

Dansk Myelomatose Database

Årsrapport 2016

1. januar 2016 – 31. december 2016



Rapporten udgår fra

Statistisk bearbejdning af data og epidemiologisk kommentering af resultater er udarbejdet af Afdeling for Epidemiologi og Biostatistik, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) i samarbejde med styregruppen for Dansk Myelomatose Database (DaMyDa) under Den Hæmatologiske Fællesdatabase. Styregruppen er ansvarlig for den lægefaglige kommentering af rapporten.

Databasens kliniske epidemiolog er cand.scient., Ph.d. Tine Iskov Kopp, Afdeling for Epidemiologi og Biostatistik, RKKP.

Databasens datamanager og statistiker er cand.scient. Petra Birgitta Hall, Afdeling for Epidemiologi og Biostatistik, RKKP.

Databasens kontaktperson er Anne Julie Tybjerg, Afdeling for Klinisk Koordination, RKKP.



Indhold

Rapporten udgår fra	2
Indhold	3
Konklusioner og anbefalinger	5
Konklusioner	5
Anbefalinger og opfølgning	6
Oversigt over indikatorer	8
Indikatorresultater	9
Indikator 1A: Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)	9
Indikator 1B: Overordnet datakomplethed	12
Indikator 2A: 30-dages mortalitet, alle	15
Indikator 2B: 30-dages mortalitet <=65 år	17
Indikator 2C: 30-dages mortalitet >65 år	19
Indikator 3A: 180-dages mortalitet, alle	21
Indikator 3B: 180-dages mortalitet <=65 år	23
Indikator 3C: 180-dages mortalitet >65 år	25
Indikator 4A: Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission), alle	27
Indikator 4B: Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission) <= 65 år	29
Indikator 4C: Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission) > 65 år	31
Indikator 5A: Mindst partiel remission, alle	33
Indikator 5B: Mindst partiel remission <= 65 år	35
Indikator 5C: Mindst partiel remission > 65 år	37
Indikator 6A: 1-års overlevelse, alle	39
Indikator 6B: 1-års overlevelse <=65 år	41
Indikator 6C: 1-års overlevelse >65 år	42
Indikator 7A: 3-års overlevelse, alle	43
Indikator 7B: 3-års overlevelse <=65 år	45
Indikator 7C: 3-års overlevelse >65 år	46
Indikator 8A: 5-års overlevelse, alle	47
Indikator 8B: 5-års overlevelse <=65 år	49
Indikator 8C: 5-års overlevelse >65 år	50
Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse	51
Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol	53
Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks	56
Beskrivelse af sygdomsområdet	59
Datagrundlag	60
Patientpopulation	60
Dækningsgrad	60
Statistiske metoder til indikatorer	60
Styregruppens sammensætning	61
Organisation af DMSG	61
Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling	63
Formål og opgaver for DMSG	64
Kliniske retningslinjer	65
Kliniske protokoller	65
Eksperimentel forskning	66
Biobank	68
Videndeling	69
Internationalt samarbejde	69
Tidlig varsling	69



Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater	71
Appendiks 3: Deskriptive resultater	72
Appendiks 4: Ordliste	90
Appendiks 5: DMSG publikationsliste	91
Appendiks 6: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose	111
Appendiks 7: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier	112



Konklusioner og anbefalinger

Konklusioner

Årsrapporten for myelomatosedatabasen viser fortsat meget tilfredsstillende registrering af ny-diagnosticerede myelomatosepatienter per år. I lighed med tidligere årsrapporter er antallet af indleverede behandlingsskemaer lavere end årene forud for rapporten, men det ligger på samme niveau som seneste årsrapport. Mønsteret med lavere indrapportering af behandlingsskemaer i forhold til de forudgående år kan næppe forbedres i betragtning af, at mange skemaer først kan indleveres sent i forbindelse med afsluttet primærbehandling. Overordnet er standarden for indlevering af behandlingsskemaer opfyldt, men den opfyldes i år ikke af Region Sjælland.

I forhold til datakomplethed rejses fra Region Hovedstaden en problematik omkring mulig betydning af overgang til Sundhedsplatformen ved Herlev og Gentofte hospitaler i 2016. Der er eksempler på manglende overførsel af data fra Sundhedsplatformen til Landspatientregistret (LPR). Dette kan have betydning for datakompletheden fra disse hospitaler i 2016.

Et vigtigt element i rapporten er mål for overlevelse for forskellige tidsrum efter diagnosen. Det er glædeligt, at der fortsat ses en sikker stigning i 1-, 3- og 5-års overlevelsen sammenlignet med de tidligere perioder, og disse tal er robuste, da de bygger på et meget stort antal patienter. Overraskende ses en højere mortalitet efter 30 dage og 180 dage sammenlignet med tidligere år, og det optræder udelukkende i gruppen af ældre patienter. Der kan være tale om variation i den tidlige mortalitet mellem de enkelte år, da det bygger på et relativt lille antal dødsfald. Mange ældre patienter er skrøbelige og har øget komorbiditet. Det rejser derfor spørgsmålet om enkelte ældre patienter har vanskeligt ved at tåle de nyere behandlinger, og om udvælgelse af patienter til de enkelte typer af behandling og valg af dosis kan forbedres. Disse overvejelser vil indgå i det årlige arbejde med revision af den kliniske retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose. Arbejdsgruppen vil have speciel opmærksomhed på den tidlige mortalitet hos de ældre i fremtidige årsrapporter.

Rapporten indeholder en række overlevelsedata for de enkelte regioner og afdelinger. Der er ingen forskelle mellem regioner og afdelinger for den tidlige mortalitet indenfor det første år efter diagnosen. I de efterfølgende analyser skiller enkelte regioner og afdelinger sig ud i forhold til de overordnede data for hele landet, men der synes ikke at være noget gennemgående mønster. For eksempel ses for Region Midtjylland lavere 1 års overlevelse, for Region Nordjylland lavere 3 års overlevelse og for Region Hovedstaden lavere 5 års overlevelse. Det er derfor nødvendigt med stor varsomhed ved tolkningen af disse data. Der er forskelle mellem regionerne i fordelingen af vigtige prognostiske variable såsom ISS stadie, WHO performance status og i den relative forekomst af behandlingskrævende patienter (se deskriptive resultater i Appendiks). Vi har som noget nyt inddraget alle disse parametre i en multivariat analyse af overlevelsedata, hvor Region Syddanmark og Odense Universitetshospital (OUH) er sat som reference. OUH er valgt som reference, idet den afdeling har det største antal rapporterede myelomatose patienter. Analysen ændrer ikke ved vurdering af 1 års og 5 års overlevelsen, mens den lavere 3-års overlevelse for Region Nordjylland forsvinder. Til gengæld optræder der i analysen af 3 års overlevelsen en signifikant forskel mellem de andre regioner sammenlignet med Region Syddanmark. Det er dog nødvendigt med stor forsigtighed ved tolkningen af disse data. Der er forsøgt korrektion for forekomsten af nogle kendte risikofaktorer såsom alder, ISS og performance status. Der er dog andre faktorer, såsom komorbiditet, som de foretagne analyser ikke kan korrigere for, idet disse data ikke er umiddelbart tilgængelige. Derudover er der en påfaldende forskel i antallet af patienter med diagnosticeret ikke-behandlingskrævende sygdom, såkaldt smoldering myelomatose, mellem regionerne. Der diagnosticeres flere i denne tidlige sygdomsfase i Region Syddanmark, end i de øvrige regioner. De statistiske analyser har forsøgt at korrigere for denne ubalance, men eliminerer ikke den mulige betydning heraf. Det er arbejdsgruppens overbevisning, at de beskrevne regionale forskelle ikke isoleret set kan anvendes i en vurdering af behandlingskvaliteten i de enkelte regioner og afdelinger.

Indikatoren udførte cytogenetiske undersøgelser er baseret på indleverede cytogenetik-skemaer fra de cytogenetiske afdelinger. Andelen, der får udført cytogenetisk undersøgelse, er generelt høj i Danmark, men der er fortsat variation mellem regionerne, hvor region Nordjylland ligger signifikant lavere. På landsplan ligger



andelen af patienter med sikkert prognostisk index (ISS stadiet) under det ønskede mål på 90% for denne indikator med en del variation mellem afdelinger og regioner.

Andelen af patienten med ny-diagnosticeret myelomatose der inkluderes i kliniske protokoller er meget høj og er steget til 1/3. Desuden deltager mange patienter i kliniske protokoller i forbindelse med tilbagefald, som tegn på betydelig aktivitet på de danske hæmatologiske afdelinger. Inklusion i kliniske protokoller er dog et tal, som uundgåeligt vil svinge fra år til år afhængig af tilgængelige protokoller.

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. Den lavere registrering i år i en enkelt af landets regioner forventes korrigeret. Indikatoren sikkert prognostisk index er ikke opfyldt, og alle afdelinger opfordres til at indarbejde beta-2-mikroglobulin og albumin i de laboratoriepakker, der anvendes ved udredning for myelomatose.

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

Initiativer til forbedring af overlevelse

Database baseret DMSG undersøgelse af betydningen af komorbiditet på overlevelse ved myelomatose er publiceret i Cancer Medicine i 2016. Et landsdækkende DMSG studie af betydning af profylaktisk antibiotika behandling til ældre patienter med myelomatose er afsluttet, og data forventes analyseret i efteråret 2017 (SUTRICA studiet) (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSGs arbejdsgruppe).

Udvikling

Der skal fortsat arbejdes på, at flere patienter inkluderes i kliniske protokoller. Der arbejdes fortsat 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, herunder firma-initierede protokoller 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 blive fortrolige med de kommende behandlingsregimer (Ansvarlig: DMSG).

Der pågår en fortsat registrering i databasen af de andre monoklonale gammopatier, hvor monoklonal gammopati af ukendt signifikans (MGUS) udgør den største del. Der er ingen tvivl om, at disse populationsbaserede data på sigt vil blive værdifulde og kan danne grundlag for analyser. Fra januar 2015 er der desuden sket en revision af registreringen af de givne behandlinger, i overensstemmelse med udviklingen af nye behandlingsregimer, for at fremtidssikre databasen. Det vil styrke mulighederne for at inddrage behandlingsdata i analyse af data fra myelomatosedatabasen. Der arbejdes fortsat for at gøre denne registrering fleksibel, så den kan yderligere fremtidssikre databasen.

Fremtidige rapporter

Den aldersopdelte analyse i to grupper < 65 år og > 65 år har forbedret mulighederne for at sammenligne afdelinger og korrigere for en varierende alderssammensætning af patienter over tid. I år er de supplerende multivariat analyser udvidet med nye parametre. Det er arbejdsgruppens vurdering, at der fortsat ikke er opnået fuld justering for forskelle i fordelingen af prognostiske faktorer mellem afdelingerne og regionerne. Det overvejes at inddrage andre parametre som for eksempel patienternes komorbiditet og indeks for "skrøbelighed" (frailty score) på diagnosetidspunktet i fremtidige årsrapporter. Desuden vil gruppen løbende vurdere om den aktuelle metode med anvendelse af en enkelt region og afdeling som reference-afdeling for resten af landet er den optimale måde at vurdere overlevelsedata.



Databasen er præsenteret i Clinical Epidemiology i 2016, og der 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 asymptomatisk (smoldering) myelomatose i European Journal of Haematology, og der pågår udfærdigelse af andre manuskripter med analyser af 1) årsagen til tidlig død hos yngre patienter, 2) betydningen af immunparese ved myelomatose, 3) betydningen af tidlig tilbagefald af sygdom på den samlede prognose, og 4) prognosen for solitære plasmacytomer. Der er således en betydelig forskningsaktivitet baseret på data fra Myelomatosedatabasen, hvor den klare styrke er, at databasen kan tilbyde populationsbaserede data på et efterhånden meget stort antal patienter.

Målsætning for indikatorer

I år er indikatoren tid fra diagnose til behandlingsstart udgået, da den ikke afspejler behandlingskvalitet hos patienter med myelomatose. Årsagen er, at der kan være en række vigtige medicinske årsager til at udskyde myelomatose behandling og desuden vil patienter der deltager i kliniske protokoller ofte have en senere start på behandling p.g.a. screeningsundersøgelser. Arbejdsgruppen vil løbende vurdere aktuelle indikatorer og tilføjelse af nye indikatorer som sætter fokus på patient sikkerhed. I samme forbindelse vil vi vurdere de mål, der sættes for de forskellige indikatorer.



Oversigt over indikatorer

Nr.	Navn	Format	Standard
1A	Dækningsgrad (andel nye sygdomstilfælde indberettet til databasen)	Andel	> 90%
1B	Overordnet datakomplethed	Andel	> 80%
2A	30-dages mortalitet, alle	Andel	
2B	30-dages mortalitet ≤65 år	Andel	
2C	30-dages mortalitet >65 år	Andel	
3A	180-dages mortalitet, alle	Andel	
3B	180-dages mortalitet ≤65 år	Andel	
3C	180-dages mortalitet >65 år	Andel	
4A	Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission), alle	Andel	
4B	Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission) ≤65 år	Andel	
4C	Mindst "Very Good Partiel Remission", VGPR (særlig god partiel remission) >65 år	Andel	
5A	Mindst partiel remission, alle	Andel	
5B	Mindst partiel remission ≤65 år	Andel	
5C	Mindst partiel remission >65 år	Andel	
6A	1-års overlevelse, alle	Andel	
6B	1-års overlevelse ≤65 år	Andel	
6C	1-års overlevelse >65 år	Andel	
7A	3-års overlevelse, alle	Andel	
7B	3-års overlevelse ≤65 år	Andel	
7C	3-års overlevelse >65 år	Andel	
8A	5-års overlevelse, alle	Andel	
8B	5-års overlevelse ≤65 år	Andel	
8C	5-års overlevelse >65 år	Andel	
9	<i>Tid fra diagnose til start på behandling, median/percentiler (udgået)</i>		
10	Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse	Andel	
11	Patienter i klinisk behandlingsprotokol	Andel	> 20%
12	Patienter med prognostisk indeks	Andel	> 90%



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: Overordnet dækningsgrad-DMSG	Std. 90% opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel 95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel	
Danmark	ja	507 / 510	0 (0)	99 (98-100)	99	100	100	
Hovedstaden	ja	120 / 120	0 (0)	100 (97-100)	100	100	100	
Sjælland	ja	70 / 70	0 (0)	100 (95-100)	98	98	100	
Syddanmark	ja	165 / 168	0 (0)	98 (95-100)	98	100	99	
Midtjylland	ja	102 / 102	0 (0)	100 (96-100)	99	100	100	
Nordjylland	ja	50 / 50	0 (0)	100 (93-100)	100	100	100	
Hovedstaden	ja	120 / 120	0 (0)	100 (97-100)	100	100	100	
Herlev	ja	60 / 60	0 (0)	100 (94-100)	100	100	100	
Rigshospitalet	ja	60 / 60	0 (0)	100 (94-100)	100	100	100	
Sjælland	ja	70 / 70	0 (0)	100 (95-100)	98	98	100	
Næstved		0 / 0	0 (0)		0			
Roskilde	ja	70 / 70	0 (0)	100 (95-100)	100	98	100	
Syddanmark	ja	165 / 168	0 (0)	98 (95-100)	98	100	99	
Esbjerg	ja	21 / 21	0 (0)	100 (84-100)	100	100	96	
Odense	ja	74 / 75	0 (0)	99 (93-100)	97	100	100	
Vejle	ja	47 / 49	0 (0)	96 (86-100)	100	100	100	
Åbenrå	ja	23 / 23	0 (0)	100 (85-100)	100	100	100	
Midtjylland	ja	102 / 102	0 (0)	100 (96-100)	99	100	100	
Holstebro	ja	22 / 22	0 (0)	100 (85-100)	94	100	100	
Århus	ja	80 / 80	0 (0)	100 (95-100)	100	100	100	
Nordjylland	ja	50 / 50	0 (0)	100 (93-100)	100	100	100	
Ålborg	ja	50 / 50	0 (0)	100 (93-100)	100	100	100	

Epidemiologiske kommentarer til indikator 1A:

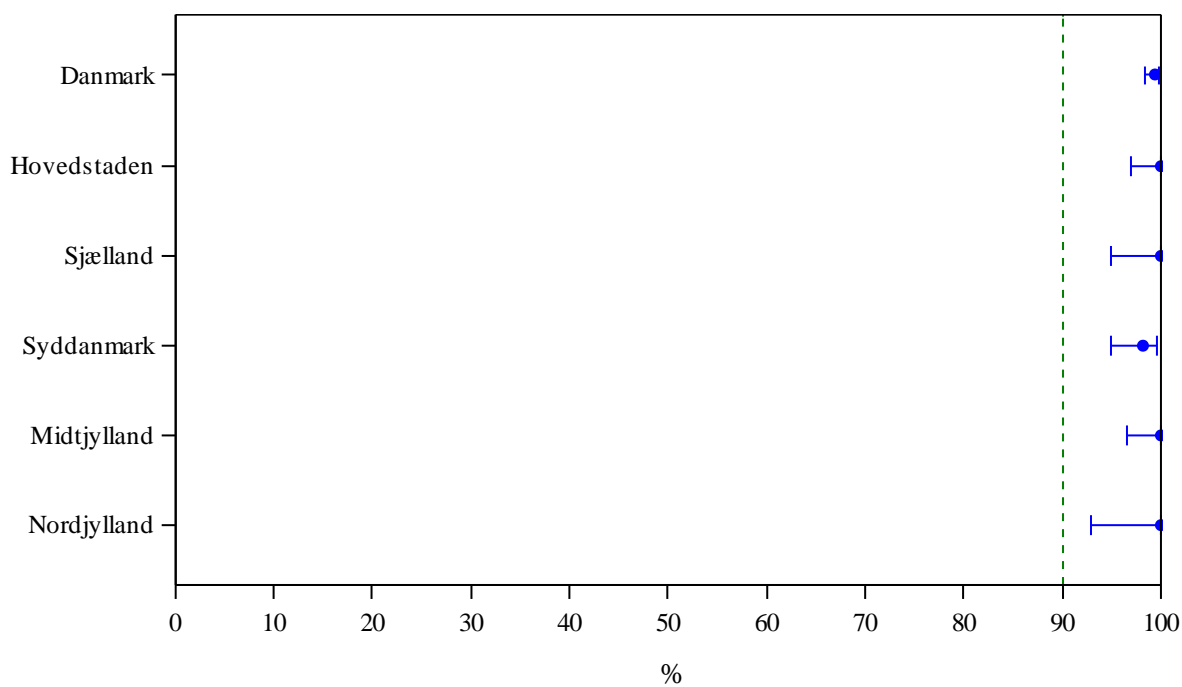
Indberetningen af patienter med myelomatose, plasmacelleleukæmi og solitært myelom til databasen i forhold til antallet af patienter, registreret i LPR, ligger på 99% (95% CI: 98-100) på landsplan. Det betyder, at databasen opfylder standarden og det officielle krav til kliniske databaser, om indberetning af mindst 90% af de relevante patienter. Alle afdelinger opfylder standarden.

Lægefaglige kommentarer til indikator 1A:

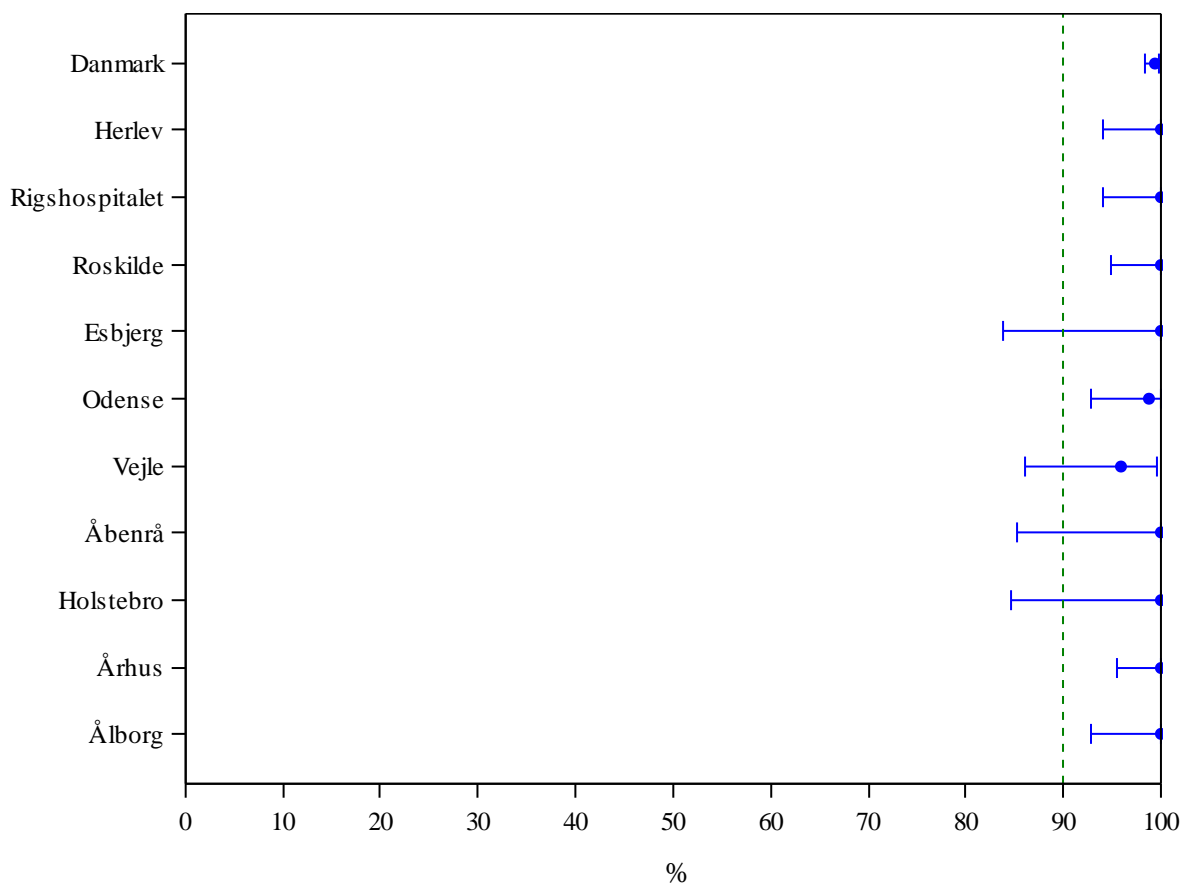
Der er næsten fuld dækning overalt. Enkelte afdelinger har færre patienter end forventet, hvilket kan skyldes, at yngre patienter, der modtager højdosis kemoterapi med stamcellestøtte, er blevet registreret på centerafdelingerne. Den hæmatologiske funktion i Næstved overgik til Roskilde i 2013.



