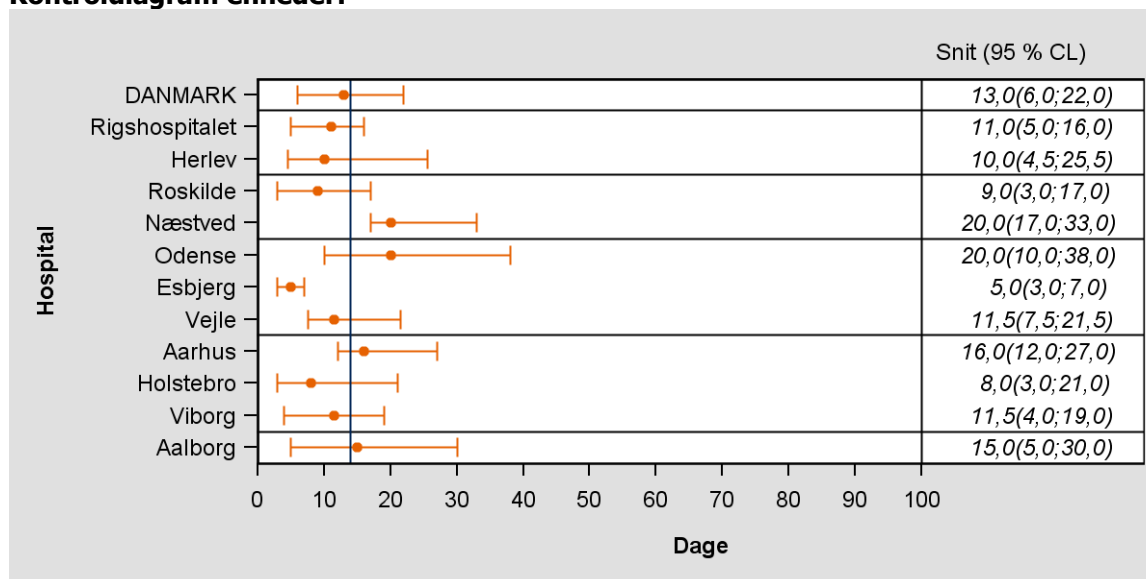
Patienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Ventetid er beregnet som antal dage fra diagnosedato til 1. behandlingsdato. Patienter med uoplyst værdi i en af de 2 variable indgår ikke i beregningen. Patienter med diagnosedato senere end 1. behandlingsdato er ligeledes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

Hospital	Std. 14 opfyldt	Nævner (N)	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, Median (25 % og 75 % percentiler)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	172	195 (53,13)	13,0 (6,0; 22,0)	12,0; 12,0; 13,0
Hovedstaden	Ja	37	61 (62,24)	11,0 (5,0; 21,0)	12,0; 12,0; 13,0
Sjælland	Ja	30	19 (38,78)	12,5 (6,0; 20,0)	16,0; 15,0; 16,0
Syddanmark	Ja	46	62 (57,41)	12,5 (6,0; 27,0)	14,0; 12,5; 13,0
Midtjylland	Ja*	38	35 (47,95)	14,5 (8,0; 22,0)	12,0; 9,0; 13,0
Nordjylland	Ja*	21	18 (46,15)	15,0 (5,0; 30,0)	9,0; 12,5; 9,0
Hovedstaden	Ja	37	61 (62,24)	11,0 (5,0; 21,0)	12,0; 12,0; 13,0
Rigshospitalet	Ja	25	8 (24,24)	11,0 (5,0; 16,0)	14,5; 9,5; 16,5
Herlev	Ja	12	53 (81,54)	10,0 (4,5; 25,5)	12,0; 13,5; 13,0
Sjælland	Ja	30	19 (38,78)	12,5 (6,0; 20,0)	16,0; 15,0; 16,0
Roskilde	Ja	24	16 (40,00)	9,0 (3,0; 17,0)	10,0; 15,0; 14,0
Næstved	Nej	6	3 (33,33)	20,0 (17,0; 33,0)	20,0; 15,5; 21,0
Syddanmark	Ja	46	62 (57,41)	12,5 (6,0; 27,0)	14,0; 12,5; 13,0
Odense	Ja*	20	38 (65,52)	20,0 (10,0; 38,0)	14,0; 10,0; 13,5
Esbjerg	Ja	10	4 (28,57)	5,0 (3,0; 7,0)	17,5; 15,0; 15,5
Vejle	Ja	16	20 (55,56)	11,5 (7,5; 21,5)	14,0; 12,5; 10,0
Midtjylland	Ja*	38	35 (47,95)	14,5 (8,0; 22,0)	12,0; 9,0; 13,0
Aarhus	Ja*	25	27 (51,92)	16,0 (12,0; 27,0)	13,0; 10,0; 12,0
Holstebro	Ja	11	3 (21,43)	8,0 (3,0; 21,0)	9,0; 8,0; 13,0
Viborg	Ja	2	5 (71,43)	11,5 (4,0; 19,0)	12,0; 9,0; 15,5
Nordjylland	Ja*	21	18 (46,15)	15,0 (5,0; 30,0)	9,0; 12,5; 9,0
Aalborg	Ja*	21	18 (46,15)	15,0 (5,0; 30,0)	9,0; 12,5; 9,0

Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 9.2:

Ventetiden (median) fra diagnose til behandlingsstart på landsplan for alle myelomatosepatienter ligger på 13 dage (25-75 % percentiler: 6-22 dage). Ventetiden varierer mellem afdelingerne fra 5-20 dage. Nogle afdelinger har dog meget få patienter, og resultaterne skal derfor tolkes varsomt.

Faglige kommentarer til indikator 9.2:

For de fleste afdelinger er der inkomplet indrapportering af primærskemaer, hvorfor data er inkomplette og variationerne skal tolkes meget varsomt. Det vurderes dog betimeligt, at enkelte afdelinger gennemgår daglige rutiner for at vurdere årsagen til, at man ikke lever op til standarden. DMSG må herefter afklare, om målsætningen for standarden er realistisk. Der er ingen etableret international standard for målsætningen.

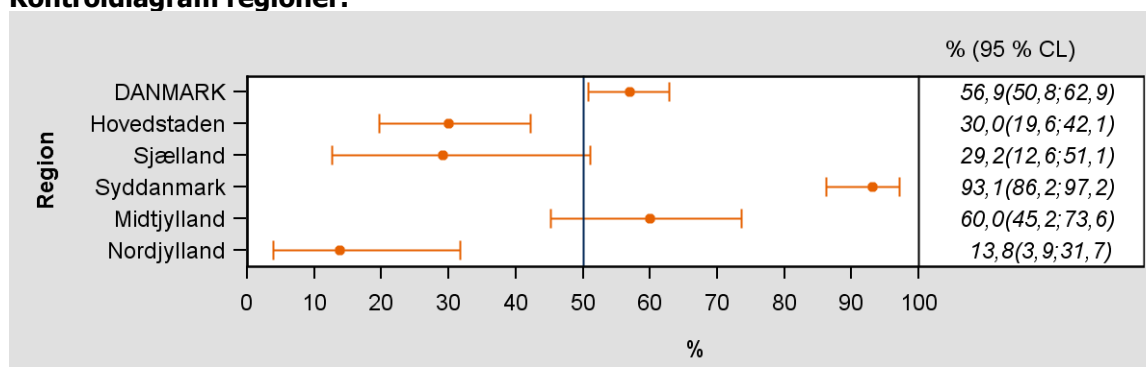
Indikator 10: Patienter med Gendiagnostisk specialundersøgelse

