

Dansk Myelomatose Database

Årsrapport 2015

1. januar 2015 – 31. december 2015



Rapporten udgår fra

Statistisk bearbejdning af data og epidemiologisk kommentering af resultater er udarbejdet af Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik (KCEB)-Øst, i samarbejde med styregruppen for Dansk Myelomatose Database under den Hæmatologiske Fællesdatabase. Styregruppen er ansvarlig for den lægefaglige kommentering af rapporten.

Databasens kliniske epidemiolog er cand.scient., Ph.d. Tine Iskov Kopp, KCEB-Øst.
Databasens datamanager og statistiker er Kenneth Starup Simonsen, KCEB-Øst.
Databasens kontaktperson er Anne Julie Tybjerg, Kompetencecenter for Klinisk Kvalitet og Sundhedsinformatik (KCKS)-Øst.



Indhold

Konklusioner og anbefalinger	4
Konklusioner	4
Anbefalinger og opfølgning	4
Indikatorresultater	6
Indikator 1A: Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)	6
Indikator 1B: Overordnet datakomplethed	8
Indikator 2: 30-dages mortalitet	10
Indikator 3: 180-dages mortalitet	12
Indikator 4: Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission)	14
Indikator 5: Mindst partiel remission	16
Indikator 6: 1-års overlevelse	18
Indikator 7: 3-års overlevelse	19
Indikator 8: 5-års overlevelse	20
Indikator 9: Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler	21
Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse	23
Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol	25
Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks	27
Beskrivelse af sygdomsområdet	29
Oversigt over indikatorer	30
Datagrundlag	31
Patientpopulation	31
Dækningsgrad	31
Statistiske metoder	31
Styregruppens sammensætning	32
Organisation af DMSG	32
Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling	34
Formål og opgaver for DMSG	35
Kliniske retningslinjer	36
Kliniske protokoller	36
Eksperimentel forskning	37
Biobank	39
Videndeling	40
Internationalt samarbejde	40
Tidlig varsling	40
Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater	42
Appendiks 3: Deskriptive resultater	43
Appendiks 4: Indikator 4 til sammenligning med tidligere års rapporter	53
Appendiks 5: Ordliste	54
Appendiks 6: DMSG publikationsliste	55
Appendiks 7: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose	72
Appendiks 8: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier	73



Konklusioner og anbefalinger

Konklusioner

I lighed med sidste år, er der i denne årsrapport ikke sket en opdeling i to aldersgrupper. Baggrunden for dette er, at der har været rejst kritik fra bl.a. Kræftens Bekæmpelse, som mente, at det kunne opfattes som udtryk for mindre ambitiøse mål for ældre patienter. Samtidig er de aldersopdelte målsætninger fjernet. Det skal fremhæves, at denne ændring til gengæld har medført, at det ikke er muligt at foretage en direkte sammenligning af behandlingsresultaterne mellem de enkelte afdelinger. F.eks. vil henvisning af yngre patienter til centerafdelingerne til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte ændre på alderssammensætning og graden af komorbiditet hos patienterne på de henvisende hæmatologiske afdelinger. I forbindelse med udarbejdningen af denne årsrapport har vi derfor besluttet fremover at aldersopdele – ikke fordi ambitionsniveauet er forskelligt for ældre og yngre patienter, men for at sikre en optimal monitorering af de to grupper af patienter, som hidtil er behandlet noget forskelligt på grund af, at fx højdosisbehandling ikke er gennemførlig hos mange patienter i den ældre aldersgruppe pga. af toksicitet og komorbiditet.

Denne årsrapport fra myelomatosedatabasen viser fortsat meget tilfredsstillende registrering af nydiagnosticerede myelomatosepatienter per år. Antallet af indleverede behandlingsskemaer er fortsat lidt lavere end for det foregående år, men det vil næppe være muligt at forbedre, bl.a. fordi databehandlingen er fremrykket. Behandlingsskemaerne kan først indleveres, når det er muligt at vurdere behandlingseffekten (typisk 8-12 måneder efter behandlingsstart), og derfor opgøres datakompletheden for dette skema kun for det foregående år (dvs. 2014 i denne årsrapport).

Median-tiden fra diagnose til behandlingsstart er nogenlunde stabil på 13 dage gennem de seneste år. Median-tiden vil næppe kunne forkortes yderligere, da en fraktion af patienter ikke går i gang med behandling før efter en vis observationstid, f.eks. på grund af komorbiditet, akutte komplikationer til sygdommen, eller fordi behandlingsindikationen ikke altid er lige klar. Dette forklarer, hvorfor enkelte patienter først starter behandling op til en måned efter, diagnosen er stillet.

Udførelsen af cytogenetiske undersøgelser er i år baseret på indleverede cytogenetik-skemaer, som de cytogenetiske afdelinger er ansvarlige for. Andelen der får udført cytogenetisk undersøgelse er generelt høj i Danmark, men der er fortsat nogen variation regionerne i mellem, hvor region Nordjylland ligger signifikant lavere.

30- og 180-dages mortalitet er fortsat faldende i forhold til de foregående år, og for 180 dage nu signifikant lavere.

Ca. ¼ af patienter med nydiagnosticeret myelomatose inkluderes i kliniske protokoller, og der er tale om en stigende tendens til inklusion i protokoller, som det har været tilfældet over de seneste år. Desuden er der et stigende antal firma-initierede protokoller, som illustrerer tilgangen af potentiel ny aktiv medicin, som især tilbydes patienter med tilbagefald.

Som i sidste rapport ses, at 1-, 3- og 5-års overlevelse er på landsplan bedret signifikant gennem de seneste år. Der er dog en del forskelle for de enkelte afdelinger, som bl.a. kan forklares ved flytning af visse patientgrupper fra én afdeling til en anden, f.eks. yngre patienter fra Holstebro til Århus med henblik på højdosisbehandling, og modsat, hjemtagelse af patienter til højdosisbehandling fra Rigshospitalet til Roskilde. Ved næste rapport vil det være muligt at få et mere retvisende billede, ved at kompensere for forskelle i alderssammensætningen mellem afdelingerne, idet det, som nævnt ovenfor, planlægges at aldersopdele patienterne i rapporten.

Anbefalinger og opfølgning

Databasekvalitet

Registreringen i databasen er fortsat en udfordring i den enkelte afdeling og er noget varierende planlagt i forhold til om det er læger, medicinske studenter eller projektsygeplejersker, som varetager arbejdet. Selvom der er udarbejdet instruks til registreringen, er det vigtigt, at den enkelte afdeling har fokus på kvaliteten med skiftende medarbejdere.



Registrering af cytogenetiske analyser har fået et kvalitetsløft, efter de cytogenetiske afdelinger har overtaget registreringen. (ansvarlige: de enkelte klinikledelser), det må dog sikres at regionale forskelle ikke er betinget af logistiske forskelle. (ansvarlig: DMSG)

Initiativer til forbedring af overlevelse

Betydningen af komorbiditet iblandt patienterne i databasen er analyseret af overlæge dr.med. Annette Vangsted og overlæge ph.d. Henrik Gregersen, og resultaterne forventes snarligt publiceret. Med ovl., ph.d. Henrik Gregersen som sponsor, er der startet en behandlingsprotokol (SUTRICA) for at vurdere værdien af at give profylaktisk antibiotisk behandling. Denne forventes afsluttet i det kommende år (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSGs arbejdsgruppe).

Udvikling

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

Siden 1.1.2014 er databasen udvidet med registrering af monoklonal gammopati af ukendt signifikans (MGUS) - en tilstand med øget risiko for udvikling af myelomatose, sjældne relaterede sygdomme (POEMS syndrom og paraprotein associeret polyneuropati) og patienter med AL (let kæde) amyloidose, og det fremgår af denne årsrapport. Fra 1.1.2015 er der desuden sket en revision af registreringen af de givne behandlinger, i overensstemmelse med udviklingen af nye behandlingsregimer, for at fremtidssikre databasen. Der arbejdes fortsat for at gøre denne registrering fleksibel, så den kan yderligere fremtidssikre databasen.

Fremtidige rapporter

Arbejdsgruppen har, siden 2012, indskrænket antallet af tabeller og figurer, så der alene fokuseres på indikatorresultater fra tæt relaterede tabeller og figurer. Det er besluttet, fra næste rapport, at foretage en aldersopdelte analyse, så respons og mortalitet opgøres for patienter ≤ 65 år og > 65 år for bedre at kunne sammenligne afdelinger for forskellig og, med tiden, varierende alderssammensætning af deres patienter. Desuden vil der blive gennemført forskellige fokuserede analyser, som præsenteres i appendiks, hvilket sker i tæt samarbejde med Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik – Øst (KCEB-Øst).

Databasen er præsenteret i Clinical Epidemiology i løbet af 2016, og desuden planlægges publikationer i peer-reviewed tidsskrifter med fokus på den forbedrede overlevelse for patienter med myelomatose, samt demografiske data for de første 4 registrerede sygdomsgrupper (myelomatose, ossøse og extra-ossøse solitære myelomer og plasma celle leukæmi). I 2016 er desuden publiceret publikation om smoldering (asymptomatisk ikke-behandlingskrævende) myelomatose (European Journal of Haematology), og der pågår udfærdigelse af 2 manuskripter om betydningen af hhv. komorbiditet og immunparese ved myelomatose, i løbet af 2017.

Målsætning for indikatorer

Arbejdsgruppen er af den opfattelse, at definitionen af vores tidligere anvendte mål for indikatorerne har været for uklare og har givet anledning til u hensigtsmæssige diskussioner, ikke mindst fordi der ikke findes internationale standarder, som afspejler den generelle population. DMSG vil i indeværende år gennemgå de aktuelle indikatorer og forventelig tilføje indikatorer, som yderligere kan bidrage til at vurdere klinisk kvalitet og patient sikkerhed. Vi vil i den forbindelse også revurdere brugen af mål for indikatorer.



Indikatorresultater

Vejledning til fortolkning af tabeller og diagrammer i resultatafsnittet findes i appendiks 2. I indikator 1A indgår patienter med myelomatose, plasmacelleleukæmi og solitært myelom (ossøst og ekstraossøst), hvorimod alene patienter med myelomatose indgår i øvrige indikatorer.

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

Standard: >90 %

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

1A: Dækningsgrad	Std. 90 % opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2015 Andel	95 % CI	2014 Andel	2013 Andel	2012 Andel
Danmark	ja	443 / 454	0 (0)	98	(96-99)	99	99	99
Hovedstaden	ja	123 / 124	0 (0)	99	(96-100)	100	100	100
Sjælland	ja	61 / 62	0 (0)	98	(91-100)	100	100	100
Syddanmark	ja	114 / 122	0 (0)	93	(87-97)	98	96	99
Midtjylland	ja	90 / 90	0 (0)	100	(96-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	55 / 56	0 (0)	98	(90-100)	100	100	98
Hovedstaden	ja	123 / 124	0 (0)	99	(96-100)	100	100	100
Herlev	ja	68 / 68	0 (0)	100	(95-100)	100	100	100
Rigshospitalet	ja	55 / 56	0 (0)	98	(90-100)	100	100	100
Sjælland	ja	61 / 62	0 (0)	98	(91-100)	100	100	100
Roskilde	ja	61 / 62	0 (0)	98	(91-100)	100	100	100
Syddanmark	ja	114 / 122	0 (0)	93	(87-97)	98	96	99
Esbjerg	ja	7 / 7	0 (0)	100	(59-100)	100	93	100
Odense	ja	81 / 86	0 (0)	94	(87-98)	99	99	98
Vejle	ja	26 / 29	0 (0)	90	(73-98)	93	92	100
Midtjylland	ja	90 / 90	0 (0)	100	(96-100)	100	100	100
Holstebro	ja	14 / 14	0 (0)	100	(77-100)	100	100	100
Viborg								100
Århus	ja	76 / 76	0 (0)	100	(95-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	55 / 56	0 (0)	98	(90-100)	100	100	98
Ålborg	ja	55 / 56	0 (0)	98	(90-100)	100	100	98

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 1A:

Indberetningen af patienter med myelomatose, plasmacelleleukæmi og solitært myelom til databasen i forhold til antallet af patienter, registreret i LPR, ligger på 98 % (95 % CI: 96-99) på landsplan. Det betyder, at databasen opfylder standarden og det officielle krav til kliniske databaser, om indberetning af mindst 90 % af de relevante patienter. Alle afdelinger opfylder standarden.

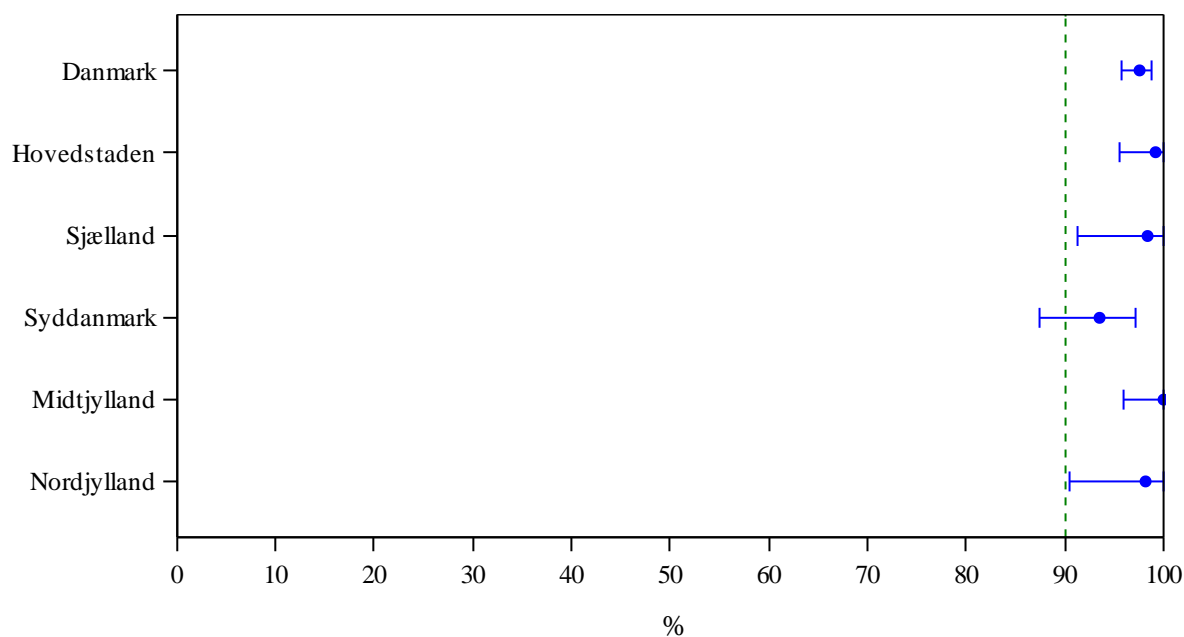
Faglige kommentarer til indikator 1A:

Dækningsgraden for 2015 er høj og kan forventes at stige yderligere for 2015 i næste årsrapport jf. tidligere erfaring.

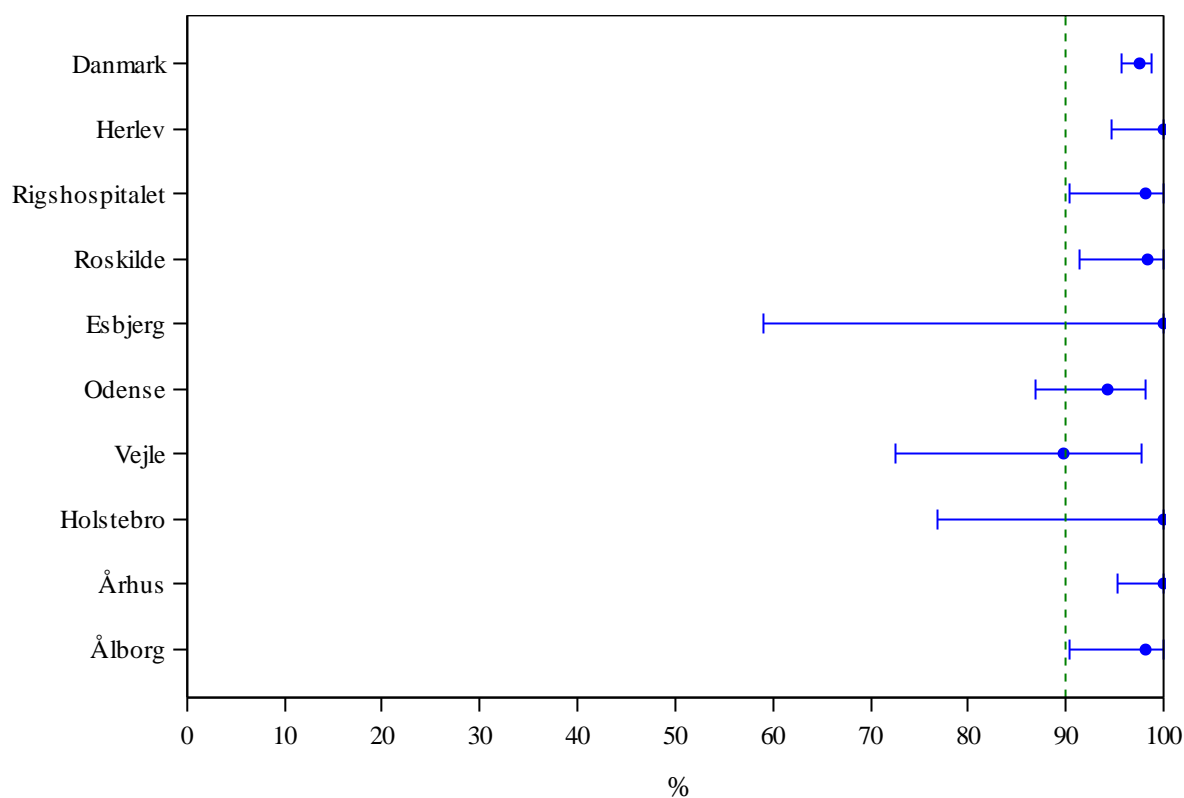
Enkelte afdelinger har færre patienter end forventet, hvilket kan skyldes, at yngre patienter, der modtager højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte, er blevet registreret på centerafdelingerne.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 1B: Overordnet datakomplethed

Standard: >80 %

Andel myelomatosepatienter med registreringsskema, der også har et behandlingsskema, hvis der er et behandlingsbehov. OBS! Det aktuelle år er 2014 da et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., hvorefter der gennemgås status på patienten yderligere 3 mdr. efter endt behandling. Først på dette tidspunkt udfyldes behandlingsskemaet.

IB:Overordnet datakomplethed	Std. 80 % opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2014 Andel	95 % CI	2013 Andel	2012 Andel	2011 Andel
Danmark	ja	267 / 297	4 (1)	90	(86-93)	92	99	99
Hovedstaden	ja	75 / 75	0 (0)	100	(95-100)	97	97	99
Sjælland	ja	39 / 47	0 (0)	83	(69-92)	79	100	97
Syddanmark	nej	54 / 70	1 (1)	77	(66-86)	89	99	99
Midtjylland	ja	69 / 71	0 (0)	97	(90-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	30 / 34	3 (8)	88	(73-97)	92	97	96
Hovedstaden	ja	75 / 75	0 (0)	100	(95-100)	97	97	99
Herlev	ja	39 / 39	0 (0)	100	(91-100)	98	95	100
Rigshospitalet	ja	36 / 36	0 (0)	100	(90-100)	97	100	98
Sjælland	ja	39 / 47	0 (0)	83	(69-92)	79	100	97
Næstved						100	100	100
Roskilde	ja	39 / 47	0 (0)	83	(69-92)	78	100	95
Syddanmark	nej	54 / 70	1 (1)	77	(66-86)	89	99	99
Esbjerg	ja	4 / 4	0 (0)	100	(40-100)	92	100	100
Odense	ja	49 / 57	0 (0)	86	(74-94)	90	98	98
Vejle	nej	# / #	1 (10)	#		83	100	100
Midtjylland	ja	69 / 71	0 (0)	97	(90-100)	100	100	100
Holstebro	ja	20 / 22	0 (0)	91	(71-99)	100	100	100
Viborg							100	100
Århus	ja	49 / 49	0 (0)	100	(93-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	30 / 34	3 (8)	88	(73-97)	92	97	96
Ålborg	ja	30 / 34	3 (8)	88	(73-97)	92	97	96

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	4	Antal behandlinger uoplyst

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 1B:

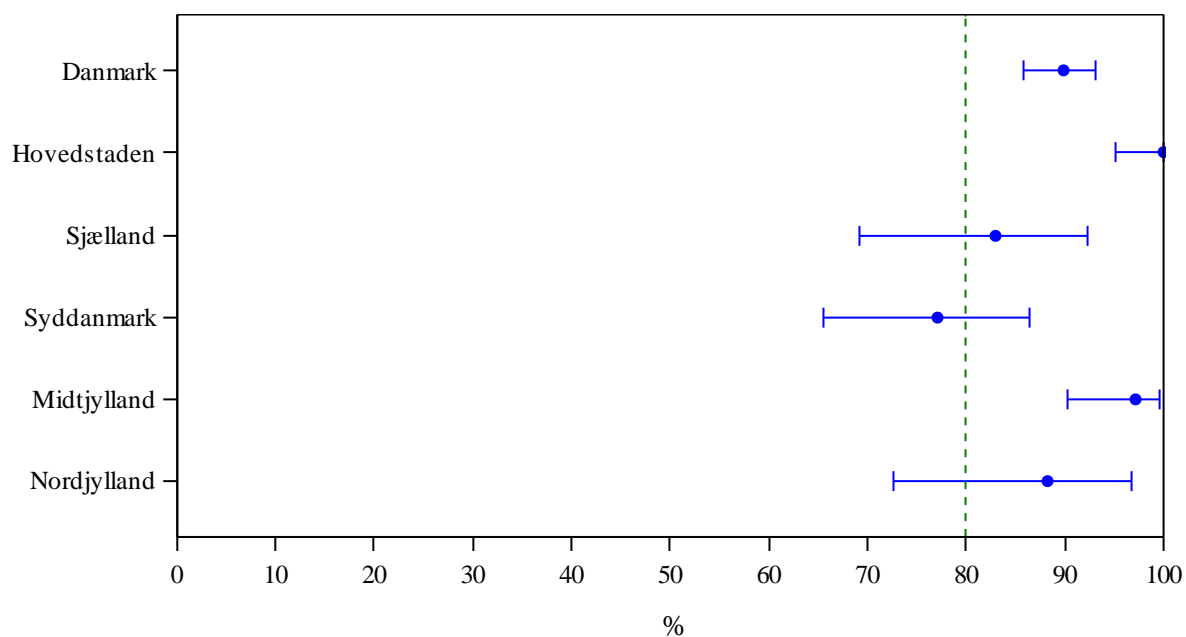
Den overordnede datakomplethed er 90 % (95% CI: 86-93 %) på landsplan, med nogen variation blandt regioner og afdelinger. Idet behandlingsforløbene ofte er af længere varighed, og da man gennemgår status på patienten efter yderligere 3 mdr., valgte styregruppen forrige år at rykke opgørelsesperioden således, at den aktuelle periode i denne årsrapport er året 2014.