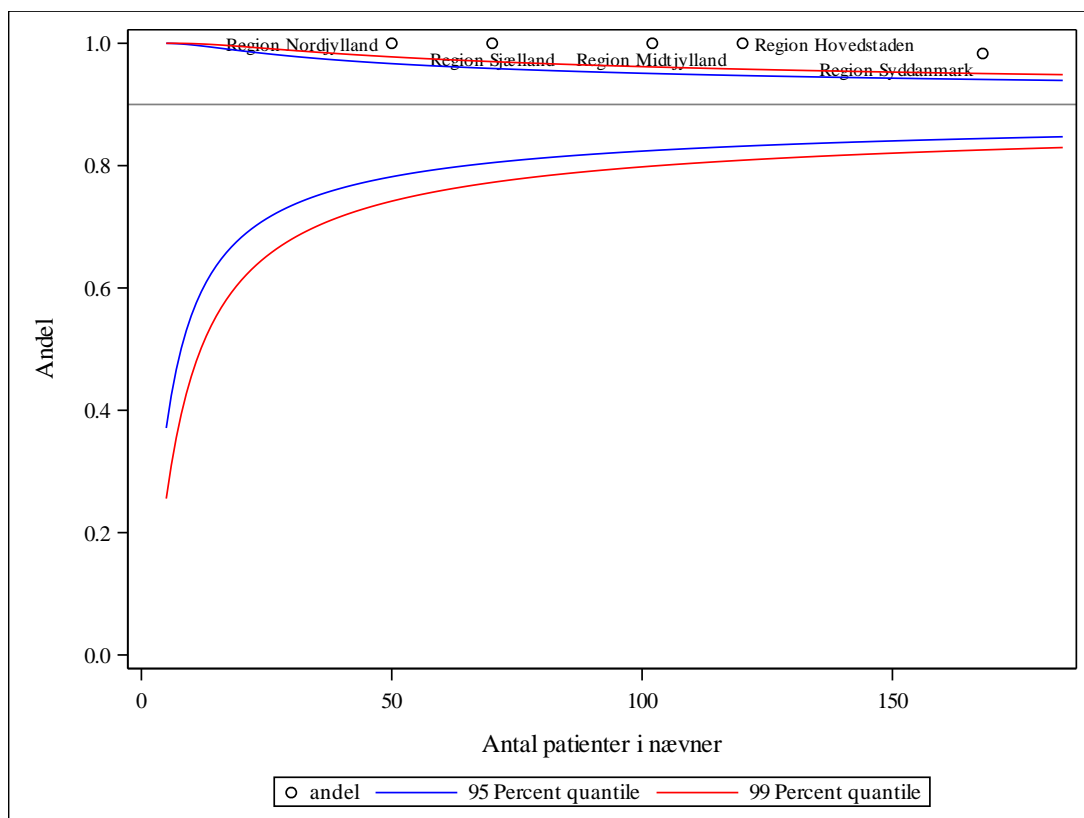
Kontrolldiagram regioner



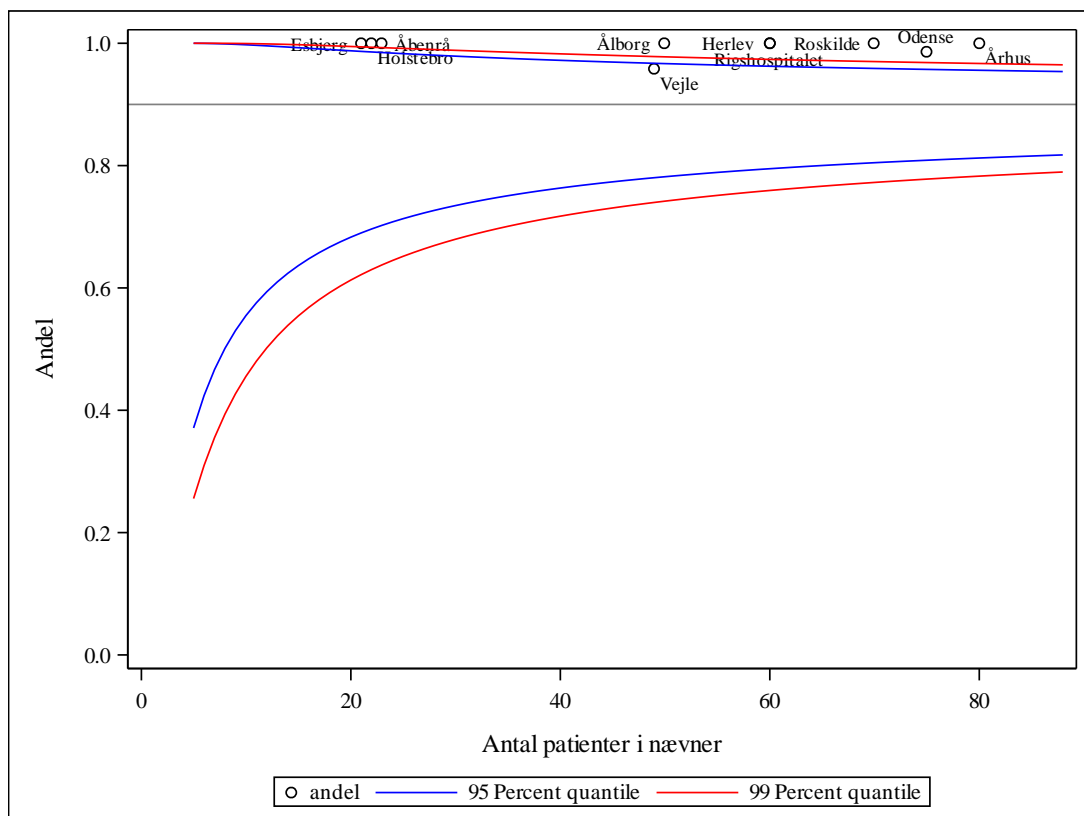
Kontrolldiagram enheder



Funnel plots regioner



Funnel plots enheder



Indikator 1B: Overordnet datakomplethed

Standard: >80%

Andel myelomatosepatienter med registreringsskema, der også har et behandlingsskema, hvis der er et behandlingsbehov (bortset fra bisfosfonater). **OBS!** Det aktuelle år er 2015 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.

1B: Overordnet datakompleth.-DMSG	Std. 80% 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	273 / 310	11 (3)	88	(84-91)	97	96	100
Hovedstaden	ja	88 / 94	1 (1)	94	(87-98)	100	99	99
Sjælland	nej	28 / 47	0 (0)	60	(44-74)	93	83	100
Syddanmark	ja	58 / 67	4 (6)	87	(76-94)	97	99	100
Midtjylland	ja	60 / 62	4 (6)	97	(89-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	39 / 40	2 (5)	98	(87-100)	92	94	100
Hovedstaden	ja	88 / 94	1 (1)	94	(87-98)	100	99	99
Herlev	ja	42 / 46	0 (0)	91	(79-98)	100	98	98
Rigshospitalet	ja	46 / 48	1 (2)	96	(86-99)	100	100	100
Sjælland	nej	28 / 47	0 (0)	60	(44-74)	93	83	100
Roskilde	nej	28 / 47	0 (0)	60	(44-74)	93	83	100
Syddanmark	ja	58 / 67	4 (6)	87	(76-94)	97	99	100
Esbjerg	ja	3 / 3	0 (0)	100	(29-100)	100	92	100
Odense	ja	35 / 43	3 (7)	81	(67-92)	98	100	100
Vejle	ja	17 / 18	0 (0)	94	(73-100)	91	100	100
Åbenrå	ja	3 / 3	1 (25)	100	(29-100)	100	100	100
Midtjylland	ja	60 / 62	4 (6)	97	(89-100)	100	100	100
Holstebro	ja	7 / 8	1 (11)	88	(47-100)	100	100	100
Viborg		0 / 0	0 (0)					100
Århus	ja	53 / 54	3 (5)	98	(90-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	39 / 40	2 (5)	98	(87-100)	92	94	100
Ålborg	ja	39 / 40	2 (5)	98	(87-100)	92	94	100

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
	116	Ikke planlagt behandling
Uoplyst	11	Planlagte antal behandlinger uoplyst

Epidemiologiske kommentarer til indikator 1B:

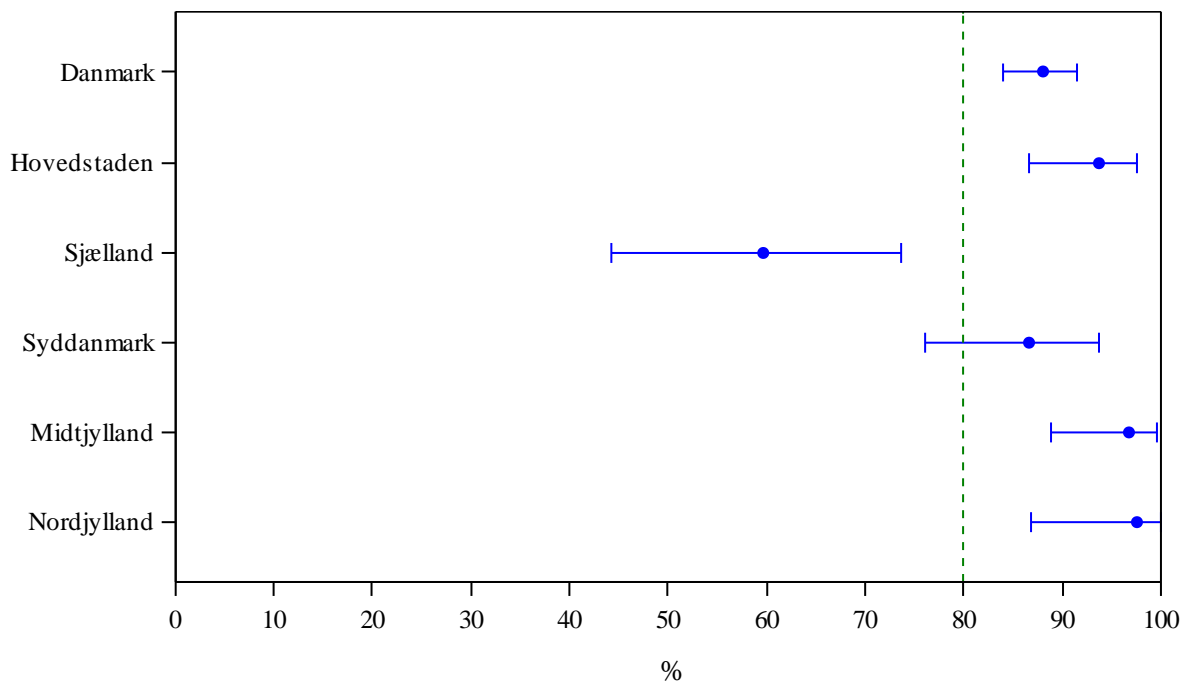
Den overordnede datakomplethed er 88% (95% CI: 84-91%) på landsplan. Indikatoren opfylder dermed kvalitetsmålet på landsplan – dog ligger Region Sjælland/Roskilde under målet med kun 60% datakomplethed.

Lægefaglige kommentarer til indikator 1B:

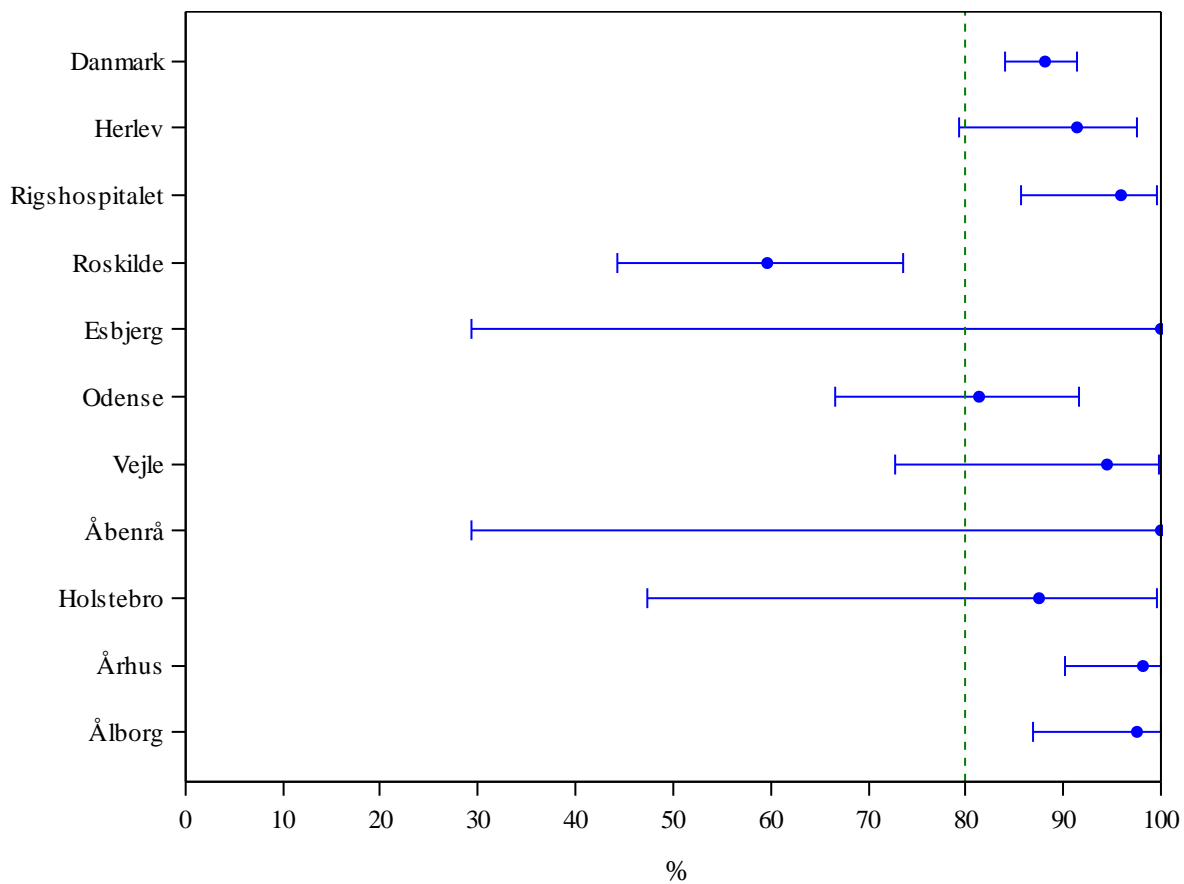
Data kompletheden er generelt høj, og standard er opfyldt for alle afdelinger, undtagen for Roskilde. Den lave indrapportering af behandlingsskemaer fra Roskilde skyldes, at man i første omgang har fokuseret på at indberette data for 2016. Manglende data for 2015 er herefter blevet indberettet, men er ikke kommet med ved deadline til denne årsrapport. Det forventes, at man ved næste årsrapport vil kunne se disse indrapporteringer.



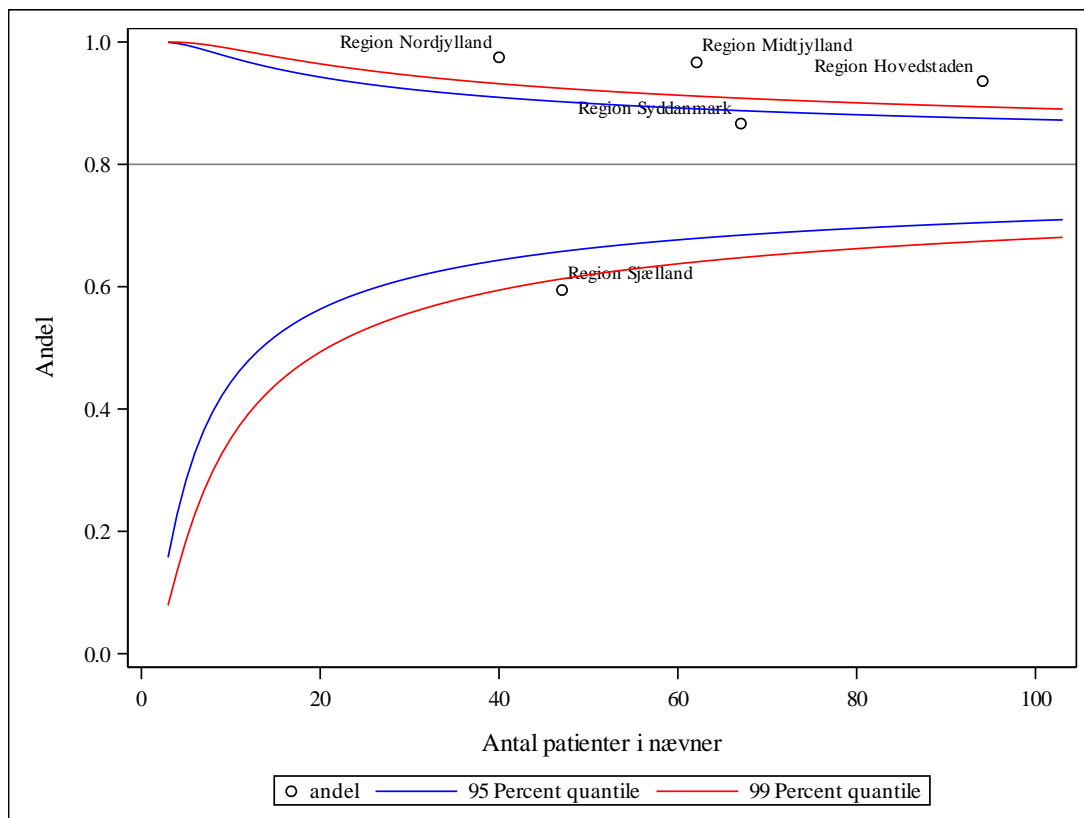
Kontrolldiagram regioner



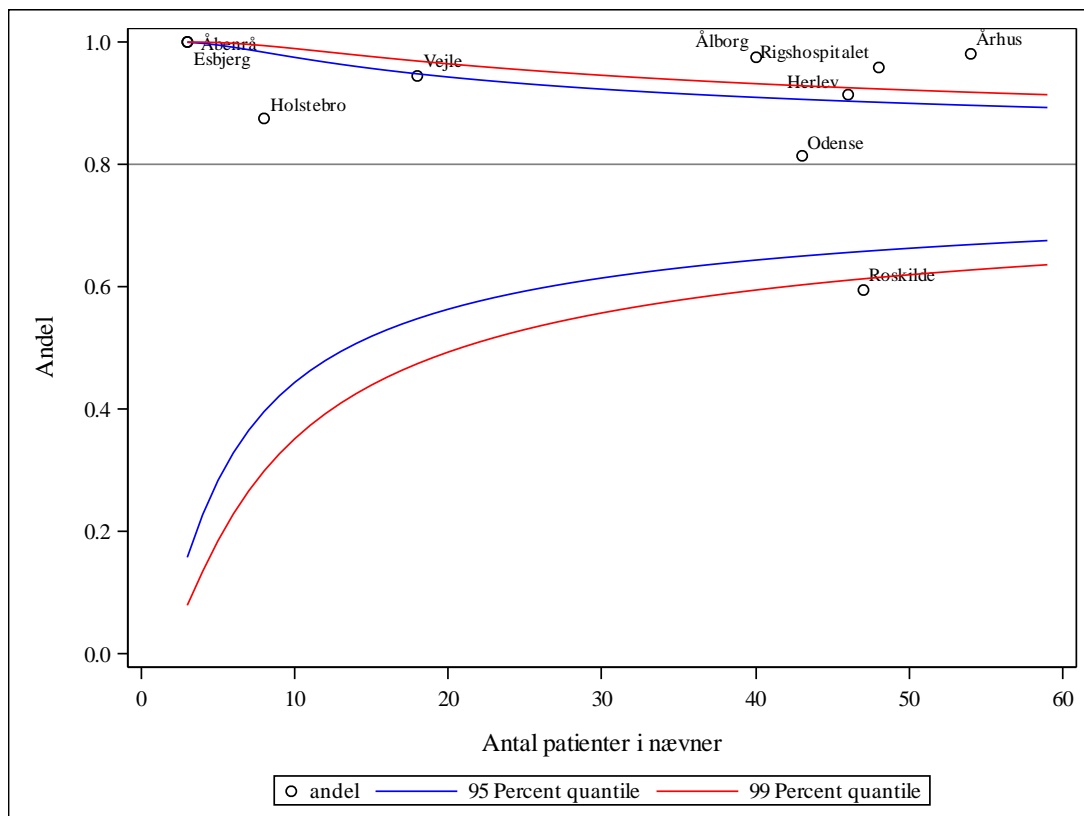
Kontrolldiagram enheder



Funnel plots regioner



Funnel plots enheder



Indikator 2A: 30-dages mortalitet, alle

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater), indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

2A: 30 dg. mortalitet

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2016		Tidligere år		
				Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		14 / 345	0 (0)	4,1	(2,2-6,7)	1,6	3,0	2,9
Hovedstaden		5 / 80	0 (0)	6,3	(2-14)	2,1	2,7	3,9
Sjælland		# / #	0 (0)	#		2,1	4,7	1,9
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	2,8	1,4
Midtjylland		5 / 76	0 (0)	6,6	(2-15)	1,6	2,8	5,1
Nordjylland		0 / 41	0 (0)	0,0	(0,0-8,6)	2,5	2,7	0,0
Hovedstaden		5 / 80	0 (0)	6,3	(2-14)	2,1	2,7	3,9
Herlev		# / #	0 (0)	#		2,2	5,3	4,1
Rigshospitalet		4 / 48	0 (0)	8,3	(2-20)	2,1	0,0	3,6
Sjælland		# / #	0 (0)	#		2,1	4,7	1,9
Roskilde		# / #	0 (0)	#		2,1	4,7	1,9
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	2,8	1,4
Esbjerg		0 / 11	0 (0)	0,0	(0-28)	0,0	0,0	0,0
Odense		# / #	0 (0)	#		0,0	3,6	2,4
Vejle		# / #	0 (0)	#		0,0	0,0	0,0
Midtjylland		5 / 76	0 (0)	6,6	(2-15)	1,6	2,8	5,1
Holstebro		0 / 18	0 (0)	0,0	(0-19)	0,0	4,6	11,8
Århus		5 / 58	0 (0)	8,6	(3-19)	1,9	2,0	3,2
Nordjylland		0 / 41	0 (0)	0,0	(0,0-8,6)	2,5	2,7	0,0
Ålborg		0 / 41	0 (0)	0,0	(0,0-8,6)	2,5	2,7	0,0

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
	141	Ikke planlagt behandling

Epidemiologiske kommentarer til indikator 2A:

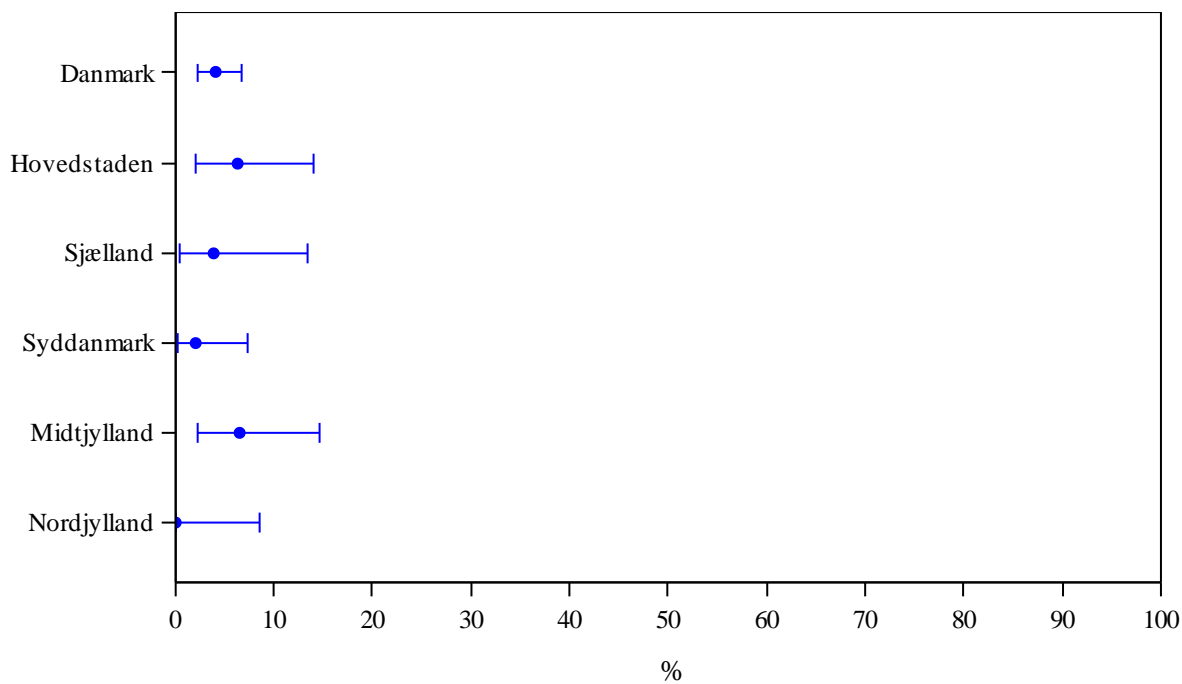
Mortaliteten for myelomatosepatienter indenfor 30 dage efter diagnose er 4,1% (95% CI: 2,2-6,7) på landsplan, hvilket er lidt højere end sidste år, men på niveau med tidligere år. Der ses en lille variation mellem regioner og afdelinger, som dog ikke er statistisk signifikant. De 14 døde er alle patienter over 65 år jf. indikator 2C.