Standard: $\geq 50\%$

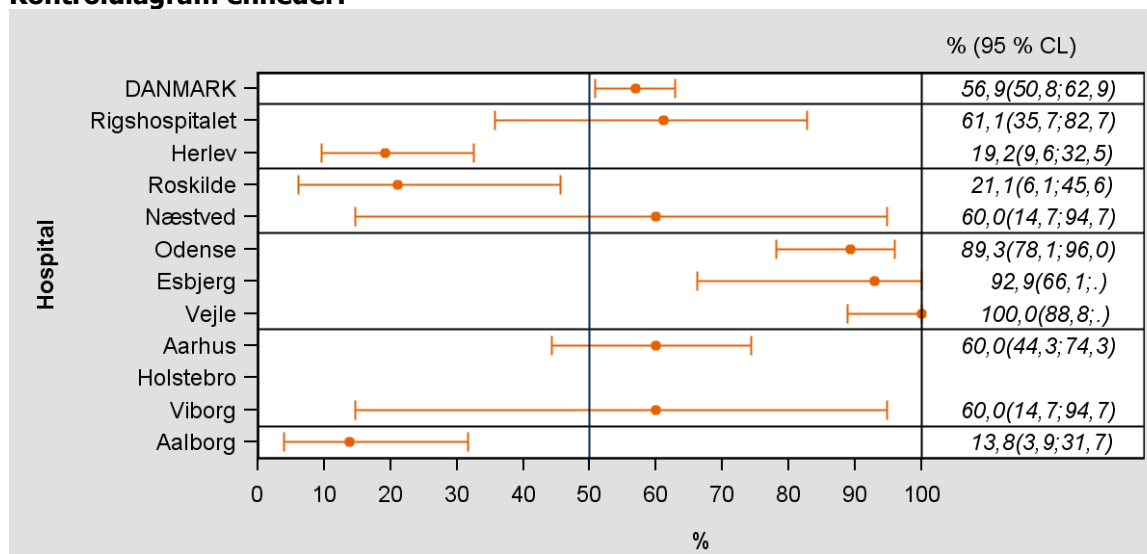
Patienter med oplysninger om cytogenetik indgår i indikatoren. Patienter med "ja" i mindst én af de to cytogenetik-variable opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 50 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Ja	156 / 274	57 (17,22)	56,9 (50,8; 62,9)	53,4; 46,1; 46,8
Hovedstaden	Nej	21 / 70	16 (18,60)	30,0 (19,6; 42,1)	10,0; 9,6; 21,9
Sjælland	Ja*	7 / 24	22 (47,83)	29,2 (12,6; 51,1)	9,1; 6,7; 16,7
Syddanmark	Ja	94 / 101	0 (0,00)	93,1 (86,2; 97,2)	98,1; 95,7; 83,4
Midtjylland	Ja	30 / 50	16 (24,24)	60,0 (45,2; 73,6)	83,7; 58,8; 52,7
Nordjylland	Nej	4 / 29	3 (9,38)	13,8 (3,9; 31,7)	0,0; 2,9; 17,7
Hovedstaden	Nej	21 / 70	16 (18,60)	30,0 (19,6; 42,1)	10,0; 9,6; 21,9
Rigshospitalet	Ja	11 / 18	13 (41,94)	61,1 (35,7; 82,7)	38,9; 25,9; 66,0
Herlev	Nej	10 / 52	3 (5,45)	19,2 (9,6; 32,5)	0,0; 0,0; 0,0
Sjælland	Ja*	7 / 24	22 (47,83)	29,2 (12,6; 51,1)	9,1; 6,7; 16,7
Roskilde	Nej	4 / 19	19 (50,00)	21,1 (6,1; 45,6)	9,1; 0,0; 15,8
Næstved	Ja	3 / 5	3 (37,50)	60,0 (14,7; 94,7)	9,1; 22,2; 20,0
Syddanmark	Ja	94 / 101	0 (0,00)	93,1 (86,2; 97,2)	98,1; 95,7; 83,4
Odense	Ja	50 / 56	0 (0,00)	89,3 (78,1; 96,0)	98,4; 98,1; 85,1
Esbjerg	Ja	13 / 14	0 (0,00)	92,9 (66,1; .)	100; 88,2; 91,2
Vejle	Ja	31 / 31	0 (0,00)	100,0 (88,8; .)	97,0; 96,0; 76,3
Midtjylland	Ja	30 / 50	16 (24,24)	60,0 (45,2; 73,6)	83,7; 58,8; 52,7
Aarhus	Ja	27 / 45	3 (6,25)	60,0 (44,3; 74,3)	86,5; 62,2; 61,5
Holstebro			13 (100,00)	. (. ; .)	0,0; 0,0; 18,2
Viborg	Ja	3 / 5	0 (0,00)	60,0 (14,7; 94,7)	81,8; 58,3; 38,1
Nordjylland	Nej	4 / 29	3 (9,38)	13,8 (3,9; 31,7)	0,0; 2,9; 17,7
Aalborg	Nej	4 / 29	3 (9,38)	13,8 (3,9; 31,7)	0,0; 2,9; 17,7

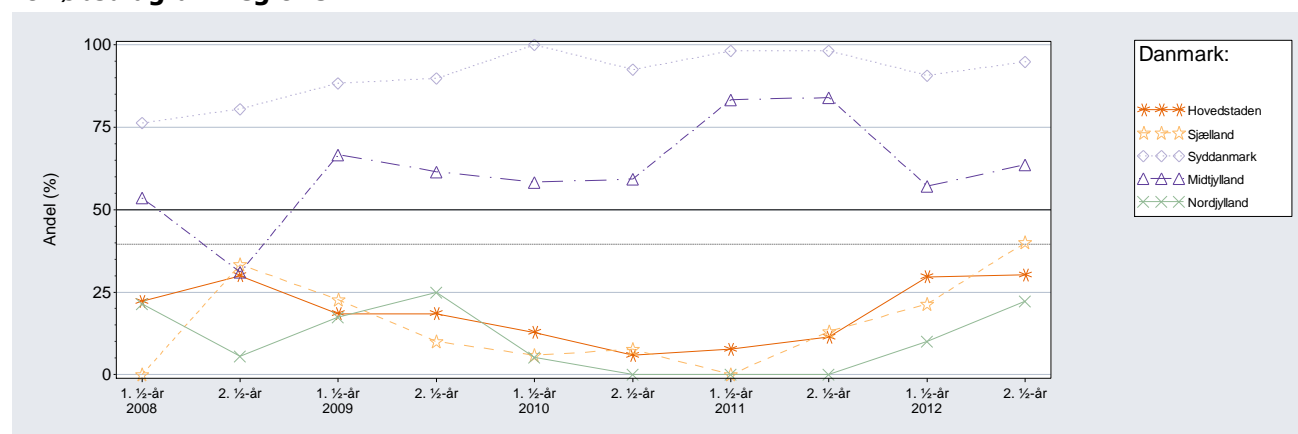
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 10:

Andelen af patienter med udført gendiagnostisk specialundersøgelse ligger på landsplan på 56,9 % (95 % CI: 50,8-62,9 %), og standarden på ≥ 50 % er således opfyldt på landsplan, hvorimod 2 af de 5 regioner ikke opfylder standarden. Andelen varierer mellem afdelingerne fra 13,8-100 %, og 8 ud af 11 afdelinger opfylder standarden indenfor konfidensintervallet.