Faglige kommentarer til indikator 1B:

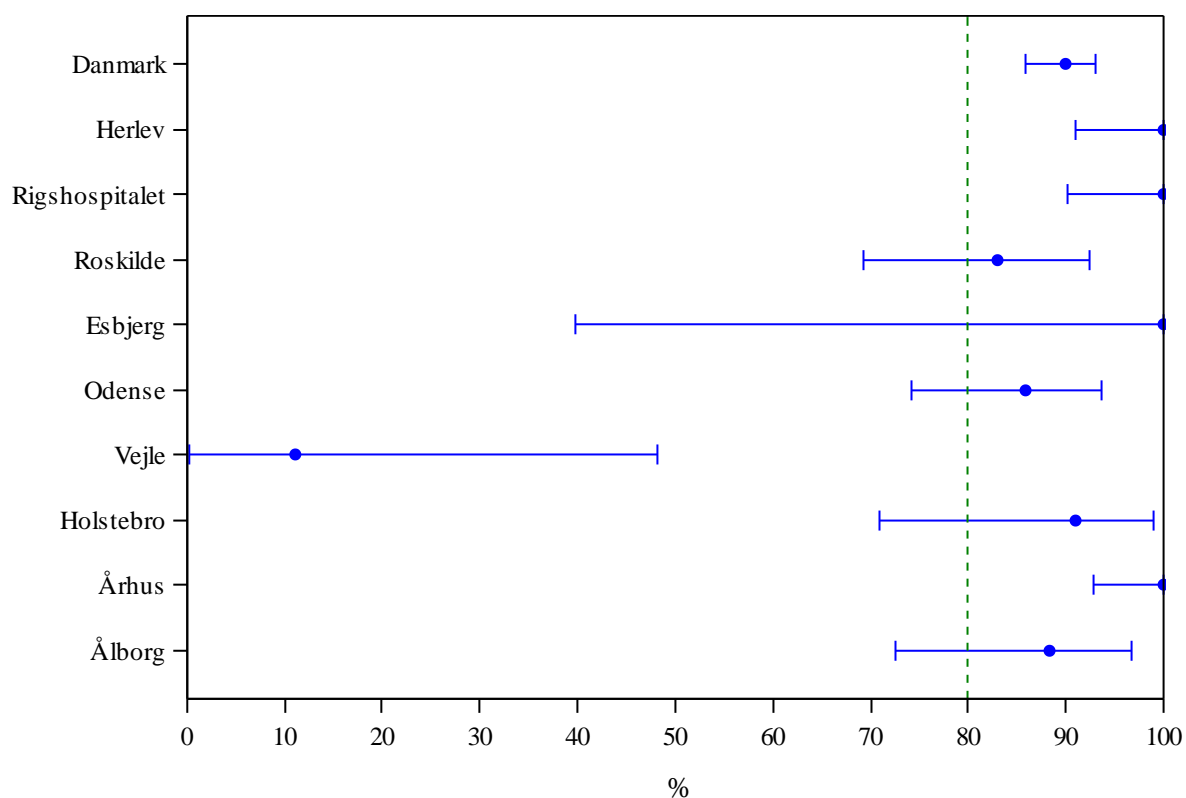
Data kompletheden er generelt høj, og standard er opfyldt for alle afdelinger, undtagen for Vejle. Den lave indrapportering af behandlingsskemaer fra Vejle Sygehus skyldes, at man i første omgang har fokuseret på at indberette data for 2015. Manglende data for 2014 er herefter blevet indberettet, men er ikke kommet med ved deadline til denne årsrapport. Det forventes, at man ved næste opgørelse vil kunne se disse indrapporteringer.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 2: 30-dages mortalitet

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

2: 30-dages mortalitet

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2015		Tidligere år		
				Andel	95 % CI	2014 Andel	2013 Andel	2012 Andel
Danmark		5 / 279	38 (12)	1,8	(0,6-4,1)	3,4	2,8	4,6
Hovedstaden		# / #	11 (12)	#		4,0	3,8	5,6
Sjælland		# / #	0 (0)	#		4,3	1,9	5,0
Syddanmark		# / #	18 (26)	#		2,9	1,4	2,5
Midtjylland		# / #	4 (6)	#		2,8	5,1	3,5
Nordjylland		# / #	5 (12)	#		2,9	0,0	8,8
Hovedstaden		# / #	11 (12)	#		4,0	3,8	5,6
Herlev		0 / 36	10 (22)	0,0	(0,0-9,7)	7,7	4,1	6,8
Rigshospitalet		# / #	1 (2)	#		0,0	3,3	3,6
Sjælland		# / #	0 (0)	#		4,3	1,9	5,0
Næstved							0,0	0,0
Roskilde		# / #	0 (0)	#		4,3	2,0	6,3
Syddanmark		# / #	18 (26)	#		2,9	1,4	2,5
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		0,0	0,0	8,3
Odense		# / #	10 (20)	#		3,5	2,5	0,0
Vejle		0 / 10	8 (44)	0,0	(0-31)	0,0	0,0	3,9
Midtjylland		# / #	4 (6)	#		2,8	5,1	3,5
Holstebro		0 / 8	0 (0)	0,0	(0-37)	4,6	11,8	16,7
Viborg								0,0
Århus		# / #	4 (7)	#		2,0	3,2	0,0
Nordjylland		# / #	5 (12)	#		2,9	0,0	8,8
Ålborg		# / #	5 (12)	#		2,9	0,0	8,8

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	38	Antal behandlinger uoplyst

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 2:

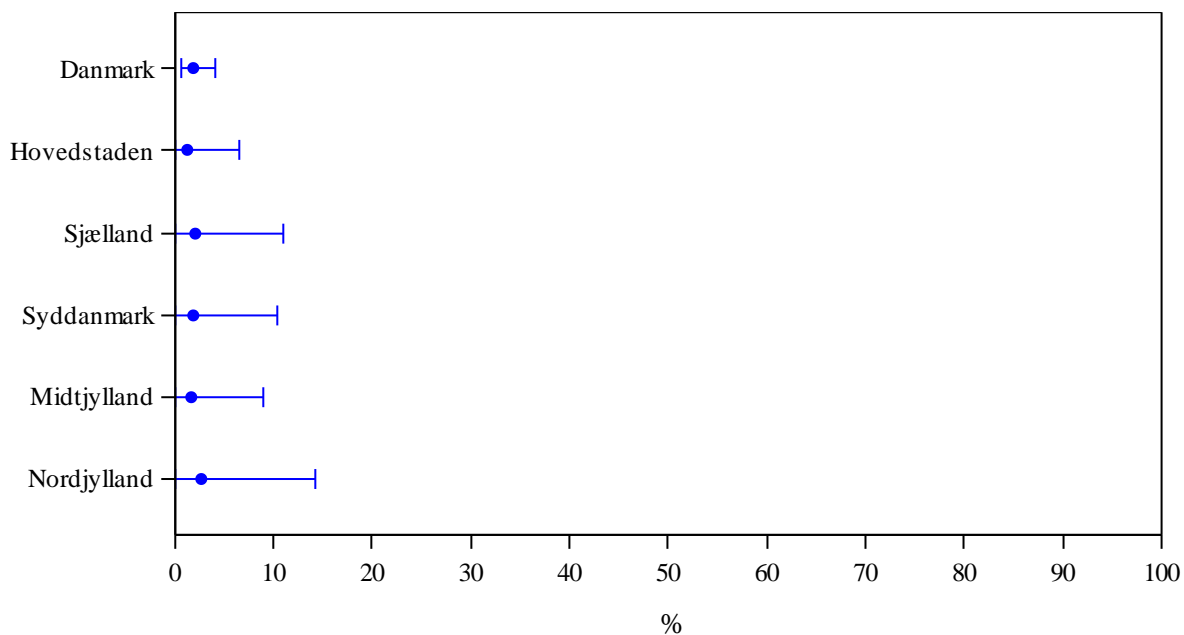
Mortaliteten indenfor 30 dage efter diagnose er 1,8 % (95 % CI: 0,6-4,1) på landsplan, hvilket er faldende i forhold til tidligere år. Der ses en lille variation mellem regioner og afdelinger, som dog ikke er statistisk signifikant.

Faglige kommentarer til indikator 2:

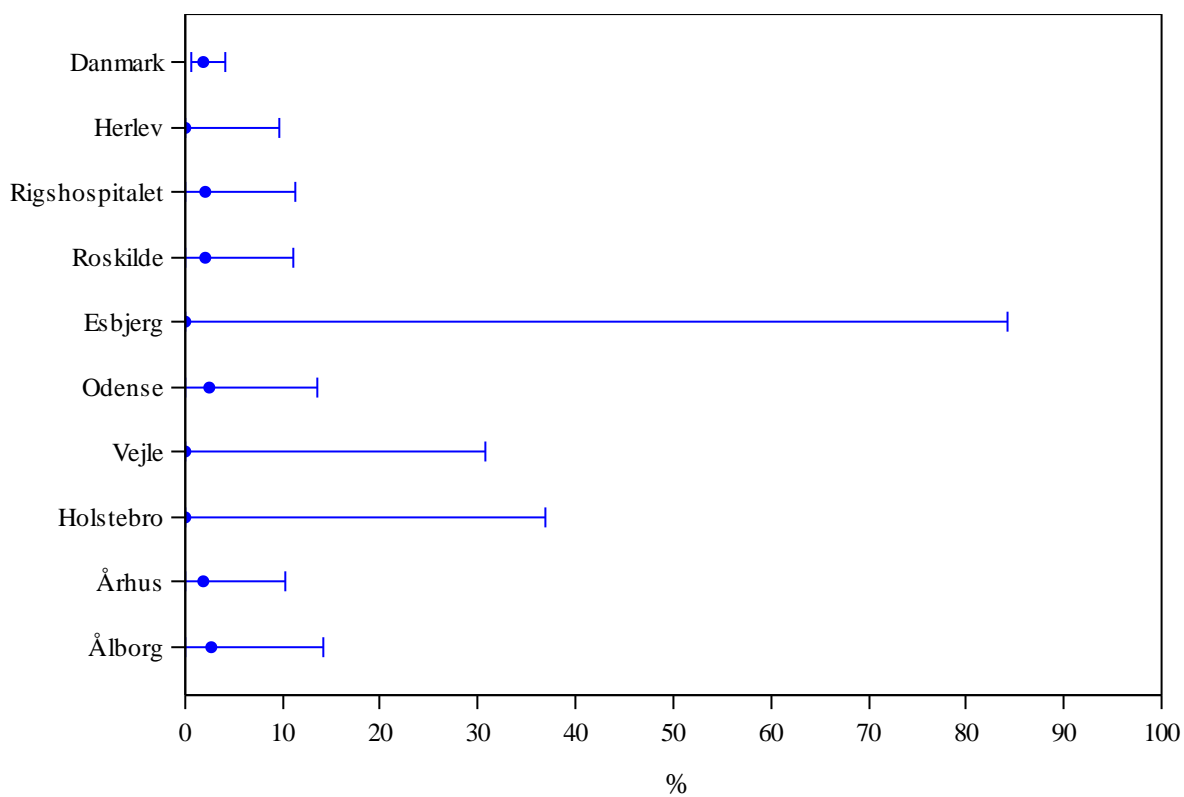
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres, at alderssammensætning og komorbiditet kan være forskellig fra afdeling til afdeling. Det drejer sig generelt om meget få patienter.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 3: 180-dages mortalitet

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

3: 180-dages mortalitet

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2015		Tidligere år		
				Andel	95 % CI	2014 Andel	2013 Andel	2012 Andel
Danmark		19 / 279	38(12)	6,8	(4-10)	11,1	12,5	15,5
Hovedstaden		6 / 83	11(12)	7,2	(3-15)	13,3	10,1	18,1
Sjælland		# / #	0 (0)	#		8,5	11,5	22,5
Syddanmark		5 / 51	18(26)	9,8	(3-21)	8,6	12,7	12,5
Midtjylland		4 / 60	4 (6)	6,7	(2-16)	14,1	21,5	10,3
Nordjylland		# / #	5(12)	#		8,8	0,0	17,7
Hovedstaden		6 / 83	11(12)	7,2	(3-15)	13,3	10,1	18,1
Herlev		3 / 36	10(22)	8,3	(2-22)	20,5	12,2	25,0
Rigshospitalet		3 / 47	1 (2)	6,4	(1-18)	5,6	6,7	7,1
Sjælland		# / #	0 (0)	#		8,5	11,5	22,5
Næstved							0,0	0,0
Roskilde		# / #	0 (0)	#		8,5	11,8	28,1
Syddanmark		5 / 51	18(26)	9,8	(3-21)	8,6	12,7	12,5
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		0,0	15,4	25,0
Odense		4 / 39	10(20)	10,3	(3-24)	7,0	15,0	11,9
Vejle		# / #	8(44)	#		22,2	5,6	7,7
Midtjylland		4 / 60	4 (6)	6,7	(2-16)	14,1	21,5	10,3
Holstebro		# / #	0 (0)	#		27,3	35,3	16,7
Viborg								33,3
Århus		# / #	4 (7)	#		8,2	17,7	7,0
Nordjylland		# / #	5(12)	#		8,8	0,0	17,7
Ålborg		# / #	5(12)	#		8,8	0,0	17,7

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	38	Antal behandlinger uoplyst

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 3:

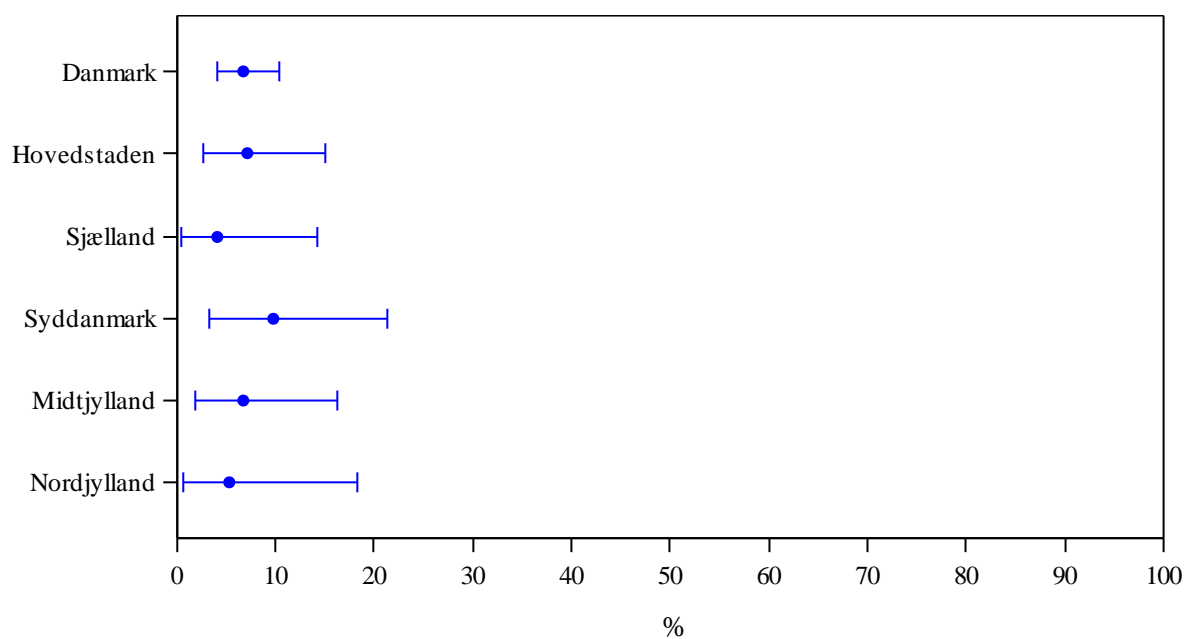
Mortaliteten indenfor 180 dage efter diagnose ligger på 6,8 % (95 % CI: 4-10) på landsplan, hvilket er et jævnt fald over de sidste 4 år. Der ses variation mellem regioner og afdelinger, som dog ikke er statistisk signifikant.

Faglige kommentarer til indikator 3:

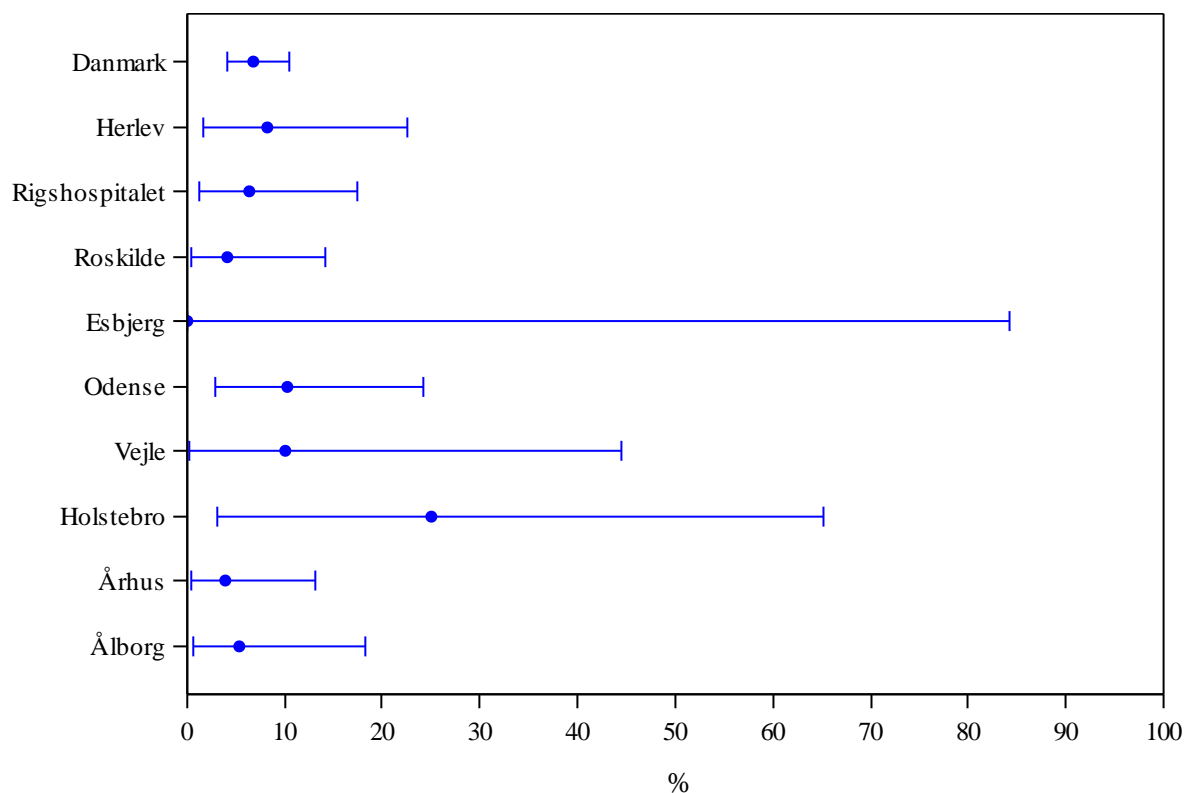
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres, at patienternes alderssammensætning og komorbiditet kan være forskellig fra afdeling til afdeling.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



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

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingskema, indgår i opgørelsen. Patienter med mindst VGPR (særlig god partiel remission) opfylder indikatoren (indgår i tæller). **OBS! Det aktuelle år er 2014** da et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., hvorefter der gennemgås status på patienten yderligere 3 mdr. efter endt behandling. Først på dette tidspunkt udfyldes behandlingskemaet.

4: Mindst VGPR

	Std. opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2014 Andel	95 % CI	2013 Andel	2012 Andel	2011 Andel
Danmark		140 / 240	61 (20)	58	(52-65)	48	46	53
Hovedstaden		35 / 63	12(16)	56	(42-68)	53	51	68
Sjælland		28 / 37	10(21)	76	(59-88)	57	45	55
Syddanmark		31 / 52	19(27)	60	(45-73)	40	46	42
Midtjylland		33 / 61	10(14)	54	(41-67)	49	43	50
Nordjylland		13 / 27	10(27)	48	(29-68)	37	39	50
Hovedstaden		35 / 63	12(16)	56	(42-68)	53	51	68
Herlev		15 / 27	12(31)	56	(35-75)	50	46	54
Rigshospitalet		20 / 36	0 (0)	56	(38-72)	58	58	85
Sjælland		28 / 37	10(21)	76	(59-88)	57	45	55
Næstved								45
Roskilde		28 / 37	10(21)	76	(59-88)	57	45	61
Syddanmark		31 / 52	19(27)	60	(45-73)	40	46	42
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		18	78	33
Odense		29 / 47	10(18)	62	(46-75)	52	41	45
Vejle		# / #	9(90)	#		33	44	38
Midtjylland		33 / 61	10(14)	54	(41-67)	49	43	50
Holstebro		6 / 18	4(18)	33	(13-59)	38	30	27
Viborg							33	20
Århus		27 / 43	6(12)	63	(47-77)	53	48	61
Nordjylland		13 / 27	10(27)	48	(29-68)	37	39	50
Ålborg		13 / 27	10(27)	48	(29-68)	37	39	50

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	61	Behandlingskema ikke indleveret, maksimalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 4:

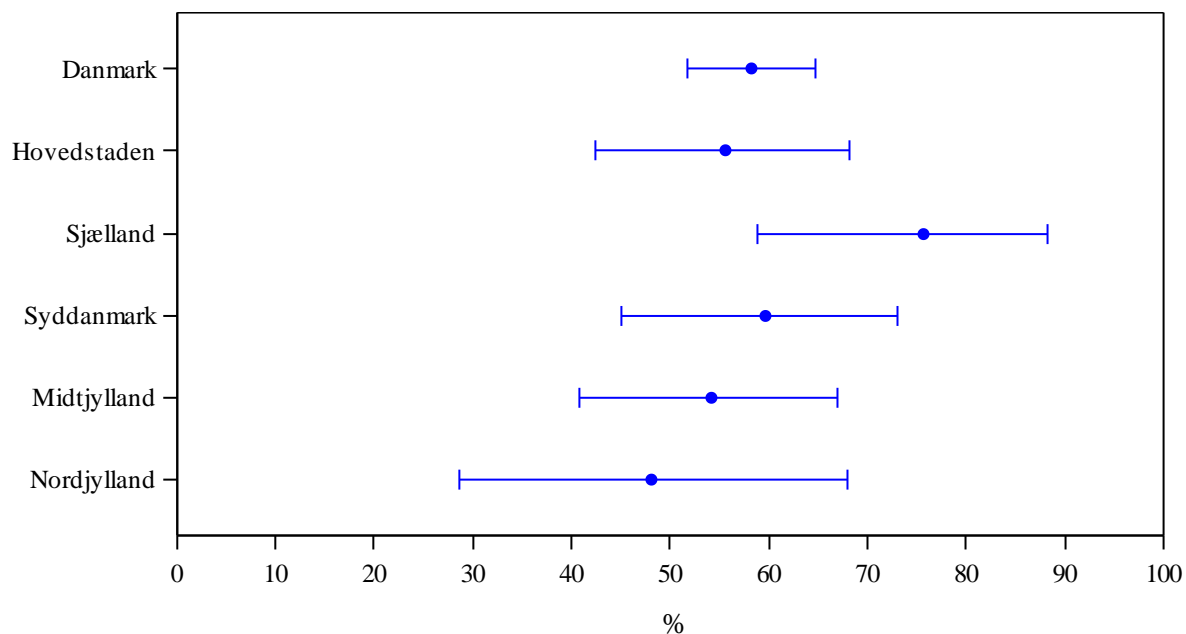
På landsplan opnåede 58 % (95% CI: 52-65) af patienterne mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2014, hvilket er en stigning i forhold til foregående år. Der gøres opmærksom på, at denne indikator har været fejlprogrammeret i de foregående år, hvorfor resultater fra tidligere års rapporter ikke kan sammenlignes med resultater fra denne årsrapport. Fejlen har bestået i, at man ikke har taget gruppen af patienter med, der har "Very Good Partiel Response", men kun dem, der har "Stringent Complete Response" og "Complete Response". For at kunne følge den gamle indikator og sammenligne med tidligere år og med denne fejlrettede indikator, har vi sat indikator 4 uden "Very Good Partiel Response" om i appendiks side 53. Andelen med mindst VGPR varierer mellem regioner og afdelingerne, dog ikke statistisk signifikant. Desuden mangler 20 % af de relevante patienter én eller flere oplysninger, og de indgår derfor ikke i beregningerne.