Lægefaglige kommentarer til indikator 2A:

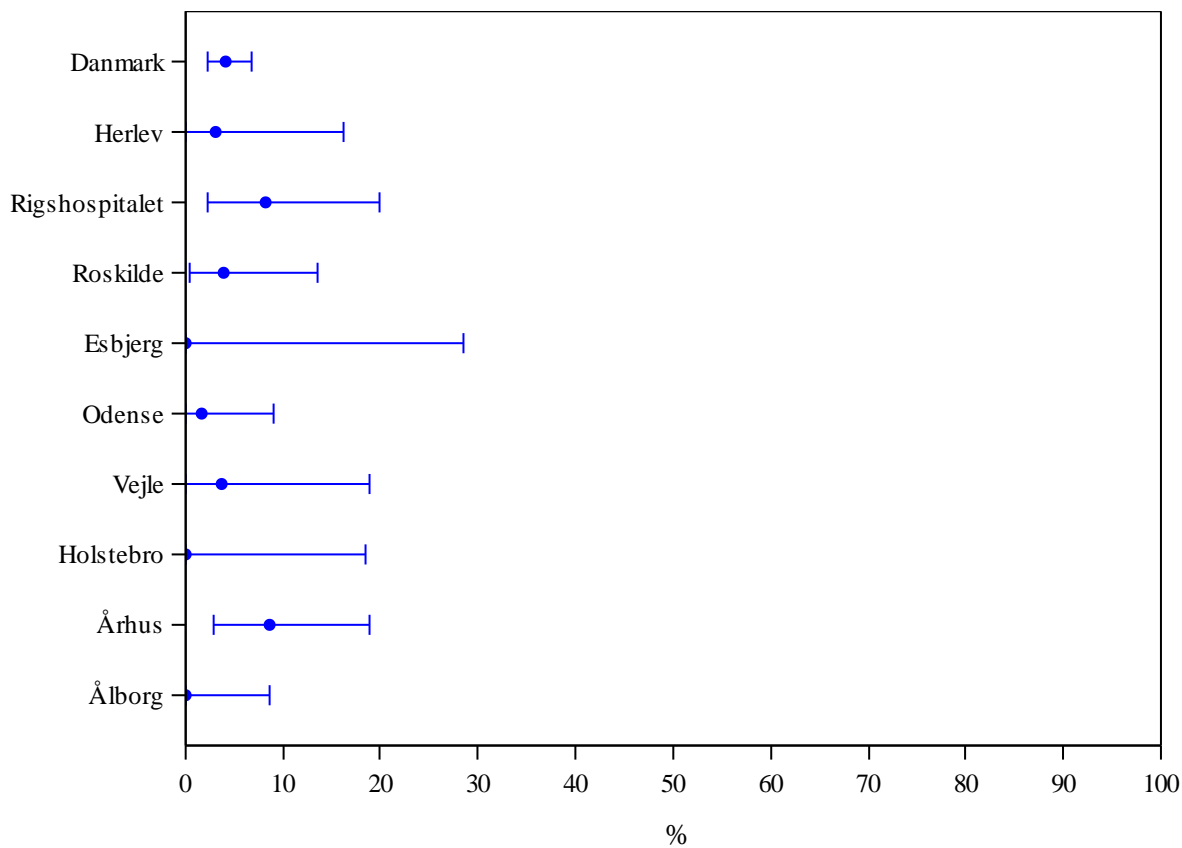
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres, at alderssammensætning og komorbiditet kan være forskellig fra afdeling til afdeling. Det drejer sig generelt om få tidligt døde patienter.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 2B: 30-dages mortalitet <=65 år

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater) og er under eller lig 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

2B: 30 dg. mortalitet <= 65

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		0 / 92	0 (0)	0,0	(0,0-3,9)	0,9	1,0	0,9
Hovedstaden		0 / 25	0 (0)	0,0	(0-14)	4,2	3,6	2,9
Sjælland		0 / 9	0 (0)	0,0	(0-34)	0,0	0,0	0,0
Syddanmark		0 / 25	0 (0)	0,0	(0-14)	0,0	0,0	0,0
Midtjylland		0 / 26	0 (0)	0,0	(0-13)	0,0	0,0	0,0
Nordjylland		0 / 7	0 (0)	0,0	(0-41)	0,0	0,0	0,0
Hovedstaden		0 / 25	0 (0)	0,0	(0-14)	4,2	3,6	2,9
Herlev		0 / 10	0 (0)	0,0	(0-31)	0,0	7,1	5,0
Rigshospitalet		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	7,1	0,0	0,0
Sjælland		0 / 9	0 (0)	0,0	(0-34)	0,0	0,0	0,0
Roskilde		0 / 9	0 (0)	0,0	(0-34)	0,0	0,0	0,0
Syddanmark		0 / 25	0 (0)	0,0	(0-14)	0,0	0,0	0,0
Esbjerg		0 / 0	0 (0)				0,0	0,0
Odense		0 / 17	0 (0)	0,0	(0-20)	0,0	0,0	0,0
Vejle		0 / 8	0 (0)	0,0	(0-37)	0,0	0,0	0,0
Midtjylland		0 / 26	0 (0)	0,0	(0-13)	0,0	0,0	0,0
Holstebro		0 / 3	0 (0)	0,0	(0-71)	0,0	0,0	0,0
Århus		0 / 23	0 (0)	0,0	(0-15)	0,0	0,0	0,0
Nordjylland		0 / 7	0 (0)	0,0	(0-41)	0,0	0,0	0,0
Ålborg		0 / 7	0 (0)	0,0	(0-41)	0,0	0,0	0,0

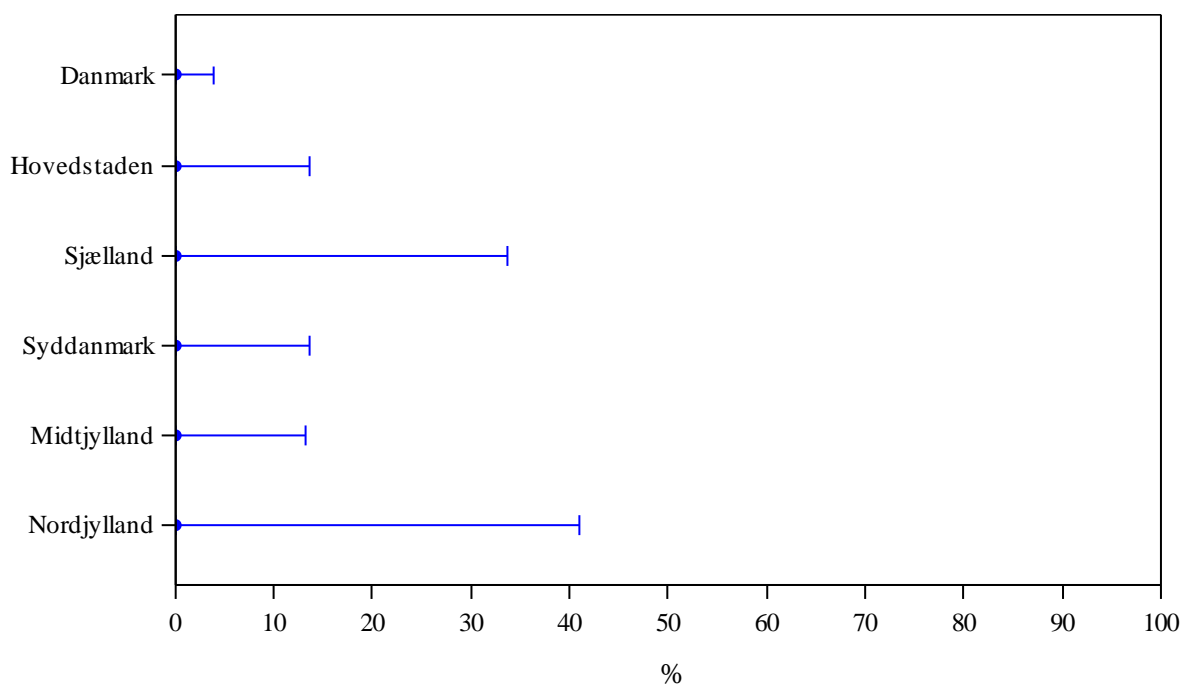
	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
	33	Ikke planlagt behandling
	361	Patienten er over 65 år

Epidemiologiske kommentarer til indikator 2B: Ingen myelomatosepatienter på 65 år eller derunder er døde indenfor 30 dage efter diagnose, hvilket resulterer i en 30-dages mortalitet på 0,0% (95% CI: 0,0-4,0) i 2016. Dette er på niveau med tidligere år.

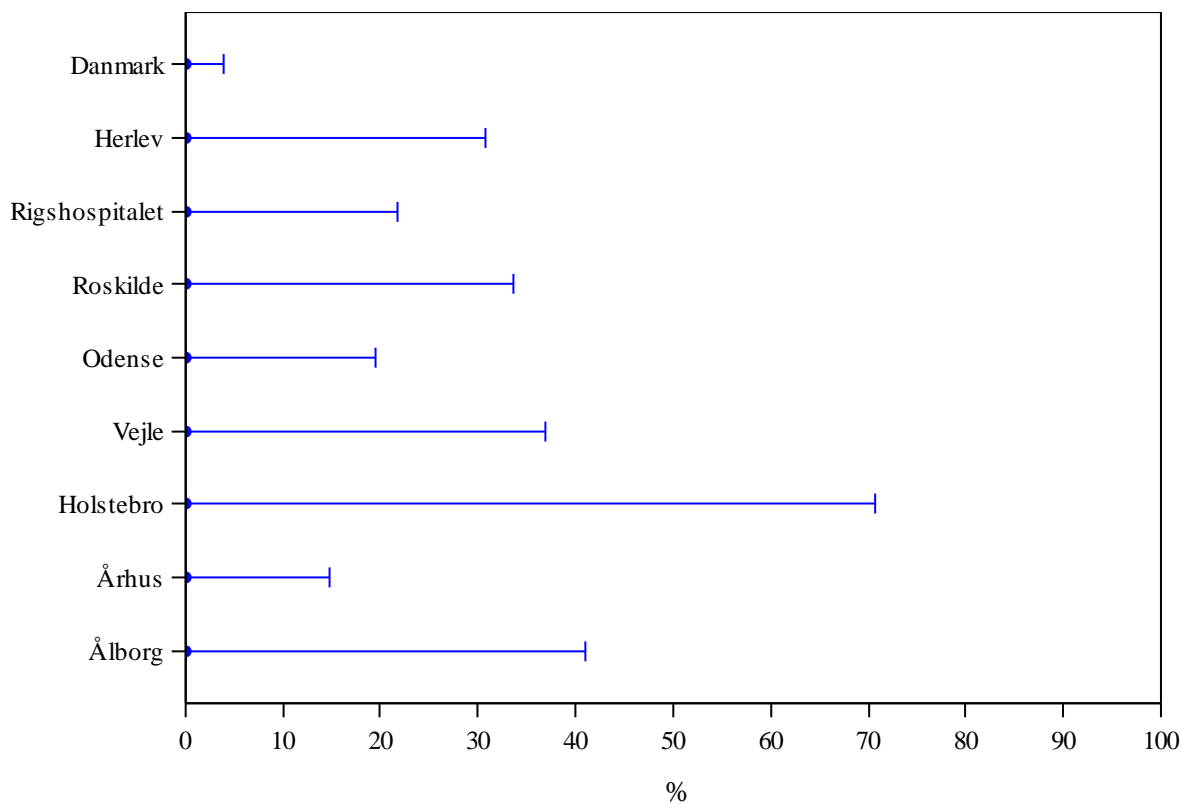
Lægefaglige kommentarer til indikator 2B:
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 2C: 30-dages mortalitet >65 år

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater) og er over 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

2C: 30 dg. mortalitet > 65

	Std. opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		14 / 253	0 (0)	5,5	(3,1-9,1)	2,0	4,0	3,9
Hovedstaden		5 / 55	0 (0)	9,1	(3-20)	1,4	2,2	4,8
Sjælland		# / #	0 (0)	#		3,5	6,7	2,9
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	4,8	2,1
Midtjylland		5 / 50	0 (0)	10,0	(3-22)	2,6	3,9	7,1
Nordjylland		0 / 34	0 (0)	0,0	(0-10)	3,9	3,6	0,0
Hovedstaden		5 / 55	0 (0)	9,1	(3-20)	1,4	2,2	4,8
Herlev		# / #	0 (0)	#		2,8	4,2	3,5
Rigshospitalet		4 / 33	0 (0)	12,1	(3-28)	0,0	0,0	7,7
Sjælland		# / #	0 (0)	#		3,5	6,7	2,9
Roskilde		# / #	0 (0)	#		3,5	6,7	2,9
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	4,8	2,1
Esbjerg		0 / 11	0 (0)	0,0	(0-28)	0,0	0,0	0,0
Odense		# / #	0 (0)	#		0,0	6,5	4,2
Vejle		# / #	0 (0)	#		0,0	0,0	0,0
Midtjylland		5 / 50	0 (0)	10,0	(3-22)	2,6	3,9	7,1
Holstebro		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	4,8	13,3
Århus		5 / 35	0 (0)	14,3	(5-30)	3,1	3,2	4,9
Nordjylland		0 / 34	0 (0)	0,0	(0-10)	3,9	3,6	0,0
Ålborg		0 / 34	0 (0)	0,0	(0-10)	3,9	3,6	0,0

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
	108	Ikke planlagt behandling
	125	Patienten er under eller lig med 65 år

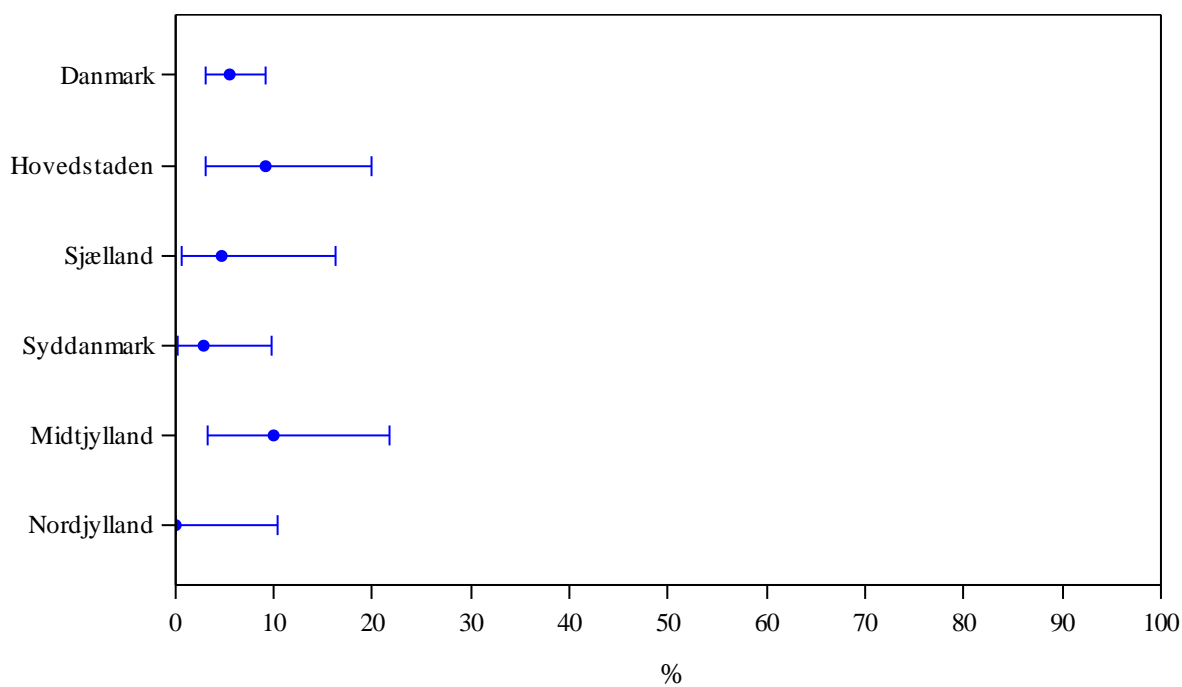
Epidemiologiske kommentarer til indikator 2C: For myelomatosepatienter over 65 år, er mortaliteten inden for 30 dage på 5,5% (95% CI: 3,1-9,1) hvilket er lidt højere end sidste år, men på niveau med tidligere år. Der ses variation mellem regioner og afdelinger, som dog ikke er statistisk signifikant.

Lægefaglige kommentarer til indikator 2C:

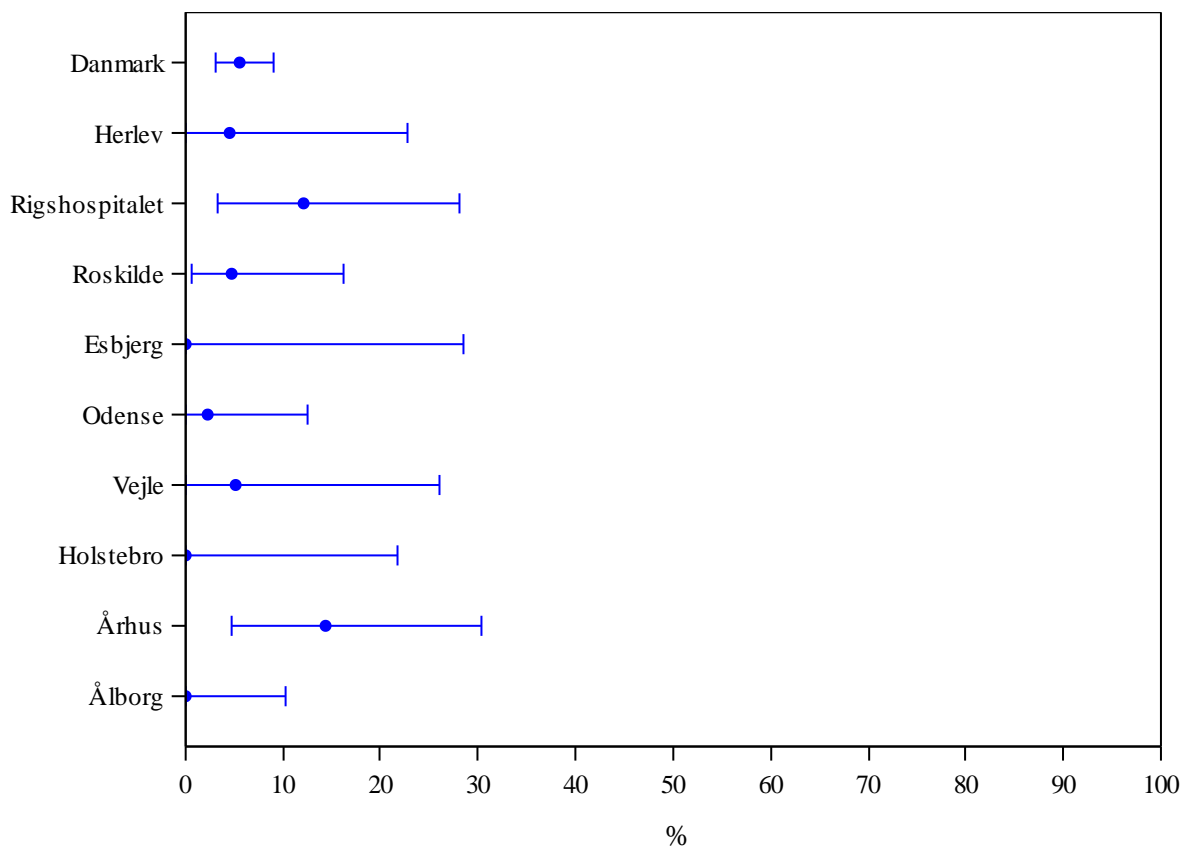
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres, at alderssammensætning og komorbiditet kan være forskellig fra afdeling til afdeling.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 3A: 180-dages mortalitet, alle

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater), indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose indgår i tælleren.

3A: 180 dg. Mortalitet

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		49 / 345	0 (0)	14	(11-18)	8	11	13
Hovedstaden		11 / 80	0 (0)	14	(7-23)	9	12	10
Sjælland		9 / 51	0 (0)	18	(8-31)	4	9	12
Syddanmark		10 / 97	0 (0)	10	(5-18)	10	8	13
Midtjylland		14 / 76	0 (0)	18	(10-29)	8	14	22
Nordjylland		5 / 41	0 (0)	12	(4-26)	8	11	0
Hovedstaden		11 / 80	0 (0)	14	(7-23)	9	12	10
Herlev		3 / 32	0 (0)	9	(2-25)	11	18	12
Rigshospitalet		8 / 48	0 (0)	17	(7-30)	6	6	7
Sjælland		9 / 51	0 (0)	18	(8-31)	4	9	12
Roskilde		9 / 51	0 (0)	18	(8-31)	4	9	12
Syddanmark		10 / 97	0 (0)	10	(5-18)	10	8	13
Esbjerg		0 / 11	0 (0)	0	(0-28)	0	0	23
Odense		8 / 59	0 (0)	14	(6-25)	11	7	12
Vejle		# / #	0 (0)	#		11	18	6
Midtjylland		14 / 76	0 (0)	18	(10-29)	8	14	22
Holstebro		4 / 18	0 (0)	22	(6-48)	25	27	35
Århus		10 / 58	0 (0)	17	(9-29)	6	8	18
Nordjylland		5 / 41	0 (0)	12	(4-26)	8	11	0
Ålborg		5 / 41	0 (0)	12	(4-26)	8	11	0

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
	141	Ikke planlagt behandling

Epidemiologiske kommentarer til indikator 3A:

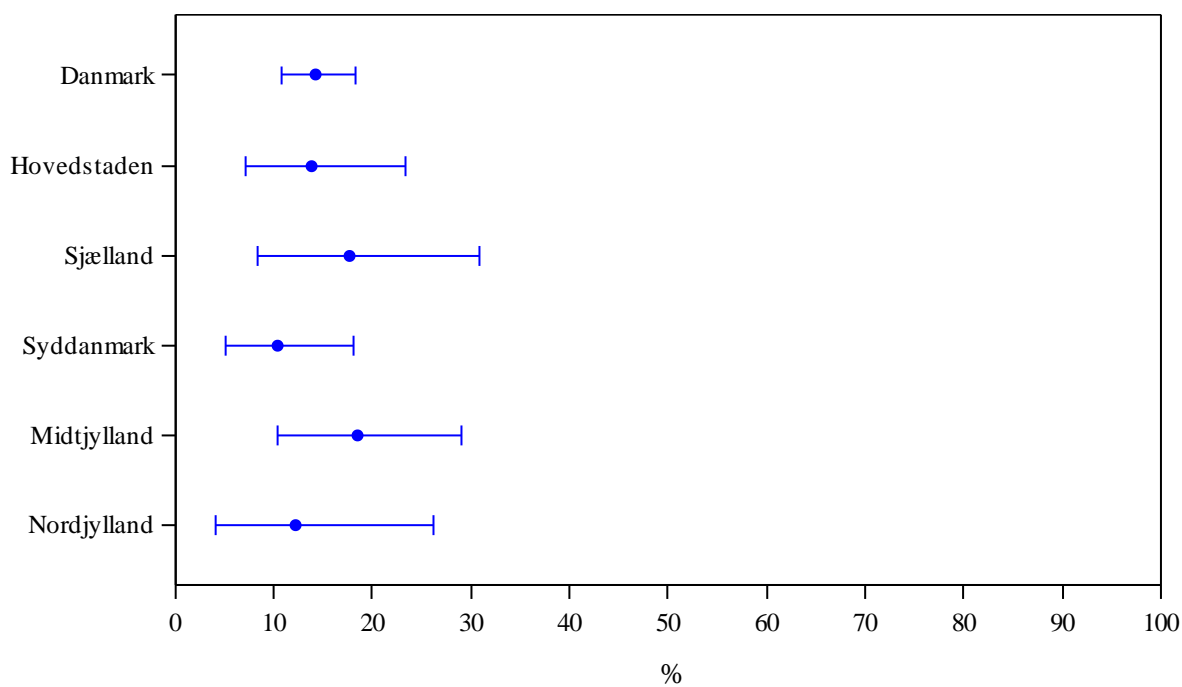
Mortaliteten for myelomatosepatienter indenfor 180 dage efter diagnose ligger på 14% (95% CI: 11-18) på landsplan, hvilket er en stigning sammenlignet med de sidste tre perioder hvor mortaliteten ellers har været faldende. Der ses variation mellem regioner og afdelinger, som dog ikke er statistisk signifikant. Det bemærkes dog, at Holstebro generelt ligger højere end landsgennemsnittet for alle fire opgjorte perioder. 46 ud af de 49 patienter, der er døde, er ældre patienter over 65 år jf. indikator 3C.