Faglige kommentarer til indikator 10A:

Et stigende antal afdelinger lever op til målsætningen om, at der er foretaget gendiagnostik ved diagnosetidspunktet. Der er store regionale forskelle, som afspejler, at området har været prioriteret forskelligt. DMSG retningslinje 2013 anbefaler overvejelse af patient-specifik behandling afhængig af de cytogenetiske fund. Dette forventes fremadrettet at øge antallet af patienter med udført gendiagnostik.

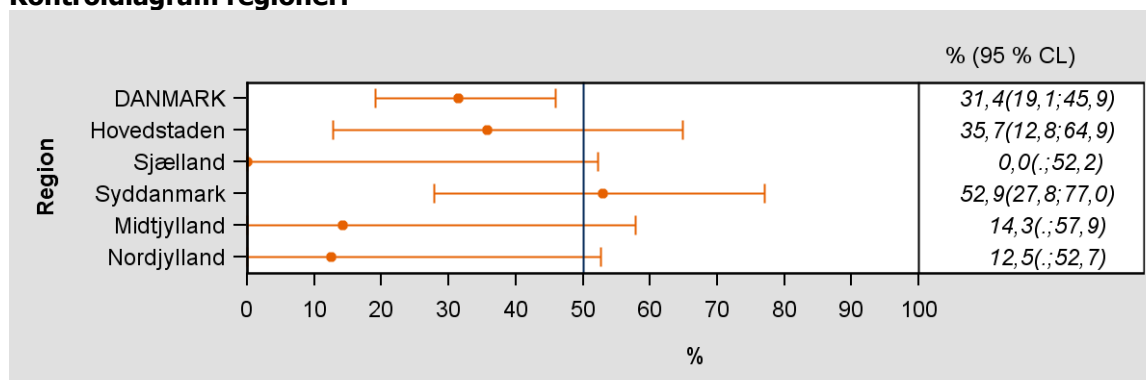
Indikator 11A: Patienter i klinisk behandlingsprotokol, ≤ 65 år

Standard: ≥ 50 %

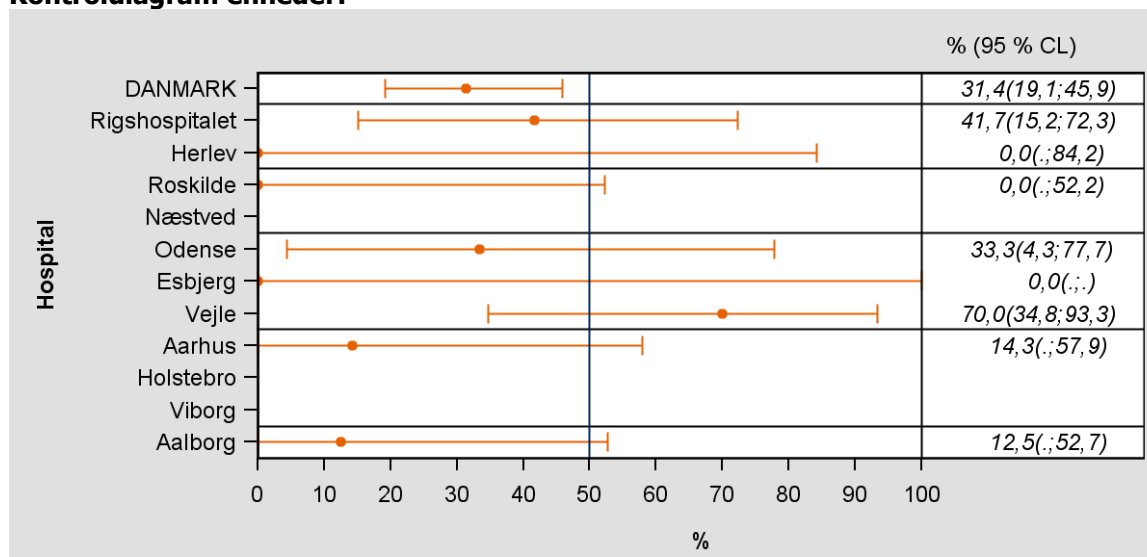
Patienter med oplysning om deltagelse i enten primær eller sekundær klinisk behandlingsprotokol indgår i opgørelsen. Patienter der er inkluderet i en klinisk behandlingsprotokol, enten under primær eller sekundær behandling, opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 50 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Nej	16 / 51	48 (48,48)	31,4 (19,1; 45,9)	12,2; 4,3; 11,5
Hovedstaden	Ja*	5 / 14	16 (53,33)	35,7 (12,8; 64,9)	3,4; 2,9; 8,1
Sjælland	Ja*	0 / 5	6 (54,55)	0,0 (. ; 52,2)	0,0; 0,0; 13,6
Syddanmark	Ja	9 / 17	17 (50,00)	52,9 (27,8; 77,0)	33,3; 11,1; 18,5
Midtjylland	Ja*	1 / 7	9 (56,25)	14,3 (. ; 57,9)	0,0; 0,0; 12,8
Nordjylland	Ja*	1 / 8	0 (0,00)	12,5 (. ; 52,7)	16,7; 9,1; 0,0
Hovedstaden	Ja*	5 / 14	16 (53,33)	35,7 (12,8; 64,9)	3,4; 2,9; 8,1
Rigshospitalet	Ja*	5 / 12	2 (14,29)	41,7 (15,2; 72,3)	4,5; 4,8; 10,7
Herlev	Ja*	0 / 2	14 (87,50)	0,0 (. ; 84,2)	0,0; 0,0; 5,9
Sjælland	Ja*	0 / 5	6 (54,55)	0,0 (. ; 52,2)	0,0; 0,0; 13,6
Roskilde	Ja*	0 / 5	6 (54,55)	0,0 (. ; 52,2)	0,0; 0,0; 15,4
Næstved				. (. ; .)	0,0; 0,0; 11,1
Syddanmark	Ja	9 / 17	17 (50,00)	52,9 (27,8; 77,0)	33,3; 11,1; 18,5
Odense	Ja*	2 / 6	8 (57,14)	33,3 (4,3; 77,7)	30,8; 12,5; 26,9
Esbjerg	Ja*	0 / 1	2 (66,67)	0,0 (. ; .)	0,0; 0,0; 0,0
Vejle	Ja	7 / 10	7 (41,18)	70,0 (34,8; 93,3)	40,0; 16,7; 16,7
Midtjylland	Ja*	1 / 7	9 (56,25)	14,3 (. ; 57,9)	0,0; 0,0; 12,8
Aarhus	Ja*	1 / 7	8 (53,33)	14,3 (. ; 57,9)	0,0; 0,0; 14,6
Holstebro				. (. ; .)	. ; . ; 0,0
Viborg			1 (100,00)	. (. ; .)	. ; 0,0; 0,0
Nordjylland	Ja*	1 / 8	0 (0,00)	12,5 (. ; 52,7)	16,7; 9,1; 0,0
Aalborg	Ja*	1 / 8	0 (0,00)	12,5 (. ; 52,7)	16,7; 9,1; 0,0