Faglige kommentarer til indikator 4:

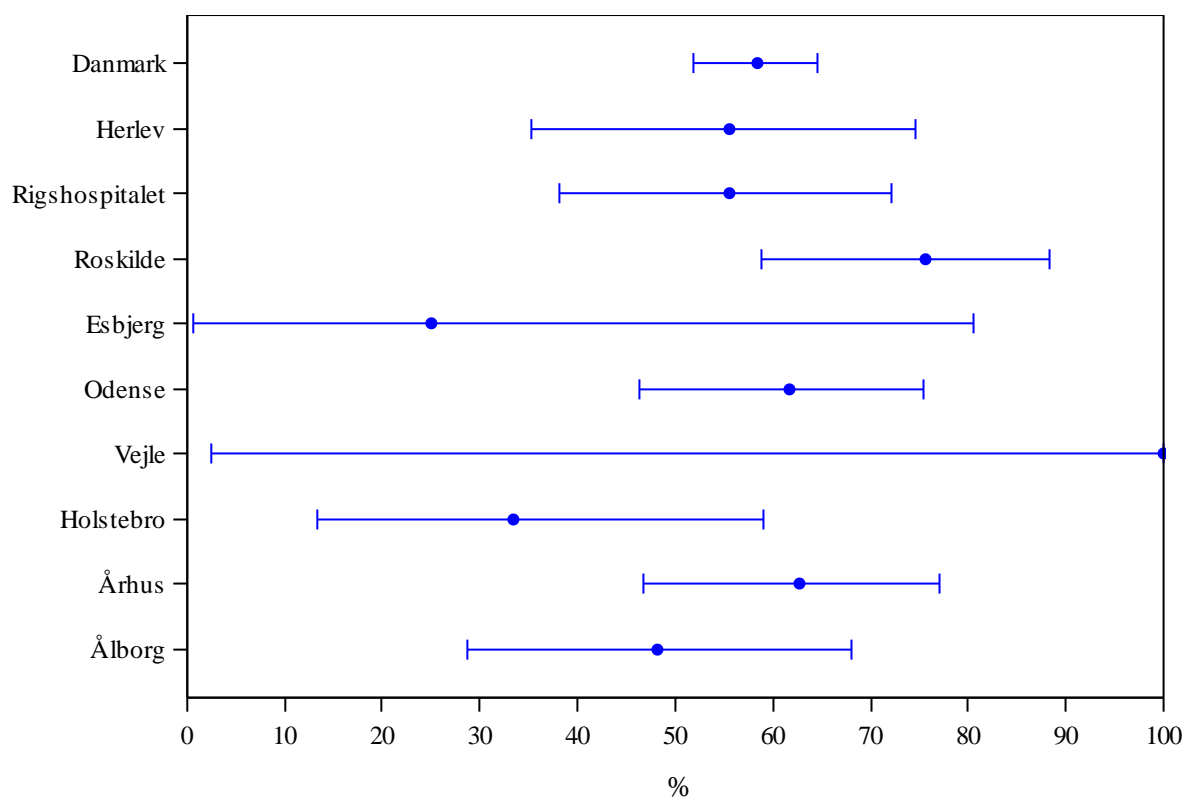
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Forskelle i alderssammensætningen kan forklare nogle af forskellene idet godt behandlingsrespons oftets ses i den yngre aldersgruppe.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 5: Mindst partiel remission

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingsskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller). OBS! Det aktuelle år er 2014 da et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., hvorefter der gennemgås status på patienten yderligere 3 mdr. efter endt behandling. Først på dette tidspunkt udfyldes behandlingsskemaet.

5: Mindst partiel remis/resp

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2014		2013	Tidligere år	
				Andel	95 % CI	Andel	2012 Andel	2011 Andel
Danmark		207 / 240	61 (20)	86	(81-90)	82	79	81
Hovedstaden		52 / 63	12 (16)	83	(71-91)	80	71	85
Sjælland		37 / 37	10 (21)	100	(91-100)	89	82	76
Syddanmark		46 / 52	19 (27)	88	(77-96)	84	83	73
Midtjylland		49 / 61	10 (14)	80	(68-89)	82	81	90
Nordjylland		23 / 27	10 (27)	85	(66-96)	74	75	83
Hovedstaden		52 / 63	12 (16)	83	(71-91)	80	71	85
Herlev		23 / 27	12 (31)	85	(66-96)	74	66	74
Rigshospitalet		29 / 36	0 (0)	81	(64-92)	88	79	97
Sjælland		37 / 37	10 (21)	100	(91-100)	89	82	76
Næstved						100	50	64
Roskilde		37 / 37	10 (21)	100	(91-100)	89	92	83
Syddanmark		46 / 52	19 (27)	88	(77-96)	84	83	73
Esbjerg		4 / 4	0 (0)	100	(40-100)	91	89	89
Odense		41 / 47	10 (18)	87	(74-95)	87	81	66
Vejle		# / #	9 (90)	#		73	84	79
Midtjylland		49 / 61	10 (14)	80	(68-89)	82	81	90
Holstebro		10 / 18	4 (18)	56	(31-78)	63	70	73
Viborg							33	80
Århus		39 / 43	6 (12)	91	(78-97)	88	88	97
Nordjylland		23 / 27	10 (27)	85	(66-96)	74	75	83
Ålborg		23 / 27	10 (27)	85	(66-96)	74	75	83

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	61	Behandlingsskema ikke indleveret, maksimalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 5:

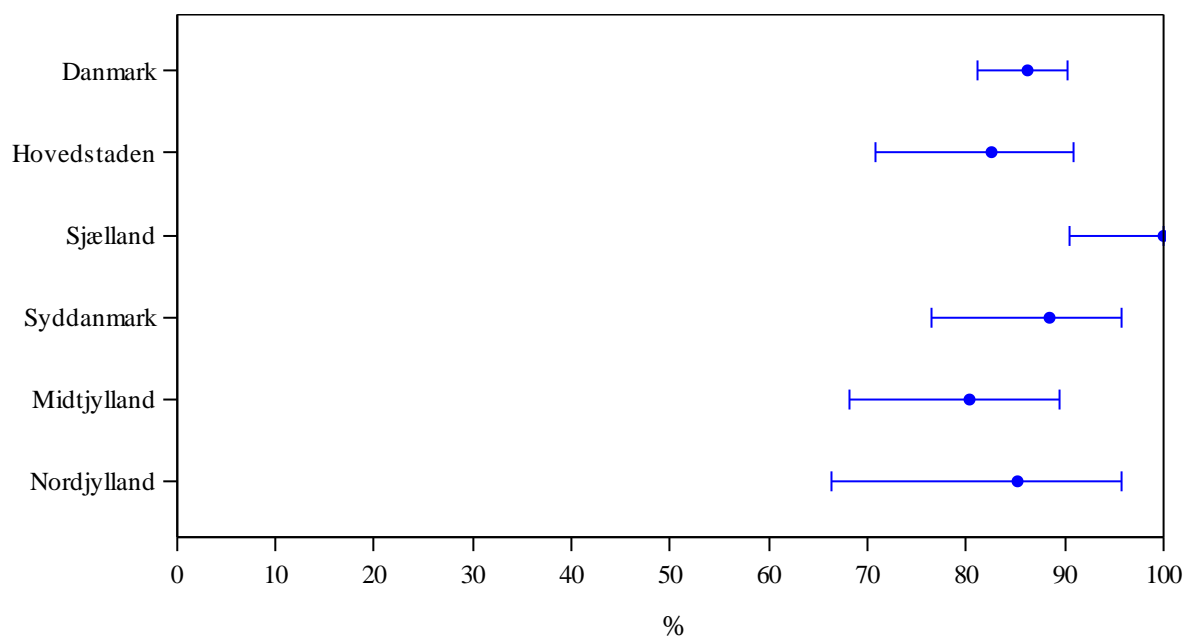
På landsplan opnåede 86 % (95 % CI: 81-90) af patienterne mindst partielt respons på det primære behandlingsforløb startet i 2014, hvilket er en stigning i forhold til foregående år. Andelen med mindst partielt respons varierer mellem regioner og afdelingerne. Resultaterne skal dog tolkes med varsomhed, da der kun er få patienter på hver afdeling. Også denne indikator har en del uoplyste.

Faglige kommentarer til indikator 5:

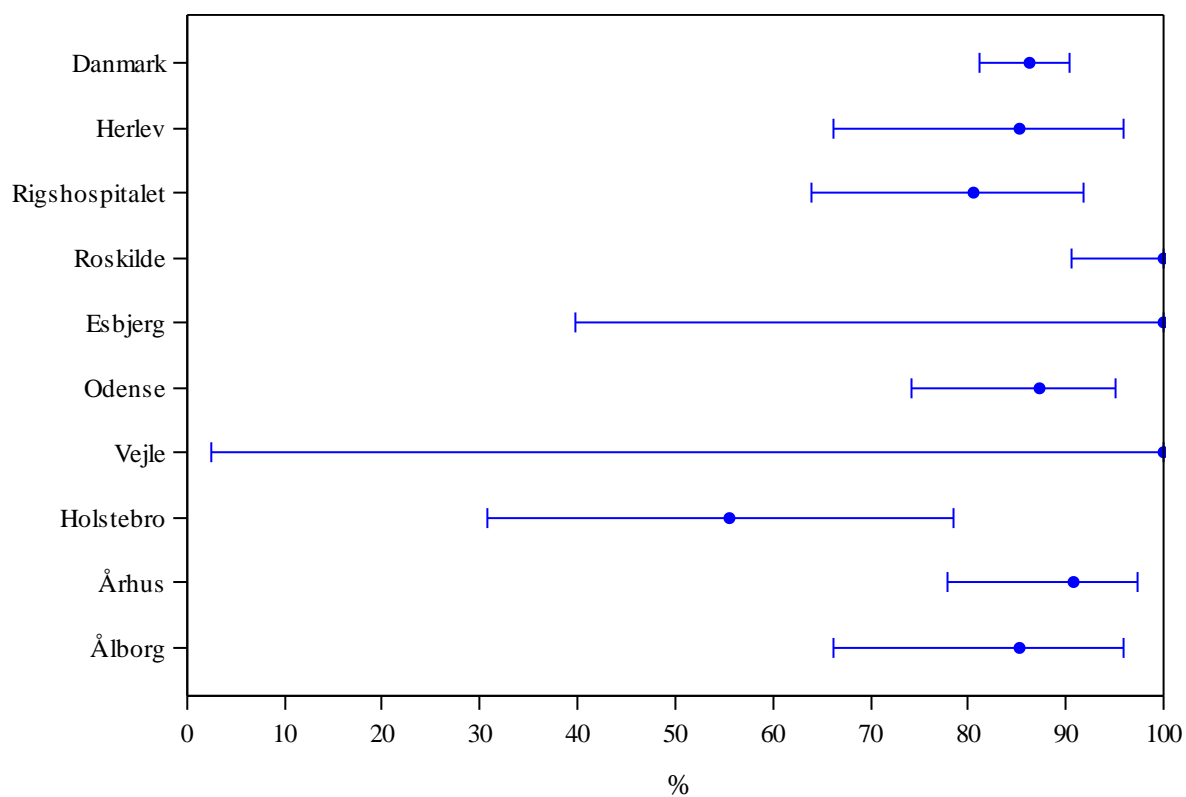
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 6: 1-års overlevelse

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

6: 1-års overlevelse			Uoplyst		Aktuelle år	2012 - 2013	Tidligere år
	Døde	Total	(pct)	Andel	2014 - 2015 95 % CL	Andel	2010 - 2011 Andel
Danmark	143	801	0,0	82,1	(79,3-84,6)	79,7	79,3
Region Hovedstaden	36	187	0,0	80,7	(74,3-85,7)	81,5	74,3
Region Sjælland	27	117	0,0	76,9	(68,2-83,5)	70,1	77,2
Region Syddanmark	28	237	0,0	88,2	(83,3-91,7)	79,8	83,5
Region Midtjylland	39	179	0,0	78,2	(71,4-83,6)	83,6	78,7
Region Nordjylland	13	81	0,0	84,0	(74,0-90,3)	78,9	83,1
Region Hovedstaden	36	187	0,0	80,7	(74,3-85,7)	81,5	74,3
Rigshospitalet	10	79	0,0	87,3	(77,8-93,0)	88,2	72,0
Herlev	26	108	0,0	75,9	(66,7-82,9)	77,0	76,3
Region Sjælland	27	117	0,0	76,9	(68,2-83,5)	70,1	77,2
Roskilde	27	115	0,0	76,5	(67,7-83,3)	73,8	80,0
Næstved	#	#	0,0	#		59,1	72,4
Region Syddanmark	28	237	0,0	88,2	(83,3-91,7)	79,8	83,5
Odense	18	153	0,0	88,2	(82,0-92,4)	79,8	82,7
Esbjerg	3	37	0,0	91,9	(76,9-97,3)	75,0	84,4
Vejle	7	47	0,0	85,1	(71,3-92,6)	81,7	84,5
Region Midtjylland	39	179	0,0	78,2	(71,4-83,6)	83,6	78,7
Århus	23	135	0,0	83,0	(75,5-88,3)	89,5	81,0
Holstebro	15	43	0,0	65,1	(49,0-77,3)	70,0	77,3
Viborg	#	#	0,0	#		73,3	73,1
Region Nordjylland	13	81	0,0	84,0	(74,0-90,3)	78,9	83,1
Ålborg	13	81	0,0	84,0	(74,0-90,3)	78,9	83,1

Ingen eksklusioner

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 6:

1-års overlevelsen er opgjort på 2-års intervaller, for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 1 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i 1-års overlevelsen siden 2010.

1-års overlevelsen på landsplan ligger samlet set på 82,1 % (95 % CI: 79,3-84,6). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne, men resultaterne skal tolkes med varsomhed pga. det lave antal patienter på de enkelte afdelinger. Desuden kan variationen afspejles af forskel i alderssammensætningen på de forskellige afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 6:

1-års overlevelsen er steget over de seneste år for landet som helhed. Der er ingen forskel mellem regionerne. Forskellene mellem enkelte afdelinger skyldes formentlig statistisk usikkerhed som følge af et lille antal patienter og forskelle i patienternes alder og komorbiditet.



Indikator 7: 3-års overlevelse

Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse er opgjort på 4-års perioder – kun myelomatosepatienter.

7: 3-års overlevelse	Døde	Total	Uoplyst (pct)	Andel	Aktuelle år 2012 - 2015 95 % CL	Tidligere år 2008 - 2011 Andel
Danmark	508	1511	0,0	63,4	(60,7-65,9)	55,1
Region Hovedstaden	126	376	0,0	63,4	(57,8-68,4)	54,1
Region Sjælland	83	204	0,0	56,2	(48,5-63,2)	51,1
Region Syddanmark	129	460	0,0	69,0	(64,2-73,4)	58,1
Region Midtjylland	115	319	0,0	61,0	(55,0-66,5)	54,9
Region Nordjylland	55	152	0,0	60,6	(51,6-68,4)	54,1
Region Hovedstaden	126	376	0,0	63,4	(57,8-68,4)	54,1
Rigshospitalet	38	155	0,0	73,2	(64,9-79,9)	59,6
Herlev	88	221	0,0	56,6	(49,2-63,3)	49,2
Region Sjælland	83	204	0,0	56,2	(48,5-63,2)	51,1
Roskilde	68	180	0,0	58,9	(50,5-66,3)	52,5
Næstved	15	24	0,0	37,5	(19,0-56,0)	49,1
Region Syddanmark	129	460	0,0	69,0	(64,2-73,4)	58,1
Odense	78	277	0,0	68,2	(61,7-73,9)	61,9
Esbjerg	18	65	0,0	68,3	(53,7-79,2)	56,7
Vejle	33	118	0,0	70,5	(60,9-78,1)	53,1
Region Midtjylland	115	319	0,0	61,0	(55,0-66,5)	54,9
Århus	68	230	0,0	67,8	(60,9-73,8)	59,1
Holstebro	39	73	0,0	41,9	(29,1-54,2)	45,5
Viborg	8	16	0,0	50,0	(24,5-71,0)	49,0
Region Nordjylland	55	152	0,0	60,6	(51,6-68,4)	54,1
Ålborg	55	152	0,0	60,6	(51,6-68,4)	54,1

Ingen eksklusioner

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 7:

3-års overlevelsen er opgjort på 4-års intervaller, for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 3 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2008. 3-års overlevelsen på landsplan ligger på 63,4 % (95 % CI: 60,7-65,9) for den seneste opgørelsesperiode (2012-2015). Overlevelsen varierer mellem regioner og afdelingerne, men resultaterne skal tolkes med varsomhed pga. det lave antal patienter på de enkelte afdelinger. Desuden kan variationen afspejles af forskel i alderssammensætningen på de forskellige afdelinger/regioner.

Faglige kommentarer til indikator 7:

3-års overlevelsen er steget signifikant over de seneste år for landet som helhed. Der er ingen forskel mellem regionerne. Forskellene mellem de enkelte afdelinger skyldes formentlig statistisk usikkerhed som følge af et lille antal patienter og forskelle i patienternes alder og komorbiditet.



Indikator 8: 5-års overlevelse

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse er opgjort på 6-års perioder – kun myelomatosepatienter.

8: 5-års overlevelse	Døde	Total	Uoplyst (pct)	Andel	Aktuelle år 2010 - 2015 95 % CL	Tidligere år 2005 - 2009 Andel
Danmark	994	2179	0,0	43,0	(40,3-45,7)	36,9
Region Hovedstaden	260	555	0,0	43,2	(38,0-48,2)	40,8
Region Sjælland	143	283	0,0	39,1	(31,9-46,2)	31,3
Region Syddanmark	263	654	0,0	46,9	(41,7-51,9)	39,2
Region Midtjylland	212	446	0,0	40,3	(34,3-46,2)	32,2
Region Nordjylland	116	241	0,0	41,8	(34,0-49,3)	32,5
Region Hovedstaden	260	555	0,0	43,2	(38,0-48,2)	40,8
Rigshospitalet	102	237	0,0	46,5	(38,6-54,1)	46,9
Herlev	158	318	0,0	40,6	(33,9-47,2)	34,7
Region Sjælland	143	283	0,0	39,1	(31,9-46,2)	31,3
Roskilde	104	230	0,0	45,0	(36,7-53,0)	30,8
Næstved	39	53	0,0	24,7	(13,8-37,4)	31,9
Region Syddanmark	263	654	0,0	46,9	(41,7-51,9)	39,2
Odense	147	381	0,0	48,1	(41,2-54,7)	37,2
Esbjerg	38	97	0,0	48,7	(35,1-61,1)	47,2
Vejle	78	176	0,0	43,7	(33,8-53,1)	37,8
Region Midtjylland	212	446	0,0	40,3	(34,3-46,2)	32,2
Århus	133	309	0,0	40,8	(32,9-48,4)	41,4
Holstebro	55	95	0,0	34,4	(23,5-45,6)	16,4
Viborg	24	42	0,0	42,6	(27,5-56,9)	20,0
Region Nordjylland	116	241	0,0	41,8	(34,0-49,3)	32,5
Ålborg	116	241	0,0	41,8	(34,0-49,3)	32,5

Ingen eksklusioner

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 8:

5-års overlevelsen er opgjort på 6-års intervaller, for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 5 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005. Dog dækker den tidligste periode kun 2005-2009, idet databasen først blev oprettet pr. 1/1/2005. På landsplan ligger 5-års overlevelsen på 43,0 % (95 % CI: 40,3-45,7) for den seneste opgørelsesperiode (2010-2015). Overlevelsen varierer mellem afdelingerne, men resultaterne skal tolkes med varsomhed pga. det lave antal patienter på de enkelte afdelinger. Desuden kan variationen afspejles af forskel i alderssammensætningen på de forskellige afdelinger.

Faglige kommentarer til indikator 8:

5-års overlevelsen er steget signifikant over de seneste år for landet som helhed og for alle regioner. Der er ingen forskel mellem regionerne. Forskellene mellem de enkelte afdelinger skyldes formentlig statistisk usikkerhed som følge af et lille antal patienter og forskelle i patienternes alder og komorbiditet. Det skal bemærkes, at der er sket en forskel i registreringer af patienterne i de 2 perioder, specielt i regionerne Sjælland og Hovedstaden, hvor yngre patienter fra Sjælland blev henvist til højdosisk kemoterapi med stamcellestøtte på Rigshospitalet og registreret dér i den første periode.



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

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt og modtaget behandling, indgår i opgørelsen. Ventetid er beregnet som antal dage fra diagnosedato til 1. behandlingsdato. Patienter med uoplyst værdi i en af de 2 variabler indgår ikke i beregningen. Patienter med diagnosedato senere end 1. behandlingsdato er ligeledes ekskluderet fra beregningen. OBS! Det aktuelle år er 2014 da et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., hvorefter der gennemgås status på patienten yderligere 3 mdr. efter endt behandling. Først på dette tidspunkt udfyldes behandlingskemaet.

9: Ventetid, median

	Std. opfyldt	Antal	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2014	2013	2012	2011	
				Median	25-75 %	Median	Median	Median
Danmark		266	35 (12)	13	(4-21)	13	14	13
Hovedstaden		74	1 (1)	14	(7-24)	15	11	12
Sjælland		39	8 (17)	11	(2-21)	16	13	16
Syddanmark		54	17 (24)	13	(4-22)	14	16	14
Midtjylland		69	2 (3)	10	(2-17)	11	14	12
Nordjylland		30	7 (19)	17	(7-26)	14	19	9
Hovedstaden		74	1 (1)	14	(7-24)	15	11	12
Herlev		38	1 (3)	18	(8-26)	16	17	12
Rigshospitalet		36	0 (0)	13	(6-20)	14	9	13
Sjælland		39	8 (17)	11	(2-21)	16	13	16
Næstved						77	19	20
Roskilde		39	8 (17)	11	(2-21)	15	12	10
Syddanmark		54	17 (24)	13	(4-22)	14	16	14
Esbjerg		4	0 (0)	14	(10-19)	13	5	18
Odense		49	8 (14)	13	(3-25)	15	22	14
Vejle		#	9 (90)	#		13	14	15
Midtjylland		69	2 (3)	10	(2-17)	11	14	12
Holstebro		20	2 (9)	2	(0-7)	2	7	9
Viborg							19	12
Århus		49	0 (0)	14	(5-21)	12	16	14
Nordjylland		30	7 (19)	17	(7-26)	14	19	9
Ålborg		30	7 (19)	17	(7-26)	14	19	9

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	35	Dato for behandlingsstart uoplyst

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 9:

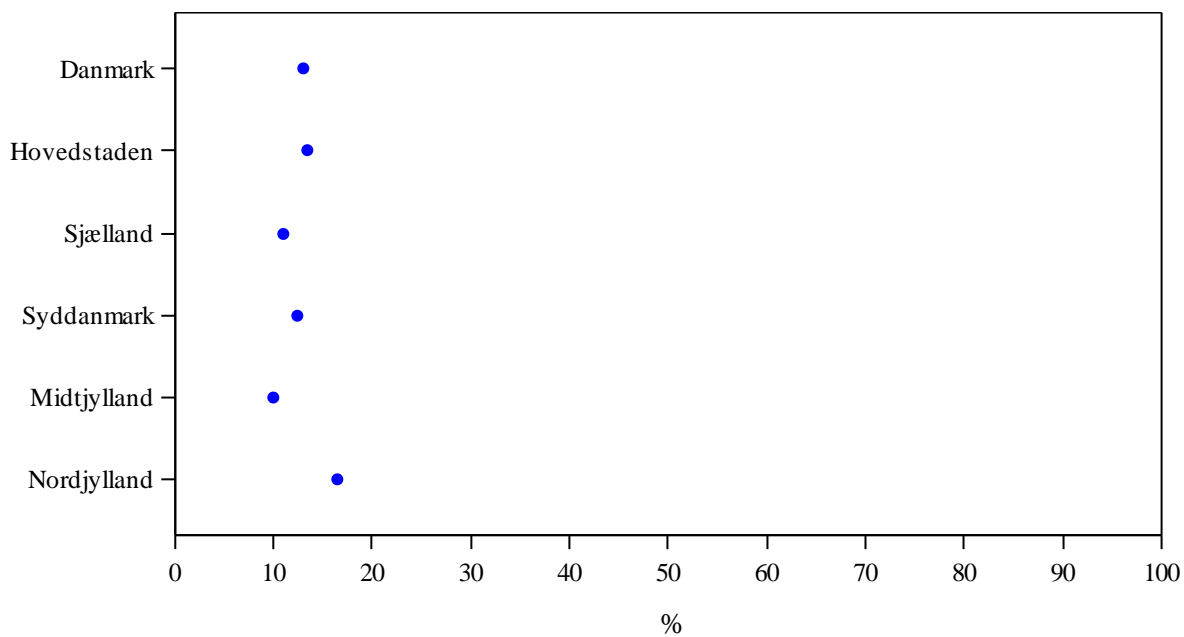
Ventetiden (median) fra diagnose til behandlingsstart på landsplan for alle myelomatosepatienter ligger på 13 dage (25-75 % percentiler: 4-21 dage). Ventetiden varierer mellem afdelingerne fra 2 til 18 dage. Nogle afdelinger har dog meget få patienter, hvorfor resultaterne skal tolkes varsomt.