Lægefaglige kommentarer til indikator 3A:

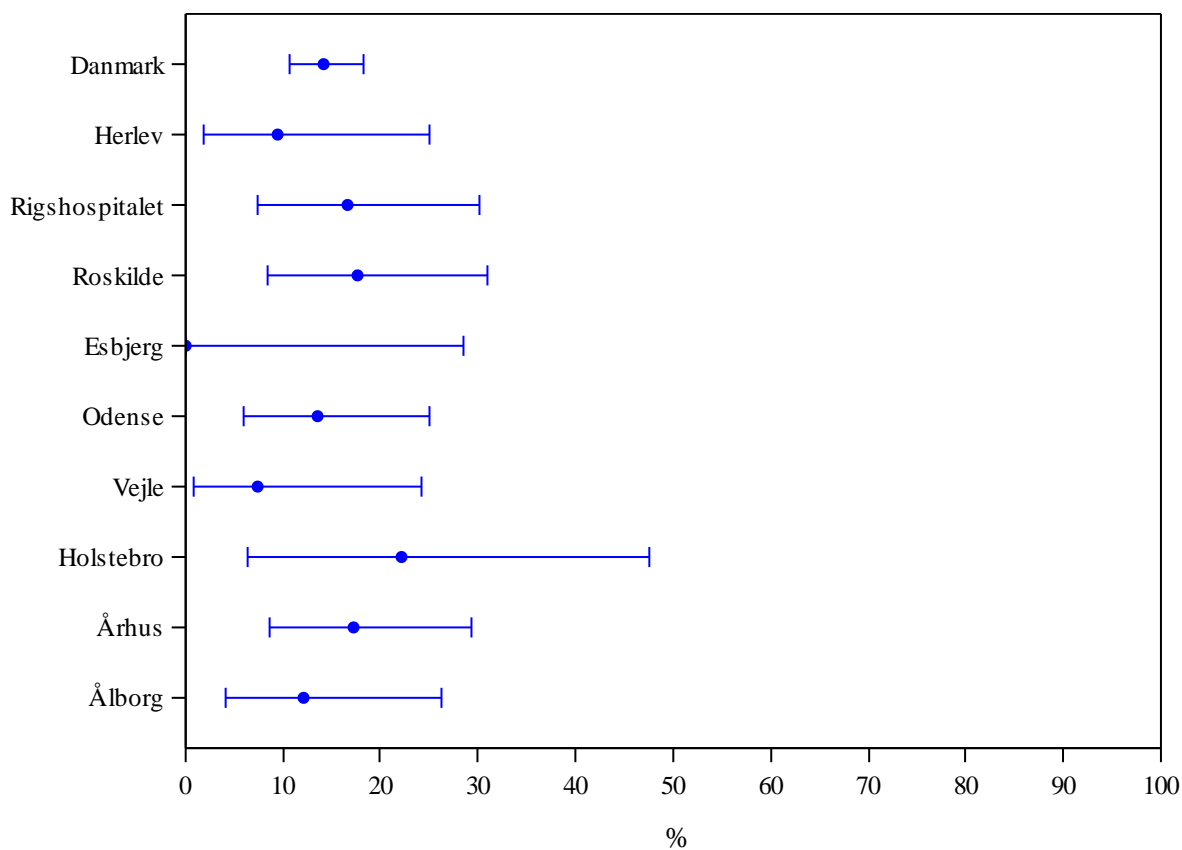
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres, at patienternes alderssammensætning og komorbiditet kan være forskellig fra afdeling til afdeling.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 3B: 180-dages mortalitet <=65 år

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater) og er under eller lig med 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose indgår i tælleren.

3B: 180 dg. Mortalitet <= 65

	Std. opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		3 / 92	0 (0)	3,3	(0,7-9,2)	3,8	4,0	4,6
Hovedstaden		# / #	0 (0)	#		4,2	7,1	5,7
Sjælland		0 / 9	0 (0)	0,0	(0-34)	0,0	0,0	5,9
Syddanmark		0 / 25	0 (0)	0,0	(0-14)	7,7	3,3	8,0
Midtjylland		# / #	0 (0)	#		4,2	5,3	0,0
Nordjylland		0 / 7	0 (0)	0,0	(0-41)	0,0	0,0	0,0
Hovedstaden		# / #	0 (0)	#		4,2	7,1	5,7
Herlev		# / #	0 (0)	#		0,0	14,3	10,0
Rigshospitalet		# / #	0 (0)	#		7,1	0,0	0,0
Sjælland		0 / 9	0 (0)	0,0	(0-34)	0,0	0,0	5,9
Roskilde		0 / 9	0 (0)	0,0	(0-34)	0,0	0,0	5,9
Syddanmark		0 / 25	0 (0)	0,0	(0-14)	7,7	3,3	8,0
Esbjerg		0 / 0	0 (0)				0,0	100,0
Odense		0 / 17	0 (0)	0,0	(0-20)	4,8	4,0	5,6
Vejle		0 / 8	0 (0)	0,0	(0-37)	20,0	0,0	0,0
Midtjylland		# / #	0 (0)	#		4,2	5,3	0,0
Holstebro		0 / 3	0 (0)	0,0	(0-71)	50,0	0,0	0,0
Århus		# / #	0 (0)	#		0,0	5,6	0,0
Nordjylland		0 / 7	0 (0)	0,0	(0-41)	0,0	0,0	0,0
Ålborg		0 / 7	0 (0)	0,0	(0-41)	0,0	0,0	0,0

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
	33	Ikke planlagt behandling
	361	Patienten er over 65 år

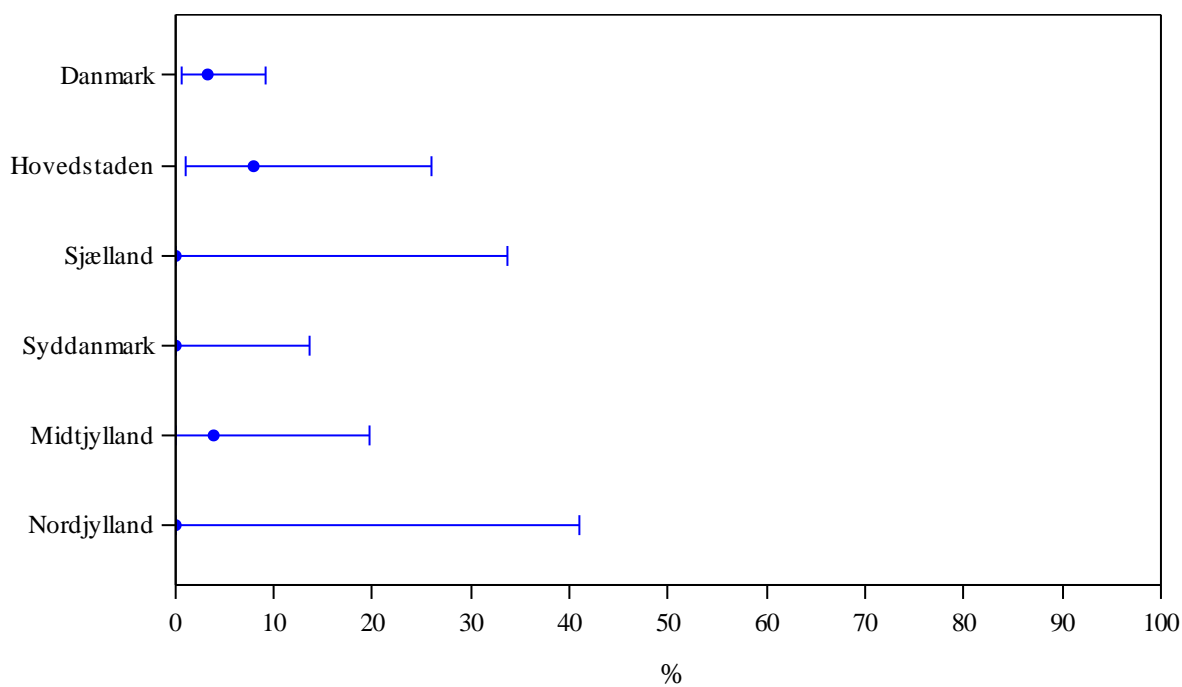
Epidemiologiske kommentarer til indikator 3B: Kun tre myelomatosepatienter på 65 år eller derunder, er døde indenfor 180 dage efter diagnose svarende til 3,3% (95% CI: 0,7-9,4), hvilket er på niveau med de sidste tre år. Der er ingen signifikant variation mellem regioner og afdelinger.

Lægefaglige kommentarer til indikator 3B:

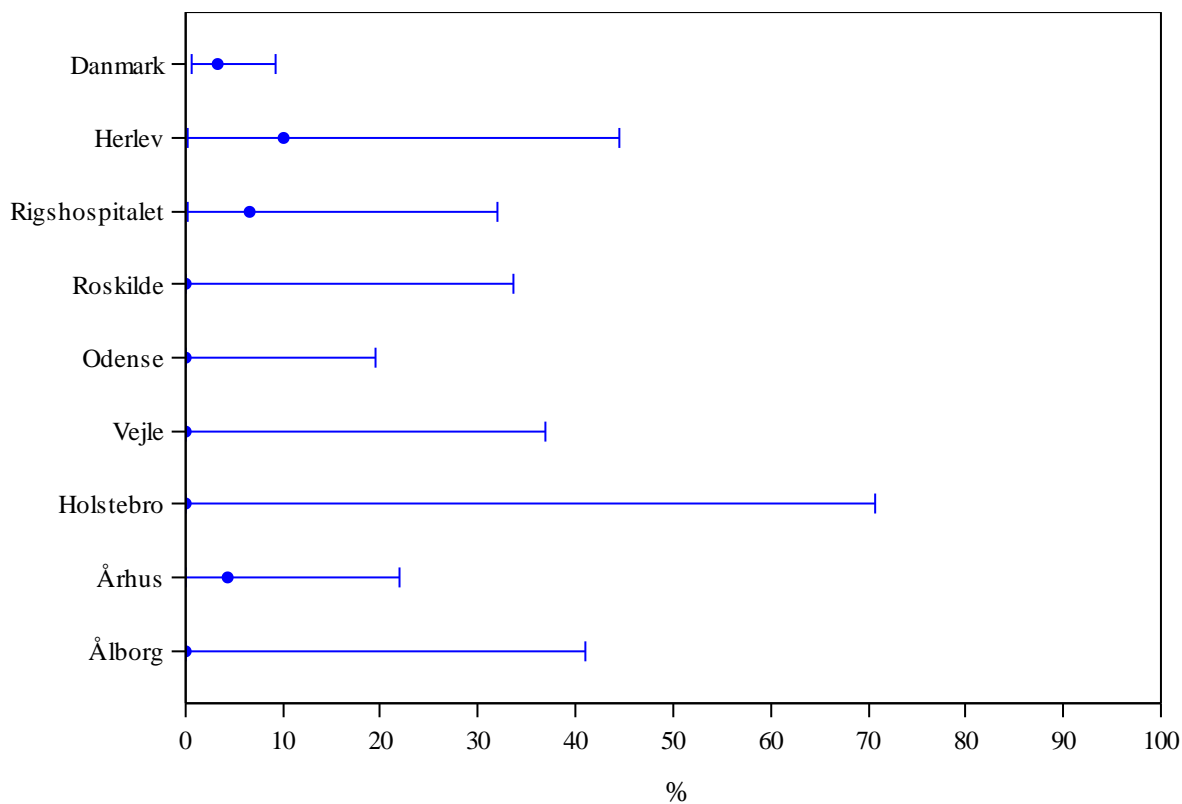
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 3C: 180-dages mortalitet >65 år

Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater) og er over 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose indgår i tælleren.

3C: 180 dg. Mortalitet > 65

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		46 / 253	0 (0)	18	(14-24)	10	15	17
Hovedstaden		9 / 55	0 (0)	16	(8-29)	10	15	14
Sjælland		9 / 42	0 (0)	21	(10-37)	7	13	14
Syddanmark		10 / 72	0 (0)	14	(7-24)	12	12	15
Midtjylland		13 / 50	0 (0)	26	(15-40)	11	17	30
Nordjylland		5 / 34	0 (0)	15	(5-31)	12	14	0
Hovedstaden		9 / 55	0 (0)	16	(8-29)	10	15	14
Herlev		# / #	0 (0)	#		14	21	14
Rigshospitalet		7 / 33	0 (0)	21	(9-39)	6	9	15
Sjælland		9 / 42	0 (0)	21	(10-37)	7	13	14
Roskilde		9 / 42	0 (0)	21	(10-37)	7	13	14
Syddanmark		10 / 72	0 (0)	14	(7-24)	12	12	15
Esbjerg		0 / 11	0 (0)	0	(0-28)	0	0	17
Odense		8 / 42	0 (0)	19	(9-34)	16	10	17
Vejle		# / #	0 (0)	#		8	25	9
Midtjylland		13 / 50	0 (0)	26	(15-40)	11	17	30
Holstebro		4 / 15	0 (0)	27	(8-55)	17	29	40
Århus		9 / 35	0 (0)	26	(12-43)	9	10	27
Nordjylland		5 / 34	0 (0)	15	(5-31)	12	14	0
Ålborg		5 / 34	0 (0)	15	(5-31)	12	14	0

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
	108	Ikke planlagt behandling
	125	Patienten er under eller lig med 65 år

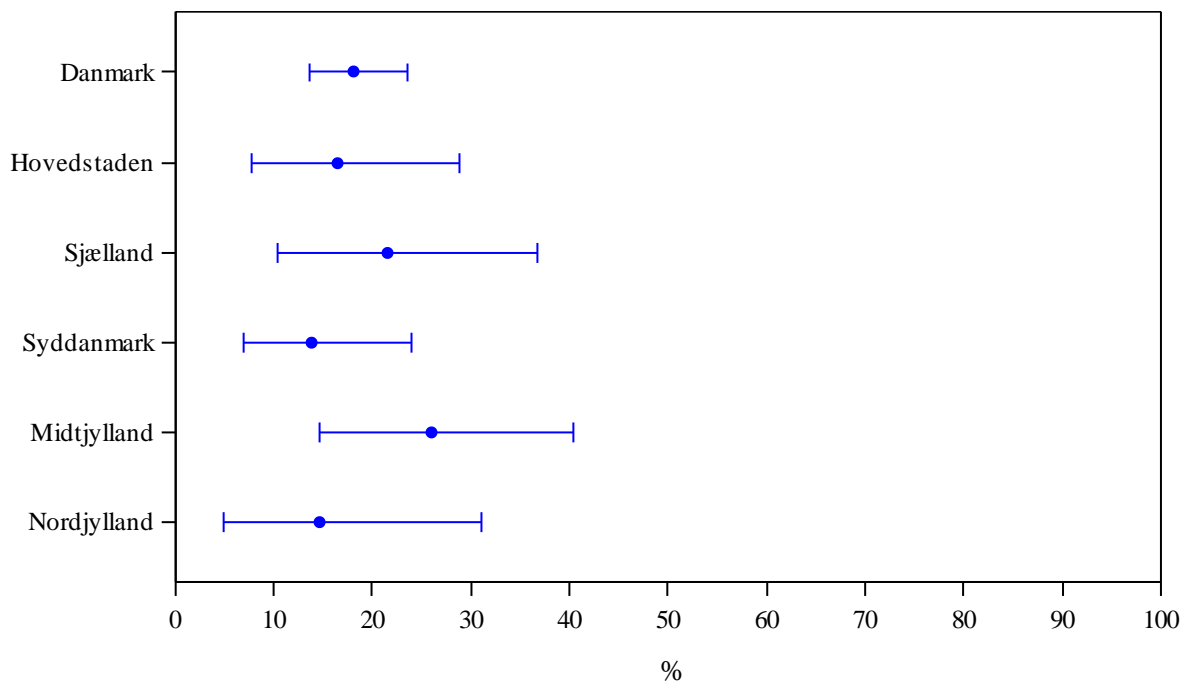
Epidemiologiske kommentarer til indikator 3C: For myelomatosepatienter over 65 år, er mortaliteten inden for 180 dage på 18% (95% CI: 14-24) hvilket er højere end sidste år, men på niveau med tidligere år. Der ses variation mellem regioner og afdelinger, som dog ikke er statistisk signifikant. Det bemærkes også her, at Holstebro generelt ligger højere end landsgennemsnittet for alle fire opgjorte perioder.

Lægefaglige kommentarer til indikator 3C:

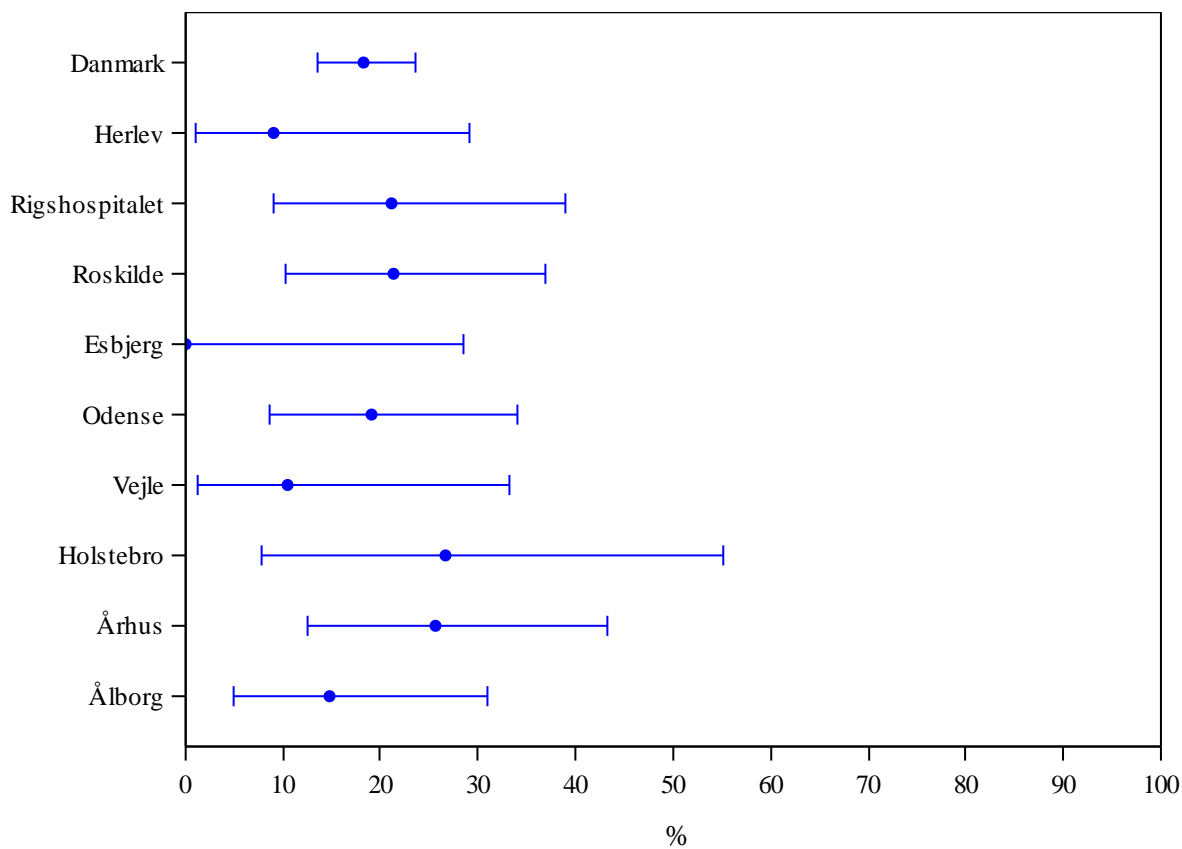
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Det skal pointeres, at patienternes alderssammensætning og komorbiditet kan være forskellig fra afdeling til afdeling og fra år til år. Som hovedregel ses det, at jo ældre patient, desto dårligere tåles såvel komplikationer til sygdommen og behandlingen, og risikoen for tidlig død er større.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



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

Myelomatoserpatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt (bortset fra bisfosfonater) og indleveret behandlingsskema, indgår i opgørelsen. Patienter med mindst VGPR (særlig god partiel remission) opfylder indikatoren (indgår i tæller). **OBS! Det aktuelle år er 2015** 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.

4A: Komplet remission

	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		131 / 242	79 (25)	54	(48-61)	57	49	46
Hovedstaden		39 / 75	20 (21)	52	(40-64)	56	53	52
Sjælland		19 / 27	20 (43)	70	(50-86)	76	59	45
Syddanmark		28 / 51	20 (28)	55	(40-69)	59	46	46
Midtjylland		24 / 52	14 (21)	46	(32-61)	52	49	43
Nordjylland		21 / 37	5 (12)	57	(39-73)	42	35	41
Hovedstaden		39 / 75	20 (21)	52	(40-64)	56	53	52
Herlev		15 / 32	14 (30)	47	(29-65)	56	50	47
Rigshospitalet		24 / 43	6 (12)	56	(40-71)	56	58	58
Sjælland		19 / 27	20 (43)	70	(50-86)	76	59	45
Roskilde		19 / 27	20 (43)	70	(50-86)	76	59	45
Syddanmark		28 / 51	20 (28)	55	(40-69)	59	46	46
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		20	18	78
Odense		20 / 33	17 (34)	61	(42-77)	63	57	41
Vejle		6 / 15	3 (17)	40	(16-68)	56	41	44
Midtjylland		24 / 52	14 (21)	46	(32-61)	52	49	43
Holstebro		4 / 6	3 (33)	67	(22-96)	30	38	30
Viborg		0 / 0	0 (0)					33
Århus		20 / 46	11 (19)	43	(29-59)	63	53	48
Nordjylland		21 / 37	5 (12)	57	(39-73)	42	35	41
Ålborg		21 / 37	5 (12)	57	(39-73)	42	35	41

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatoserpatient
	116	Ikke planlagt behandling
Uoplyst	11	Planlagte antal behandlinger uoplyst
	37	Ikke indleveret behandlingsskema
	31	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

Epidemiologiske kommentarer til indikator 4A:

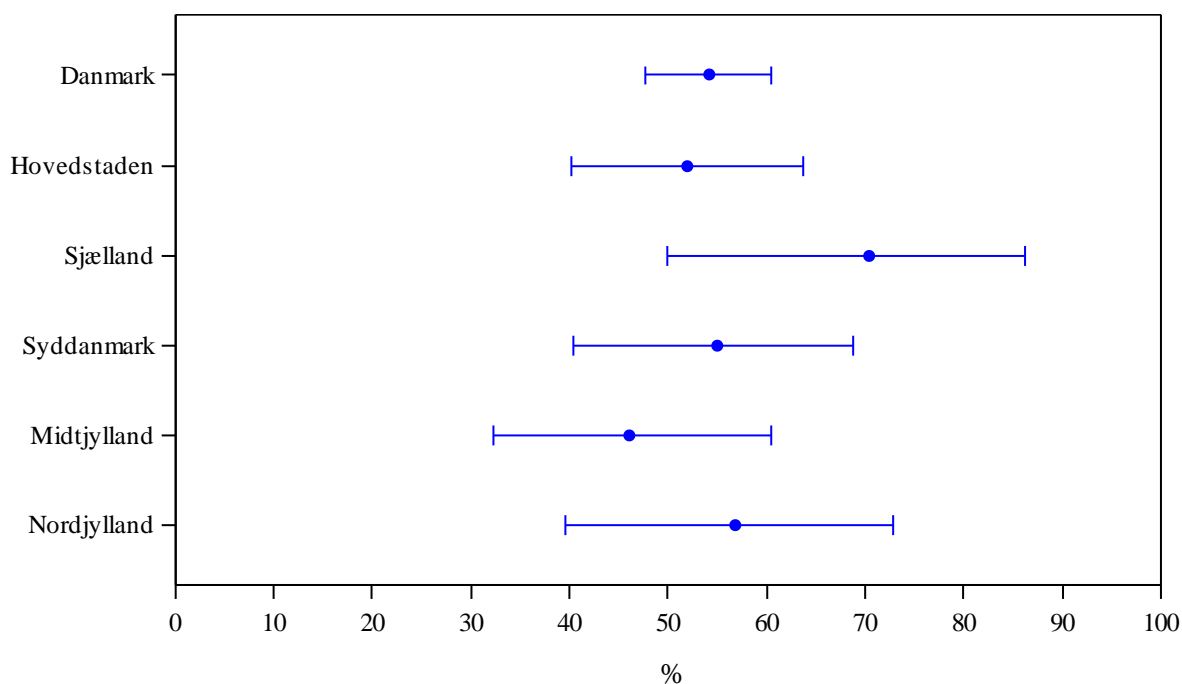
På landsplan opnåede 54% (95% CI: 48-61) af patienterne mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2015, hvilket er på niveau med sidste år, men steget sammenlignet med tidligere år. Andelen med mindst VGPR varierer mellem regioner og afdelingerne, dog ikke statistisk signifikant. 25% af de relevante patienter mangler én eller flere oplysninger, og de indgår derfor ikke i beregningerne. Dette nedsætter desværre validiteten af indikatoren.