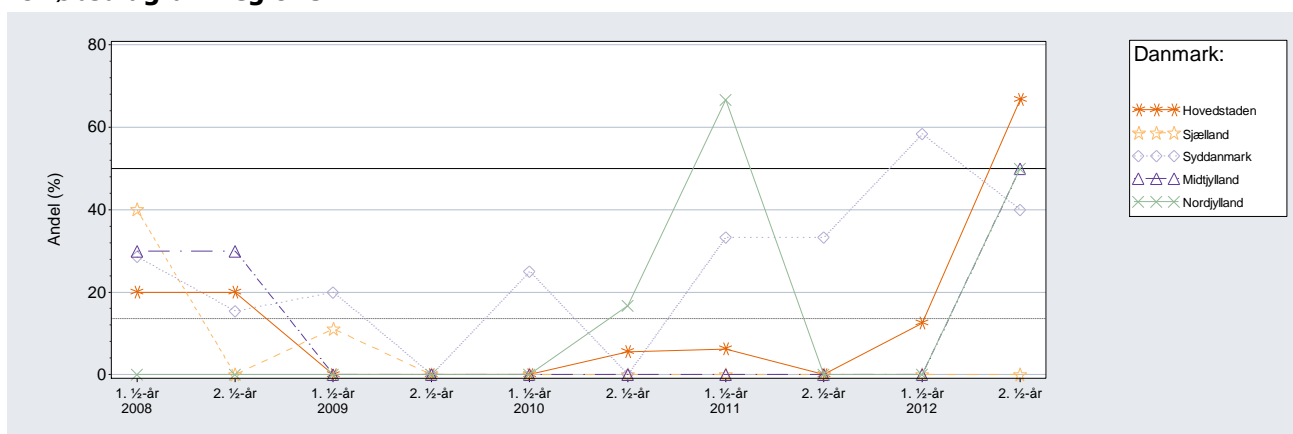
Kontrolldiagram regioner:



Kontroldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 11A:

Andelen af patienter ≤ 65 år, der indgår i en klinisk behandlingsprotokol, ligger på landsplan på 31,4 % (95 % CI: 19,1-45,9 %). Standarden på ≥ 50 % er dermed ikke opfyldt på landsplan. På regions- og afdelingsniveau er standarden opfyldt indenfor konfidensintervallet. Andelen varierer mellem afdelingerne fra 0-70 %, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter. Deres resultater skal derfor tolkes med varsomhed.

Faglige kommentarer til indikator 11A:

Der synes at være en forbedring i 2012 af inklusion af yngre patienter i behandlingsprotokoller. Dette afspejler bl.a., at der er startet en multicenterprotokol, som omfatter de fleste afdelinger i Danmark. For de fleste afdelinger er der inkomplet indrapportering af primærskemaer, hvorfor data er inkomplette. Dette bidrager til, at data skal tolkes med varsomhed.

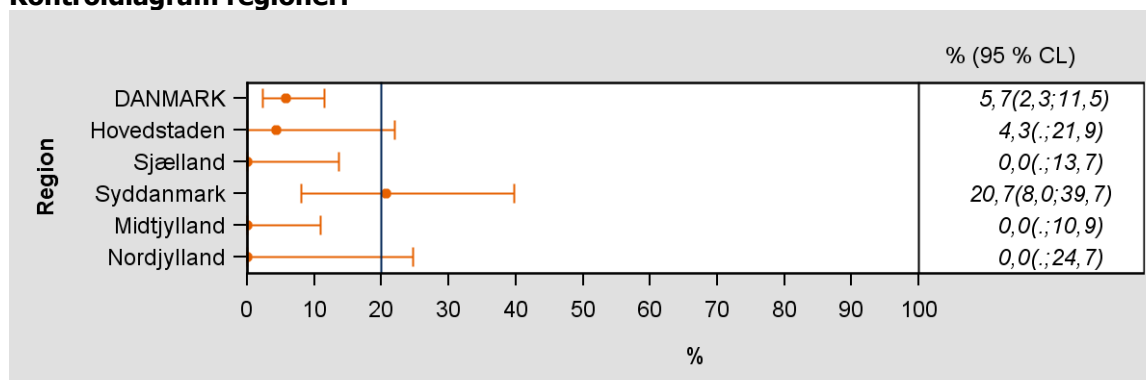
Indikator 11B: Patienter i klinisk behandlingsprotokol, > 65 år

Standard: $\geq 20\%$

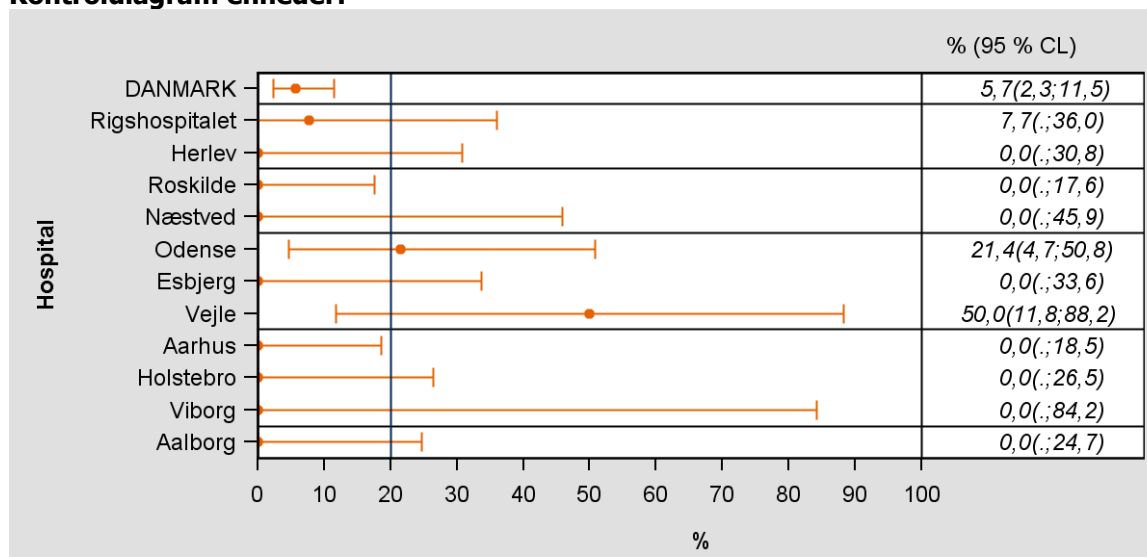
Patienter med oplysning om deltagelse i enten primær eller sekundær klinisk behandlingsprotokol indgår i opgørelsen. Patienter, der er inkluderet i en klinisk behandlingsprotokol, enten under primær eller sekundær behandling, opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 20 % opfyldt	Tæller / Nævner	Uoplyste (%)	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Nej	7 / 122	110 (47,41)	5,7 (2,3; 11,5)	7,7; 5,5; 4,3
Hovedstaden	Ja*	1 / 23	33 (58,93)	4,3 (. ; 21,9)	18,4; 6,1; 4,1
Sjælland	Nej	0 / 25	10 (28,57)	0,0 (. ; 13,7)	0,0; 0,0; 0,0
Syddanmark	Ja	6 / 29	38 (56,72)	20,7 (8,0; 39,7)	11,8; 15,6; 9,3
Midtjylland	Nej	0 / 32	18 (36,00)	0,0 (. ; 10,9)	0,0; 0,0; 0,0
Nordjylland	Ja*	0 / 13	11 (45,83)	0,0 (. ; 24,7)	0,0; 0,0; 4,2
Hovedstaden	Ja*	1 / 23	33 (58,93)	4,3 (. ; 21,9)	18,4; 6,1; 4,1
Rigshospitalet	Ja*	1 / 13	4 (23,53)	7,7 (. ; 36,0)	35,3; 13,6; 9,5
Herlev	Ja*	0 / 10	29 (74,36)	0,0 (. ; 30,8)	4,8; 0,0; 0,0
Sjælland	Nej	0 / 25	10 (28,57)	0,0 (. ; 13,7)	0,0; 0,0; 0,0
Roskilde	Nej	0 / 19	8 (29,63)	0,0 (. ; 17,6)	0,0; 0,0; 0,0
Næstved	Ja*	0 / 6	2 (25,00)	0,0 (. ; 45,9)	0,0; 0,0; 0,0
Syddanmark	Ja	6 / 29	38 (56,72)	20,7 (8,0; 39,7)	11,8; 15,6; 9,3
Odense	Ja	3 / 14	28 (66,67)	21,4 (4,7; 50,8)	10,7; 9,1; 6,3
Esbjerg	Ja*	0 / 9	2 (18,18)	0,0 (. ; 33,6)	0,0; 0,0; 0,0
Vejle	Ja	3 / 6	8 (57,14)	50,0 (11,8; 88,2)	18,8; 33,3; 18,9
Midtjylland	Nej	0 / 32	18 (36,00)	0,0 (. ; 10,9)	0,0; 0,0; 0,0
Aarhus	Nej	0 / 18	15 (45,45)	0,0 (. ; 18,5)	0,0; 0,0; 0,0
Holstebro	Ja*	0 / 12	1 (7,69)	0,0 (. ; 26,5)	0,0; 0,0; 0,0
Viborg	Ja*	0 / 2	2 (50,00)	0,0 (. ; 84,2)	0,0; 0,0; 0,0
Nordjylland	Ja*	0 / 13	11 (45,83)	0,0 (. ; 24,7)	0,0; 0,0; 4,2
Aalborg	Ja*	0 / 13	11 (45,83)	0,0 (. ; 24,7)	0,0; 0,0; 4,2