Faglige kommentarer til indikator 9:

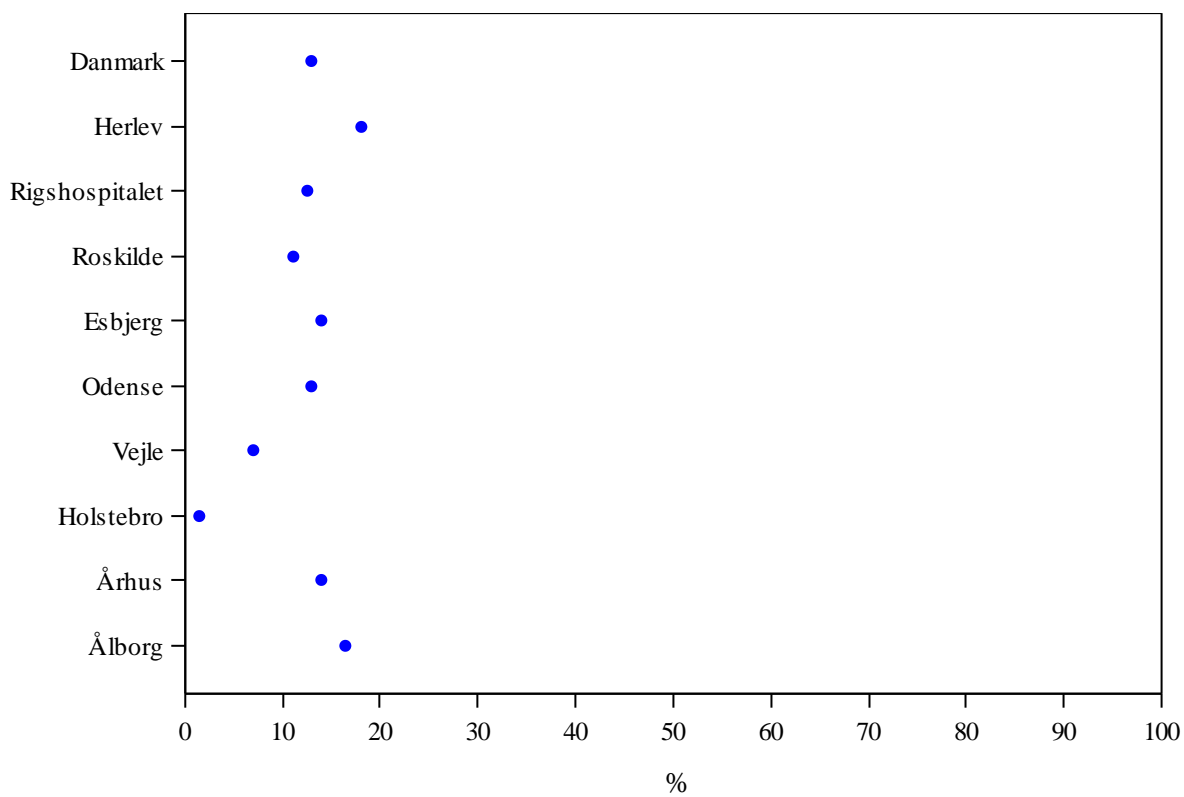
Der har i 2014 været en uændret tid fra diagnostisk prøvetagning til start på behandling, sammenlignet med tidligere år. Forlængelse af tiden fra diagnose til behandling hos nogle patienter, kan skyldes behovet for observation før det endeligt kan afgøres, om der er tale om behandlingskrævende myelomatose. Ligeledes kan der være behov for behandling af komplikationer, som f.eks. infektioner, inden behandlingsstart. En udskydelse af myelomatosebehandling kan derfor være klinisk indiceret og fordelagtigt for visse patienter. DMSG vil derfor løbende vurdere værdien af denne parameter.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse

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

10: Gendiagnostisk special-us								
	Std. opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2015 Andel 95 % CI	2014 Andel	Tidligere år 2013 2012 Andel Andel		
Danmark		340 / 406	16 (4)	84 (80-87)	74	62	56	
Hovedstaden		103 / 118	2 (2)	87 (80-93)	63	30	35	
Sjælland		50 / 58	0 (0)	86 (75-94)	57	48	19	
Syddanmark		103 / 106	2 (2)	97 (92-99)	95	94	93	
Midtjylland		63 / 78	6 (7)	81 (70-89)	94	71	59	
Nordjylland		21 / 46	6(12)	46 (31-61)	18	24	12	
Hovedstaden		103 / 118	2 (2)	87 (80-93)	63	30	35	
Herlev		62 / 65	1 (2)	95 (87-99)	56	19	22	
Rigshospitalet		41 / 53	1 (2)	77 (64-88)	72	41	67	
Sjælland		50 / 58	0 (0)	86 (75-94)	57	48	19	
Roskilde		50 / 58	0 (0)	86 (75-94)	57	48	19	
Syddanmark		103 / 106	2 (2)	97 (92-99)	95	94	93	
Esbjerg		7 / 7	0 (0)	100 (59-100)	91	92	88	
Odense		73 / 76	0 (0)	96 (89-99)	94	93	90	
Vejle		23 / 23	2 (8)	100 (85-100)	100	100	100	
Midtjylland		63 / 78	6 (7)	81 (70-89)	94	71	59	
Holstebro		6 / 7	4(36)	86 (42-100)	100	50		
Viborg							33	
Århus		57 / 71	2 (3)	80 (69-89)	93	72	60	
Nordjylland		21 / 46	6(12)	46 (31-61)	18	24	12	
Ålborg		21 / 46	6(12)	46 (31-61)	18	24	12	

	Antal	Årsag
Uoplyst	16	Cytogenetik uoplyst

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 10:

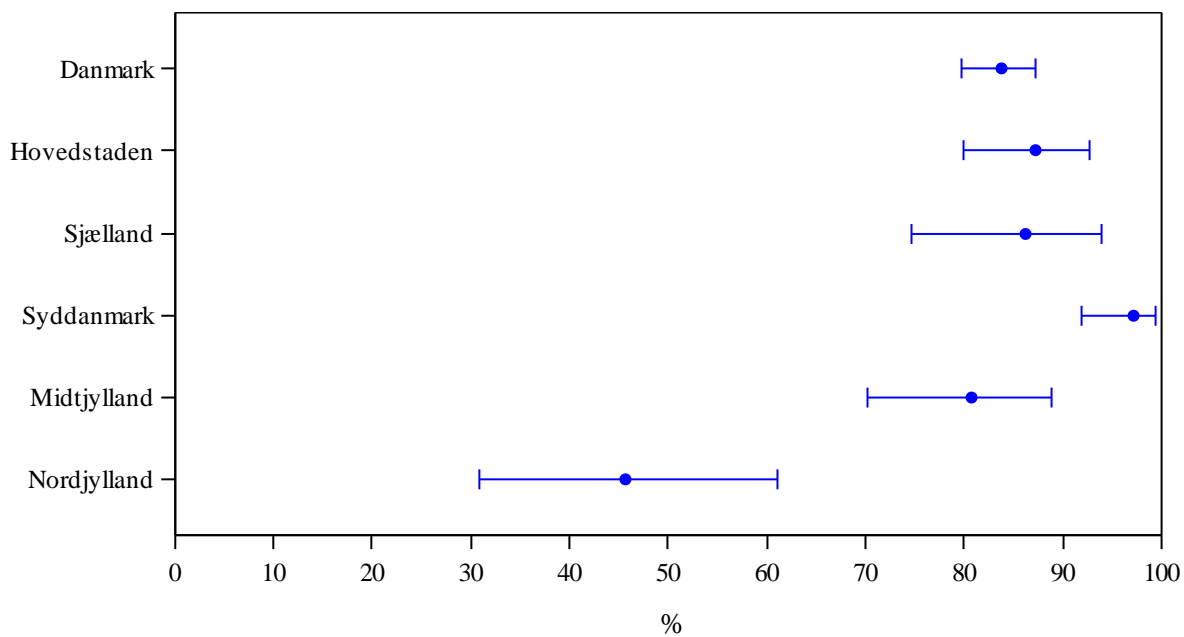
Andelen af patienter med udført gendiagnostisk specialundersøgelse ligger på landsplan på 84 % (95 % CI: 80-87). Der observeres variation mellem regioner og afdelingerne. Der er i år ændret i algoritmen for denne indikator, hvorfor resultater fra denne årsrapport ikke kan sammenlignes med tidligere års rapporter. Der overvejes yderligere at ændre beregningen af denne indikator til næste år således, at det er indleveret cytogenetik skema, som er grundlaget for indikatoren og ikke registreringsskemaet som det er nu.

Faglige kommentarer til indikator 10:

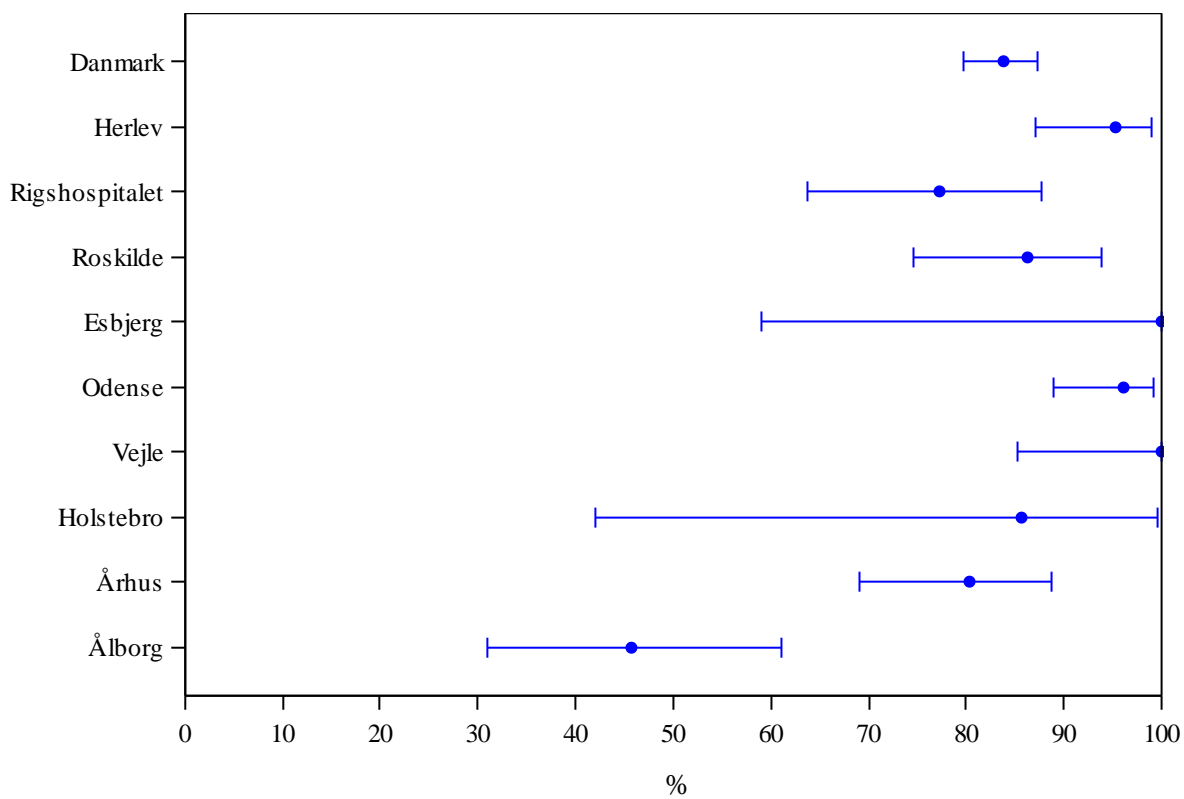
En stigende andel af patienterne får foretaget gendiagnostik ved diagnostetidspunktet. Der er meget store regionale forskelle, hvilket afspejler, at området har været prioriteret forskelligt. De store forskelle er større end forventet, og de enkelte afdelinger må gå tilbage for at afklare grundene til evt. ufuldstændig registrering. Der er således en væsentlig andel af "uoplyste" gennemførte undersøgelser ved nogle afdelinger. Det forventes, at et øget antal patienter vil få udført gendiagnostik i fremtiden.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol

Ny diagnosticerede myelomatosepatienter, der modtager i 1. linie behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der behandles som led i en klinisk behandlingsprotokol under 1. linie behandling, opfylder indikatoren (indgår i tæller). OBS! Det aktuelle år er 2014 da et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., hvorefter der gennemgås status på patienten yderligere 3 mdr. efter endt behandling. Først på dette tidspunkt udfyldes behandlingskemaet.

I1: Inkl. i klinisk protokol

	Std. opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2014 Andel	95 % CI	2013 Andel	2012 Andel	2011 Andel
Danmark		73 / 278	127 (31)	26	(21-32)	23	14	8
Hovedstaden		23 / 78	19 (20)	29	(20-41)	27	14	7
Sjælland		7 / 41	16 (28)	17	(7-32)	17	0	0
Syddanmark		19 / 54	67 (55)	35	(23-49)	23	30	17
Midtjylland		13 / 72	17 (19)	18	(10-29)	12	8	0
Nordjylland		11 / 33	8 (20)	33	(18-52)	43	3	10
Hovedstaden		23 / 78	19 (20)	29	(20-41)	27	14	7
Herlev		14 / 40	16 (29)	35	(21-52)	31	7	2
Rigshospitalet		9 / 38	3 (7)	24	(11-40)	21	25	12
Sjælland		7 / 41	16 (28)	17	(7-32)	17	0	0
Næstved								0
Roskilde		7 / 41	16 (28)	17	(7-32)	18	0	0
Syddanmark		19 / 54	67 (55)	35	(23-49)	23	30	17
Esbjerg		0 / 4	7 (64)	0	(0-60)	0	0	0
Odense		18 / 49	37 (43)	37	(23-52)	16	17	16
Vejle		# / #	23 (96)	#		60	65	25
Midtjylland		13 / 72	17 (19)	18	(10-29)	12	8	0
Holstebro		7 / 20	5 (20)	35	(15-59)	6	0	0
Viborg							0	0
Århus		6 / 52	12 (19)	12	(4-23)	13	11	0
Nordjylland		11 / 33	8 (20)	33	(18-52)	43	3	10
Ålborg		11 / 33	8 (20)	33	(18-52)	43	3	10

	Antal	Årsag
Uoplyst	127	Deltagelse i klinisk behandlingsprotokol uoplyst

Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 11:

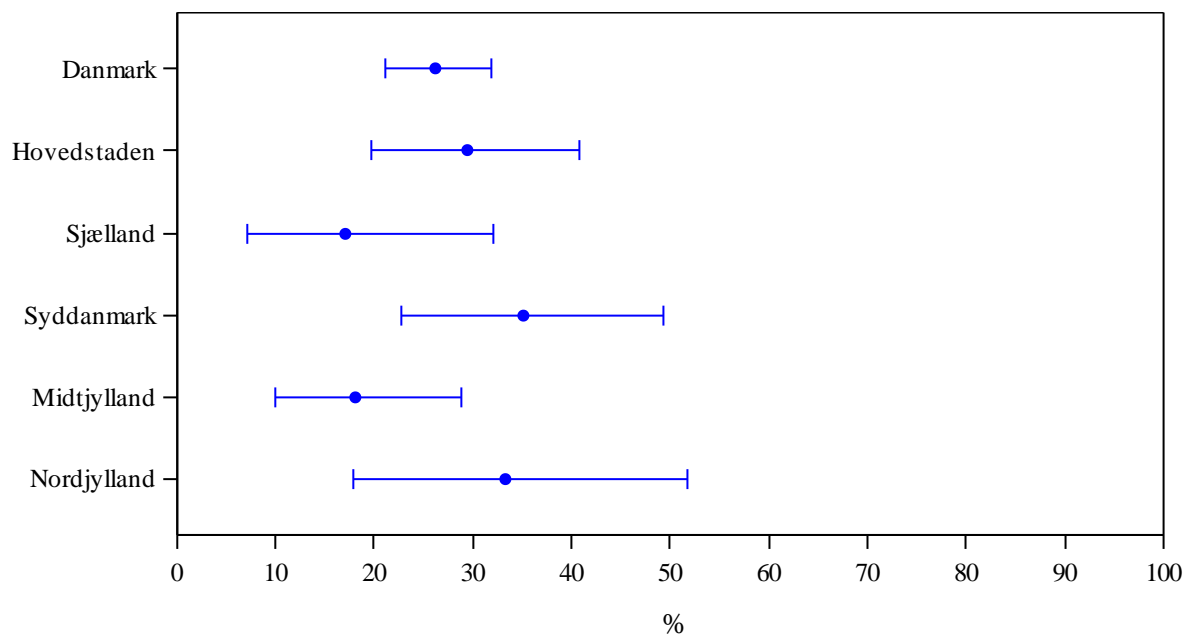
Andelen af patienter, der indgår i en klinisk behandlingsprotokol under det primære behandlingsforløb i 2014, ligger på landsplan på 26 % (95 % CI: 21-32). Andelen varierer mellem regioner og afdelingerne, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter og en del uoplyste. Deres resultater skal derfor tolkes med varsomhed.

Faglige kommentarer til indikator 11:

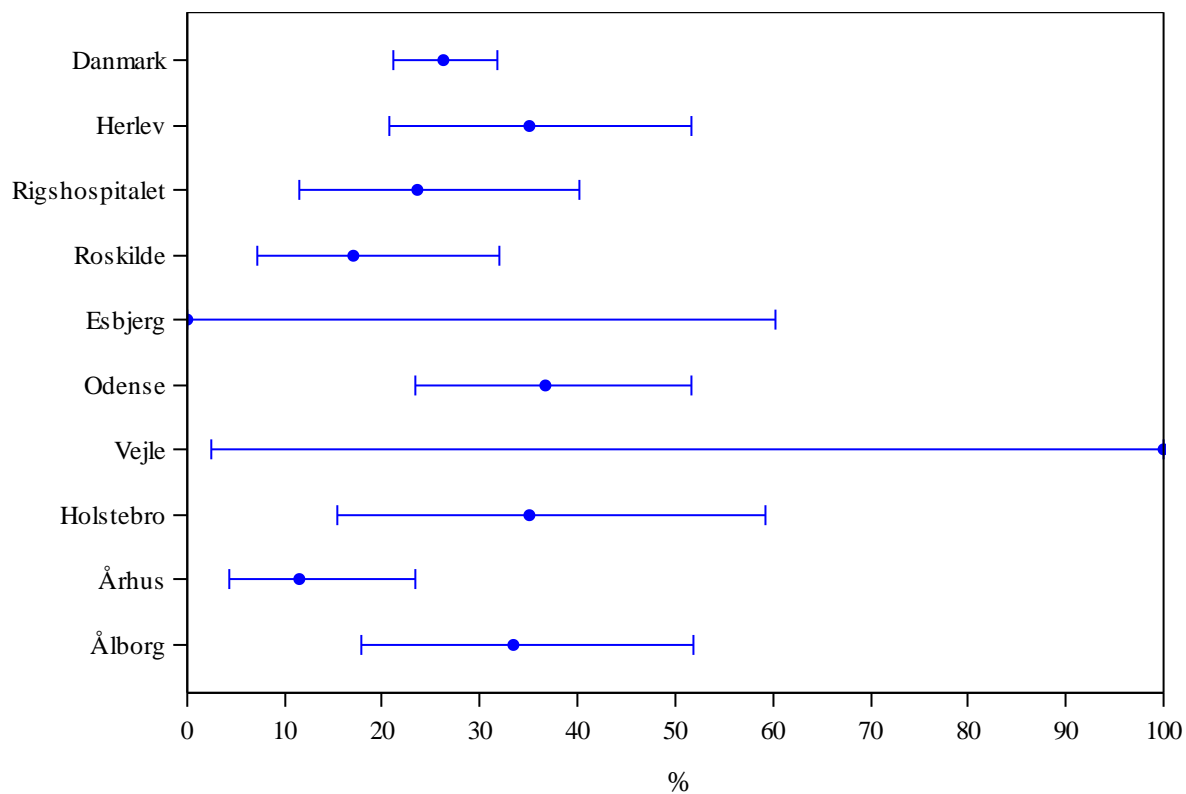
Der synes at være en stigning i 2014 af inklusion af patienter i behandlingsprotokoller. Dette afspejler bl.a., at der er gennemført en multicenterprotokol for patienter, der er kandidater til højdosis kemoterapi med hæmatopoietisk stamcellestøtte (HDT). Desuden er der startet et landsdækkende studie for patienter, der ikke er kandidater til HDT. Andelen af uoplyste er på ca 1/3. De enkelte afdelinger må gå tilbage for at afklare grundene til ufuldstændig registrering.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks

Alle myelomatosepatienter indgår i opgørelsen. Patienter med både beta-2-mikroglobulin- og albumin-variabel udfyldt, opfylder indikatoren (indgår i tæller).

12: Sikkert progn. Indeks

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2015 Andel	95 % CI	2014 Andel	2013 Andel	2012 Andel
Danmark		378 / 422	0 (0)	90	(86-92)	84	83	85
Hovedstaden		112 / 120	0 (0)	93	(87-97)	79	88	90
Sjælland		52 / 58	0 (0)	90	(79-96)	79	87	92
Syddanmark		94 / 108	0 (0)	87	(79-93)	88	85	80
Midtjylland		72 / 84	0 (0)	86	(76-92)	85	67	85
Nordjylland		48 / 52	0 (0)	92	(81-98)	93	93	81
Hovedstaden		112 / 120	0 (0)	93	(87-97)	79	88	90
Herlev		59 / 66	0 (0)	89	(79-96)	75	96	86
Rigshospitalet		53 / 54	0 (0)	98	(90-100)	85	76	97
Sjælland		52 / 58	0 (0)	90	(79-96)	79	87	92
Næstved							50	78
Roskilde		52 / 58	0 (0)	90	(79-96)	79	88	95
Syddanmark		94 / 108	0 (0)	87	(79-93)	88	85	80
Esbjerg		7 / 7	0 (0)	100	(59-100)	82	73	81
Odense		70 / 76	0 (0)	92	(84-97)	99	93	79
Vejle		17 / 25	0 (0)	68	(47-85)	50	78	81
Midtjylland		72 / 84	0 (0)	86	(76-92)	85	67	85
Holstebro		9 / 11	0 (0)	82	(48-98)	84	56	46
Viborg								100
Århus		63 / 73	0 (0)	86	(76-93)	86	69	94
Nordjylland		48 / 52	0 (0)	92	(81-98)	93	93	81
Ålborg		48 / 52	0 (0)	92	(81-98)	93	93	81

Ingen eksklusioner eller uoplyste

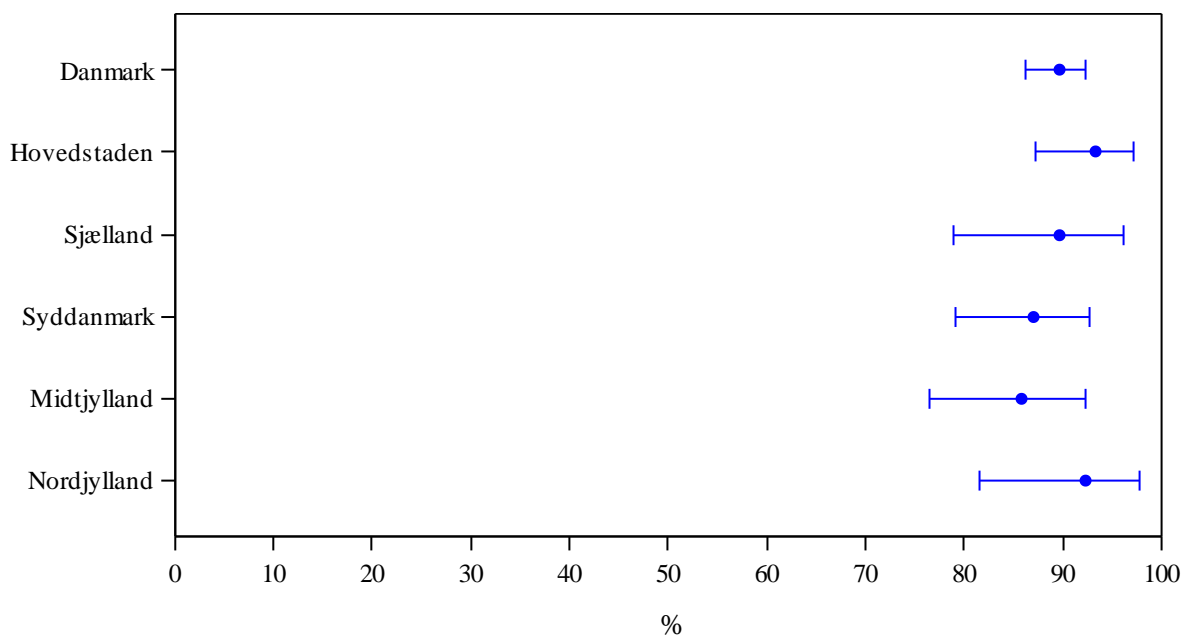
Klinisk-epidemiologiske kommentarer til indikator 12:

Andelen af patienter med sikkert prognostisk indeks ligger på landsplan på 90 % (95 % CI: 86-92), hvilket er en stigning i forhold til tidligere år. Andelen med sikkert prognostisk indeks varierer mellem afdelingerne, dog med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter. Deres resultater skal derfor tolkes med varsomhed.