Lægefaglige kommentarer til indikator 4A:

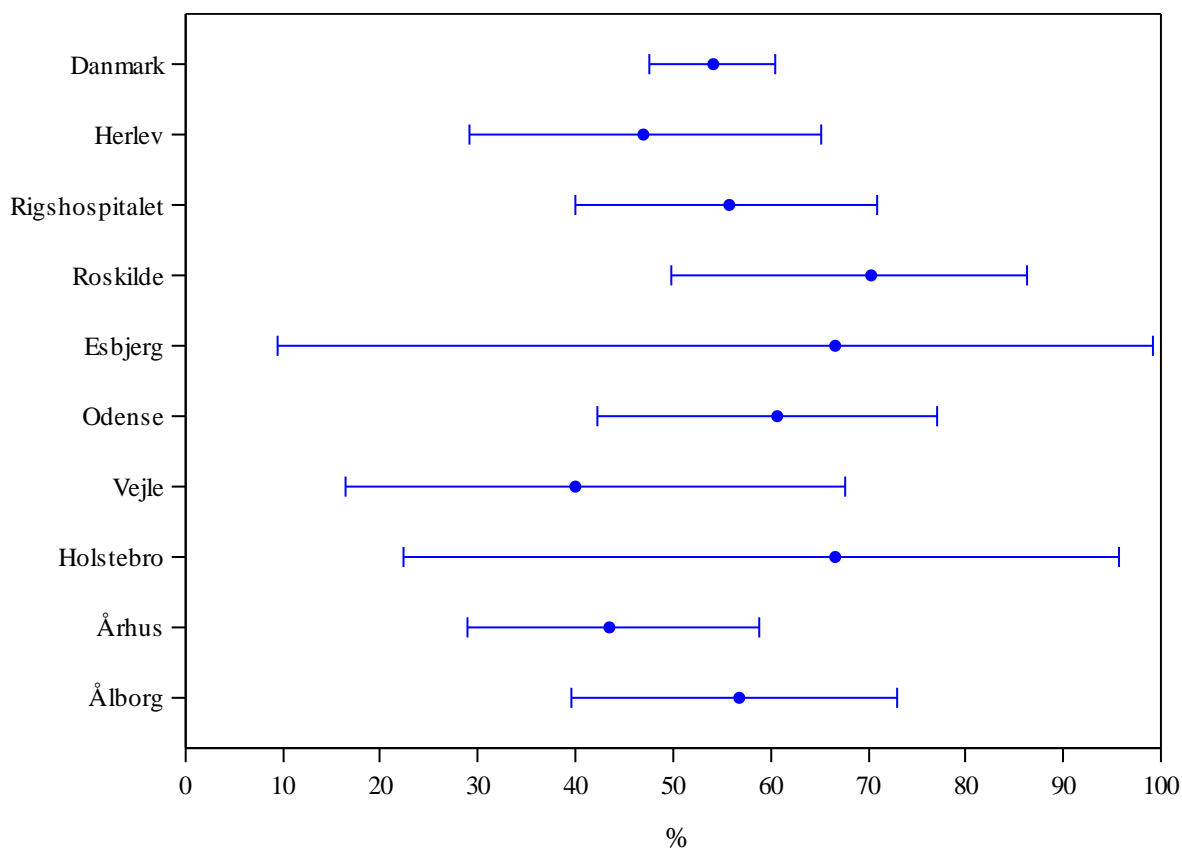
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Forskelle i alderssammensætning og komorbiditet kan forklare evt. mindre forskelle, idet godt behandlingsrespons oftest ses blandt yngre patienter uden væsentlig komorbiditet.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 4B: Mindst "Very Good Partial Remission", VGPR (særlig god partiel remission) <= 65 år

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt (bortset fra bisfosfonater), indleveret behandlingsskema og er under eller lig med 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter med mindst VGPR (særlig god partiel remission) opfylder indikatoren (indgår i tæller). OBS! Det aktuelle år er 2015 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.

4B: Komplet remission <= 65

	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		60 / 92	15 (14)	65	(55-75)	76	77	61
Hovedstaden		14 / 20	4 (17)	70	(46-88)	69	68	65
Sjælland		9 / 12	6 (33)	75	(43-95)	77	85	57
Syddanmark		16 / 22	4 (15)	73	(50-89)	75	78	50
Midtjylland		14 / 24	1 (4)	58	(37-78)	94	87	64
Nordjylland		7 / 14	0 (0)	50	(23-77)	67	67	78
Hovedstaden		14 / 20	4 (17)	70	(46-88)	69	68	65
Herlev		5 / 7	3 (30)	71	(29-96)	75	75	82
Rigshospitalet		9 / 13	1 (7)	69	(39-91)	64	60	50
Sjælland		9 / 12	6 (33)	75	(43-95)	77	85	57
Roskilde		9 / 12	6 (33)	75	(43-95)	77	85	57
Syddanmark		16 / 22	4 (15)	73	(50-89)	75	78	50
Esbjerg		0 / 0	0 (0)			50		100
Odense		15 / 19	2 (10)	79	(54-94)	79	82	56
Vejle		# / #	2 (40)	#		50	67	43
Midtjylland		14 / 24	1 (4)	58	(37-78)	94	87	64
Holstebro		# / #	0 (0)	#		0	100	
Århus		12 / 22	1 (4)	55	(32-76)	100	86	64
Nordjylland		7 / 14	0 (0)	50	(23-77)	67	67	78
Ålborg		7 / 14	0 (0)	50	(23-77)	67	67	78

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
	36	Ikke planlagt behandling
	294	Patienten er over 65 år
Uoplyst	1	Planlagte antal behandlinger uoplyst
	11	Ikke indleveret behandlingsskema
	3	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

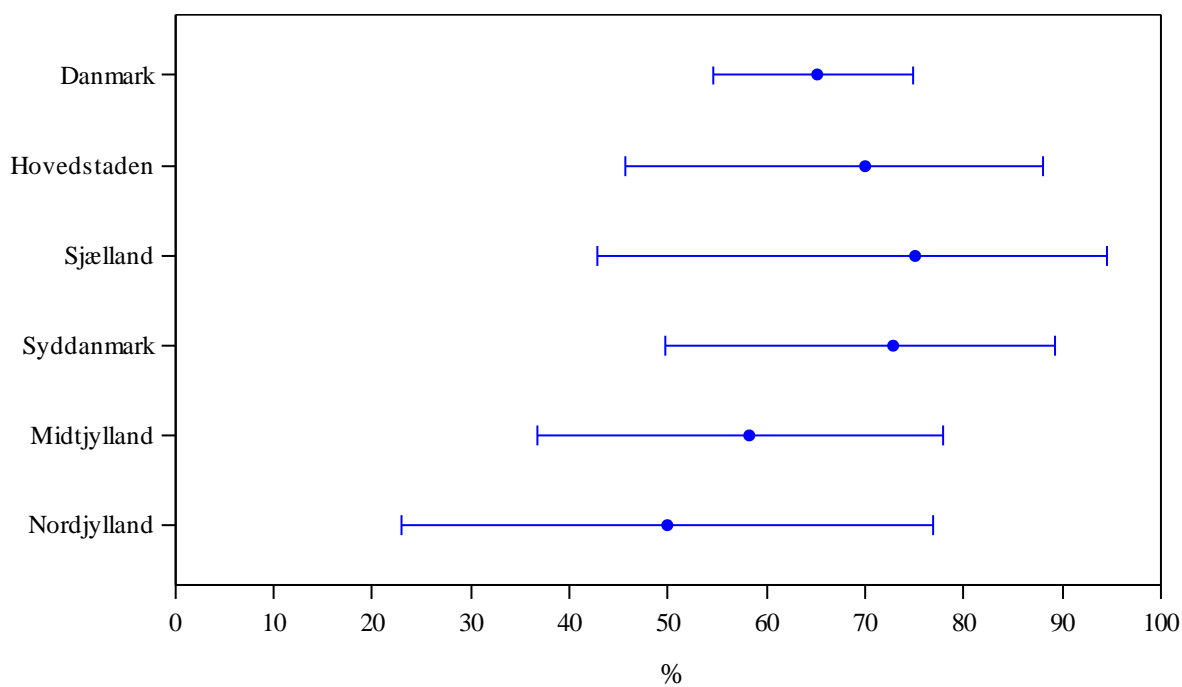
Epidemiologiske kommentarer til indikator 4B: På landsplan opnåede 65% (95% CI: 55-75) af myelomatosepatienter under eller lig 65 år mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2015, hvilket er faldet sammenlignet med de sidste to år. Andelen med mindst VGPR varierer mellem regioner og afdelingerne, dog ikke statistisk signifikant. 14% af de relevante patienter mangler én eller flere oplysninger, og de indgår derfor ikke i beregningerne.

Lægefaglige kommentarer til indikator 4B:

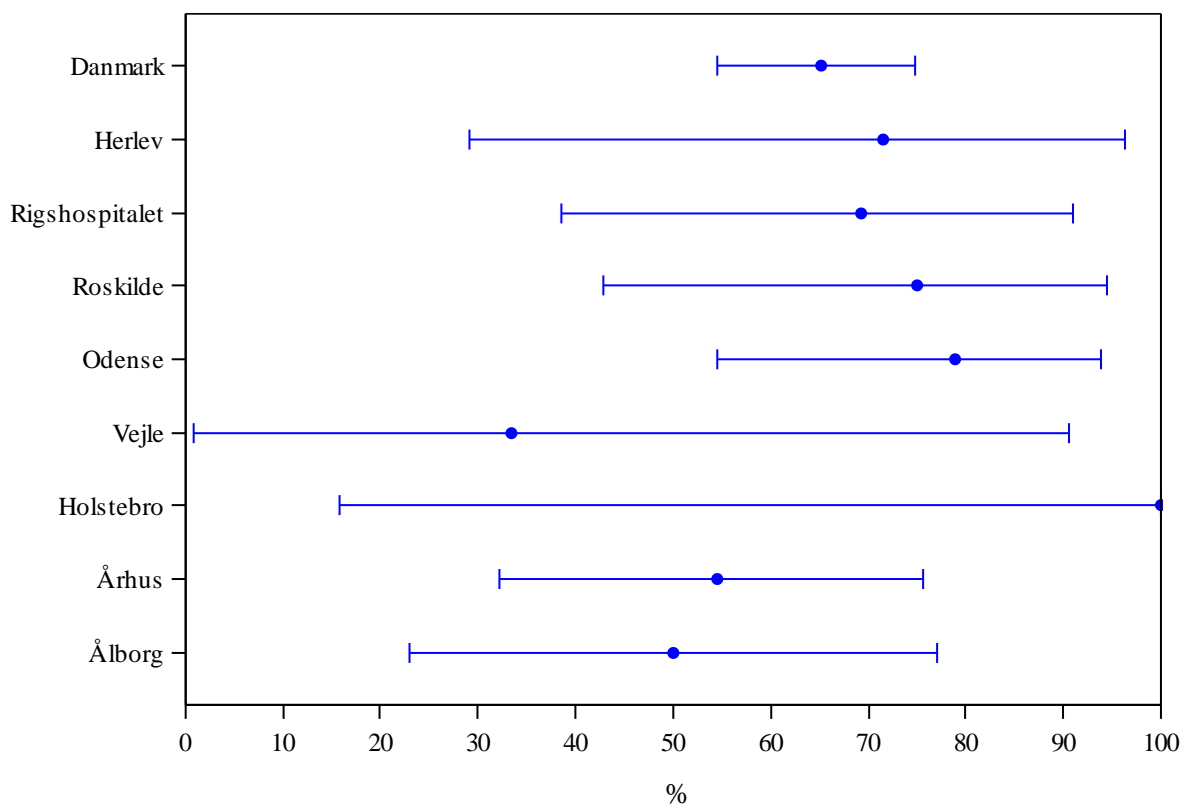
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. De store udsving i procentandel må tilskrives de relativt få patienter i denne aldersgruppe i hver afdeling.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 4C: Mindst "Very Good Partial Remission", VGPR (særlig god partiel remission) > 65 år

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt (bortset fra bisfosfonater), indleveret behandlingsskema og er over 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter med mindst VGPR (særlig god partiel remission) opfylder indikatoren (indgår i tæller). OBS! Det aktuelle år er 2015 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.

4C: Komplet remission > 65

	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		71 / 150	64(30)	47	(39-56)	46	33	40
Hovedstaden		25 / 55	16(23)	45	(32-59)	46	39	43
Sjælland		10 / 15	14(48)	67	(38-88)	76	46	42
Syddanmark		12 / 29	16(36)	41	(24-61)	47	29	45
Midtjylland		10 / 28	13(32)	36	(19-56)	37	30	36
Nordjylland		14 / 23	5(18)	61	(39-80)	32	24	25
Hovedstaden		25 / 55	16(23)	45	(32-59)	46	39	43
Herlev		10 / 25	11(31)	40	(21-61)	40	32	30
Rigshospitalet		15 / 30	5(14)	50	(31-69)	50	55	67
Sjælland		10 / 15	14(48)	67	(38-88)	76	46	42
Roskilde		10 / 15	14(48)	67	(38-88)	76	46	42
Syddanmark		12 / 29	16(36)	41	(24-61)	47	29	45
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		0	18	75
Odense		5 / 14	15(52)	36	(13-65)	50	35	36
Vejle		5 / 12	1 (8)	42	(15-72)	57	27	45
Midtjylland		10 / 28	13(32)	36	(19-56)	37	30	36
Holstebro		# / #	3(43)	#		32	29	30
Viborg		0 / 0	0 (0)					33
Århus		8 / 24	10(29)	33	(16-55)	41	30	38
Nordjylland		14 / 23	5(18)	61	(39-80)	32	24	25
Ålborg		14 / 23	5(18)	61	(39-80)	32	24	25

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
	80	Ikke planlagt behandling
	143	Patienten er under eller lig med 65 år
Uoplyst	10	Planlagte antal behandlinger uoplyst
	26	Ikke indleveret behandlingsskema
	28	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

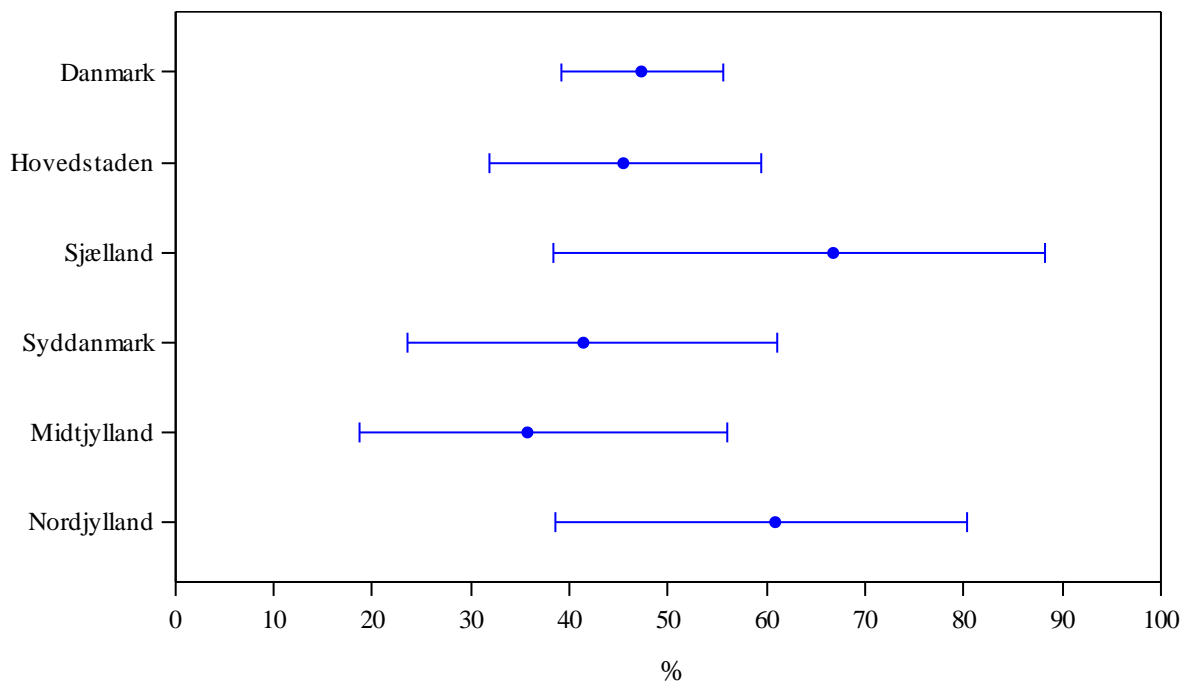
Epidemiologiske kommentarer til indikator 4C: På landsplan opnåede 47% (95% CI: 39-56) af myelomatosepatienter over 65 år mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2015, hvilket er steget sammenlignet med de sidste tre perioder. Andelen med mindst VGPR varierer mellem regioner og afdelingerne, dog ikke statistisk signifikant. 30% af de relevante patienter mangler én eller flere oplysninger, og de indgår derfor ikke i beregningerne. Dette nedsætter desværre validiteten af indikatoren. Der gøres dog opmærksom på at det for en stor dels vedkommende skyldes at patienten er død, hvorfor man ikke kan bebryde afdelingerne for ikke at have registreret tilstrækkeligt.

Lægefaglige kommentarer til indikator 4C:

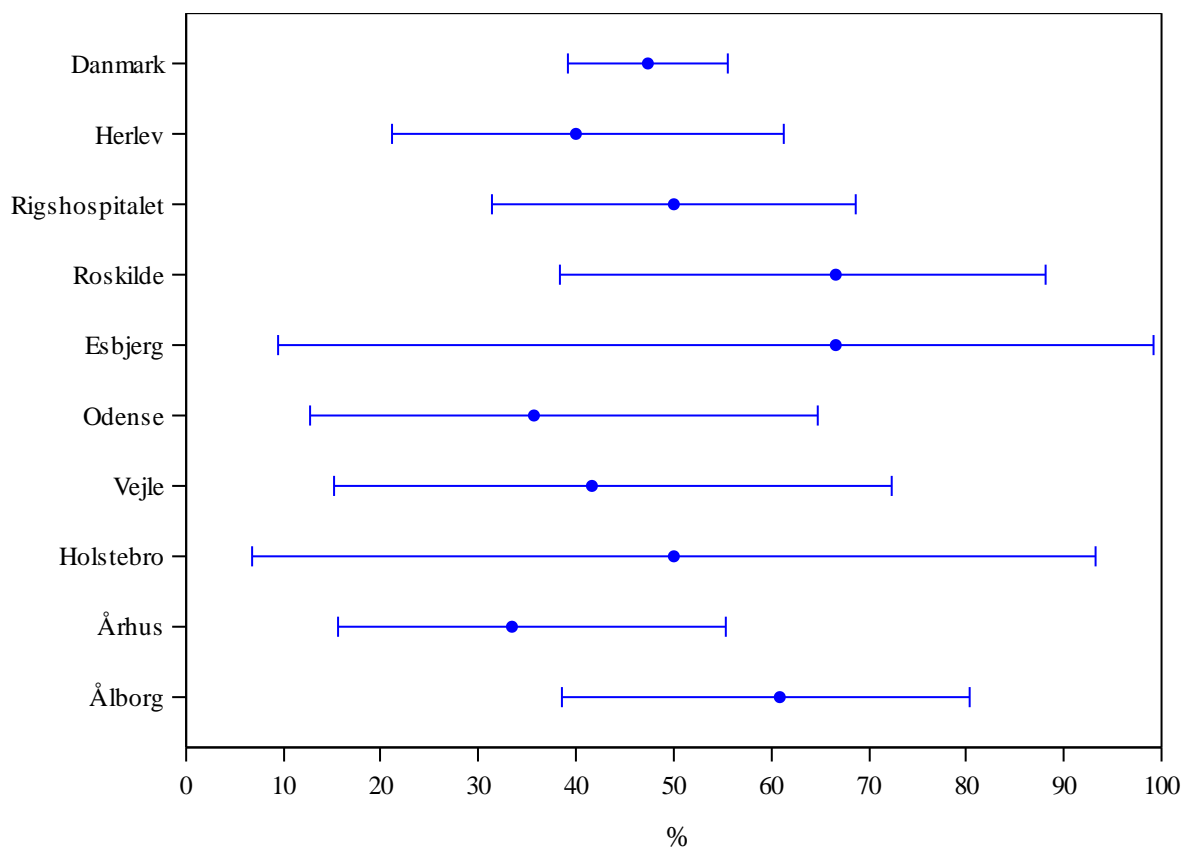
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Selv om forskellene ikke er statistisk signifikante, bør der tages forbehold for eventuelle forskelle i alderssammensætning og komorbiditet mellem afdelingerne.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 5A: Mindst partiel remission, alle

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt (bortset fra bisfosfonater) og indleveret behandlingsskema, indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller). **OBS!** Det aktuelle år er 2015 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.