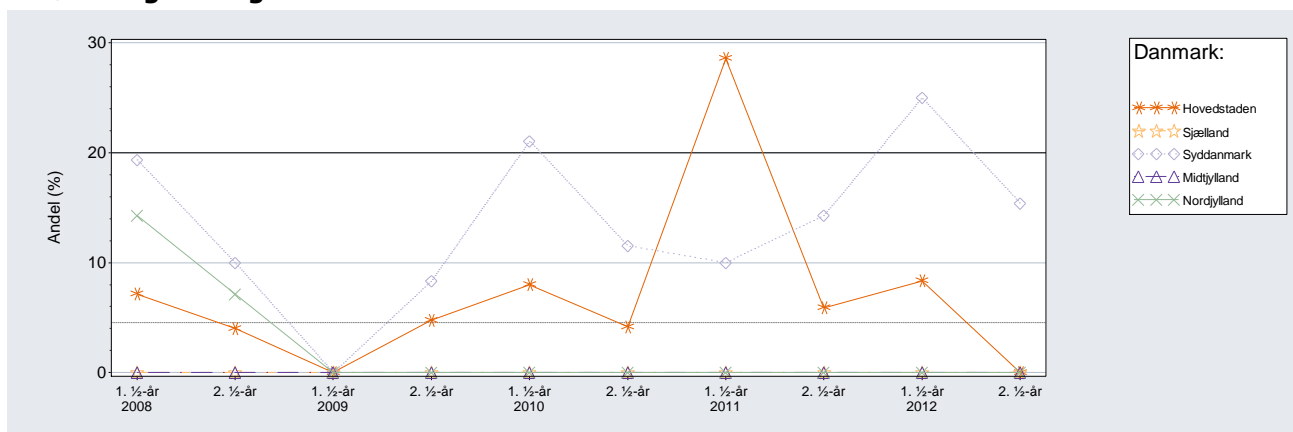
Kontrolldiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 11B:

Andelen af patienter > 65 år, der indgår i en klinisk behandlingsprotokol, ligger på landsplan på 5,7 % (95 % CI: 2,3-11,5 %). Standarden på ≥ 20 % er dermed ikke opfyldt på landsplan. På regionsniveau opfylder 3 ud af 5 regioner standarden indenfor konfidensintervallet.

Andelen varierer mellem afdelingerne fra 0-50 %, og 9 af 11 afdelinger opfylder standarden indenfor konfidensintervallet, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter. Deres resultater skal derfor tolkes med varsomhed.

Faglige kommentarer til indikator 11B:

Målsætningen om, at mindst 20 % af patienter over 65 år inkluderes i behandlingsprotokoller, er ikke opfyldt generelt, selvom mange afdelinger ikke er signifikant forskellige fra målsætningen. En fælles multicenterprotokol sluttede i 2012 og det er en del af forklaringen. For de fleste afdelinger er der inkomplet indrapportering af primærskemaer, hvorfor data er inkomplette. Dette bidrager til, at data skal tolkes med varsomhed.

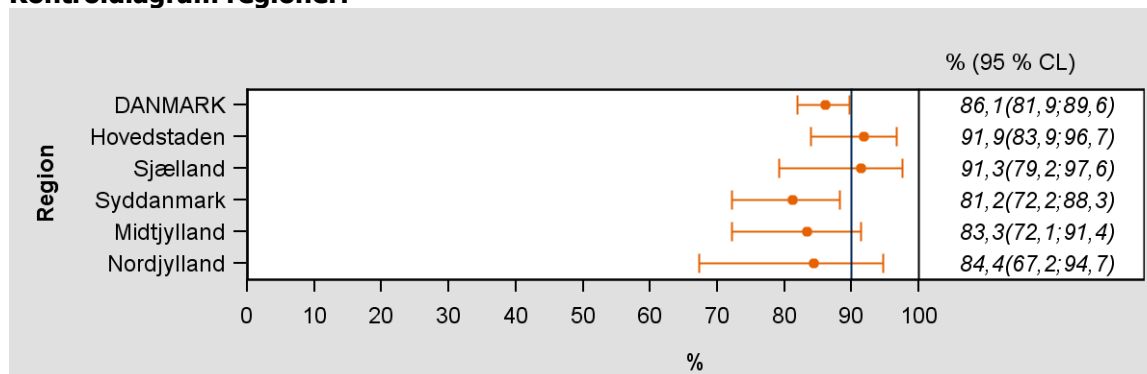
Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks

Standard: $\geq 90\%$

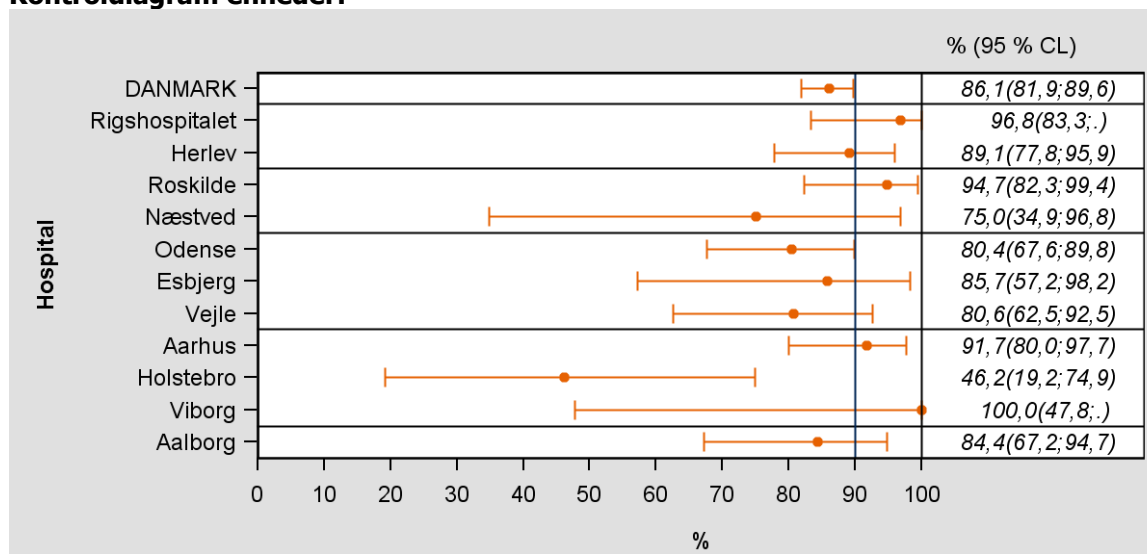
Alle myelomatosepatienter indgår i opgørelsen. Patienter med mindst én af to beta-2-mikroglobulin-variable og mindst én af to albumin-variable udfyldt opfylder indikatoren (indgår i tæller).

Hospital	Std. 90 % opfyldt	Tæller / Nævner	Aktuelle år, 2012, % (95 % CL)	Tidligere år: 2011; 2010; 2009 (og før), %
Danmark	Nej	285 / 331	86,1 (81,9; 89,6)	85,8; 84,5; 79,7
Hovedstaden	Ja	79 / 86	91,9 (83,9; 96,7)	88,5; 92,4; 89,1
Sjælland	Ja	42 / 46	91,3 (79,2; 97,6)	94,7; 74,3; 60,6
Syddanmark	Nej	82 / 101	81,2 (72,2; 88,3)	90,7; 88,3; 82,9
Midtjylland	Ja*	55 / 66	83,3 (72,1; 91,4)	71,0; 74,6; 69,4
Nordjylland	Ja*	27 / 32	84,4 (67,2; 94,7)	82,4; 81,0; 85,4
Hovedstaden	Ja	79 / 86	91,9 (83,9; 96,7)	88,5; 92,4; 89,1
Rigshospitalet	Ja	30 / 31	96,8 (83,3; .)	90,5; 87,0; 87,5
Herlev	Ja*	49 / 55	89,1 (77,8; 95,9)	87,0; 97,8; 90,2
Sjælland	Ja	42 / 46	91,3 (79,2; 97,6)	94,7; 74,3; 60,6
Roskilde	Ja	36 / 38	94,7 (82,3; 99,4)	91,7; 66,7; 46,3
Næstved	Ja*	6 / 8	75,0 (34,9; 96,8)	100; 90,9; 80,0
Syddanmark	Nej	82 / 101	81,2 (72,2; 88,3)	90,7; 88,3; 82,9
Odense	Nej	45 / 56	80,4 (67,6; 89,8)	95,2; 94,2; 84,7
Esbjerg	Ja*	12 / 14	85,7 (57,2; 98,2)	83,3; 82,4; 85,3
Vejle	Ja*	25 / 31	80,6 (62,5; 92,5)	84,8; 80,0; 78,7
Midtjylland	Ja*	55 / 66	83,3 (72,1; 91,4)	71,0; 74,6; 69,4
Aarhus	Ja	44 / 48	91,7 (80,0; 97,7)	82,5; 89,5; 87,8
Holstebro	Nej	6 / 13	46,2 (19,2; 74,9)	41,2; 22,2; 22,2
Viborg	Ja	5 / 5	100,0 (47,8; .)	75,0; 66,7; 60,0
Nordjylland	Ja*	27 / 32	84,4 (67,2; 94,7)	82,4; 81,0; 85,4
Aalborg	Ja*	27 / 32	84,4 (67,2; 94,7)	82,4; 81,0; 85,4

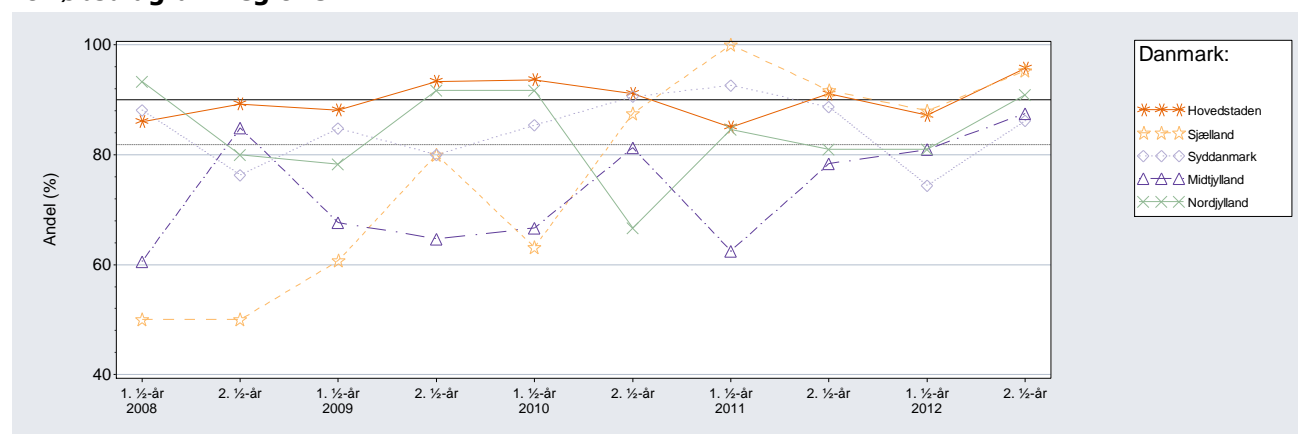
Kontrolidiagram regioner:



Kontrolldiagram enheder:



Forløbsdiagram regioner:



Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 12:

Andelen af patienter med sikkert prognostisk indeks ligger på landsplan på 86,1 % (95 % CI: 81,9-89,6 %). Standarden på ≥ 90 % er dermed akkurat ikke opfyldt indenfor konfidensintervallet på landsplan. Af de 5 regioner opfylder 4 standarden indenfor konfidensintervallet, mens det samme gælder for 9 af de 11 afdelinger. Andelen med sikkert prognostisk indeks varierer mellem afdelingerne fra 46,2-100 %, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter. Deres resultater skal derfor tolkes med varsomhed.

Faglige kommentarer til indikator 12:

Enkelte afdelinger kan ikke leve op til målsætningen om, at mere end 90 % har oplysninger om prognostisk indeks ved diagnosetidspunktet. Generelt er der dog sket en jævn forbedring gennem de seneste år.

Beskrivelse af sygdomsområdet

Dette er den sjette årsrapport fra den Landsdækkende Myelomatose Database (LMDB) og Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG). Rapporten dækker perioden 1. januar 2012 – 31. december 2012.