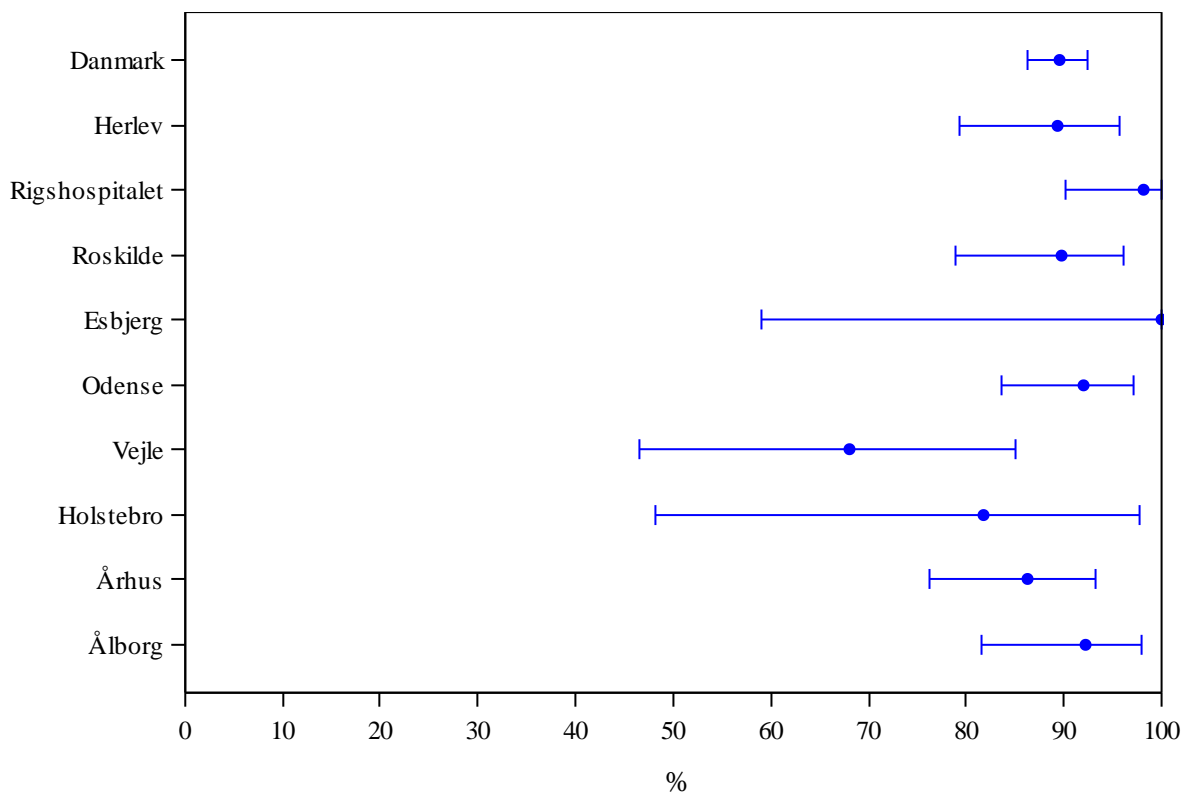
Faglige kommentarer til indikator 12:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Beskrivelse af sygdomsområdet

Dette er den niende årsrapport fra Dansk Myelomatose Database (DaMyDa) og Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG). Rapporten dækker perioden 1. januar 2014 – 31. december 2015. Indikatorresultaterne sammenlignes med resultater fra de tre foregående år fordelt på 3 perioder: 1. januar 2014 – 31. december 2014, 1. januar 2013 – 31. december 2013 og 1. januar 2012 – 31. december 2012.

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

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

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

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

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

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

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



Oversigt over indikatorer

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

Datagrundlag

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

Data registreres i databasen på 4 forskellige skemaer:

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

Patientpopulation

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

Denne årsrapport omfatter data fra de seneste 4 års registrering af Myelomatose (2012-2015). For indikatorer der omhandler overlevelse, er der desuden inkluderet data tilbage til 2005. Antallet af nye Myelomatose tilfælde registreret i databasen i 2015 er 422 patienter. Der er i perioden 2012-2015 registreret i alt 1577 tilfælde af Myelomatose i databasen.

Dækningsgrad

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

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

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

Statistiske metoder

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

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



Styregruppens sammensætning

Organisation af DMSG

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

Vedtægterne for DMSG blev ændret i marts 2015. Dette indebar udvidelse af DMSG's bestyrelse til 9 personer, idet der ved DHS generalforsamling vælges et bestyrelsesmedlem fra hvert af de hospitaler i Danmark, som diagnosticerer og behandler myelomatose.

DMSG's nuværende bestyrelse består af:

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

Niels Frost Andersen (sekretær), overlæge, ph.d., Hæmatologisk Afdeling R, Aarhus Universitetshospital.

Henrik Gregersen (kasserer), overlæge, ph.d., Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Robert Schou Pedersen, overlæge, ph.d., Hæmatologisk afsnit, Medicinsk afdeling, Holstebro Sygehus.

Torben Plesner, overlæge, professor, dr. med., Hæmatologisk afsnit, Medicinsk afdeling, Vejle Sygehus, Sygehus Lillebælt.

Per Trøllund Pedersen, overlæge, Hæmatologisk afsnit, medicinsk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg.

Ulf Frølund, overlæge, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus.

Carsten Helleberg, overlæge, Hæmatologisk afdeling, Herlev Sygehus, København.

Morten Salomo, overlæge, ph.d., Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet, København.

Plenummøder

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, overlæge, dr. med., Rigshospitalet (formand)
Herudover indgår DMSG's bestyrelse.

Udvalg for kliniske retningslinjer

Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital (formand)
Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
Anja Klostergaard, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
Overlæge, professor Torben Plesner, Hæmatologisk Afsnit, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus
Overlæge Per Trøllund Pedersen, Hæmatologisk Afsnit, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
Overlæge Thomas Lund, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
Overlæge Birgitte Preiss, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital
Afdelingslæge Lene Kongsgaard Nielsen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital



Afdelingslæge Charlotte Toftmann Hansen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
Læge Brian Østergaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
Overlæge Ulf Frølund, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
Overlæge Bo Amdi Jensen, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
Overlæge Carsten Helleberg, Hæmatologisk Afdeling, Herlev Hospital
Overlæge Annette Vangsted, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet
Overlæge Morten Salomo, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet

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
Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
Anne Mylin, Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet
Charlotte T. Hansen, Hæmatologisk Afsnit, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
Carsten Helleberg, Hæmatologisk Afdeling, Herlev Sygehus
Ulf Frølund, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Udvalg for cytogenetik

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

Udvalg for bisfosfonat-induceret osteonekrose af kæben (BON)

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



Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling

Myelomatose er en alvorlig form for knoglemarvskræft, som årligt rammer ca. 330 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 monoklonal komponent, eller 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 og nedsat syntese af de normale immunglobuliner (naturlige antistoffer).

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

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

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

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

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

Prognosen ved myelomatose er markant forbedret, især i de sidste 15 år. Behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte har forbedret overlevelsen for de patienter, som kan tåle denne behandling. Efter indførelsen af nye behandlinger i form af thalidomid, bortezomib (Velcade®) og lenalidomid (Revlimid®), har internationale opgørelser også vist forbedret overlevelse for de ældre patienter. I Danmark blev thalidomid og bortezomib påbegyndt implementeret som en del af førstelinjebehandlingen i løbet af 2008-2009. Dette har givet anledning til en mærkbar bedring af den primære sygdomskontrol og forbedret overlevelse. Den forbedrede overlevelse kunne første gang konstateres i DMSG årsrapport 2011, se www.myeloma.dk. I 2014 blev pomalidomid (Imnovid®) registreret til behandling af patienter med sent tilbagefald efter flere tidligere behandlinger, og lenalidomid (Revlimid®) blev i 2015 registreret som mulig første-linje behandling til patienter, der ikke er kandidater for højdosis kemoterapi med stamcellestøtte. I 2015-16 er så meget som 4 nye lægemidler blevet EMA godkendte til behandling af tilbagefald af myelomatose: Carfilzomib (Kyprolis®), panobinostat (Farydak®), elotuzumab (Empliciti®) og daratumumab (Darzalex®). Carfilzomib er en 2. generations proteasomhæmmer, hvorimod de 3 nye lægemidler tilhører helt nye stofgrupper, som ikke tidligere har været anvendt ved myelomatose. Panobinostat er en pan-deacetylase inhibitor og dermed første eksempel på epigenetisk behandling ved myelomatose. Elotuzumab og daratumumab er monoklonale antistoffer som targeterer myelomcellerne og aktiverer immunsystemet til at udløse celledrab af kræftcellerne. Med de mange nye effektive lægemidler tegner fremtiden lys for patienter



med myelomatose. Der pågår nu godkendelse af de nye lægemidler i regionernes koordineringsråd for ibrugtagning af ny sygehusmedicin (KRIS), og en faglig vurdering i DMSG og i det nationale RADS fagudvalg for myelomatose af de nye lægemidler og deres effektivitet, således at de kan implementeres i en behandlingsalgoritme ved myelomatose.

Registrering af et nyt lægemiddel er baseret på et klinisk studium, hvor lægemidlet har vist bedre effekt end given standard behandling. De patienter, som indgår i de kliniske studier, er imidlertid som regel ikke repræsentative for den generelle patientgruppe. I studierne sker der en udvælgelse (selektion) i forhold til alder, almentilstand, nyrefunktion, anden co-morbiditet mv. Myelomatose databasen vil fremadrettet være værdifuld i forhold til at vise værdien af anvendelsen af de nye lægemidler i almindelig klinisk praksis på landets sygehuse. Således vil myelomatose databasen kunne bidrage til at monitorere anvendelsen af de nye lægemidler, herunder på nye indikationer, og databasen kan bidrage til at afdække værdien af de nye behandlinger i den generelle population, f.eks. i form af forbedret overlevelsen.

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

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

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

Formål og opgaver for DMSG

DMSG har følgende specifikke formål:

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



Kliniske retningslinjer

DMSG færdiggjorde i 2009 den første nationale, evidensbaserede retningslinje for myelomatose

- *Retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose*

Retningslinjen er siden blevet revideret årligt, hvilket har været nødvendigt med baggrund i de mange nye forskningsresultater.

DMSG har også udfærdiget følgende retningslinjer

- *Cytogenetisk diagnostik og prognostisering ved myelomatose*
- *Diagnostik, forebyggelse og behandling af bisfosfonat associeret osteonekrose af kæben*
- *M-komponent analyser*
- *Monoklonal gammopati af ukendt betydning*
- *POEMS syndrom*
- *Waldenström's Macroglobulinæmi*
- *AL amyloidose*
- *Primær plasmacelle leukæmi*

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 (kræftpakke for myelomatose). Forløbsbeskrivelsen for myelomatose blev revideret i 2011.

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

DMSG har siden 2013 indgået i RADS i fagudvalget for myelomatose. Overlæge, Ph.D. Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital, har, udpeget af Dansk Hæmatologisk Selskab, varetaget formandskabet i fagudvalget.

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

Kliniske protokoller

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

Der pågår følgende investigator-initierede kliniske studier med angivne DMSG medlemmer som principale eller nationale investigatore.

- *SUTRICA – et randomiseret, åbent fase 3 studium af Clarithromycin eller Sulfamethoxazol/Trimethoprim eller ingen antibiotika i kombination med standard behandling af nydiagnosticerede patienter med behandlingskrævende myelomatose som ikke er kandidater for højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.* Studiet er åbent for inklusion i 1. halvår 2016. Principal investigator Henrik Gregersen, hæmatologisk afdeling, Aalborg Sygehus.
- *Hovon126/NMSG21.13 – Ixazomib Citrat+Thalidomid+Dexamethason som primær behandling af nydiagnosticeret myelomatose hos ikke-transplantationsegnede patienter efterfulgt af*



vedligeholdelsesbehandling med Ixazomib Citrat eller placebo. Studiet er åbent for inklusion i 1. halvår 2016. National investigator Niels Abildgaard, hæmatologisk afdeling, Odense Universitetshospital.

CLAIM – et randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbelt-blindet fase 2 studium af induktionsbehandling med Cyclophosphamid-Bortezomib-Dexamethason plus oral Clarithromycin overfor Cyclophosphamid-Bortezomib-Dexamethason uden Clarithromycin hos nydiagnosticerede myelomatose patienter forud for stamcellehøst og højdosis kemoterapi med stamcellestøtte. Studiet er åbent for inklusion i 2016. Principal investigator Henrik Gregersen, hæmatologisk afdeling, Aalborg Sygehus.

- *CARFIL/NMSG20.12 – Carfilzomib-cyclofosfamid-dexamethason efterfulgt af 2. højdosis Melfalan med stamcellestøtte hos myelomatosepatienter med 1. relaps efter primær behandling med højdosis Melfalan med stamcellestøtte. Efterfølgende randomiseres patienterne til vedligeholdelsesbehandling med Carfilzomib eller ingen behandling.* Studiet er åbent for inklusion i 2016. Principal investigator Henrik Gregersen, hæmatologisk afdeling, Aalborg Sygehus.
- *NMSG22.14 – Forlænget knoglebeskyttelse med bisfosfonatet zoledronsyre ved myelomatose; et nordisk fase 3 studium som sammenligner 2 og 4 års behandling med zoledronsyre.* Studiet er åbent for inklusion i 2016. Principal investigator Thomas Lund, hæmatologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- *EMMY – tidlig indsat individuel fysisk træning hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose; effekt på fysisk funktion, fysisk aktivitet, livskvalitet, smerter og knoglesygdom.* Studiet er åbent for inklusion i 2016 ved de hæmatologiske afdelinger i Roskilde og Odense. Principal investigator Rikke Faebo Larsen, Roskilde Sygehus og Klinisk Institut, Syddansk Universitet.
- *Hovon 95 - Et randomiseret fase III studie til sammenligning af bortezomib, melphalan og prednison (VMP) og højdosis melfalan efterfulgt af randomiseret konsolidering med bortezomib, lenalidomid og dexamethason (VRD) versus ingen konsolidering, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er kandidater for højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.* Et europæisk multicenter studium under European Myeloma Network. Studiet er lukket for inklusion, men opfølgning pågår. National investigator Peter Gimsing, hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet.
- *ACVDL-protokollen – fase 2 studium af femstof induktionsbehandling med Adriamycin-Cyclofosfamid-Velcade-Dexamethason-Lenalidomid ved nydiagnosticeret myelomatose.* Studiet er lukket for inklusion, men opfølgning pågår. Principal investigator Torben Plesner, hæmatologisk afdeling, Vejle Sygehus.

Der pågår en række andre lægemiddelforsøg ved myelomatose ved de danske hæmatologiske afdelinger. Disse forsøg er initierede og sponsorerede af lægemiddelindustrien.

Eksperimentel forskning

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

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



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

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

Ph.d.-studier:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gene expression profiling of normal B-cell subsets, technical procedures and performance – dysregulated and alternatively spliced genes in multiple myeloma (Cand. Scient., Ph.d. Kim Bergkvist, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og forsvaret 2014)

Angiogenese og angiogene faktorerers betydning for sygdomsprogression og prognose ved myelomatose (Cand. Med., Ph.d. Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital, afsluttet og forsvaret i 2015)

Knoglesygdom ved myelomatose – effekt af behandling (Cand. Med., Ph.d. Maja Hinge, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret i 2016)

Evolutoriske ændringer i cytogenetiske forandringer og gen-ekspressionsprofiler ved myelomatose (Cand. Med. Ph.d. Emil Hermansen, Rigshospitalet, afsluttet og forsvaret i 2016)

IGF-systemet, prognose og terapeutiske potentialer ved myelomatose (Cand. Med. Liesbeth Biegghs, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og submitted i 2016)



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

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

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

FULIMA – evaluering af nye funktionelle billeddiagnostiske undersøgelser, FDG-PET/CT, NaF-PET/CT og diffusionsvægtet MR hos patienter med nydiagnosticeret og behandlet myelomatose (Cand. Med. Brian Østergaard, Odense Universitetshospital)

Treatment of multiple myeloma patients with the CD38 antibody Daratumumab; focus on in vivo effector mechanisms (Cand. Med. Jakub Krejsic, Vejle Sygehus).

Evaluation of safety and efficacy of a 5-drug chemotherapy regimen, ACVDL, as first-line treatment in multiple myeloma and assessment of new response methods (Cand. Med. Kristian Thidemann Andersen, Vejle Sygehus)

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

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

EMMY - tidlig indsat individuel fysisk træning hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose; effekt på fysisk funktion, fysisk aktivitet, livskvalitet, smerter og knoglesygdom. (Cand. Scient San. Rikke Faebø Larsen, Roskilde Sygehus og Klinisk Institut, Syddansk Universitet)

Molecular changes in multiple myeloma as target for individualized therapy (Cand. Med. Kostas Dimopoulos, Rigshospitalet)

Immunoparesis in Multiple Myeloma (Cand. Med. Rasmus Sørrig, Rigshospitalet)

Livskvalitet hos danske patienter med myelomatose (Cand. Med. Lene Kongsgaard Nielsen, Odense Universitetshospital)

Vaccination med PD-L1 peptider med Montanide til patienter med myelomatose efter højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (Cand. Med. Nicolai Grønne Dahlager Jørgensen, Herlev Hospital)

I årene fra 2005-2015 har forskningsaktiviteterne hos medlemmer i DMSG affødt en række peer-reviewed publikationer. Publikationslisten fra DMSG er anført i appendiks 6.

Biobank

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

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

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



Videndeling

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

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

DMSG har et uformelt samarbejde med Dansk Myelomatose Forening, som er den danske patientforening for myelomatose (<http://www.myelomatose.dk>). Medlemmer af DMSG er jævnlig foredragsholdere ved møder i patientforeningen. I samarbejde med Kræftens Bekæmpelse er informationspjece om myelomatose revideret i 2007.

Desuden har DMSG medlemmer 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), som blev etableret i 1987. NMSG har gennem årene gennemført kliniske studier med bred national deltagelse fra afdelinger i Norge, Sverige, Island og Danmark. Finland og de baltiske lande har fra 2009 indgået i kliniske NMSG studier (www.nordic-myeloma.org). Professor Niels Abildgaard var formand for NMSG fra 2012-2015, og er nu vice-præsident. Peter Gimsing er kasserer for NMSG, og overlæge Annette Vangsted og overlæge Henrik Gregersen er medlemmer af NMSG's bestyrelse.

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.

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

Tidlig varsling

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

DMSG har i tidligere år, i samarbejde med Dansk Hæmatologisk Selskab, udfærdiget nationale "early warnings" for ny behandling og diagnostik, som er blevet indsendt til Danske Regioner. Dette arbejde har været medvirkende til, på et evidensbaseret grundlag, at sikre hurtig implementering af nye medicinske behandlinger og ny diagnostik til glæde for danske patienter med myelomatose.

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



Efter ansøgning fra DMSG er følgende myelomatose lægemidler og indikationer blev godkendt af KRIS siden 2014.

- Pomalidomid, et nyt immunmodulerende lægemiddel (IMiD) til behandling af tilbagefald af myelomatose efter tidligere behandling med bortezomib og lenalidomid.
- Lenalidomid til første-linie behandling af myelomatose patienter, som ikke er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcelle støtte.
- Carfilzomib-lenalidomid-dexamethason til behandling af tilbagefald af sygdom hos patienter, der har modtaget mindst en tidligere linie behandling.

Ansvarlige koordinatore for tidlig varsling ved myelomatose er overlæge, Ph.D. Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital (henrik.gregersen@rn.dk) og overlæge, Ph.D. 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. Der gøres opmærksom på at der pga. persondatalovens regler og de almindelige regler om tavshedspligt, ikke må offentliggøres følsomme personoplysninger i en form hvor det er muligt "alene eller sammen med andre oplysninger" at henføre det til en identificerbar person. Definitionen af en personoplysning følger af persondatalovens § 3 nr. 1. "Enhver form for information om en identificeret eller identificerbar fysisk person (den registrerede)." Som følge heraf har Statens Serum Institut besluttet at alle resultater med persondata under 3, ikke må offentliggøres. Resultater med under 3, men over 0, i tæller eller nævner bliver erstattet med # i tabellen.

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. "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.

Kontrolgrammer (regioner/enheder):

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



Appendiks 3: Deskriptive resultater

Totalt antal patienter indberettet til databasen 2012-2015

Samtlige patienter indberettet til databasen indgår i nedenstående tabel. Underdiagnoser er opgjort på landsniveau.