5A: Mindst partiel remission

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2015		2014	Tidligere år	
				Andel	95% CI	Andel	2013 Andel	2012 Andel
Danmark		209 / 242	79 (25)	86	(81-90)	85	83	79
Hovedstaden		63 / 75	20 (21)	84	(74-91)	83	80	72
Sjælland		24 / 27	20 (43)	89	(71-98)	100	90	82
Syddanmark		46 / 51	20 (28)	90	(79-97)	88	86	83
Midtjylland		43 / 52	14 (21)	83	(70-92)	78	82	81
Nordjylland		33 / 37	5 (12)	89	(75-97)	84	74	76
Hovedstaden		63 / 75	20 (21)	84	(74-91)	83	80	72
Herlev		24 / 32	14 (30)	75	(57-89)	85	74	68
Rigshospitalet		39 / 43	6 (12)	91	(78-97)	81	88	79
Sjælland		24 / 27	20 (43)	89	(71-98)	100	90	82
Roskilde		24 / 27	20 (43)	89	(71-98)	100	90	82
Syddanmark		46 / 51	20 (28)	90	(79-97)	88	86	83
Esbjerg		3 / 3	0 (0)	100	(29-100)	80	91	89
Odense		30 / 33	17 (34)	91	(76-98)	88	89	81
Vejle		13 / 15	3 (17)	87	(60-98)	89	76	84
Midtjylland		43 / 52	14 (21)	83	(70-92)	78	82	81
Holstebro		5 / 6	3 (33)	83	(36-100)	50	63	70
Viborg		0 / 0	0 (0)					33
Århus		38 / 46	11 (19)	83	(69-92)	91	88	88
Nordjylland		33 / 37	5 (12)	89	(75-97)	84	74	76
Ålborg		33 / 37	5 (12)	89	(75-97)	84	74	76

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
	116	Ikke planlagt behandling
Uoplyst	11	Planlagte antal behandlinger uoplyst
	37	Ikke indleveret behandlingsskema
	31	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

Epidemiologiske kommentarer til indikator 5A:

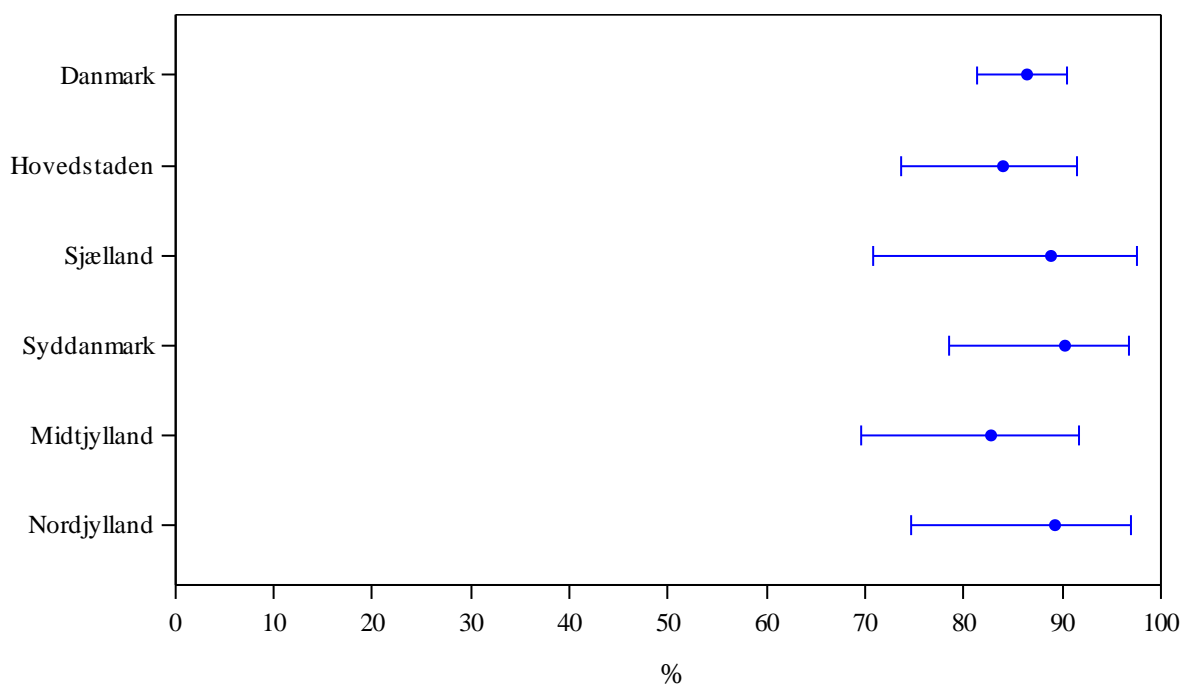
På landsplan opnåede 86% (95% CI: 81-90) af patienterne mindst partielt respons på det primære behandlingsforløb startet i 2015, hvilket er en svag stigning i forhold til foregående år. Andelen med mindst partielt respons varierer mellem regioner og afdelingerne, dog uden at være signifikant. Også denne indikator har en del uoplyste (25%), hvilket nedsætter validiteten af indikatoren.

Lægefaglige kommentarer til indikator 5A:

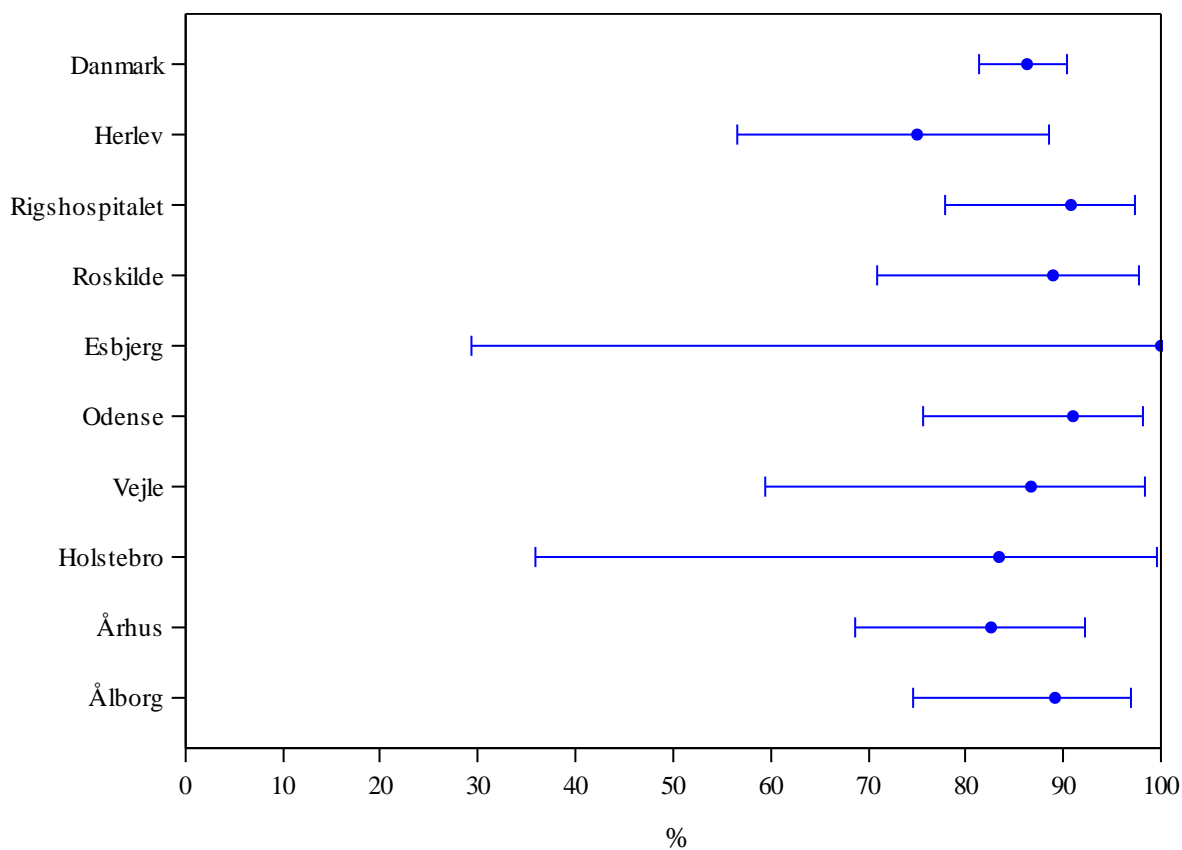
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 5B: Mindst partiel remission <= 65 år

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt (bortset fra bisfosfonater), indleveret behandlingsskema og er under eller lig med 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller). **OBS!** Det aktuelle år er 2015 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.

5B: Mindst partiel remission <= 65

	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		88 / 92	15 (14)	96	(89-99)	98	93	87
Hovedstaden		18 / 20	4 (17)	90	(68-99)	100	90	78
Sjælland		11 / 12	6 (33)	92	(62-100)	100	100	100
Syddanmark		21 / 22	4 (15)	95	(77-100)	100	91	88
Midtjylland		24 / 24	1 (4)	100	(86-100)	94	96	93
Nordjylland		14 / 14	0 (0)	100	(77-100)	89	89	89
Hovedstaden		18 / 20	4 (17)	90	(68-99)	100	90	78
Herlev		6 / 7	3 (30)	86	(42-100)	100	94	82
Rigshospitalet		12 / 13	1 (7)	92	(64-100)	100	87	75
Sjælland		11 / 12	6 (33)	92	(62-100)	100	100	100
Roskilde		11 / 12	6 (33)	92	(62-100)	100	100	100
Syddanmark		21 / 22	4 (15)	95	(77-100)	100	91	88
Esbjerg		0 / 0	0 (0)			100		100
Odense		19 / 19	2 (10)	100	(82-100)	100	94	89
Vejle		# / #	2 (40)	#		100	83	86
Midtjylland		24 / 24	1 (4)	100	(86-100)	94	96	93
Holstebro		# / #	0 (0)	#		0	100	
Århus		22 / 22	1 (4)	100	(85-100)	100	95	93
Nordjylland		14 / 14	0 (0)	100	(77-100)	89	89	89
Ålborg		14 / 14	0 (0)	100	(77-100)	89	89	89

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
	36	Ikke planlagt behandling
	294	Patienten er over 65 år
Uoplyst	1	Planlagte antal behandlinger uoplyst
	11	Ikke indleveret behandlingsskema
	3	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

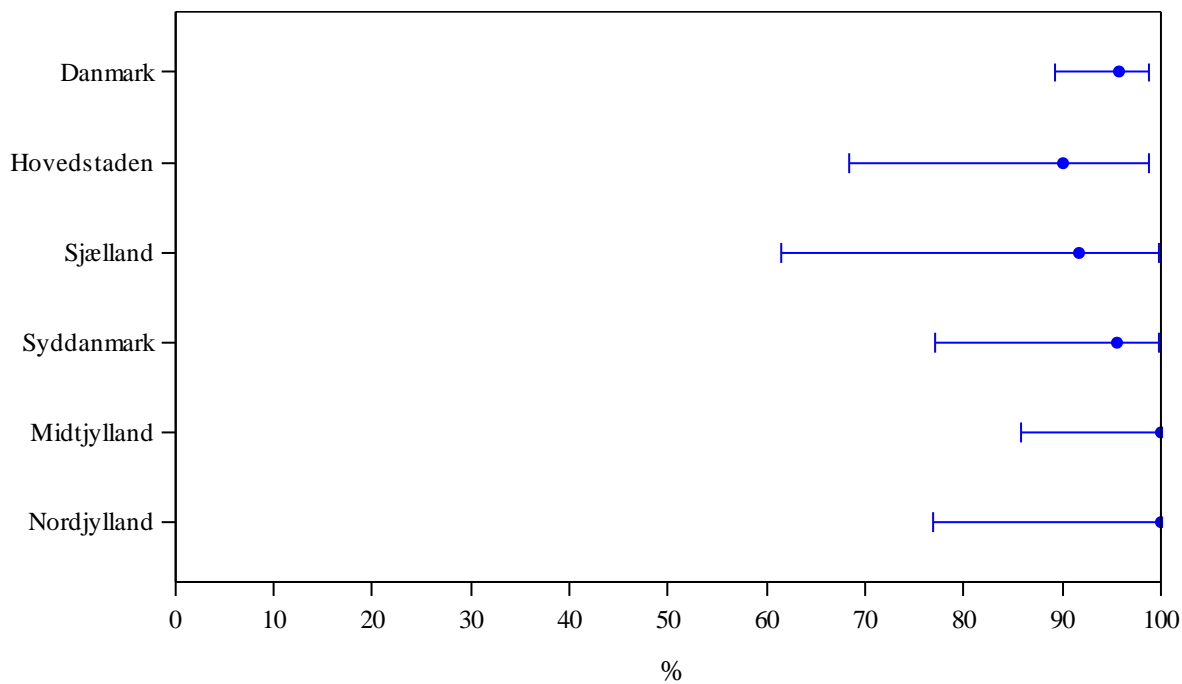
Epidemiologiske kommentarer til indikator 5B: På landsplan opnåede 96% (95% CI: 89-99) af myelomatosepatienter under eller lig med 65 år mindst partielt respons på det primære behandlingsforløb startet i 2015, hvilket er på niveau med de sidste to år, men en lille stigning sammenlignet med 2012. Andelen med mindst partielt respons varierer mellem regioner og afdelingerne, dog uden at være signifikant. Også denne indikator har nogle uoplyste (14%), hvilket nedsætter validiteten af indikatoren.

Lægefaglige kommentarer til indikator 5B:

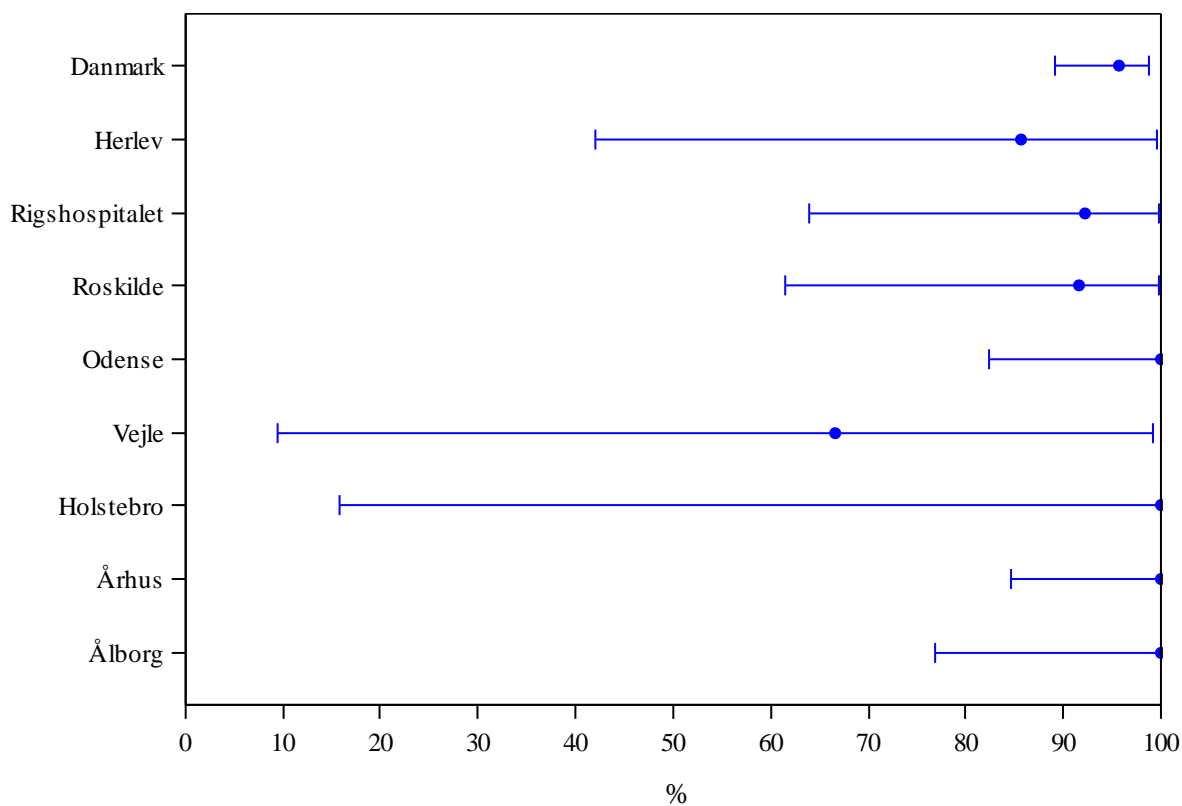
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. De store udsving i procentandel må tilskrives de relativt få patienter i denne aldersgruppe i hver afdeling.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 5C: Mindst partiel remission > 65 år

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, behandling planlagt (bortset fra bisfosfonater), indleveret behandlingsskema og er over 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller). **OBS!** Det aktuelle år er 2015 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.

5C: Mindst partiel remission > 65

	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		121 / 150	64 (30)	81	(73-87)	79	76	75
Hovedstaden		45 / 55	16 (23)	82	(69-91)	70	70	69
Sjælland		13 / 15	14 (48)	87	(60-98)	100	85	77
Syddanmark		25 / 29	16 (36)	86	(68-96)	79	83	81
Midtjylland		19 / 28	13 (32)	68	(48-84)	72	75	77
Nordjylland		19 / 23	5 (18)	83	(61-95)	82	68	70
Hovedstaden		45 / 55	16 (23)	82	(69-91)	70	70	69
Herlev		18 / 25	11 (31)	72	(51-88)	73	59	61
Rigshospitalet		27 / 30	5 (14)	90	(73-98)	68	91	83
Sjælland		13 / 15	14 (48)	87	(60-98)	100	85	77
Roskilde		13 / 15	14 (48)	87	(60-98)	100	85	77
Syddanmark		25 / 29	16 (36)	86	(68-96)	79	83	81
Esbjerg		3 / 3	0 (0)	100	(29-100)	67	91	88
Odense		11 / 14	15 (52)	79	(49-95)	79	85	79
Vejle		11 / 12	1 (8)	92	(62-100)	86	73	82
Midtjylland		19 / 28	13 (32)	68	(48-84)	72	75	77
Holstebro		3 / 4	3 (43)	75	(19-99)	53	57	70
Viborg		0 / 0	0 (0)					33
Århus		16 / 24	10 (29)	67	(45-84)	85	83	85
Nordjylland		19 / 23	5 (18)	83	(61-95)	82	68	70
Ålborg		19 / 23	5 (18)	83	(61-95)	82	68	70

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
	80	Ikke planlagt behandling
	143	Patienten er under eller lig med 65 år
Uoplyst	10	Planlagte antal behandlinger uoplyst
	26	Ikke indleveret behandlingsskema
	28	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

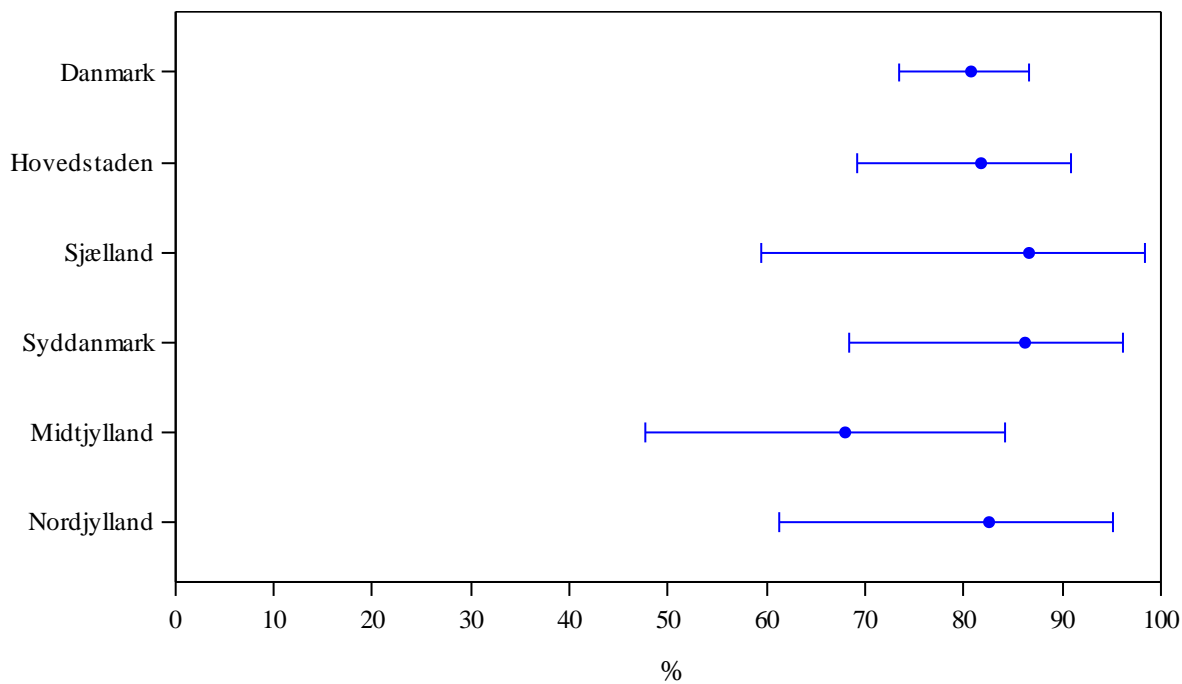
Epidemiologiske kommentarer til indikator 5C: På landsplan opnåede 81% (95% CI: 73-87) af myelomatosepatienter over 65 år mindst partielt respons på det primære behandlingsforløb startet i 2015, hvilket er steget en smule sammenlignet med tidligere år. Andelen med mindst partielt respons varierer mellem regioner og afdelingerne, dog uden at være signifikant. Også denne indikator har en del uoplyste (30%), hvilket nedsætter validiteten af indikatoren betragteligt. Dog gøres der også her opmærksom på at det for en stor dels vedkommende skyldes at patienten er død, hvorfor man ikke kan bebrejde afdelingerne for ikke at have registreret tilstrækkeligt.

Lægefaglige kommentarer til indikator 5C:

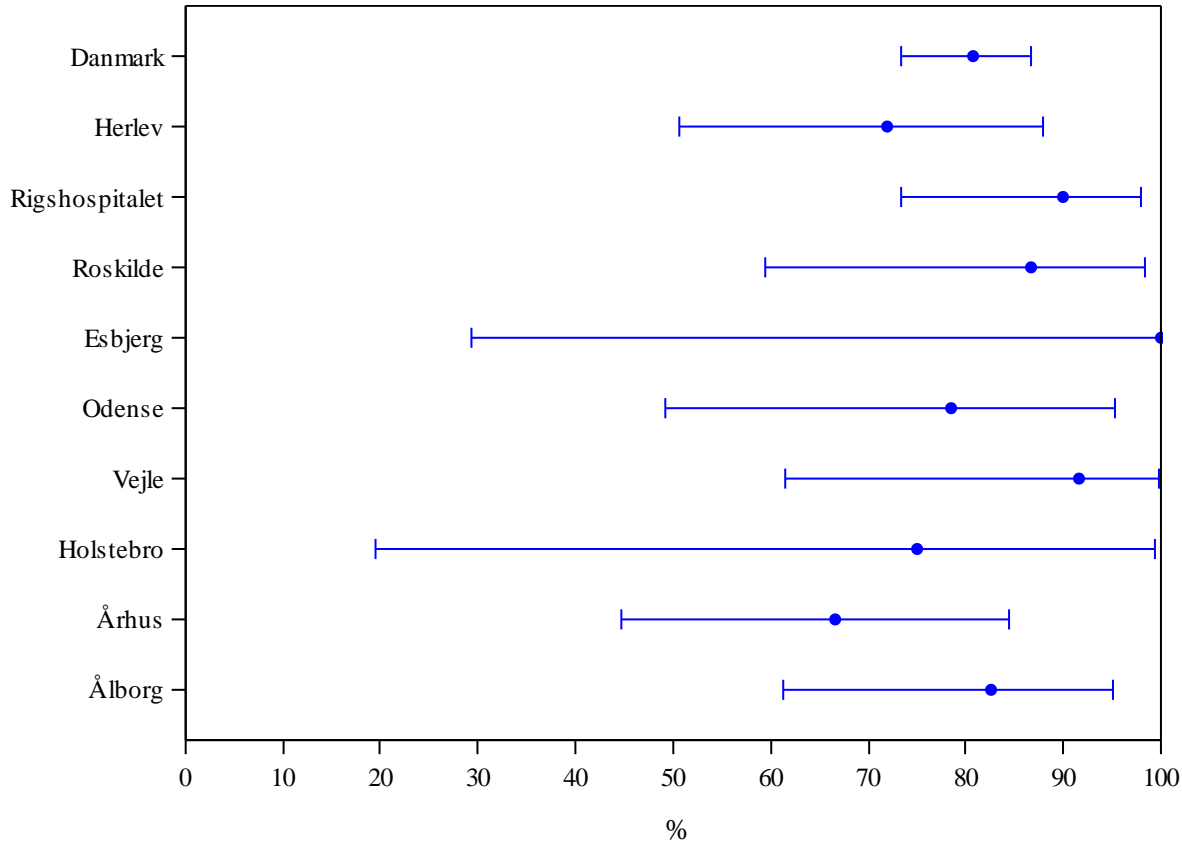
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Selv om forskellene ikke er statistisk signifikante, bør der tages forbehold for eventuelle forskelle i alderssammensætning og komorbiditet mellem afdelingerne.



Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 6A: 1-års overlevelse, alle

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

			Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2015 - 2016		2013 - 2014	Tidligere år 2011 - 2012
	Døde	Total		Andel	95 % CL	Andel	Andel
Danmark	132	923	0,0	85,4	(82,9-87,5)	82,2	79,8
Region Hovedstaden	34	237	0,0	85,2	(79,9-89,2)	80,7	81,7
Region Sjælland	18	123	0,0	85,2	(77,6-90,4)	76,7	70,1
Region Syddanmark	28	277	0,0	89,7	(85,4-92,8)	88,1	79,9
Region Midtjylland	36	184	0,0	80,0	(73,4-85,2)	78,2	83,6
Region Nordjylland	16	102	0,0	84,0	(75,2-89,9)	84,1	79,2
Region Hovedstaden	34	237	0,0	85,2	(79,9-89,2)	80,7	81,7
Rigshospitalet	17	111	0,0	84,3	(75,9-89,9)	87,3	88,3
Herlev	17	126	0,0	86,0	(78,5-91,1)	75,9	77,2
Region Sjælland	18	123	0,0	85,2	(77,6-90,4)	76,7	70,1
Roskilde	18	123	0,0	85,2	(77,6-90,4)	76,7	71,6
Næstved	,	,	0,0	,	(,-,)	,	61,5
Region Syddanmark	28	277	0,0	89,7	(85,4-92,8)	88,1	79,9
Odense	22	176	0,0	87,2	(81,2-91,4)	88,5	80,0
Esbjerg	#	#	0,0	#		89,7	75,0
Vejle	4	72	0,0	94,4	(85,9-97,9)	85,4	81,7
Region Midtjylland	36	184	0,0	80,0	(73,4-85,2)	78,2	83,6
Århus	29	151	0,0	80,3	(72,9-85,9)	82,4	89,5
Holstebro	7	33	0,0	78,8	(60,6-89,3)	65,1	70,0
Viborg	,	,	0,0	,	(,-,)	,	73,3
Region Nordjylland	16	102	0,0	84,0	(75,2-89,9)	84,1	79,2
Ålborg	16	102	0,0	84,0	(75,2-89,9)	84,1	79,2

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 6A:

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 2011.

1-års overlevelsen på landsplan ligger samlet set på 85,4% (95% CI: 82,9-87,5). Region Midt ligger signifikant dårligere i 1-års overlevelse end Region Syd. Der ses ingen statistisk signifikant variation mellem afdelingerne. Dog bemærkes det er både Århus og Rigshospitalet er faldet i andel overlevende efter 1 år siden 2011, hvorimod de øvrige afdelinger er steget.

Justerede overlevelsesanalyser baseret på perioden 2015-2016 (se side 87): Alle patienter er medtaget i de justerede analyser, hvor uoplyste indgår som variabeludfald for den pågældende variabel. Det drejer sig om stadie, WHO performance score og om hvorvidt patienten er behandlingskrævende at der er uoplyste data. Da de justerede analyser er stratificeret for alder, vises der ikke risikoestimer for betydningen af alder. Stadie og WHO performance score ved diagnosetidspunkt har betydning for prognose; jo højere stadie og højere WHO performance score, jo dårligere prognose. Patienter, med uoplyst på stadie, har ligeledes en dårlig prognose, hvorfor disse bibeholdes i analysen.

Der er ikke evidens for heterogenitet mellem regioner eller afdelinger. Patienter i Region Midt har signifikant dårligere prognose end patienter fra Regions Syd. Der observeres ingen signifikante forskelle i prognose på afdelingsniveau.

Selvom forskellen mellem Region Midt og Region Syd bibeholdes i de justerede analyser, kan det ikke udelukkes at skyldes bias i data såsom misklassifikation af justerede variable dvs. hvis der er heterogenitet blandt regionerne/afdelingerne i måden at registrere variable på, ikke-målte confoundere heriblandt komorbiditet eller selektionsbias (hvis der er forskel på afdelingerne i kravene for hvornår en patient indgår i databasen).

Lægefaglige kommentarer til indikator 6A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. 1-års overlevelsen er stigende for landet som helhed. Der er en mindre men signifikant dårligere 1-års overlevelse i Region Midt end i Region Syd. De justerede analyser korrigerer dog ikke alle potentielle bias, herunder specielt komorbiditet. Det skal yderligere bemærkes, at der



ikke er forskel i 3- og 5-års overlevelse mellem Region Midt og Region Syd. Der er således ingen generel trend.



Indikator 6B: 1-års overlevelse ≤65 år

Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse opgjort på 2-års perioder – kun myelomatosepatienter under eller lig 65 år.

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2015 - 2016		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2013 - 2014 Andel	2011 - 2012 Andel
Danmark	14	268	0,0	94,7	(91,1-96,8)	92,2	94,3
Region Hovedstaden	4	68	0,0	93,7	(84,0-97,6)	91,8	95,5
Region Sjælland	3	36	0,0	91,6	(76,1-97,2)	88,9	88,5
Region Syddanmark	#	#	0,0	#		91,3	94,8
Region Midtjylland	4	60	0,0	93,2	(82,9-97,4)	97,8	97,2
Region Nordjylland	#	#	0,0	#		90,0	91,3
Region Hovedstaden	4	68	0,0	93,7	(84,0-97,6)	91,8	95,5
Rigshospitalet	#	#	0,0	#		97,1	97,3
Herlev	#	#	0,0	#		86,8	93,3
Region Sjælland	3	36	0,0	91,6	(76,1-97,2)	88,9	88,5
Roskilde	3	36	0,0	91,6	(76,1-97,2)	88,9	90,0
Næstved	,	,	0,0	,	(,-,)	,	83,3
Region Syddanmark	#	#	0,0	#		91,3	94,8
Odense	#	#	0,0	#		92,7	94,9
Esbjerg	,	4	0,0	100,0	(,-,)	88,9	100,0
Vejle	#	#	0,0	#		87,5	93,9
Region Midtjylland	4	60	0,0	93,2	(82,9-97,4)	97,8	97,2
Århus	3	53	0,0	94,2	(83,1-98,1)	97,6	97,0
Holstebro	#	#	0,0	#		100,0	,
Viborg	,	,	0,0	,	(,-,)	,	100,0
Region Nordjylland	#	#	0,0	#		90,0	91,3
Ålborg	#	#	0,0	#		90,0	91,3

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 6B: 1-års overlevelsen på landsplan for myelomatosepatienter under eller lig med 65 år ligger på 94,7% (95% CI: 91,1-96,8), hvilket er en lille forbedring sammenlignet med tidligere år. Der ses ingen signifikante forskelle regioner og afdelinger imellem. For justerede analyser for alle myelomatosepatienter stratificeret på alder, se indikator 6A.

Lægefaglige kommentarer til indikator 6B:
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar



Indikator 6C: 1-års overlevelse >65 år

Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse opgjort på 2-års perioder – kun myelomatosepatienter over 65 år.

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2015 - 2016		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2013 - 2014 Andel	2011 - 2012 Andel
Danmark	118	655	0,0	81,6	(78,4-84,4)	77,5	73,0
Region Hovedstaden	30	169	0,0	81,8	(75,0-86,9)	73,7	74,2
Region Sjælland	15	87	0,0	82,6	(72,8-89,1)	71,3	62,3
Region Syddanmark	26	199	0,0	86,6	(81,0-90,7)	86,5	72,1
Region Midtjylland	32	124	0,0	73,7	(64,9-80,6)	71,4	78,8
Region Nordjylland	15	76	0,0	79,9	(68,9-87,4)	82,3	73,5
Region Hovedstaden	30	169	0,0	81,8	(75,0-86,9)	73,7	74,2
Rigshospitalet	15	73	0,0	79,0	(67,6-86,8)	79,5	80,0
Herlev	15	96	0,0	84,0	(74,9-90,1)	70,0	71,4
Region Sjælland	15	87	0,0	82,6	(72,8-89,1)	71,3	62,3
Roskilde	15	87	0,0	82,6	(72,8-89,1)	71,3	64,8
Næstved	,	,	0,0	,	(,-,)	,	42,9
Region Syddanmark	26	199	0,0	86,6	(81,0-90,7)	86,5	72,1
Odense	21	124	0,0	82,6	(74,6-88,3)	86,1	73,3
Esbjerg	#	#	0,0	#		90,0	69,6
Vejle	3	50	0,0	94,0	(82,5-98,0)	84,4	71,1
Region Midtjylland	32	124	0,0	73,7	(64,9-80,6)	71,4	78,8
Århus	26	98	0,0	72,9	(62,7-80,7)	75,5	85,5
Holstebro	6	26	0,0	76,9	(55,7-88,9)	61,5	70,0
Viborg	,	,	0,0	,	(,-,)	,	66,7
Region Nordjylland	15	76	0,0	79,9	(68,9-87,4)	82,3	73,5
Ålborg	15	76	0,0	79,9	(68,9-87,4)	82,3	73,5

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 6C: 1-års overlevelsen på landsplan for myelomatosepatienter over 65 år ligger på 81,6% (95% CI: 78,4-84,4), hvilket er en forbedring sammenlignet med tidligere år. Region Midt ligger signifikant dårligere i 1-års overlevelse end Region Syd. Blandt afdelingerne, ligger Aarhus signifikant lavere end Vejle. For justerede analyser for alle myelomatosepatienter stratificeret på alder, se indikator 6A.

Lægefaglige kommentarer til indikator 6C:

Overlevelsen er generelt stigende for landet som helhed. Idet der er betydende forskel afdelingerne i mellem med hensyn til andelen af behandlingskrævende patienter, samt forskelle i patienternes performance status og ISS stadiet, kan der også være andre faktorer som påvirker forskellen i overlevelse. Det kunne bl.a. være komorbiditet.



Indikator 7A: 3-års overlevelse, alle

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

			(Uoplyst) pct.	Aktuelle år 2013 - 2016		Tidligere år	
	Døde	Total		Andel	95 % CL	2009 - 2012 Andel	2005 - 2008 Andel
Danmark	458	1730	0,0	67,5	(64,8-70,1)	60,4	53,0
Region Hovedstaden	111	424	0,0	68,1	(62,4-73,1)	58,6	55,5
Region Sjælland	69	239	0,0	65,6	(58,0-72,1)	53,0	50,0
Region Syddanmark	98	520	0,0	75,9	(71,0-80,0)	63,7	54,5
Region Midtjylland	119	363	0,0	62,1	(56,2-67,5)	61,0	49,1
Region Nordjylland	61	184	0,0	56,3	(46,7-64,8)	62,1	51,7
Region Hovedstaden	111	424	0,0	68,1	(62,4-73,1)	58,6	55,5
Rigshospitalet	45	190	0,0	69,9	(61,0-77,2)	63,5	65,4
Herlev	66	234	0,0	66,6	(59,0-73,1)	54,9	45,5
Region Sjælland	69	239	0,0	65,6	(58,0-72,1)	53,0	50,0
Roskilde	69	239	0,0	65,6	(58,0-72,1)	56,5	49,0
Næstved	,	,	0,0	,	(, -)	42,9	51,1
Region Syddanmark	98	520	0,0	75,9	(71,0-80,0)	63,7	54,5
Odense	70	332	0,0	73,2	(66,9-78,5)	65,9	54,6
Esbjerg	12	68	0,0	77,7	(63,4-87,0)	55,0	58,2
Vejle	16	120	0,0	84,0	(74,7-90,1)	63,8	52,1
Region Midtjylland	119	363	0,0	62,1	(56,2-67,5)	61,0	49,1
Århus	84	287	0,0	65,7	(59,0-71,6)	66,7	56,8
Holstebro	35	76	0,0	47,9	(34,8-59,8)	48,1	35,8
Viborg	,	,	0,0	,	(, -)	53,7	38,0
Region Nordjylland	61	184	0,0	56,3	(46,7-64,8)	62,1	51,7
Ålborg	61	184	0,0	56,3	(46,7-64,8)	62,1	51,7

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 7A:

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 2005.

3-års overlevelsen blandt alle myelomatosepatienter i perioden 2013-2016, ligger på 67,5% (95% CI: 64,8-70,1), hvilket er en forbedring sammenlignet med tidligere år. Der observeres forskelle på regionsniveau, hvor både Region Midt og Nord ligger signifikant dårligere end Region Syd. På afdelingsniveau observeres der ligeledes stor variation i 3-års overlevelsen, hvor Vejle ligger signifikant bedre end flere afdelinger. Igen observeres det at Vejle har landets laveste andel af dårlige patienter ifølge WHO performance score og ISS stadiet og ligeledes har en lav andel behandlingskrævende patienter.

Justerede overlevelsesanalyser baseret på perioden 2013-2016 (se side 88): Alle patienter er medtaget i de justerede analyser, hvor uoplyste indgår som variabeludfald for den pågældende variabel. Det drejer sig om stadiet, WHO performance score og om hvorvidt patienten er behandlingskrævende at der er uoplyste data. Da de justerede analyser er stratificeret for alder, vises der ikke risikoestimer for betydningen af alder. Stadiet og WHO performance score ved diagnostidspunkt har betydning for prognose; jo højere stadiet og højere WHO performance score, jo dårligere prognose. Patienter, med uoplyst på stadiet, har ligeledes en dårlig prognose, hvorfor disse bibeholdes i analysen. Herudover, har det betydning for prognosen hvorvidt patienten er behandlingskrævende eller ej, idet behandlingskrævende patienter har en dårligere prognose. Der er statistisk evidens for heterogenitet både mellem regioner og afdelinger. Patienter i Region Midt, Sjælland og Hovedstaden har alle signifikant dårligere prognose end patienter fra Region Syd. Patienter fra Holstebro har ligeledes en dårligere prognose end patienter fra Odense. Som ved 1-års overlevelsen, skal der også her nævnes, at selvom forskellene mellem regioner og afdelinger bibeholdes i de justerede analyser, kan det ikke udelukkes at skyldes bias i data såsom misklassifikation af justerede variable dvs. hvis der er heterogenitet blandt regionerne/afdelingerne i måden at registrere variable på, ikke-målte confoundere heriblandt komorbiditet eller selektionsbias (hvis der er forskel på afdelingerne i kravene for hvornår en patient indgår i databasen). Jo længere tid der går fra diagnosen stilles og behandlingen påbegyndes, jo større er sandsynligheden for at årsagen til død kan tilskrives andre faktorer end selve behandlingen såsom komorbiditet. I forlængelse heraf skal nævnes at død af alle årsager er medtaget i



analysen – *ikke* cancerspecifik død. Det er desværre ikke muligt at indføre dødsårsager i årsrapportsammenhæng da der er et års forsinkelse på disse data.

Lægefaglige kommentarer til indikator 7A:

Overlevelsen er generelt stigende for landet som helhed. Idet der er betydende forskel afdelingerne i mellem med hensyn til andelen af behandlingskrævende patienter, samt forskelle i patienternes performance status og ISS stadie, kan der også være andre faktorer som påvirker forskellen i overlevelse. Det kunne bl.a. være komorbiditet.



Indikator 7B: 3-års overlevelse <=65 år

Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse opgjort på 4-års perioder – kun myelomatosepatienter under eller lig 65 år.

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2013 - 2016		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2009 - 2012 Andel	2005 - 2008 Andel
Danmark	61	523	0,0	85,5	(81,5-88,7)	78,1	72,0
Region Hovedstaden	17	141	0,0	85,6	(77,5-90,9)	73,6	74,3
Region Sjælland	12	72	0,0	80,5	(67,6-88,7)	75,9	76,5
Region Syddanmark	17	158	0,0	85,8	(77,5-91,2)	81,9	69,0
Region Midtjylland	9	106	0,0	89,9	(81,0-94,7)	81,3	70,3
Region Nordjylland	6	46	0,0	81,3	(60,2-91,9)	79,2	72,3
Region Hovedstaden	17	141	0,0	85,6	(77,5-90,9)	73,6	74,3
Rigshospitalet	7	73	0,0	87,9	(75,8-94,2)	73,7	78,8
Herlev	10	68	0,0	83,0	(70,2-90,6)	73,5	66,0
Region Sjælland	12	72	0,0	80,5	(67,6-88,7)	75,9	76,5
Roskilde	12	72	0,0	80,5	(67,6-88,7)	79,5	76,5
Næstved	,	,	0,0	,	(,-,)	66,7	76,5
Region Syddanmark	17	158	0,0	85,8	(77,5-91,2)	81,9	69,0
Odense	12	107	0,0	85,0	(74,4-91,5)	85,5	66,2
Esbjerg	#	#	0,0	#		84,6	81,3
Vejle	3	38	0,0	91,8	(76,6-97,3)	76,9	69,2
Region Midtjylland	9	106	0,0	89,9	(81,0-94,7)	81,3	70,3
Århus	8	95	0,0	89,9	(80,3-94,9)	79,1	71,4
Holstebro	#	#	0,0	#		100,0	25,0
Viborg	,	,	0,0	,	(,-,)	90,0	100,0
Region Nordjylland	6	46	0,0	81,3	(60,2-91,9)	79,2	72,3
Ålborg	6	46	0,0	81,3	(60,2-91,9)	79,2	72,3

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 7B: 3-års overlevelsen blandt myelomatosepatienter under eller lig 65 år ligger på landsplan på 85,5% (95% CI: 81,5-88,7) for perioden 2013-2016. Der observeres ingen signifikante forskelle på regions- eller afdelingsniveau. For justerede analyser for alle myelomatosepatienter stratificeret på alder, se indikator 7A.

Lægefaglige kommentarer til indikator 7B:
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Indikator 7C: 3-års overlevelse >65 år

Kaplan-Meier estimeret 3-års overlevelse opgjort på 4-års perioder – kun myelomatosepatienter over 65 år.

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2013 - 2016		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2009 - 2012 Andel	2005 - 2008 Andel
Danmark	397	1207	0,0	59,5	(56,0-62,8)	51,7	42,0
Region Hovedstaden	94	283	0,0	58,4	(50,8-65,3)	49,1	41,4
Region Sjælland	57	167	0,0	58,7	(49,2-67,1)	42,0	35,9
Region Syddanmark	81	362	0,0	71,3	(65,1-76,6)	55,8	47,5
Region Midtjylland	110	257	0,0	51,0	(43,8-57,7)	52,4	37,9
Region Nordjylland	55	138	0,0	48,3	(37,5-58,2)	54,9	38,4
Region Hovedstaden	94	283	0,0	58,4	(50,8-65,3)	49,1	41,4
Rigshospitalet	38	117	0,0	57,6	(44,8-68,5)	54,2	48,7
Herlev	56	166	0,0	59,1	(49,4-67,6)	46,2	36,6
Region Sjælland	57	167	0,0	58,7	(49,2-67,1)	42,0	35,9
Roskilde	57	167	0,0	58,7	(49,2-67,1)	45,9	35,3
Næstved	,	,	0,0	,	(, -)	29,6	36,7
Region Syddanmark	81	362	0,0	71,3	(65,1-76,6)	55,8	47,5
Odense	58	225	0,0	67,3	(59,1-74,2)	58,7	48,5
Esbjerg	10	55	0,0	76,8	(60,3-87,1)	46,8	51,0
Vejle	13	82	0,0	80,1	(67,4-88,2)	55,1	43,6
Region Midtjylland	110	257	0,0	51,0	(43,8-57,7)	52,4	37,9
Århus	76	192	0,0	53,9	(45,5-61,7)	58,9	41,0
Holstebro	34	65	0,0	41,7	(28,3-54,6)	44,9	36,7
Viborg	,	,	0,0	,	(, -)	41,9	34,0
Region Nordjylland	55	138	0,0	48,3	(37,5-58,2)	54,9	38,4
Ålborg	55	138	0,0	48,3	(37,5-58,2)	54,9	38,4

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 7C: For myelomatosepatienter over 65 år, er 3-års overlevelsen på landsplan 59,5% (95% CI: 56,0-62,8) for perioden 2013-2016. Der observeres samme mønster for variation som i indikator 7A. For justerede analyser for alle myelomatosepatienter stratificeret på alder, se indikator 7A.

Lægefaglige kommentarer til indikator 7C:
Eng i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Indikator 8A: 5-års overlevelse, alle

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

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2011 - 2016		Tidligere år 2005 - 2010
				Andel	95 % CL	Andel
Danmark	883	2444	0,0	49,4	(46,5-52,2)	37,7
Region Hovedstaden	233	615	0,0	44,3	(38,4-50,0)	40,3
Region Sjælland	123	326	0,0	50,1	(42,2-57,6)	33,9
Region Syddanmark	223	744	0,0	56,5	(51,2-61,4)	39,9
Region Midtjylland	201	503	0,0	46,8	(40,7-52,6)	34,2
Region Nordjylland	103	256	0,0	46,4	(38,2-54,3)	34,9
Region Hovedstaden	233	615	0,0	44,3	(38,4-50,0)	40,3
Rigshospitalet	89	267	0,0	47,1	(37,6-56,0)	44,1
Herlev	144	348	0,0	42,1	(34,5-49,4)	36,7
Region Sjælland	123	326	0,0	50,1	(42,2-57,6)	33,9
Roskilde	113	313	0,0	52,3	(44,1-59,9)	36,6
Næstved	10	13	0,0	23,1	(5,6-47,5)	30,3
Region Syddanmark	223	744	0,0	56,5	(51,2-61,4)	39,9
Odense	137	457	0,0	56,5	(49,5-62,9)	39,5
Esbjerg	33	96	0,0	52,6	(38,8-64,7)	45,5
Vejle	53	191	0,0	58,9	(48,5-67,9)	37,5
Region Midtjylland	201	503	0,0	46,8	(40,7-52,6)	34,2
Århus	140	382	0,0	48,2	(40,9-55,1)	40,7
Holstebro	53	106	0,0	40,5	(28,5-52,2)	20,0
Viborg	8	15	0,0	46,7	(21,2-68,7)	27,6
Region Nordjylland	103	256	0,0	46,4	(38,2-54,3)	34,9
Ålborg	103	256	0,0	46,4	(38,2-54,3)	34,9

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 8A:

5-års overlevelsen er opgjort på 6-års intervaller, for at sikre, at en rimelig andel af patienterne i seneste opgørelsesperiode har fuld opfølgningstid på 5 år, samtidig med, at det er muligt at se udviklingen i overlevelsen siden 2005.

5-års overlevelsen for alle myelomatosepatienter diagnosticeret mellem 2011-2016 ligger på landsplan på 49,4% (95% CI: 46,5-52,2). Der observeres variation på regions- og afdelingsniveau, hvor Hovedstaden ligger lavere end Region Syd og Herlev lige knap adskiller sig signifikant fra Odense.

Justerede overlevelsesanalyser baseret på perioden 2011-2016 (se side 89): Alle patienter er medtaget i de justerede analyser, hvor uoplyste indgår som variabeludfald for den pågældende variabel. Det drejer sig om stadie, WHO performance score og om hvorvidt patienten er behandlingskrævende at der er uoplyste data. Da de justerede analyser er stratificeret for alder, vises der ikke risikoestimerer for betydningen af alder.