Indikatorresultaterne sammenlignes med resultater fra de fire foregående år fordelt på 3 perioder: 1. januar 2011 – 31. december 2011, 1. januar 2010 – 31. december 2010 og 1. januar 2008 – 31. december 2009 (bemærk at årene 2008 og 2009 er slået sammen i den tidligste periode).

Myelomatose databasen etableredes 1. januar 2005. Databasen er en klinisk kvalitetsdatabase, godkendt af Sundhedsstyrelsen og Danske Regioner. Databasen er placeret i Region Hovedstaden. Driften finansieres af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).

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

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

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

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

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

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.



Oversigt over indikatorer

Nuværende indikator-nr.	Tidl. indikator-nr.	Navn
1	-	Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)
2A	Ia	30 dages mortalitet, ≤ 65 år
2B	Ia	30 dages mortalitet, > 65 år
3A	Ib	180 dages mortalitet, ≤ 65 år
3B	Ib	180 dages mortalitet, > 65 år
4A	II	Komplet remission, ≤ 65 år
4B	II	Komplet remission, >65 år
5A	II	Mindst partiel remission, ≤ 65 år
5B	II	Mindst partiel remission, > 65 år
6A	III	1 års overlevelse, ≤ 65 år
6B	III	1 års overlevelse, > 65 år
7A	III	3 års overlevelse, ≤ 65 år
7B	III	3 års overlevelse, > 65 år
8A	III	5 års overlevelse, ≤ 65 år
8B	III	5 års overlevelse, > 65 år
9.1	IV	Tid fra diagnose til start på behandling mindre end 14 dage
9.2	IV	Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler
10	V	Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse
11A	VI	Patienter i klinisk behandlingsprotokol, ≤ 65 år
11B	VI	Patienter i klinisk behandlingsprotokol, > 65 år
12	VII	Patienter med prognostisk indeks



Datagrundlag

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

Data registreres i databasen på 4 forskellige skemaer:

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

Dækningsgrad

Alle de hæmatologiske afdelinger i DK indberetter til Myelomatosedatabasen. Ganske få patienter vil på baggrund af svært fremskreden sygdom eller af andre årsager ikke "nå frem til" en indberetningspligtig hæmatologisk afdeling og dø på anden afdeling; eksempelvis anden medicinsk afdeling. Det årlige antal af patienter, der på den måde kan "undslippe" databasen, anslås at være meget lavt.

Nydiagnosticerede patienter med Myelomatose er registreret i databasen siden januar 2005. Denne årsrapport omfatter altså data fra 8 års registrering af Myelomatose. Antallet af nye Myelomatose tilfælde registreret i databasen i 2012 er 351 patienter. Der er i perioden 2005 – 2012 registreret i alt 2719 tilfælde af Myelomatose i databasen. Dækningsgraden for Myelomatosepatienter fremgår af indikator 1, s. 7. Dækningsgraden er på 95,6 %, og samlet set må det betragtes som vanskeligt at forbedre registreringsprocenten yderligere, og en del af databasens fremtidige udfordring vil bestå i at fastholde den høje registreringsgrad.

Statistiske metoder

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

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



Styregruppens sammensætning

Organisation af DMSG

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

DMSG's nuværende bestyrelse består af:

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

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

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

Annette Vangsted, overlæge, dr.med., 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), Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet
Annette Vangsted, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Udvalg for biokemiske analyser (M-komponent udvalget)

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Holger J. Møller, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital (formand)
Torleif Trydal, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
Ole Aagaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Holstebro Sygehus
Erik Dalsgaard Lund, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus
Lars Nielsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
Lise Pedersen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital
Malene Bjerregaard Pass, Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus
Mikala Klok Jørgensen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Næstved Sygehus
Jens Bundgaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet
Niels Fogh-Andersen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev Sygehus
Bent Lind, Klinisk Biokemisk Afdeling, KPLL



DMSG

Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
Torben Plesner, Hæmatologisk Afdeling, Vejle Sygehus
Dan Kristensen, Hæmatologisk Afdeling, Næstved Sygehus
Peter Gimsing, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet
Nielsaage Tøffner Clausen, Hæmatologisk Afdeling, Herlev Sygehus
Charlotte T. Hansen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Udvalg for cytogenetik

Niels Abildgaard (formand), Odense Universitetshospital
Eigil Kjeldsen, Aarhus Universitetshospital
Gitte Kerndrup, Vejle Sygehus
Mette Klarskov, Rigshospitalet
Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital
Peter Gimsing, Rigshospitalet

Udvalg for bisfosfonat-induceret osteonekrose af kæben (BON)

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



Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling

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

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

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

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

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

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

Prognosen ved myelomatose er markant forbedret, især 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.

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.

Formål og opgaver for DMSG

DMSG har følgende specifikke formål:

- at fremme og koordinere tværdisciplinær forskning indenfor epidemiologi, biologi, diagnostik og behandling af myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme (f.eks. MGUS, AL amyloidose, paraprotein associeret polyneuropati, POEMS syndrom, plasmacelle leukæmi).
- at skabe overblik over epidemiologiske og demografiske forhold gældende for myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme på basis af populationsbaseret registrering af alle nydiagnosticerede patienter i Danmark i klinisk database (med tilhørende biobank).
- at bistå med indsamling af biologisk materiale til Dansk Cancer Biobank.
- 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 vidensspredning i det faglige miljø.
- at bidrage til høj kvalitet af diagnostik og behandling af myelomatose og relaterede M-komponent sygdomme, herunder udvikling af nationale kliniske retningslinjer (guidelines) i overensstemmelse med gældende international standard og med tilhørende indikatorer for diagnostik og behandling.

Kliniske retningslinjer

DMSG færdiggjorde i 2009 national, evidensbaseret "Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose". Retningslinjen revideres årligt med implementering af nye forskningsresultater. Retningslinjerne er publiceret på DHS's og DMSG's hjemmesider og kan downloades fra www.myeloma.dk. DMSG har på opfordring fra Sundhedsstyrelsen udfærdiget den sundhedsfaglige forløbsbeskrivelse for myelomatose. Forløbsbeskrivelsen for myelomatose blev revideret i 2011.

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@rsyd.dk.

Kliniske protokoller

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

I årene 2005-2012 er der indenfor rammerne af samarbejdet i DMSG i nationalt eller internationalt regi initieret og gennemført følgende *investigator*-initierede protokollerede studier:

- Cyclofosamid-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-Cyclofosamid-Dexamethason versus Cyclofosamid-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 investigatore: Inge Marie Svane, Herlev Sygehus, og Lene Meldgaard Knudsen, Odense Universitetssygehus)
- Melfalan-Prednison-Thalidomid (MP-T) versus Melfalan-Prednison-Revlimid (MP-R) som primærbehandling hos ældre eller yngre, som ikke er egnet til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (national investigator: Morten Salomo, Rigshospitalet).
- Multicenter intereuropæisk studie af behandling af nydiagnosticerede myelomatosepatienter under 65 år med randomisering mellem højdosisbehandling og behandling med Velcade-Melfalan-Prednison (VMP) og mellem konsoliderende behandling med Velcade-Revlimid-Dexamethason (VRD) eller ingen konsolidering efterfulgt af Revlimid vedligeholdelsesbehandling (EMN02).