Totalt antal patienter registreret i databasen/år	2015	2014	2013	2012
Danmark	1180	1034	434	379
Myelomatose	422	406	396	353
Plasmacelleleukæmi	5	6	3	3
Ossøst solitært myelom	9	12	6	13
Ekstraossøst solitært myelom	7	10	11	6
POEMS syndrom	#	-	-	-
Paraprotein associeret polyneuropati (PPAP)	#	-	-	-
MGUS	734	600	18	4
Hovedstaden	258	225	103	101
Sjælland	280	214	64	53
Syddanmark	309	275	127	114
Midtjylland	242	242	95	72
Nordjylland	91	78	45	39
Hovedstaden	258	225	103	101
Herlev	128	101	58	64
Rigshospitalet	130	124	45	37
Sjælland	280	214	64	53
Roskilde	280	214	64	53
Syddanmark	309	275	127	114
Esbjerg	24	28	27	17
Odense	202	199	74	60
Vejle	83	48	26	37
Midtjylland	242	242	95	72
Holstebro	43	54	18	14
Viborg	0	0	0	3
Århus	199	188	77	55
Nordjylland	91	78	45	39
Ålborg	91	78	45	39

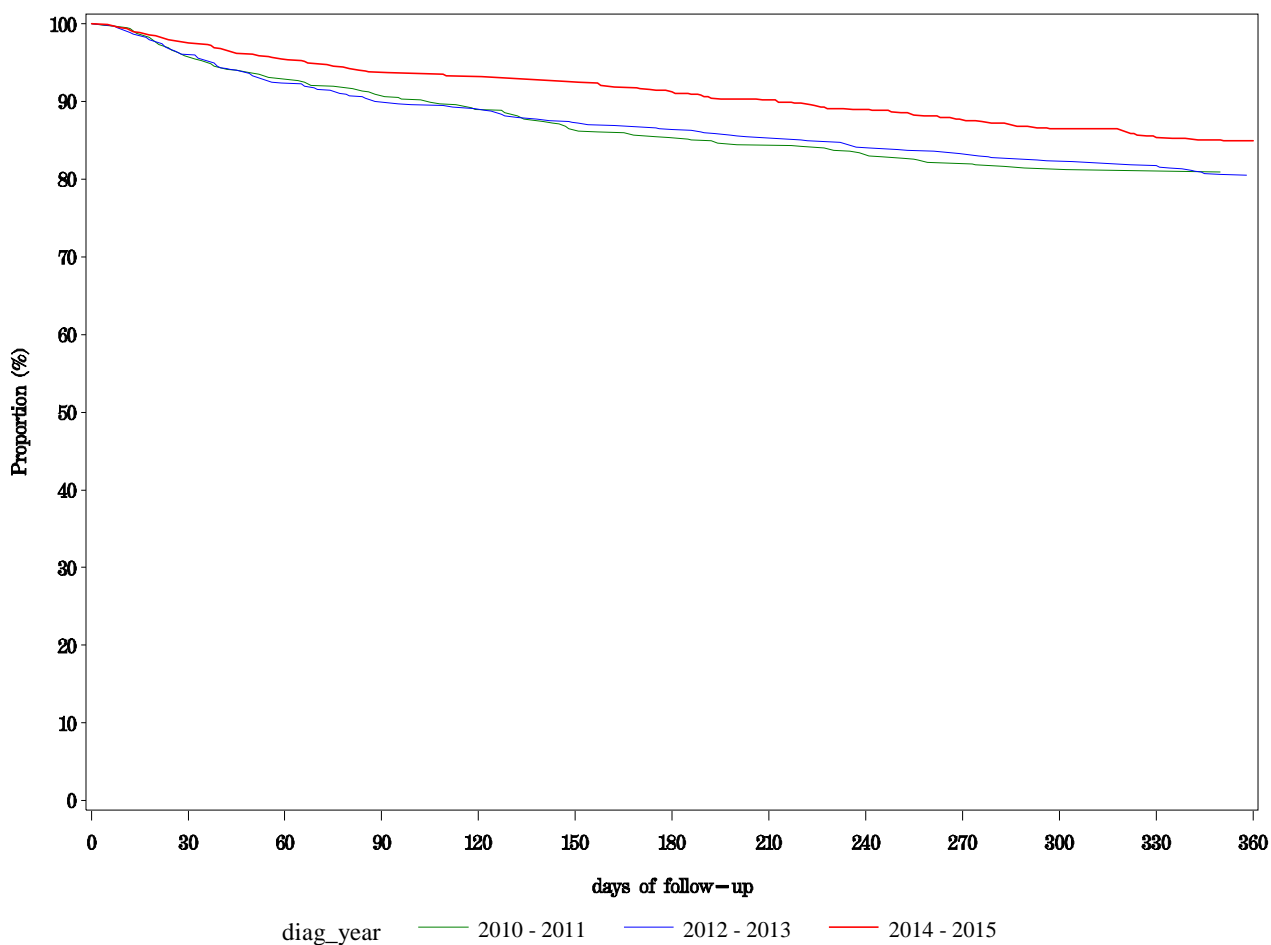
Kommentarer: Antallet af patienter med myelomatose er steget de sidste 4 år fra 353 registrerede tilfælde i 2012 til 422 registrerede tilfælde her i 2015. Der er i 2015 kommet to nye diagnoser til (POEMS og PPAP), og patienter registreret med MGUS er i 2015 oppe på 734.

Den observerede stigning i antallet af patienter med myelomatose tolkes forårsaget af flere faktorer, herunder større fokus på maligne sygdomme i primær-sektoren, bedre billeddiagnostiske muligheder samt stigende alder i baggrundsbefolkningen.



Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse på landsplan for perioderne 2010-11, 2012-13, 2014-15

Opgjort på 2-års perioder – kun myelomatosepatienter.

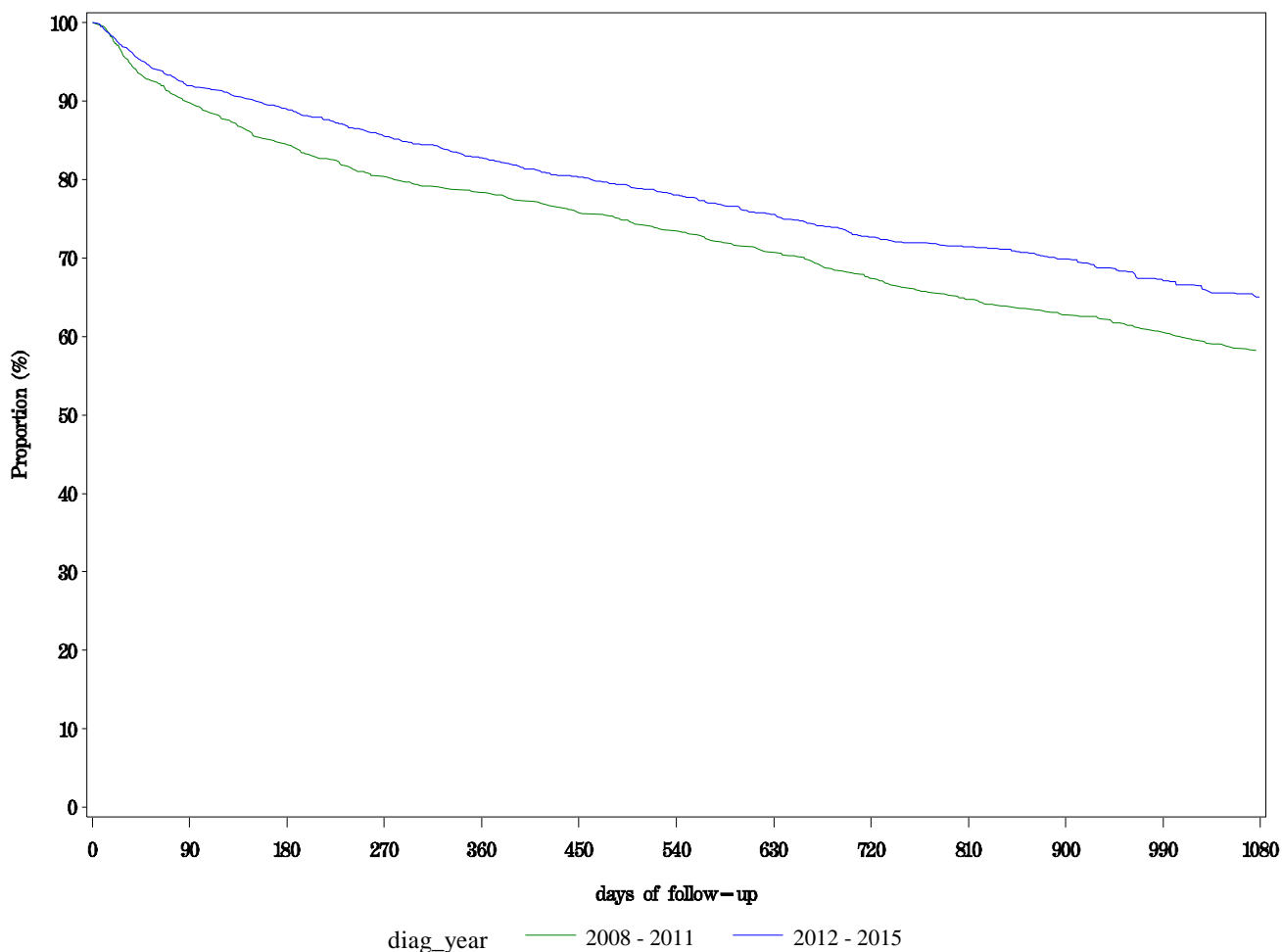


Kommentarer: 1-års overlevelsen er steget med ca. 5 % i indeværende periode (2014-2015) i forhold til de to foregående perioder.

Den forbedrede overlevelse formodes bl.a. at afspejle øget brug af de nyere mere effektive behandlingsregimer.

Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse på landsplan for perioderne 2008-2011, 2012-2015

Opgjort på 4-års perioder – kun myelomatosepatienter.

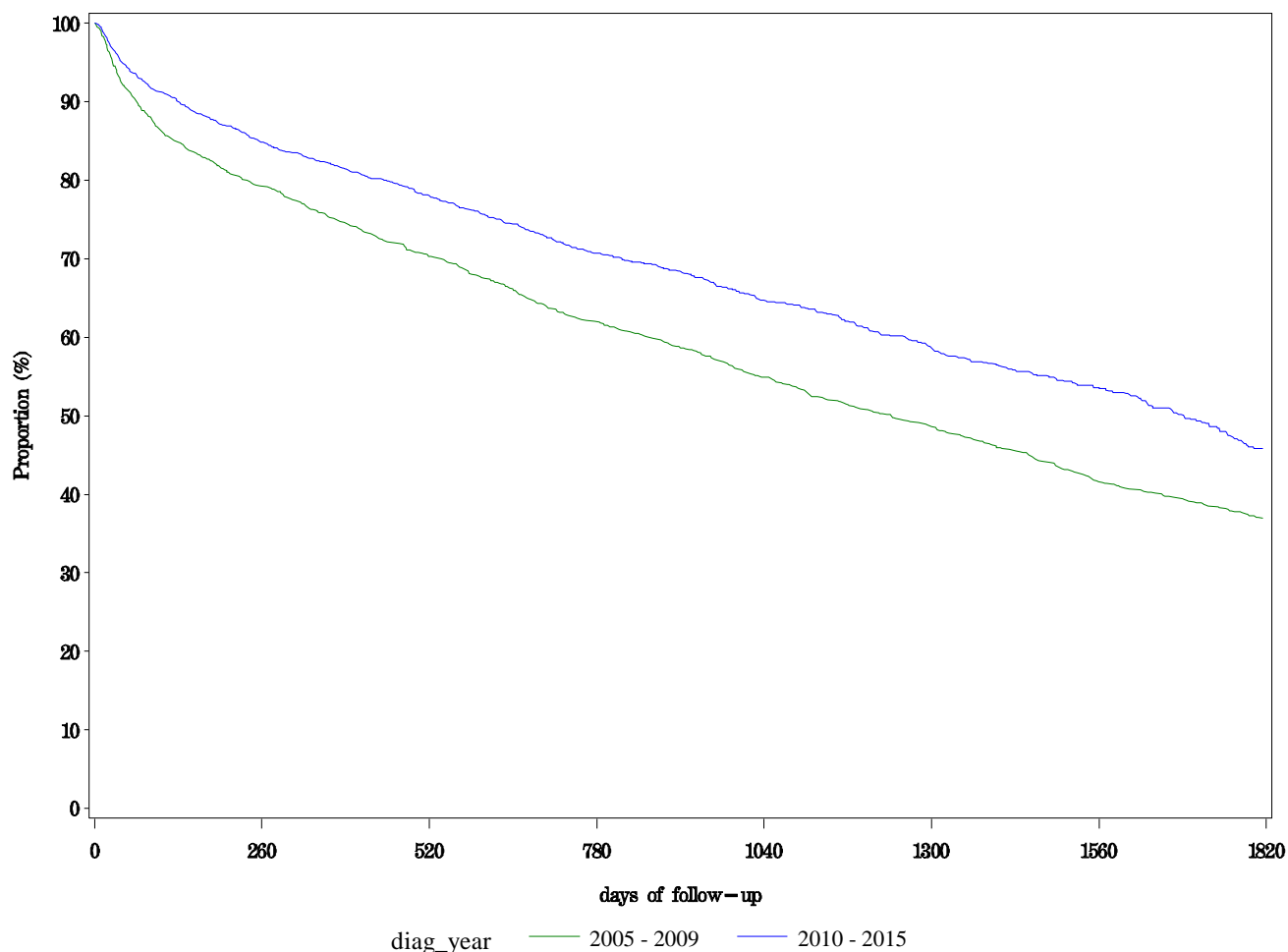


Kommentarer: 3-års overlevelsen er også steget med ca. 7 % i årene 2012-2015 i forhold til perioden 2008-2011. Den forbedrede overlevelse formodes bl.a. at afspejle øget brug af de nyere, mere effektive behandlingsregimer.



Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse på landsplan for perioderne 2005-2009, 2010-2015

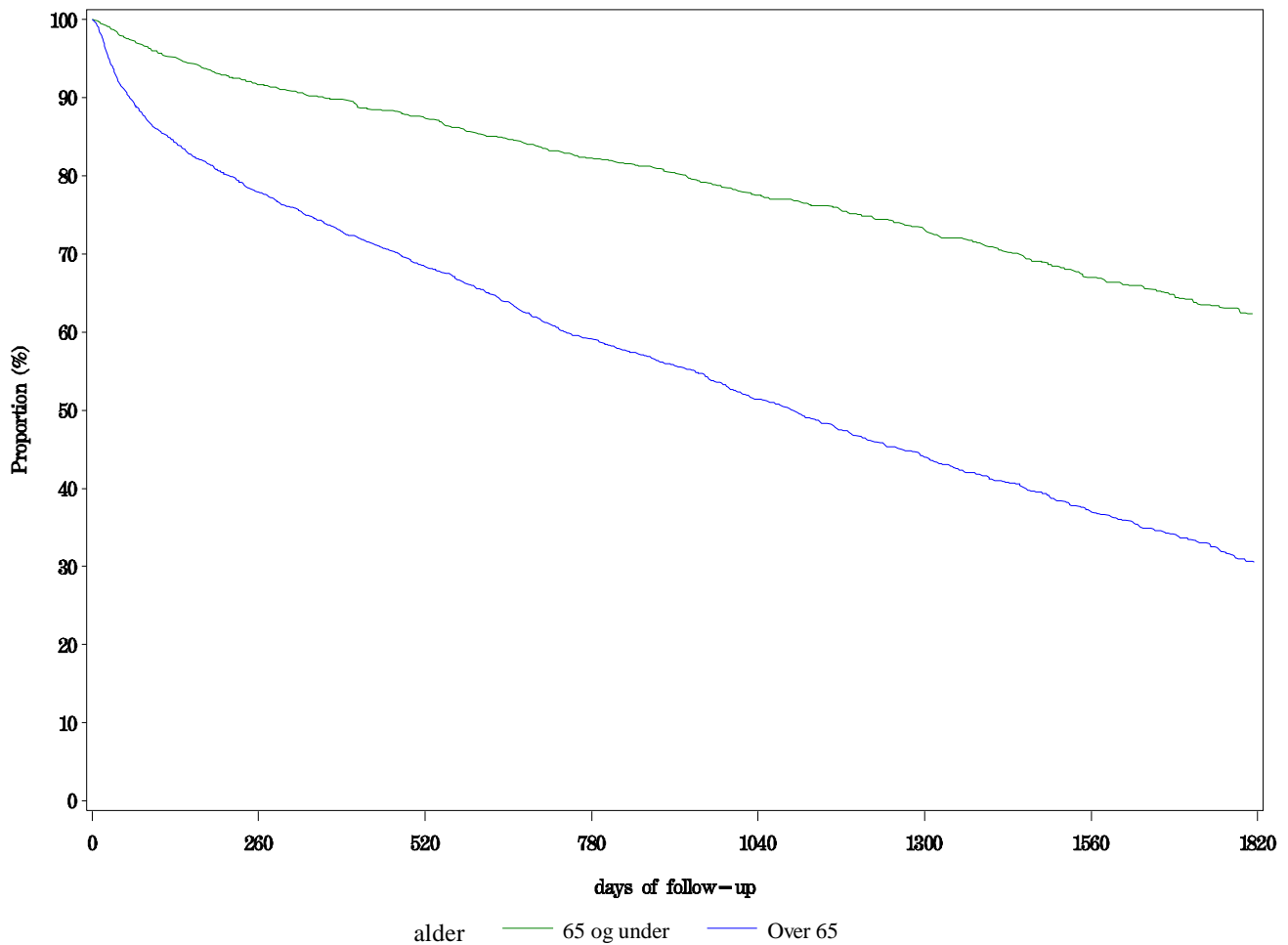
Opgjort på 6-års perioder – kun myelomatosepatienter.



Der gøres opmærksom på, at da indberetning af myelomatose først startede i 2005, indeholder foregående periode i ovenstående Kaplan-Meier kurve, kun data for 5 år (2005-2009).

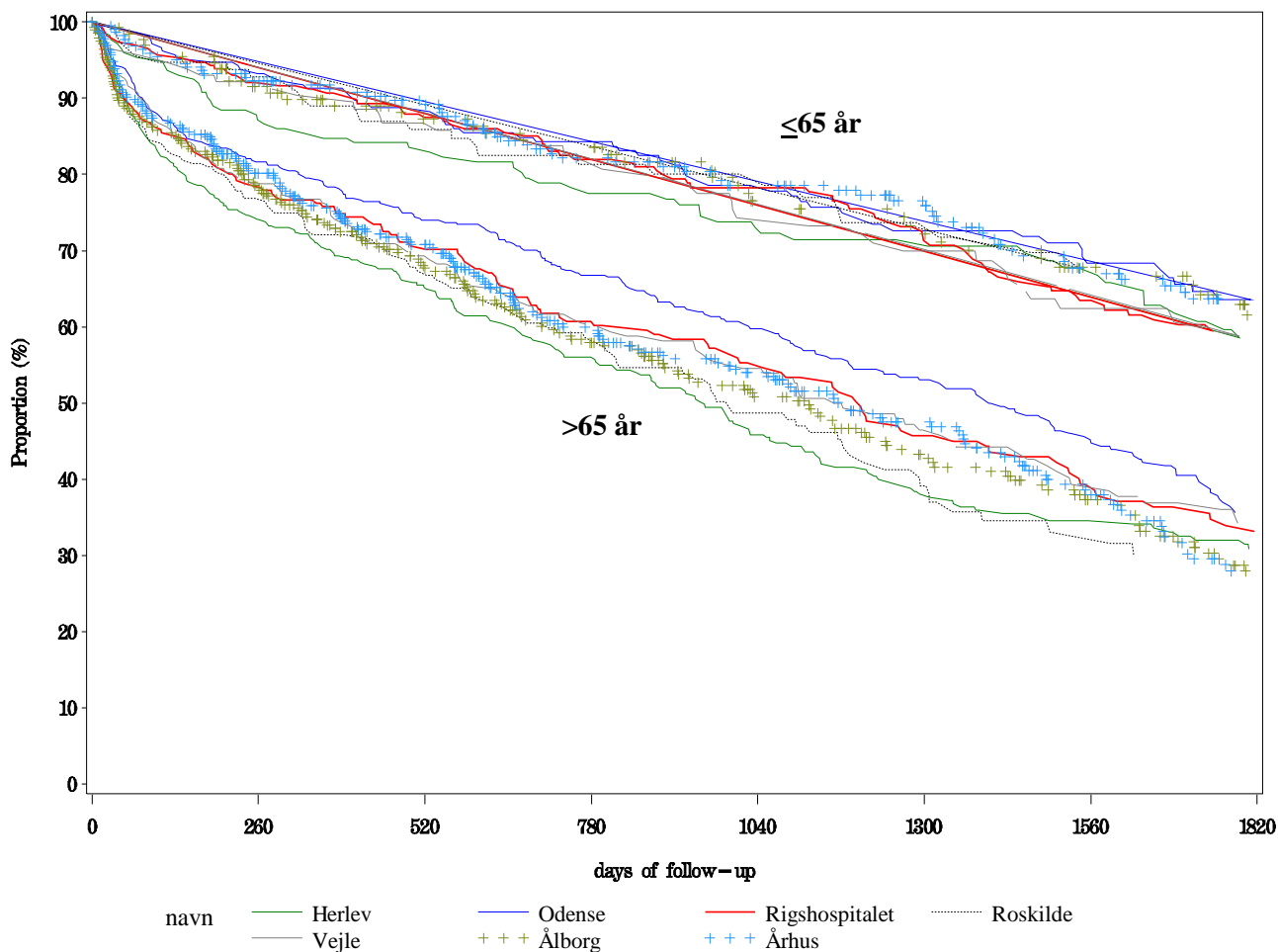
Kommentarer: Ligesom 1- og 3-årsoverlevelsen, ses der en stigning i 5-års overlevelsen på knap 10 % i de seneste 6 år i forhold til perioden 2005-2009. Den forbedrede overlevelse formodes bl.a. at afspejle øget brug af de nyere, mere effektive behandlingsregimer.

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter på hhv. ≤ 65 år og > 65 år – på landsplan (2005-2015)



Kommentarer: 5-års overlevelsen for myelomatosepatienter over 65 år er på ca. 30 %, hvorimod ca. 65 % af alle myelomatosepatienter under 65 år er i live efter 5 år – altså en forskel på ca. 35 %. Den markante overlevelsesforskel mellem de 2 aldersgrupper kan forklares ud fra, at yngre patienter kan tilbydes mere effektive behandlingsregimer, herunder højdosis kemoterapi med stamcellestøtte samt, at der er større grad af ko-morbiditet hos de ældre patienter, hvilket yderligere kan hindre effektiv behandling af sygdommen.

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter på hhv. ≤ 65 år og > 65 år – på afdelingsniveau (2005-2015)



Kommentarer: Afdelinger, hvor der er meget få patienter, er taget ud af opgørelsen. Overlevelsen varierer med 5-8 % blandt patienter under 65 år, hvorimod variationen ser ud til at være noget højere – 10-15 % - blandt de patienter, der er over 65 år.



Myelomatosepatienter med mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission), aldersopdelt på hhv. ≤ 65 år og > 65 år

Denne tabel svarer til indikator 4 – aldersopdelt. Dvs. myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingsskema indgår i opgørelsen. Den seneste opgørelse er 2014 idet et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., og afdelingerne har en frist på 3 mdr., efter endt behandling, til at udfylde behandlingsskema.

Alder	2014		2013		2012		2011	
	Tæller/nævner	Andel (%)	Tæller/nævner	Andel (%)	Tæller/nævner	Andel (%)	Tæller/nævner	Andel (%)
Under 65 år	64/85	75	71/94	76	46/76	61	82/99	83
Over 65 år	76/155	49	53/166	32	66/168	39	54/156	35

Kommentarer: I tabellen ses at myelomatosepatienter over 65 år generelt har dårligere behandlingsrespons end patienter under eller lig 65 år, hvilket er forventeligt. Hvor det er 61-83 % blandt patienter under 65 år, der de seneste 4 år har *mindst* "særlig god partiel remission", er det kun 32-49 % under 65 år, der responderer med *mindst* "særlig god partiel remission".

Myelomatosepatienter med mindst partiel remission, aldersopdelt på hhv. ≤ 65 år og > 65 år

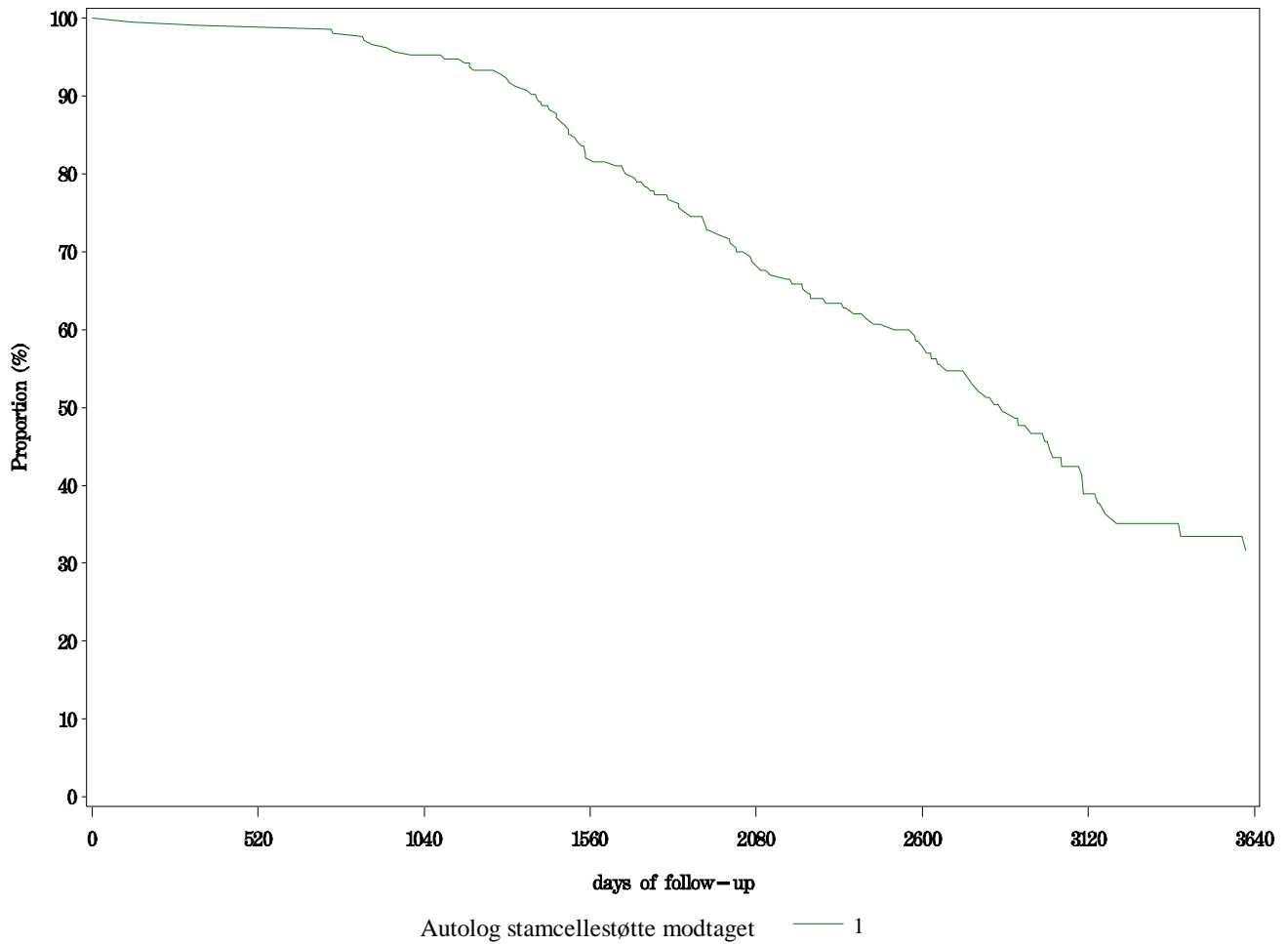
Denne tabel svarer til indikator 5 – aldersopdelt. Dvs. myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt og indleveret behandlingsskema indgår i opgørelsen. Den seneste opgørelse er 2014 idet et behandlingsforløb kan strække sig over op til 9 mdr., og afdelingerne har en frist på 3 mdr., efter endt behandling, til at udfylde behandlingsskema.

Alder	2014		2013		2012		2011	
	Tæller/nævner	Andel (%)	Tæller/nævner	Andel (%)	Tæller/nævner	Andel (%)	Tæller/nævner	Andel (%)
Under 65 år	83/85	98	87/94	93	66/76	87	93/99	94
Over 65 år	124/155	80	126/166	76	126/168	75	114/156	73

Kommentarer: Der ses lignende forventelige forskelle i myelomatosepatienter med mindst partiel remission, hvor de yngre under 65 år, har et respons på 87-98 %, og de ældre over 65 år derimod ligger på 73-80 %. Yderligere ses der en jævn stigning i andelen af patienter, der responderer med mindst partiel remission blandt begge aldersgrupper.

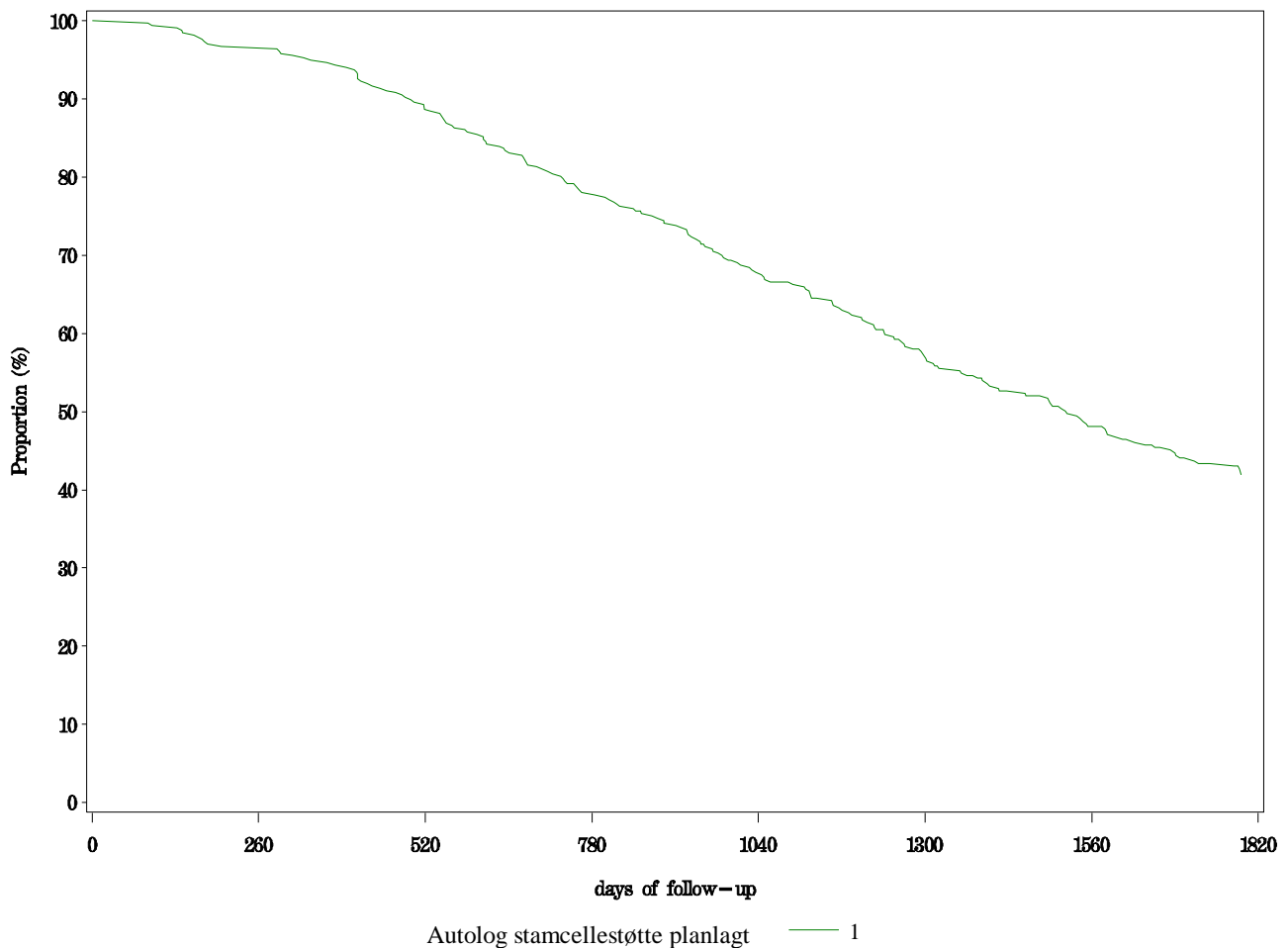


Kaplan-Meier estimeret 10-års overlevelse for myelomatosepatienter, der har modtaget autolog stamcellestøtte



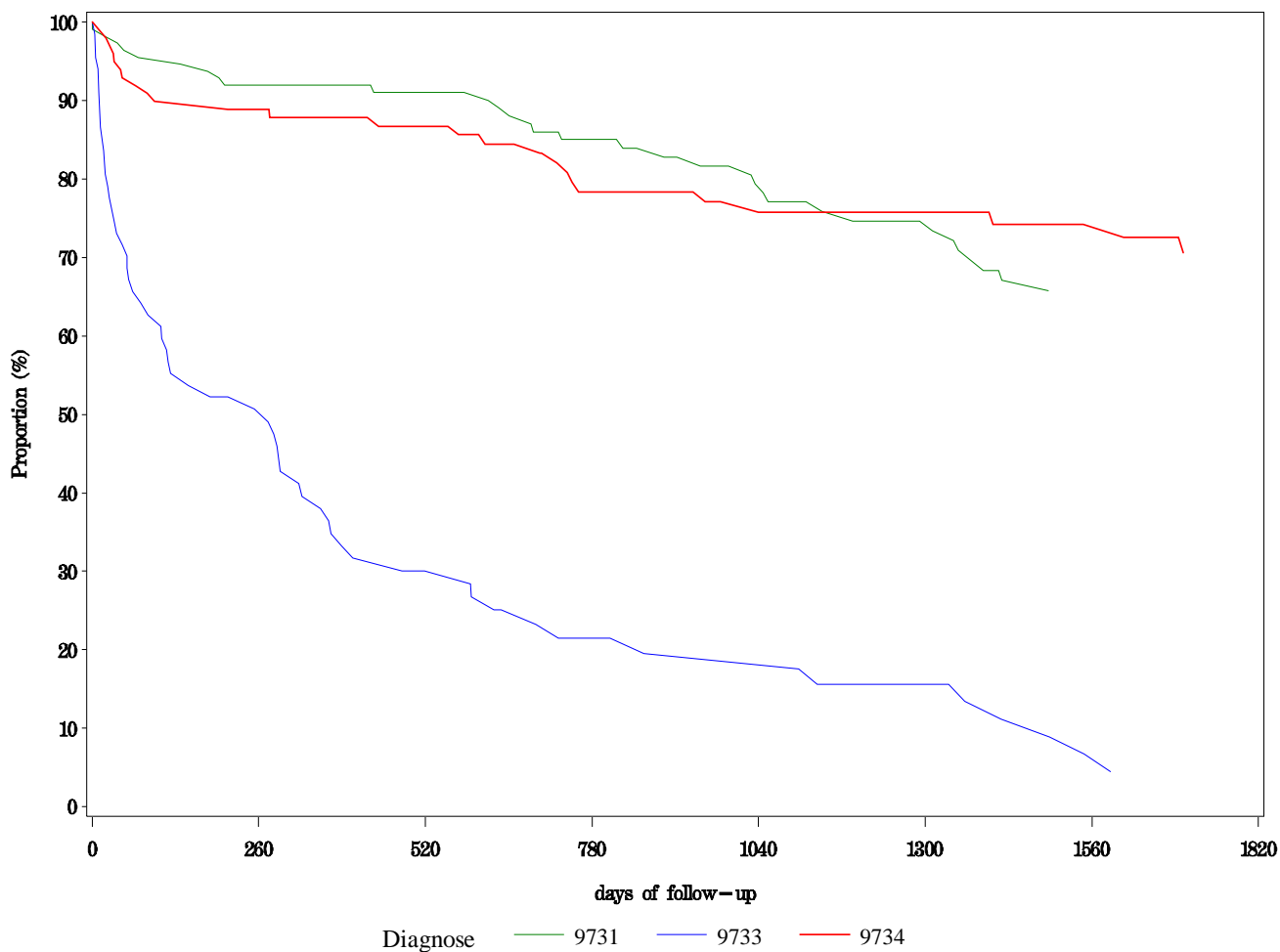
Kommentarer: For de patienter, der har modtaget autolog stamcellestøtte, ses en høj overlevelsesgrad indtil 2 år efter proceduren, hvorefter overlevelsen langsomt falder til ca. 35 % efter 10 år.

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter, hvor autolog transplantation er planlagt, men hvor det ikke blev gennemført



Kommentarer: For de patienter, hvor der var planlagt autolog transplantation, men denne ikke blev gennemført, ses der et jævnt fald i overlevelsen, der ender på ca. 40 % efter 5 år. Den betydelige overdødelighed hos patienter, som var planlagt til autolog transplantation, men ikke fik denne behandling, sammenlignet med patienter, som blev transplanteret (5 års overlevelse på 40 vs. 75 %) afspejler dels, at højdosis kemoterapi er en effektiv behandling, og dels, at der ofte har været komplikationer og uventet toxicitet, som har afskåret patienterne fra at blive højdosisbehandlede, og at dette kan påvirke deres overlevelse.

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for patienter med primær plasmacelle leukæmi (blå), solitært ossøst plasmacytom (grøn) og solitært ekstra-ossøst plasmacytom (rød)



Kommentarer: Overlevelsen blandt patienter med primær plasmacelle leukæmi er markant lavere end blandt patienter med solitært plasmacytom. Allerede efter 2 år er kun ca. 25 % af patienterne med primær plasmacelle leukæmi i live, og efter 4 år er kun ca. 5 % i live. For patienter med solitært plasmacytom (både ossøst og ekstraossøst), er over 80 % i live efter 2 år og ca. 70 % efter 4 år.

Det er forventeligt, at patienter, som debuterer med plasmacelleleukæmi, har en ganske ringe overlevelse. Blandt patienter med solitært myelom er det overraskende, at overlevelsen er stort set ens for de ossøse og de ekstraossøse. Ifølge litteraturen ville man forvente, at flere patienter med ekstraossøse solitære myelomer kunne kureres med stråleterapi. DMSG vil yderligere analysere dette med henblik på publikation.

Appendiks 4: Indikator 4 til sammenligning med tidligere års rapporter

Her vises årets resultater på behandlingsrespons, hvori kun patienter med hhv. "complete response" og "Stringent Complete Response" indgår i tælleren.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2014		Tidligere år		
				Andel	95% CI	2013 Andel	2012 Andel	2011 Andel
Danmark		46 / 240	61 (20)	19	(14-25)	25	25	31
Hovedstaden		21 / 63	12 (16)	33	(22-46)	31	34	37
Sjælland		# / #	10 (21)	#		16	30	28
Syddanmark		11 / 52	19 (27)	21	(11-35)	25	24	26
Midtjylland		5 / 61	10 (14)	8	(3-18)	25	15	38
Nordjylland		7 / 27	10 (27)	26	(11-46)	26	18	17
Hovedstaden		21 / 63	12 (16)	33	(22-46)	31	34	37
Herlev		13 / 27	12 (31)	48	(29-68)	37	37	31
Rigshospitalet		8 / 36	0 (0)	22	(10-39)	23	29	44
Sjælland		# / #	10 (21)	#		16	30	28
Næstved						0	13	27
Roskilde		# / #	10 (21)	#		17	36	28
Syddanmark		11 / 52	19 (27)	21	(11-35)	25	24	26
Esbjerg		0 / 4	0 (0)	0	(0-60)	0	11	0
Odense		10 / 47	10 (18)	21	(11-36)	32	24	36
Vejle		# / #	9 (90)	#		27	28	17
Midtjylland		5 / 61	10 (14)	8	(3-18)	25	15	38
Holstebro		# / #	4 (18)	#		31	20	9
Viborg							33	20
Århus		4 / 43	6 (12)	9	(3-22)	24	13	50
Nordjylland		7 / 27	10 (27)	26	(11-46)	26	18	17
Ålborg		7 / 27	10 (27)	26	(11-46)	26	18	17

	Antal	Årsag
Eksklusion	105	Ingen behandling planlagt
Uoplyst	61	Behandlingskema ikke indleveret, maksimalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

Kommentarer: På landsplan opnår ca. hver femte patient mindst komplet remission. Der er forskelle mellem regioner og afdelinger, men der er også manglende relevante oplysninger fra 20 % af patienterne. Komplet remission opnås oftest ved intensive behandlingsregimer, f.eks. højdosis kemoterapi med stamcellerstøtte. Forskelle i alderssammensætningen kan forklare nogle af forskellene, idet god behandlingsrespons hyppigst opnås i den yngre aldersgruppe.



Appendiks 5: 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 stadietinddeling)
KMS	Klinisk Målesystem
KCEB-Øst	Kompetencecenter for Klinisk Epidemiologi og Biostatistik – Øst
KCKS-Øst	Kompetencecenter for Klinisk Kvalitet og Sundhedsinformatik – Øst
LDH	Laktat dehydrogenase
DaMyDa	Dansk 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')
PPAP	Paraprotein associeret polyneuropati
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 6: DMSG publikationsliste

2015

Al-Zuhairy A, Schrøder HD, Plesner T, Abildgaard N, Sindrup SH. Immunostaining of skin biopsy adds no diagnostic value in MGUS-associated peripheral neuropathy. *J Neurol Sci.* 2015 Feb 15;349(1-2):60-4. doi: 10.1016/j.jns.2014.12.026. Epub 2014 Dec 26. PubMed PMID: 25582978.

Andersen JP, Bøgsted M, Dybkær K, Mellqvist UH, Morgan GJ, Goldschmidt H, Dimopoulos MA, Einsele H, San Miguel J, Palumbo A, Sonneveld P, Johnsen HE. Global myeloma research clusters, output, and citations: a bibliometric mapping and clustering analysis. *PLoS One.* 2015 Jan 28;10(1):e0116966. doi: 10.1371/journal.pone.0116966. eCollection 2015. PubMed PMID: 25629620; PubMed Central PMCID: PMC4309532.

Andersen MN, Andersen NF, Rødgaard-Hansen S, Hokland M, Abildgaard N, Møller HJ. The novel biomarker of alternative macrophage activation, soluble mannose receptor (sMR/sCD206): Implications in multiple myeloma. *Leuk Res.* 2015 Sep;39(9):971-5. doi: 10.1016/j.leukres.2015.06.003. Epub 2015 Jun 10. PubMed PMID: 26169445.

Andersen NF, Kristensen IB, Preiss BS, Christensen JH, Abildgaard N. Upregulation of Syndecan-1 in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma is associated with angiogenesis. *Eur J Haematol.* 2015 Sep;95(3):211-7. doi: 10.1111/ejh.12473. Epub 2015 Jan 7. PubMed PMID: 25353275.

Andersen NF, Vogel U, Klausen TW, Gimsing P, Gregersen H, Abildgaard N, Vangsted AJ. Polymorphisms in the heparanase gene in multiple myeloma association with bone morbidity and survival. *Eur J Haematol.* 2015 Jan;94(1):60-6. doi: 10.1111/ejh.12401. Epub 2014 Jul 16. PubMed PMID: 24954766.

Beksac M, Waage A, Bringhen S, Kristinsson SY, Sucak GT, Gimsing P, Lupporelli G, Firatli-Tuğlular T, Juliusson G, Turesson I, Palumbo A. Does low-molecular-weight heparin influence the antimyeloma effects of thalidomide? A retrospective analysis of data from the GIMEMA, Nordic and Turkish myeloma study groups. *Acta Haematol.* 2015;133(4):372-80. doi: 10.1159/000370023. Epub 2015 Mar 24. PubMed PMID: 25824293.

Bus NH, Rantanen JM, Krag SP, Andersen NF, Jensen JD. Hemodialysis Using High Cut Off Filters in Light Chain Cast Nephropathy. *Blood Purif.* 2015;40(3):223-31. doi: 10.1159/000439239. Epub 2015 Sep 17. PubMed PMID: 26376291.

Campa D, Martino A, Varkonyi J, Lesueur F, Jamroziak K, Landi S, Jurczynszyn A, Marques H, Andersen V, Jurado M, Brenner H, Petrini M, Vogel U, García-Sanz R, Buda G, Gemignani F, Ríos R, Vangsted AJ, Dumontet C, Martínez-López J, Moreno MJ, Stępień A, Wątek M, Moreno V, Dieffenbach AK, Rossi AM, Butterbach K, Jacobsen SE, Goldschmidt H, Sainz J, Hillengass J, Orciuolo E, Dudziński M, Weinhold N, Reis RM, Canzian F. Risk of multiple myeloma is associated with polymorphisms within telomerase genes and telomere length. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136(5):E351-8. doi: 10.1002/ijc.29101. Epub 2014 Aug 6. PubMed PMID: 25066524.

Erickson SW, Stephens OW, Chavan SS, Epstein J, Barlogie B, Heuck CJ, Vangsted AJ. A common genetic variant in 19q13.3 is associated with outcome of multiple myeloma patients treated with Total Therapy 2 and 3. *Br J Haematol.* 2015 Nov 16. doi: 10.1111/bjh.13830. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26568154.

Erickson SW, Stephens OW, Chavan SS, Tian E, Epstein J, Barlogie B, Heuck CJ, Vangsted AJ. Common genetic variants in 11q13.3 and 9q22.33 are associated with molecular subgroups of multiple myeloma. *Leukemia.* 2015 Dec;29(12):2418-21. doi: 10.1038/leu.2015.238. Epub 2015 Aug 26. PubMed PMID: 26308770.

Eskelund CW, Andersen NF. Localized Relapse of Primary Plasma Cell Leukaemia in the Central Nervous System. *Case Rep Hematol.* 2015;2015:273565. doi: 10.1155/2015/273565. Epub 2015 May 10. PubMed PMID: 26064713; PubMed Central PMCID: PMC4441999.



Falgreen S, Dybkær K, Young KH, Xu-Monette ZY, El-Galaly TC, Laursen MB, Bødker JS, Kjeldsen MK, Schmitz A, Nyegaard M, Johnsen HE, Bøggsted M. Predicting response to multidrug regimens in cancer patients using cell line experiments and regularised regression models. *BMC Cancer*. 2015 Apr 8;15:235. doi: 10.1186/s12885-015-1237-6. PubMed PMID: 25881228; PubMed Central PMCID: PMC4396063.

Gimsing P, Hjertner Ø, Abildgaard N, Andersen NF, Dahl TG, Gregersen H, Klausen TW, Mellqvist UH, Linder O, Lindås R, Tøffner Clausen N, Lenhoff S. Salvage bortezomib-dexamethasone and high-dose melphalan (HDM) and autologous stem cell support (ASCT) in myeloma patients at first relapse after HDM with ASCT. A phase-2 trial. *Bone Marrow Transplant*. 2015 Oct;50(10):1306-11. doi: 10.1038/bmt.2015.125. Epub 2015 Jun 29. PubMed PMID: 26121108; PubMed Central PMCID: PMC4598614.

Giralt S, Garderet L, Durie B, Cook G, Gahrton G, Bruno B, Hari P, Lokhorst, H, McCarthy P, Krishnan A, Sonneveld P, Goldschmidt H, Jagannath S, Barlogie B, Mateos M, Gimsing P, Sezer O, Mikhael J, Lu J, Dimopoulos M, Mazumder A, Palumbo A, Abonour R, Anderson K, Attal M, Blade J, Bird J, Cavo M, Comenzo R, de la Rubia J, Einsele H, Garcia-Sanz R, Hillengass J, Holstein S, Johnsen HE, Joshua D, Koehne G, Kumar S, Kyle R, Leleu X, Lonial S, Ludwig H, Nahi H, Nooka A, Orłowski R, Rajkumar V, Reiman A, Richardson P, Riva E, San Miguel J, Tureson I, Usmani S, Vesole D, Bensinger W, Qazilbash M, Efebera Y, Mohty M, Gasparreto C, Gajewski J, LeMaistre CF, Bredeson C, Moreau P, Pasquini M, Kroeger N, Stadtmauer E. American Society of Blood and Marrow Transplantation, European Society of Blood and Marrow Transplantation, Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network, and International Myeloma Working Group Consensus Conference on Salvage Hematopoietic Cell Transplantation in Patients with Relapsed Multiple Myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Dec;21(12):2039-51. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.09.016. Epub 2015 Sep 30. Review. PubMed PMID: 26428082.

Grövdal M, Nahi H, Gahrton G, Liwing J, Waage A, Abildgaard N, Pedersen PT, Hammerstrøm J, Laaksonen A, Bazia P, Terava V, Ollikainen H, Silvennoinen R, Putkonen M, Anttila P, Porkka K, Remes K. Autologous stem cell transplantation versus novel drugs or conventional chemotherapy for patients with relapsed multiple myeloma after previous ASCT. *Bone Marrow Transplant*. 2015 Jun;50(6):808-12. doi: 10.1038/bmt.2015.39. Epub 2015 Apr 13. PubMed PMID: 25867654.

Hansson M, Gimsing P, Badros A, Niskanen TM, Nahi H, Offner F, Salomo M, Sonesson E, Mau-Sorensen M, Stenberg Y, Sundberg A, Teige I, Van Droogenbroeck J, Wichert S, Zangari M, Frendeus B, Korsgren M, Poelman M, Tricot G. A Phase I Dose-Escalation Study of Antibody BI-505 in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *Clin Cancer Res*. 2015 Jun 15;21(12):2730-6. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-3090. Epub 2015 Feb 24. PubMed PMID: 25712687.