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

Ekspertimentel 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 ekspertimentel laboratorieforskning, herunder specielt forskning i sygdommens biologi. Det understreger betydningen af laboratorieforskning. Der pågår i Danmark en meget aktiv forskning i biologiske aspekter ved myelomatose. Faktisk er der aktive myelomatoseforskere på internationalt niveau i alle landets regioner, og det har været medvirkende til at skabe et meget frugtbart samarbejde i DMSG, og vil også fremtidigt skabe nye forskningsmuligheder og synergieffekter.

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



internationale forskningssamarbejder. Målet er at udfærdige et "katalog" over pågående forskningsaktiviteter med anførte kontaktpersoner og kontaktinformationer, og at disse informationer vil blive tilgængelige på www.myeloma.dk.

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

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

Ph.D.-studier:

Biologiske mekanismer bag knoglesygdommen ved myelomatose (Jacob Haaber, Odense Universitetshospital; afsluttet og forsvaret 2008)

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

Virningen 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 faktorer betydning for sygdomsprogression og prognose ved myelomatose (Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital)

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 2005-2012 har forskningsaktiviteterne hos medlemmer i DMSG affødt en række peer-reviewed publikationer. Publikationslisten fra DMSG er anført i appendiks 6.

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. I 2010 initieredes en proces mod deltagelse i den nationale Dansk Cancer Biobank (DCB), og der er i 2011 opnået principbeslutning om hæmatologiens og dermed myelomatosens implementering i Dansk Cancer Biobank. Der er i 2012 pågået afklaring af logistikken for inklusion af hæmatologien i DCB, og reel biobanking påbegyndtes ultimo 2012.

Vidensspredning

En vigtig opgave for DMSG er at sikre vidensspredning 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.

Årsrapporterne fra DMSG er et vigtigt virkemiddel og udsendes i elektronisk form 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. Årsrapporten publiceres herudover på www.myeloma.dk og på www.sundhed.dk. DMSG har et uformelt samarbejde med Dansk Myelomatose Forening, som er den danske patientforening for myelomatose (<http://www.myelomatose.dk>). Medlemmer af DMSG har jævnligt været foredragsholdere ved møder i patientforeningen.

I samarbejde med Kræftens Bekæmpelse er 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.

Internationalt samarbejde

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

DMSG har først og fremmest et nært samarbejde med den nordiske organisation Nordic Myeloma Study Group (NMSG). NMSG har de sidste 25 år gennemført kliniske studier med bred national deltagelse fra afdelinger i Norge, Sverige, Island og Danmark. Finland og de baltiske lande blev i 2009 inkluderet i samarbejdet i NMSG (www.nordic-myeloma.org).

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



Professor Hans E. Johnsen har været en af nøglepersonerne i at starte det europæiske samarbejde i EMN og er sekretær i organisationen.

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

Tidlig varsling

En af DMSG's opgaver er at overvåge forskningsfeltet ved myelomatose og rette opmærksomheden mod nye vigtige diagnostiske metoder og behandlinger, som er under forventet afgørende afprøvning.

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 2009-2013 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
- **Implementering af mere sensitive diagnostiske metoder (PCR og flowcytometri)** til responsvurdering, prognostisering og monitorering af patienter med myelomatose
- **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 hyperaktiveringen af osteoclaster ved knoglesygdommen. Denosumab har den fordel, at behandlingen også kan gives hos svært nyrepåvirkede patienter, hvilket standardbehandlingen med iv. Bisfosfonater ikke kan.

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



Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater

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

Tabeller:

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

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

Kontroldiagrammer (regioner/enheder):

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



Appendiks 3: Deskriptive resultater

Datakomplethed

Andel af registrerede patienter med behandling planlagt, som har fået indleveret behandlingsskema

	2012			2011			2010			2008-2009		
	Ja	Ja %	Total	Ja	Ja %	Total	Ja	Ja %	Total	Ja	Ja %	Total
Danmark, Total	183	64,0	286	273	88,3	309	289	96,7	299	614	97,2	632
Hovedstaden	39	51,3	76	73	78,5	93	85	97,7	87	180	98,4	183
Sjælland	31	77,5	40	32	88,9	36	30	96,8	31	73	93,6	78
Syddanmark	47	62,7	75	81	89,0	91	66	90,4	73	155	95,1	163
Midtjylland	43	68,3	63	61	100,0	61	64	100,0	64	131	99,2	132
Nordjylland	23	71,9	32	26	92,9	28	44	100,0	44	75	98,7	76
Rigshospitalet	26	89,7	29	42	97,7	43	44	100,0	44	88	100,0	88
Herlev	13	27,7	47	31	62,0	50	41	95,3	43	92	96,8	95
Roskilde	25	75,8	33	22	95,7	23	21	95,5	22	44	100,0	44
Næstved	6	85,7	7	10	76,9	13	9	100,0	9	29	85,3	34
Odense	21	50,0	42	47	85,5	55	33	86,8	38	73	91,3	80
Esbjerg	10	90,9	11	9	81,8	11	12	85,7	14	32	97,0	33
Vejle	16	72,7	22	25	100,0	25	21	100,0	21	50	100,0	50
Aarhus	29	64,4	45	40	100,0	40	44	100,0	44	79	100,0	79
Holstebro	12	92,3	13	14	100,0	14	9	100,0	9	29	96,7	30
Viborg	2	40,0	5	7	100,0	7	11	100,0	11	23	100,0	23
Aalborg	23	71,9	32	26	92,9	28	44	100,0	44	75	98,7	76

Totalt antal patienter indberettet til databasen 2008-2012

	2012	2011	2010	2008-2009	Total
Danmark, total	351	366	343	713	1773
Hovedstaden	95	103	98	200	496
Sjælland	48	40	36	81	205
Syddanmark	103	115	97	198	513
Midtjylland	71	74	68	148	361
Nordjylland	34	34	44	86	198
Rigshospitalet	33	46	48	92	219
Herlev	62	57	50	108	277
Roskilde	40	25	24	45	134
Næstved	8	15	12	36	71
Odense	58	69	55	101	283
Esbjerg	14	13	17	36	80
Vejle	31	33	25	61	150
Aarhus	52	45	46	90	233
Holstebro	14	17	9	32	72
Viborg	5	12	13	26	56
Aalborg	34	34	44	86	198



Appendiks 4: Ordliste

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



Appendiks 5: DMSG publikationsliste

2005

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

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

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

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

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

2006

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

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

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

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

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

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

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

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



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

2007

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

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

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

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

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

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

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

2008

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

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

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

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

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

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



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

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

2009

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

2010

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

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

Engelhardt M, Udi J, Kleber M, Spencer A, Rocci A, Knop S, Bruno B, 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, Wisløff F. *Effect of pamidronate 30 mg versus 90 mg on physical function in patients with newly diagnosed multiple myeloma (Nordic Myeloma Study Group): a double blind, randomised controlled trial*. Lancet Oncol. 2010; 11: 973-82

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

2011

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

2012

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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



Appendiks 6: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose

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

Stadie	Kriterier
I	S-β2 mikroglobulin <3.5 mg/l (296 nmol/l) og S-albumin > 35 g/l (532 μmol/l)
II	S-β2 mikroglobulin >3.5 mg/L, men <5.5 mg/l, eller S-albumin < 35 g/l
III	Serum β2 microglobulin > 5.5 mg/l (465 nmol/l)



Appendiks 7:

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

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

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

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