Hinge M, Delaisse JM, Plesner T, Clasen-Linde E, Salomo M, Andersen TL. High-dose therapy improves the bone remodelling compartment canopy coverage and bone formation in multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2015 Nov;171(3):355-65. doi: 10.1111/bjh.13584. Epub 2015 Jul 27. PubMed PMID: 26212720.

Hinge M, Lund ED, Brandslund I, Plesner T, Madsen JS. Patient pools and the use of "patient means" are valuable tools in quality control illustrated by a bone-specific alkaline phosphatase assay. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Aug 11. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2015-0308/cclm-2015-0308.xml. doi: 10.1515/cclm-2015-0308. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26351926.

Holmström MO, Gimsing P, Abildgaard N, Andersen NF, Helleberg C, Clausen NA, Klausen TW, Frederiksen M, Kristensen DL, Larsen H, Pedersen PT, Andersen KT, Pedersen RS, Jensen BA, Gregersen H, Vangsted AJ. Causes of early death in multiple myeloma patients who are ineligible for high-dose therapy with hematopoietic stem cell support: A study based on the nationwide Danish Myeloma Database. *Am J Hematol*. 2015 Apr;90(4):E73-4. doi: 10.1002/ajh.23932. Epub 2015 Feb 2. PubMed PMID: 25561348.

Jensen P, Bendtsen MD, Johnsen HE, Bøggsted M, El-Galaly TC. To maintain or not, that is the question. *Br J Haematol*. 2015 Sep 25. doi: 10.1111/bjh.13761. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26403171.

Laubach J, Garderet L, Mahindra A, Gahrton G, Caers J, Sezer O, Voorhees P, Leleu X, Johnsen HE, Streetly M, Ludwig H, Mellqvist UH, Chng WJ, Pilarski L, Einsele H, Hou J, Turesson I, Zamagni E, Chim J, Mazumder A, Westin J, Lu J, Reiman T, Kristinsson S, Joshua D, Roussel M, O'Gorman P, Terpos E, Dimopoulos M, Moreau



P, Anderson K, Palumbo A, Kumar S, Rajkumar V, Durie B, Richardson P. Management of relapsed multiple myeloma: Recommendations of the international myeloma working group. *Leukemia*. 2015 Dec 29. doi: 10.1038/leu.2015.356. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 26710887.

Lokhorst HM, Plesner T, Laubach JP, Nahi H, Gimsing P, Hansson M, Minnema MC, Lassen U, Krejci J, Palumbo A, van de Donk NW, Ahmadi T, Khan I, Uhlar CM, Wang J, Sasser AK, Losic N, Lisby S, Basse L, Brun N, Richardson PG. Targeting CD38 with Daratumumab Monotherapy in Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2015 Sep 24;373(13):1207-19. doi: 10.1056/NEJMoa1506348. Epub 2015 Aug 26. PubMed PMID: 26308596.

Marques SC, Laursen MB, Bødker JS, Kjeldsen MK, Falgreen S, Schmitz A, Bøgsted M, Johnsen HE, Dybkaer K. MicroRNAs in B-cells: from normal differentiation to treatment of malignancies. *Oncotarget*. 2015 Jan 1;6(1):7-25. Review. PubMed PMID: 25622103; PubMed Central PMCID: PMC4381575.

Mylin AK, Abildgaard N, Johansen JS, Heickendorff L, Kreiner S, Waage A, Turesson I, Gimsing P; Nordic Myeloma Study Group. Serum YKL-40: a new independent prognostic marker for skeletal complications in patients with multiple myeloma. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(9):2650-9. doi: 10.3109/10428194.2015.1004168. Epub 2015 Feb 11. PubMed PMID: 25573204.

Mylin AK, Goetze JP, Heickendorff L, Ahlberg L, Dahl IM, Abildgaard N, Gimsing P; Nordic Myeloma Study Group. N-terminal pro-C-type natriuretic peptide in serum associated with bone destruction in patients with multiple myeloma. *Biomark Med*. 2015;9(7):679-89. doi: 10.2217/bmm.15.35. PubMed PMID: 26174842.

Møller HE, Preiss BS, Pedersen P, Kristensen IB, Hansen CT, Frederiksen M, Abildgaard N, Møller MB. Clinicopathological features of plasmablastic multiple myeloma: a population-based cohort. *APMIS*. 2015 Aug;123(8):652-8. doi: 10.1111/apm.12411. Epub 2015 Jul 8. PubMed PMID: 26152595.

Nahi H, Våtsveen TK, Lund J, Heeg BM, Preiss B, Alici E, Møller MB, Wader KF, Møller HE, Grøseth LA, Østergaard B, Dai HY, Holmberg E, Gahrton G, Waage A, Abildgaard N. Proteasome inhibitors and IMiDs can overcome some high-risk cytogenetics in multiple myeloma but not gain 1q21. *Eur J Haematol*. 2016 Jan;96(1):46-54. doi: 10.1111/ejh.12546. Epub 2015 Jun 29. PubMed PMID: 25779478.

Nelson LM, Gustafsson F, Gimsing P. Characteristics and long-term outcome of patients with systemic immunoglobulin light-chain amyloidosis. *Acta Haematol*. 2015;133(4):336-46. doi: 10.1159/000363682. Epub 2014 Dec 16. PubMed PMID: 25531398.

Petersen H, Holdgaard PC, Madsen PH, Knudsen LM, Gad D, Gravergaard AE, Rohde M, Godballe C, Engelmann BE, Bech K, Teilmann-Jørgensen D, Mogensen O, Karstoft J, Johansen J, Christensen JB, Johansen A, Høilund-Carlson PF; PET/CT Task Force of the Region of Southern Denmark. FDG PET/CT in cancer: comparison of actual use with literature-based recommendations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Oct 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26519292.

Petri A, Dybkær K, Bøgsted M, Thruø CA, Hagedorn PH, Schmitz A, Bødker JS, Johnsen HE, Kauppinen S. Long Noncoding RNA Expression during Human B-Cell Development. *PLoS One*. 2015 Sep 2;10(9):e0138236. doi: 10.1371/journal.pone.0138236. eCollection 2015. PubMed PMID: 26394393; PubMed Central PMCID: PMC4578992.

Ríos R, Lupiañez CB, Campa D, Martino A, Martínez-López J, Martínez-Bueno M, Varkonyi J, García-Sanz R, Jamrozak K, Dumontet C, Cayuela AJ, Wętek M, Landi S, Rossi AM, Lesueur F, Reis RM, Moreno V, Marques H, Jurczynski A, Andersen V, Vogel U, Buda G, Orciuolo E, Jacobsen SE, Petrini M, Vangsted AJ, Gemignani F, Canzian F, Jurado M, Sainz J. Type 2 diabetes-related variants influence the risk of developing multiple myeloma: results from the IMMEnSE consortium. *Endocr Relat Cancer*. 2015 Aug;22(4):545-59. doi: 10.1530/ERC-15-0029. Epub 2015 Jun 22. PubMed PMID: 26099684.

Schmidt KL, Vangsted AJ, Hansen B, Vogel UB, Hermansen NE, Jensen SB, Laska MJ, Nexø BA. Synergy of two human endogenous retroviruses in multiple myeloma. *Leuk Res*. 2015 Oct;39(10):1125-8. doi: 10.1016/j.leukres.2015.06.014. Epub 2015 Jun 24. PubMed PMID: 26231931.

Sondergeld P, van de Donk NW, Richardson PG, Plesner T. Monoclonal antibodies in myeloma. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015 Sep;13(9):599-609. PubMed PMID: 26452191.



Swaminathan B, Thorleifsson G, Jöud M, Ali M, Johnsson E, Ajore R, Sulem P, Halvarsson BM, Eyjolfsson G, Haraldsdóttir V, Hultman C, Ingelsson E, Kristinsson SY, Kähler AK, Lenhoff S, Masson G, Mellqvist UH, Månsson R, Nelander S, Olafsson I, Sigurðardóttir O, Steingrimsdóttir H, Vangsted A, Vogel U, Waage A, Nahi H, Gudbjartsson DF, Rafnar T, Turesson I, Gullberg U, Stefánsson K, Hansson M, Thorsteinsdóttir U, Nilsson B. Variants in ELL2 influencing immunoglobulin levels associate with multiple myeloma. *Nat Commun*. 2015 May 26;6:7213. doi: 10.1038/ncomms8213. PubMed PMID: 26007630; PubMed Central PMCID: PMC4455110.

Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted AJ, Østergaard B, Gregersen H, Frølund UC, Andersen NF, Helleberg C, Andersen KT, Pedersen RS, Pedersen P, Abildgaard N, Gimsing P; Danish Myeloma Study Group. Smoldering multiple myeloma risk factors for progression: a Danish population-based cohort study. *Eur J Haematol*. 2015 Dec 29. doi: 10.1111/ejh.12728. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26710662.

Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, Zweegman S, Gay F, Kastritis E, van de Donk NW, Bruno B, Sezer O, Broijl A, Bringhen S, Beksac M, Larocca A, Hajek R, Musto P, Johnsen HE, Morabito F, Ludwig H, Cavo M, Einsele H, Sonneveld P, Dimopoulos MA, Palumbo A; European Myeloma Network. European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica*. 2015 Oct;100(10):1254-66. doi: 10.3324/haematol.2014.117176. PubMed PMID: 26432383; PubMed Central PMCID: PMC4591757.

van de Donk NW, Moreau P, Plesner T, Palumbo A, Gay F, Laubach JP, Malavasi F, Avet-Loiseau H, Mateos MV, Sonneveld P, Lokhorst HM, Richardson PG. Clinical efficacy and management of monoclonal antibodies targeting CD38 and SLAMF7 in multiple myeloma. *Blood*. 2015 Dec 2. pii: blood-2015-10-646810. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26631114.

Westhrin M, Moen SH, Holien T, Mylin AK, Heickendorff L, Olsen OE, Sundan A, Turesson I, Gimsing P, Waage A, Standal T. Growth differentiation factor 15 (GDF15) promotes osteoclast differentiation and inhibits osteoblast differentiation and high serum GDF15 levels are associated with multiple myeloma bone disease. *Haematologica*. 2015 Dec;100(12):e511-4. doi: 10.3324/haematol.2015.124511. Epub 2015 Aug 20. PubMed PMID: 26294726; PubMed Central PMCID: PMC4666344.

Ziv E, Dean E, Hu D, Martino A, Serie D, Curtin K, Campa D, Aftab B, Bracci P, Buda G, Zhao Y, Caswell-Jin J, Diasio R, Dumontet C, Dudziński M, Fejerman L, Greenberg A, Huntsman S, Jamrozak K, Jurczynski A, Kumar S, Atanackovic D, Glenn M, Cannon-Albright LA, Jones B, Lee A, Marques H, Martin T, Martinez-Lopez J, Rajkumar V, Sainz J, Vangsted AJ, Wątek M, Wolf J, Slager S, Camp NJ, Canzian F, Vachon C. Genome-wide association study identifies variants at 16p13 associated with survival in multiple myeloma patients. *Nat Commun*. 2015 Jul 22;6:7539. doi: 10.1038/ncomms8539. PubMed PMID: 26198393; PubMed Central PMCID: PMC4656791.

2014

Al-Zuhairy A, Schrøder HD, Plesner T, Abildgaard N, Sindrup SH. Immunostaining of skin biopsy adds no diagnostic value in MGUS-associated peripheral neuropathy. *J Neurol Sci*. 2014 Dec 26. [Epub ahead of print]

Andersen MN, Abildgaard N, Maniecki MB, Møller HJ, Andersen NF. Monocyte/macrophage-derived soluble CD163: a novel biomarker in multiple myeloma. *Eur J Haematol*. 2014;93:41-7.

Andersen NF, Kristensen IB, Preiss BS, Christensen JH, Abildgaard N. Upregulation of Syndecan-1 in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma is associated with angiogenesis. *Eur J Haematol*. 2014 Oct 29. [Epub ahead of print]

Andersen NF, Vogel U, Klausen TW, Gimsing P, Gregersen H, Abildgaard N, Vangsted AJ. Polymorphisms in the heparanase gene in multiple myeloma association with bone morbidity and survival. *Eur J Haematol*. 2014 Jun 21. [Epub ahead of print]



Bieghs L, Lub S, Fostier K, Maes K, Van Valckenborgh E, Menu E, Johnsen HE, Overgaard MT, Larsson O, Axelson M, Nyegaard M, Schots R, Jernberg-Wiklund H, Vanderkerken K, De Bruyne E. The IGF-1 receptor inhibitor picropodophyllin potentiates the anti-myeloma activity of a BH3-mimetic. *Oncotarget*. 2014;5:11193-208.

Campa D, Martino A, Varkonyi J, Lesueur F, Jamroziak K, Landi S, Jurczyszyn A, Marques H, Andersen V, Jurado M, Brenner H, Petrini M, Vogel U, García-Sanz R, Buda G, Gemignani F, Ríos R, Vangsted AJ, Dumontet C, Martínez-López J, Moreno MJ, Stępień A, Wątek M, Moreno V, Dieffenbach AK, Rossi AM, Butterbach K, Jacobsen SE, Goldschmidt H, Sainz J, Hillengass J, Orciuolo E, Dudziński M, Weinhold N, Reis RM, Canzian F. Risk of multiple myeloma is associated with polymorphisms within telomerase genes and telomere length. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E351-8. Epub 2014 Aug 6.

Coleman EA, Lee JY, Erickson SW, Goodwin JA, Sanathkumar N, Raj VR, Zhou D, McKelvey KD, Apewokin S, Stephens O, Enderlin CA, Vangsted AJ, Reed PJ, Anaissie EJ. GWAS of 972 autologous stem cell recipients with multiple myeloma identifies 11 genetic variants associated with chemotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*. 2015 Mar;23(3):841-9. Epub 2014 Sep 14.

Dimopoulos K, Gimsing P, Grønbaek K. The role of epigenetics in the biology of multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2014 May 2;4:e207.

DMSG. *Årsrapport 2013 for Dansk Myelomatose Studie Gruppe og den landsdækkende myelomatose database*. www.myeloma.dk

Engelhardt M, Terpos E, Kleber M, Gay F, Wäsch R, Morgan G, Cavo M, van de Donk N, Beilhack A, Bruno B, Johnsen HE, Hajek R, Driessen C, Ludwig H, Beksac M, Boccadoro M, Straka C, Brighen S, Gramatzki M, Larocca A, Lokhorst H, Magarotto V, Morabito F, Dimopoulos MA, Einsele H, Sonneveld P, Palumbo A; European Myeloma Network. European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica*. 2014 Feb;99(2):232-42.

Erickson SW, Raj VR, Stephens OW, Dhakal I, Chavan SS, Sanathkumar N, Coleman EA, Lee JY, Goodwin JA, Apewokin S, Zhou D, Epstein J, Heuck CJ, Vangsted AJ. Genome-wide scan identifies variant in 2q12.3 associated with risk for multiple myeloma. *Blood*. 2014 Sep 18;124(12):2001-3.

Falgreen S, Laursen MB, Bødker JS, Kjeldsen MK, Schmitz A, Nyegaard M, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. Exposure time independent summary statistics for assessment of drug dependent cell line growth inhibition. *BMC Bioinformatics*. 2014 Jun 5;15:168.

Godskesen L, Abildgaard N, Kjeldsen J, Krag A. A rare cause of severe hepatomegaly with an improving outcome. *BMJ Case Rep*. 2014 Apr 3;2014.

Hansen CT, Pedersen PT, Nielsen LC, Abildgaard N. Evaluation of the serum free light chain (sFLC) analysis in prediction of response in symptomatic multiple myeloma patients: rapid profound reduction in involved FLC predicts achievement of VGPR. *Eur J Haematol*. 2014;93:407-13.

Hansen CT, Abildgaard N. Biological variation of free light chains in serum. *Clin Chim Acta*. 2014;427:27-8.

Johnsen HE, Bergkvist KS, Schmitz A, Kjeldsen MK, Hansen SM, Gaihede M, Nørgaard MA, Bæch J, Grønholdt ML, Jensen FS, Johansen P, Bødker JS, Bøgsted M, Dybkær K; Myeloma Stem Cell Network (MSCNET). Cell of origin associated classification of B-cell malignancies by gene signatures of the normal B-cell hierarchy. *Leuk Lymphoma*. 2014 Jun;55(6):1251-60.

Kristensen IB, Christensen JH, Lyng MB, Møller MB, Pedersen L, Rasmussen LM, Ditzel HJ, Abildgaard N. Expression of osteoblast and osteoclast regulatory genes in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma: only up-regulation of Wnt inhibitors SFRP3 and DKK1 is associated with lytic bone disease. *Leuk Lymphoma*. 2014;55:911-9.



Laursen MB, Falgreen S, Bødker JS, Schmitz A, Kjeldsen MK, Sørensen S, Madsen J, El-Galaly TC, Bøgsted M, Dybkær K, Johnsen HE; Myeloma Stem Cell Network. Human B-cell cancer cell lines as a preclinical model for studies of drug effect in diffuse large B-cell lymphoma and multiple myeloma. *Exp Hematol.* 2014;42:927-38.

Ludwig H, Sonneveld P, Davies F, Bladé J, Boccadoro M, Cavo M, Morgan G, de la Rubia J, Delforge M, Dimopoulos M, Einsele H, Facon T, Goldschmidt H, Moreau P, Nahi H, Plesner T, San-Miguel J, Hajek R, Sondergeld P, Palumbo A. European perspective on multiple myeloma treatment strategies in 2014. *Oncologist.* 2014;19:829-44.

Martino A, Campa D, Jurczynszyn A, Martínez-López J, Moreno MJ, Varkonyi J, Dumontet C, García-Sanz R, Gemignani F, Jamroziak K, Stępieł A, Jacobsen SE, Andersen V, Jurado M, Landi S, Rossi AM, Lesueur F, Marques H, Dudziński M, Wątek M, Moreno V, Orciuolo E, Petrini M, Reis RM, Ríos R, Sainz J, Vogel U, Buda G, Vangsted AJ, Canzian F. Genetic variants and multiple myeloma risk: IMMEnSE validation of the best reported associations--an extensive replication of the associations from the candidate gene era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:670-4.

Morabito F, Bringhen S, Larocca A, Wijermans P, Victoria Mateos M, Gimsing P, Mazzone C, Gottardi D, Omedè P, Zweegman S, José Lahuerta J, Zambello R, Musto P, Magarotto V, Schaafsma M, Oriol A, Juliusson G, Cerrato C, Catalano L, Gentile M, Isabel Turel A, Marina Liberati A, Cavalli M, Rossi D, Passera R, Rosso S, Beksac M, Cavo M, Waage A, San Miguel J, Boccadoro M, Sonneveld P, Palumbo A, Offidani M. Bortezomib, melphalan, prednisone (VMP) versus melphalan, prednisone, thalidomide (MPT) in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: A retrospective case-matched study. *Am J Hematol.* 2014;89:355-62.

Nelson LM, Gustafsson F, Gimsing P. Characteristics and Long-Term Outcome of Patients with Systemic Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis. *Acta Haematol.* 2014;133:336-346.

Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, Kumar S, Hillengass J, Kastritis E, Richardson P, Landgren O, Paiva B, Dispenzieri A, Weiss B, LeLu X, Zweegman S, Lonial S, Rosinol L, Zamagni E, Jagannath S, Sezer O, Kristinsson SY, Caers J, Usmani SZ, Lahuerta JJ, Johnsen HE, Beksac M, Cavo M, Goldschmidt H, Terpos E, Kyle RA, Anderson KC, Durie BG, Miguel JF. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15:e538-48. .

Rasmussen SM, Bilgrau AE, Schmitz A, Falgreen S, Bergkvist KS, Tramm AM, Baech J, Jacobsen CL, Gaihede M, Kjeldsen MK, Bødker JS, Dybkær K, Bøgsted M, Johnsen HE. Stable Phenotype Of B-Cell Subsets Following Cryopreservation and Thawing of Normal Human Lymphocytes Stored in a Tissue Biobank. *Cytometry B Clin Cytom.* 2014 Sep 20 [Epub ahead of print].

Rodrigo-Domingo M, Waagepetersen R, Bødker JS, Falgreen S, Kjeldsen MK, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. Reproducible probe-level analysis of the Affymetrix Exon 1.0 ST array with R/Bioconductor. *Brief Bioinform.* 2014;15:519-33.

San-Miguel JF, Hungria VT, Yoon SS, Beksac M, Dimopoulos MA, Elghandour A, Jedrzejczak WW, Günther A, Nakorn TN, Siritanaratkul N, Corradini P, Chuncharunee S, Lee JJ, Schlossman RL, Shelekhova T, Yong K, Tan D, Numbenjapon T, Cavenagh JD, Hou J, LeBlanc R, Nahi H, Qiu L, Salwender H, Pulini S, Moreau P, Warzocha K, White D, Bladé J, Chen W, de la Rubia J, Gimsing P, Lonial S, Kaufman JL, Ocio EM, Veskovski L, Sohn SK, Wang MC, Lee JH, Einsele H, Sopala M, Corrado C, Bengoudifa BR, Binlich F, Richardson PG. Panobinostat plus bortezomib and dexamethasone versus placebo plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma: a multicentre, randomised, double-blind phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:1195-206.

Simony A, Hansen EJ, Gaurilcikas M, Abildgaard N, Andersen MØ. Pain reduction after percutaneous vertebroplasty for myeloma-associated vertebral fractures. *Dan Med J.* 2014;61:A4945.

Søe K, Delaissé JM, Jakobsen EH, Hansen CT, Plesner T. Dosing related effects of zoledronic acid on bone markers and creatinine clearance in patients with multiple myeloma and metastatic breast cancer. *Acta Oncol.* 2014;53:547-56.



van de Donk NW, Palumbo A, Johnsen HE, Engelhardt M, Gay F, Gregersen H, Hajek R, Kleber M, Ludwig H, Morgan G, Musto P, Plesner T, Sezer O, Terpos E, Waage A, Zweegman S, Einsele H, Sonneveld P, Lokhorst HM; European Myeloma Network. The clinical relevance and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance and related disorders: recommendations from the European Myeloma Network. *Haematologica* 2014;99:984-96.

Vangsted AJ, Klausen TW, Gimsing P, Abildgaard N, Andersen NF, Gang AO, Holmström M, Gregersen H, Vogel U, Schwarz P, Jørgensen NR. Genetic variants in the P2RX7 gene are associated with risk of multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 2014;93:172-4.

2013

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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, Gyrop 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, Ameye 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

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, Beksaç 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, Beksaç 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, Beksaç 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

2010

Andersen TL, Søre 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, Bringham 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, Björkstrand B, Gruber A, Lenhoff S, Remes K, Dahl IM, Fogd K, Dybkaer K; Nordic Myeloma Study (NMSG); Myeloma Stem Cell Network (MSCNET). *Multiparametric flow cytometry profiling of neoplastic plasma cells in multiple myeloma*. Cytometry B Clin Cytom. 2010; 78: 338-47

Kupisiewicz K, Boissy P, Abdallah BM, Hansen FD, Erben RG, Savouret JF, Søre 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, Søre 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, Søreby 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.

2009

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.

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, 2009; 1 (2): 62-64.

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.

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.

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.

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.



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.

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

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

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

2008

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

Renttew, 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.

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; Hammerstrøm, 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.

2005

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

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

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

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

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



Appendiks 7: 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 8: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier

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

Respons subkategori	Responskriterier ^a
CR	Negativ immunfixation på serum- og urin elektroforese og totalt svind af ekstraossøse plasmacytomer og $\leq 5\%$ 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 responskategorier kræver to konsekutive målinger (konfirmerende måling); for CR, PR og SD kategorierne yderligere, at der ikke er påvist progression af tidligere kendte eller forekomst af nye knogleforandringer på eventuelle røntgenundersøgelser. Røntgen af skelet kræves dog ikke gennemført for at tilfredsstille disse responskriterier.

^b Bekræftelse ved gentagelse af knoglemarvsundersøgelse er ikke krævet.

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