Stadie og WHO performance score ved diagnosetidspunkt har betydning for prognose; jo højere stadie og højere WHO performance score, jo dårligere prognose. Patienter, med uoplyst på stadie, har ligeledes en dårlig prognose, hvorfor disse bibeholdes i analysen. Herudover, har det betydning for prognosen hvorvidt patienten er behandlingskrævende eller ej idet behandlingskrævende patienter har en dårligere prognose. Også mænd har en signifikant dårligere prognose end kvinder.

Der er statistisk evidens for heterogenitet både mellem regioner og afdelinger.

Patienter i Hovedstaden har signifikant dårligere prognose end patienter fra Regions Syd. Ligeledes har patienter fra Holstebro og Herlev en dårligere prognose end patienter fra Odense.

Som beskrevet under indikator 6 og 7, kan det ikke udelukkes at den persisterende forskel blandt regioner og afdelinger, skyldes bias i data såsom misklassifikation, selektionsbias og ikke-målte confoundere såsom komorbiditet. Især må den signifikante forhøjede risiko blandt mænd formodes at skyldes andre faktorer end behandlingen.

Lægefaglige kommentarer til indikator 8A:

Overlevelsen er generelt stigende for landet som helhed.



Idet der er betydende forskel afdelingerne i mellem med hensyn til andelen af behandlingskrævende patienter, samt forskelle i patienternes performance status og ISS stadie, kan der også være andre faktorer som påvirker forskellen i overlevelse. Det kunne bl.a. være komorbiditet.

Der ud over kan der være faktorer som for længst er ændret, men som det tager tid inden betydningen kan ses i overlevelsen. F.eks. bemærkes det, at overlevelsen i Holstebro er forbedret markant mellem de to perioder og mere end for de øvrige afdelinger.



Indikator 8B: 5-års overlevelse ≤65 år

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse opgjort på 6-års perioder – kun myelomatosepatienter under eller lig 65 år.

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2011 - 2016		Tidligere år 2005 - 2010
				Andel	95 % CL	Andel
Danmark	145	752	0,0	70,1	(65,1-74,5)	58,6
Region Hovedstaden	51	208	0,0	58,1	(47,2-67,6)	57,6
Region Sjælland	21	98	0,0	71,4	(57,8-81,3)	62,9
Region Syddanmark	39	235	0,0	75,9	(67,7-82,4)	0,0
Region Midtjylland	20	142	0,0	77,7	(66,2-85,7)	58,5
Region Nordjylland	14	69	0,0	71,6	(55,7-82,7)	59,7
Region Hovedstaden	51	208	0,0	58,1	(47,2-67,6)	57,6
Rigshospitalet	25	110	0,0	60,2	(44,8-72,6)	58,7
Herlev	26	98	0,0	55,7	(39,7-69,0)	56,0
Region Sjælland	21	98	0,0	71,4	(57,8-81,3)	62,9
Roskilde	18	92	0,0	75,4	(62,9-84,2)	63,9
Næstved	3	6	0,0	50,0	(11,1-80,4)	61,5
Region Syddanmark	39	235	0,0	75,9	(67,7-82,4)	0,0
Odense	22	146	0,0	77,4	(66,0-85,4)	0,0
Esbjerg	#	#	0,0	#		70,8
Vejle	15	71	0,0	69,3	(53,2-80,9)	55,2
Region Midtjylland	20	142	0,0	77,7	(66,2-85,7)	58,5
Århus	18	128	0,0	77,8	(65,6-86,1)	55,9
Holstebro	#	#	0,0	#		42,9
Viborg	#	#	0,0	#		,
Region Nordjylland	14	69	0,0	71,6	(55,7-82,7)	59,7
Ålborg	14	69	0,0	71,6	(55,7-82,7)	59,7

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 8B: 5-års overlevelsen blandt myelomatosepatienter under eller lig 65 år ligger på landsplan på 70,1% (95% CI: 65,1-74,5) for perioden 2013-2016. Også her ligger Hovedstaden signifikant lavere end Region Syd. Der er ingen forskel blandt afdelingerne. For justerede analyser for alle myelomatosepatienter stratificeret på alder, se indikator 8A.

Lægefaglige kommentarer til indikator 8B:
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Indikator 8C: 5-års overlevelse >65 år

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse opgjort på 6-års perioder – kun myelomatosepatienter over 65 år.

	Døde	Total	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 2011 - 2016		Tidligere år
				Andel	95 % CL	2005 - 2010 Andel
Danmark	724	1688	0,0	39,9	(36,4-43,4)	26,2
Region Hovedstaden	179	407	0,0	37,2	(30,2-44,3)	27,4
Region Sjælland	102	228	0,0	39,6	(29,8-49,2)	18,3
Region Syddanmark	180	506	0,0	45,5	(38,5-52,3)	32,1
Region Midtjylland	177	360	0,0	36,1	(29,4-42,9)	21,4
Region Nordjylland	86	187	0,0	38,4	(28,6-48,0)	21,9
Region Hovedstaden	179	407	0,0	37,2	(30,2-44,3)	27,4
Rigshospitalet	62	157	0,0	40,1	(28,1-51,8)	27,6
Herlev	117	250	0,0	35,5	(26,9-44,2)	27,2
Region Sjælland	102	228	0,0	39,6	(29,8-49,2)	18,3
Roskilde	95	221	0,0	41,6	(31,5-51,4)	21,5
Næstved	7	7	0,0	0,0	(-,)	14,0
Region Syddanmark	180	506	0,0	45,5	(38,5-52,3)	32,1
Odense	112	308	0,0	45,5	(36,6-54,0)	32,1
Esbjerg	30	78	0,0	42,8	(26,7-57,9)	37,3
Vejle	38	120	0,0	49,4	(34,1-63,0)	28,8
Region Midtjylland	177	360	0,0	36,1	(29,4-42,9)	21,4
Århus	119	253	0,0	34,7	(26,2-43,3)	26,0
Holstebro	51	95	0,0	37,1	(25,2-48,9)	17,6
Viborg	7	12	0,0	41,7	(15,2-66,5)	16,7
Region Nordjylland	86	187	0,0	38,4	(28,6-48,0)	21,9
Ålborg	86	187	0,0	38,4	(28,6-48,0)	21,9

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 8C: For myelomatosepatienter over 65 år, er 5-års overlevelsen på landsplan 39,9% (95% CI: 36,4-43,4) for perioden 2013-2016. Der observeres ingen signifikant variation mellem regioner og afdelinger. For justerede analyser for alle myelomatosepatienter stratificeret på alder, se indikator 8A.

Lægefaglige kommentarer til indikator 8C:
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.



Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse

Myelomatosepatienter med oplysninger om cytogenetik indgår i indikatoren. Patienter, hvor der er registreret "ja" i mindst én af de to cytogenetik-variabler eller indtastet FISH data, opfylder indikatoren (indgår i tæller).

10: Gendiagnostisk specialunders.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2016		Tidligere år		
				Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark		365 / 457	29 (6)	80	(76-83)	78	75	66
Hovedstaden		91 / 110	4 (4)	83	(74-89)	81	67	49
Sjælland		42 / 66	0 (0)	64	(51-75)	70	60	48
Syddanmark		133 / 137	23 (14)	97	(93-99)	95	95	93
Midtjylland		82 / 97	0 (0)	85	(76-91)	79	94	71
Nordjylland		17 / 47	2 (4)	36	(23-51)	46	18	23
Hovedstaden		91 / 110	4 (4)	83	(74-89)	81	67	49
Herlev		52 / 57	2 (3)	91	(81-97)	90	64	54
Rigshospitalet		39 / 53	2 (4)	74	(60-85)	70	70	43
Sjælland		42 / 66	0 (0)	64	(51-75)	70	60	48
Roskilde		42 / 66	0 (0)	64	(51-75)	70	60	48
Syddanmark		133 / 137	23 (14)	97	(93-99)	95	95	93
Esbjerg		19 / 20	0 (0)	95	(75-100)	89	92	93
Odense		91 / 94	0 (0)	97	(91-99)	95	94	91
Vejle		23 / 23	23 (50)	100	(85-100)	100	100	100
Midtjylland		82 / 97	0 (0)	85	(76-91)	79	94	71
Holstebro		18 / 20	0 (0)	90	(68-99)	78	100	50
Århus		64 / 77	0 (0)	83	(73-91)	79	93	72
Nordjylland		17 / 47	2 (4)	36	(23-51)	46	18	23
Ålborg		17 / 47	2 (4)	36	(23-51)	46	18	23

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient
Uoplyst	29	Resultat af cytogenetik uoplyst

Epidemiologiske kommentarer til indikator 10:

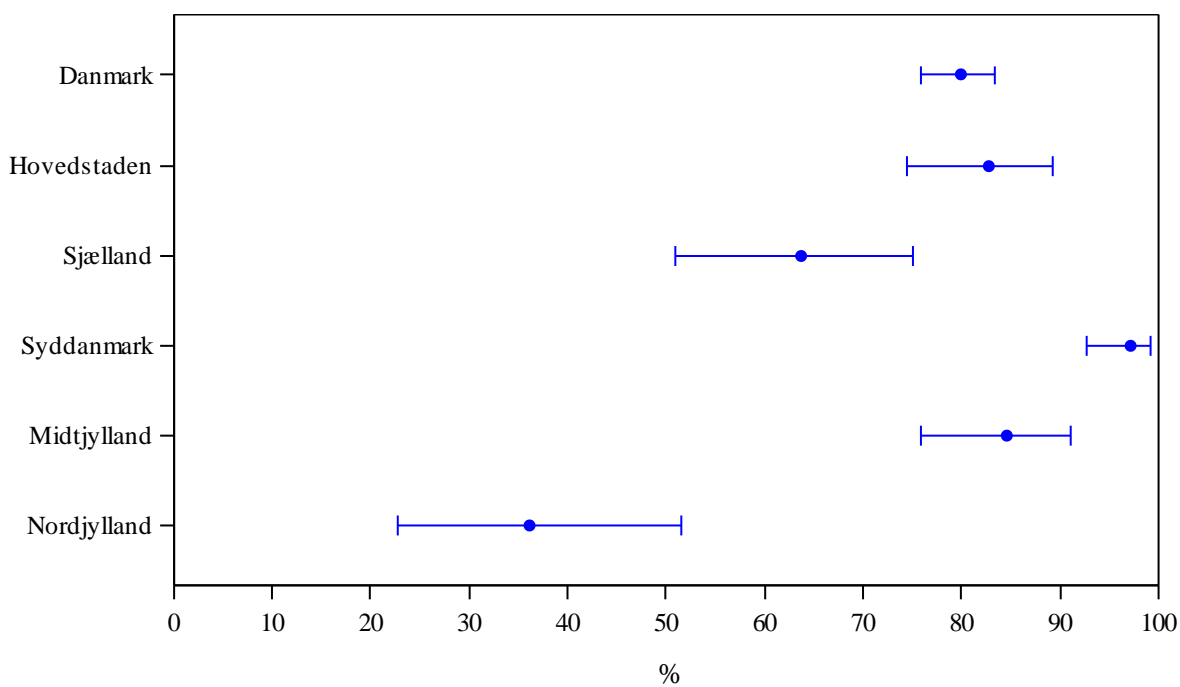
Andelen af patienter med udført gendiagnostisk specialundersøgelse ligger på landsplan på 80% (95% CI: 76-83) i 2016. Der observeres stor variation mellem regioner og afdelingerne, hvor Ålborg kun har 36%, der har fået udført gendiagnostisk specialundersøgelse, mens Odense ligger på 97%. Vejle, som ellers ligger på 100%, har 50% uoplyste, hvorfor resultatet ikke er validt. Der er i år ændret i algoritmen for denne indikator, hvorfor resultater fra denne årsrapport ikke kan sammenlignes med tidligere års rapporter.

Lægefaglige kommentarer til indikator 10:

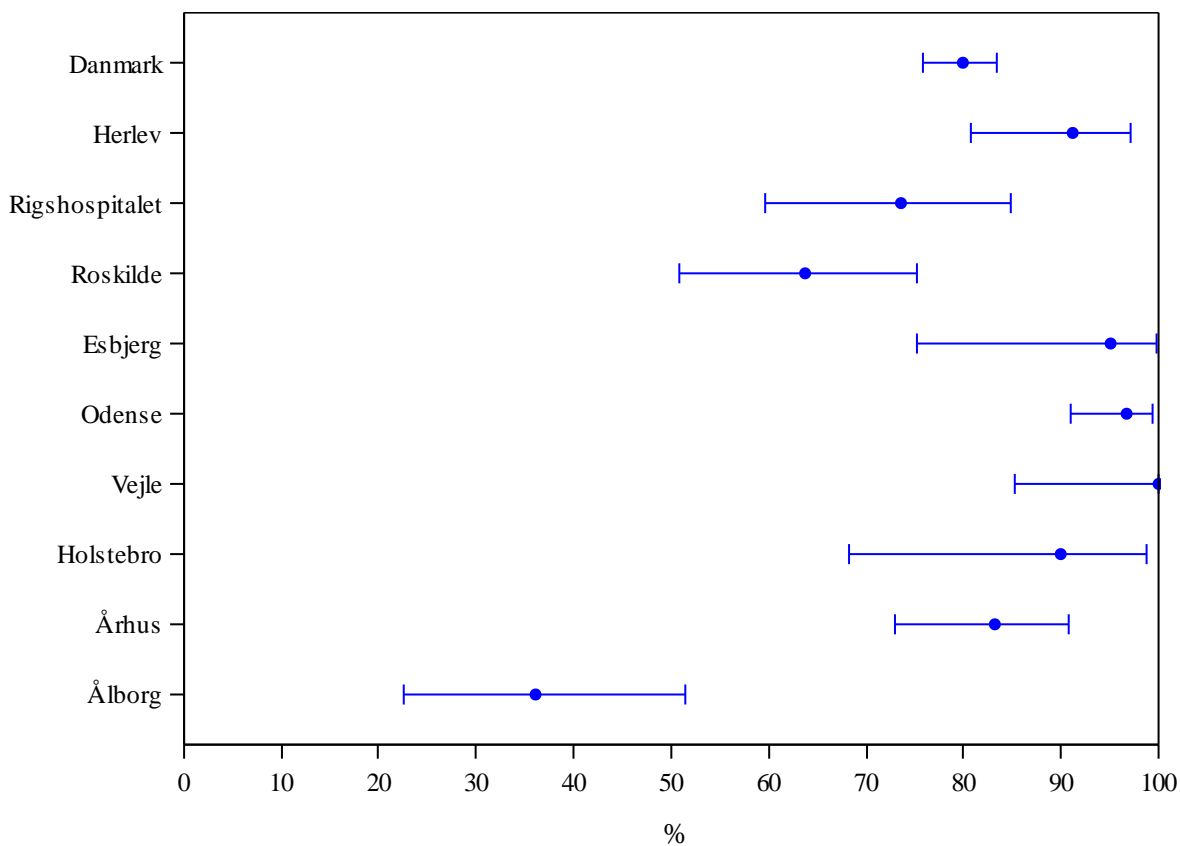
Idet anbefalingen af brug af gendiagnostisk undersøgelse er ens i landet og beskrevet i den nationale DMSG retningslinje, kan forskellen mellem afdelingerne måske skyldes et registrerings problem. Det forventes, at et øget antal patienter vil få udført gen-diagnostik i fremtiden.



Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol

Nydiagnosticerede myelomatosepatienter, der modtager i 1. linje behandling, indgår i opgørelsen. Patienter, der behandles som led i en klinisk behandlingsprotokol under 1. linje behandling, opfylder indikatoren (indgår i tæller). OBS! Det aktuelle år er 2015 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: Klinisk beh. protokol								
	Std. 20% 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	88 / 285	152 (35)	31	(26-37)	26	23	14
Hovedstaden	ja	32 / 89	34 (28)	36	(26-47)	29	27	14
Sjælland	nej	4 / 29	28 (49)	14	(4-32)	20	21	0
Syddanmark	ja	20 / 61	56 (48)	33	(21-46)	32	25	30
Midtjylland	nej	8 / 66	21 (24)	12	(5-22)	17	12	8
Nordjylland	ja	24 / 40	13 (25)	60	(43-75)	31	43	3
Hovedstaden	ja	32 / 89	34 (28)	36	(26-47)	29	27	14
Herlev	ja	16 / 42	25 (37)	38	(24-54)	35	31	7
Rigshospitalet	ja	16 / 47	9 (16)	34	(21-49)	24	21	24
Sjælland	nej	4 / 29	28 (49)	14	(4-32)	20	21	0
Roskilde	nej	4 / 29	28 (49)	14	(4-32)	20	21	0
Syddanmark	ja	20 / 61	56 (48)	33	(21-46)	32	25	30
Esbjerg	nej	0 / 3	6 (67)	0	(0-71)	0	0	0
Odense	ja	15 / 40	42 (51)	38	(23-54)	36	17	17
Vejle	ja	5 / 18	8 (31)	28	(10-53)	27	65	65
Midtjylland	nej	8 / 66	21 (24)	12	(5-22)	17	12	8
Holstebro	ja	# / #	3 (23)	#		30	6	0
Viborg		0 / 0	0 (0)					0
Århus	nej	6 / 56	18 (24)	11	(4-22)	12	13	11
Nordjylland	ja	24 / 40	13 (25)	60	(43-75)	31	43	3
Ålborg	ja	24 / 40	13 (25)	60	(43-75)	31	43	3

	Antal	Årsag
Eksklusion	23	Ikke myelomatosepatient
Uoplyst	152	Deltagelse i klinisk behandlingsprotokol uoplyst

Epidemiologiske kommentarer til indikator 11:

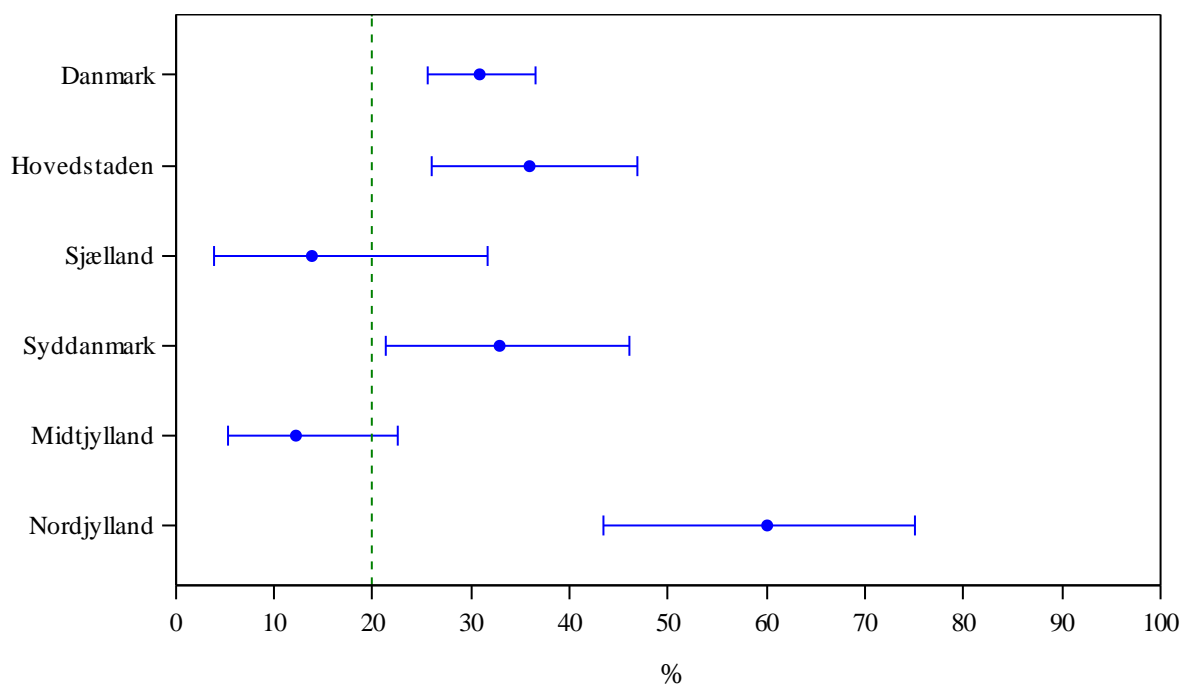
Andelen af patienter, der indgår i en klinisk behandlingsprotokol under det primære behandlingsforløb i 2015, ligger på landsplan på 31% (95 % CI: 26-37). Tre regioner og seks afdelinger opfylder kvalitetsmålet på 20% - dog opfylder de øvrige regioner og afdelinger målet indenfor sikkerhedsintervallet. Der observeres i øvrigt stor variation 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.

Lægefaglige kommentarer til indikator 11:

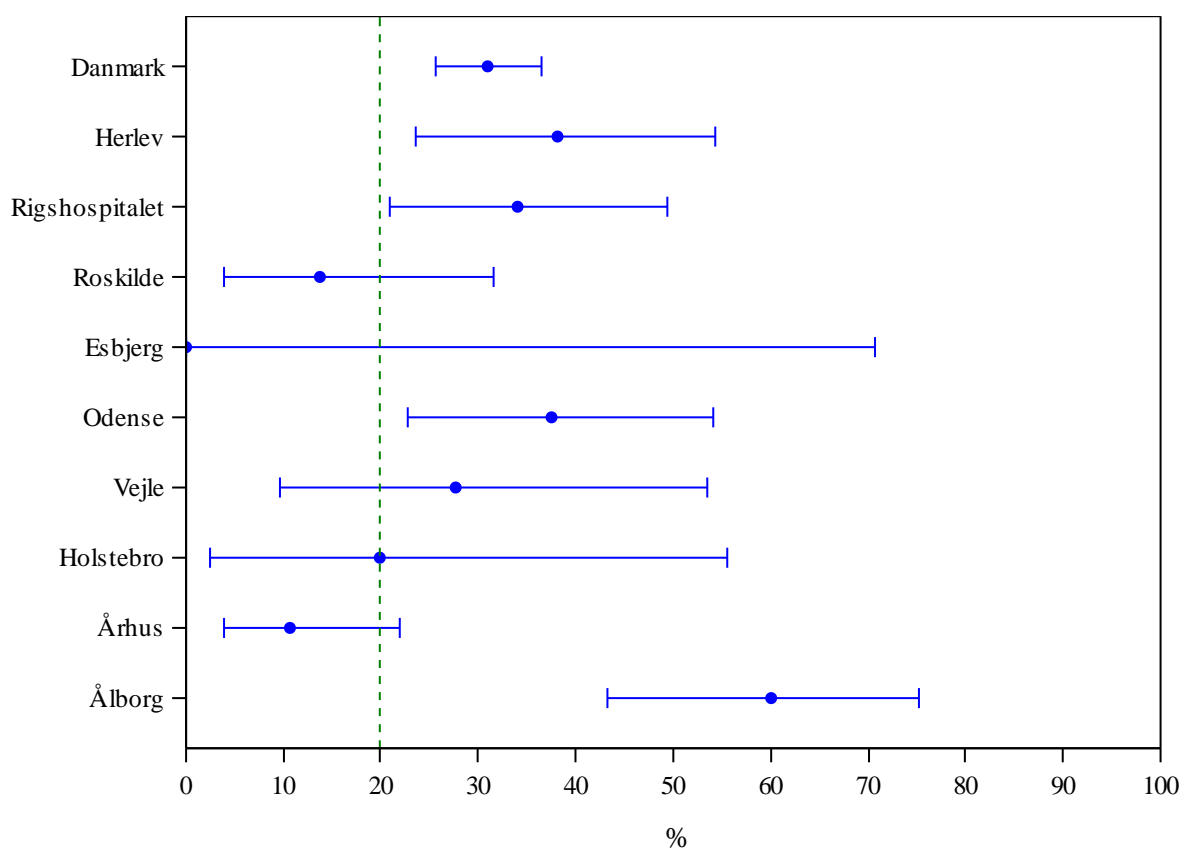
Andelen af patienter i behandlingsprotokol afhænger af afdelingernes deltagelse i kliniske protokoller, herunder hvorvidt de enkelte afdelinger har fået tilbudt deltagelse i firmaprotokoller. Det kan forklare forskellen afdelingerne i mellem.



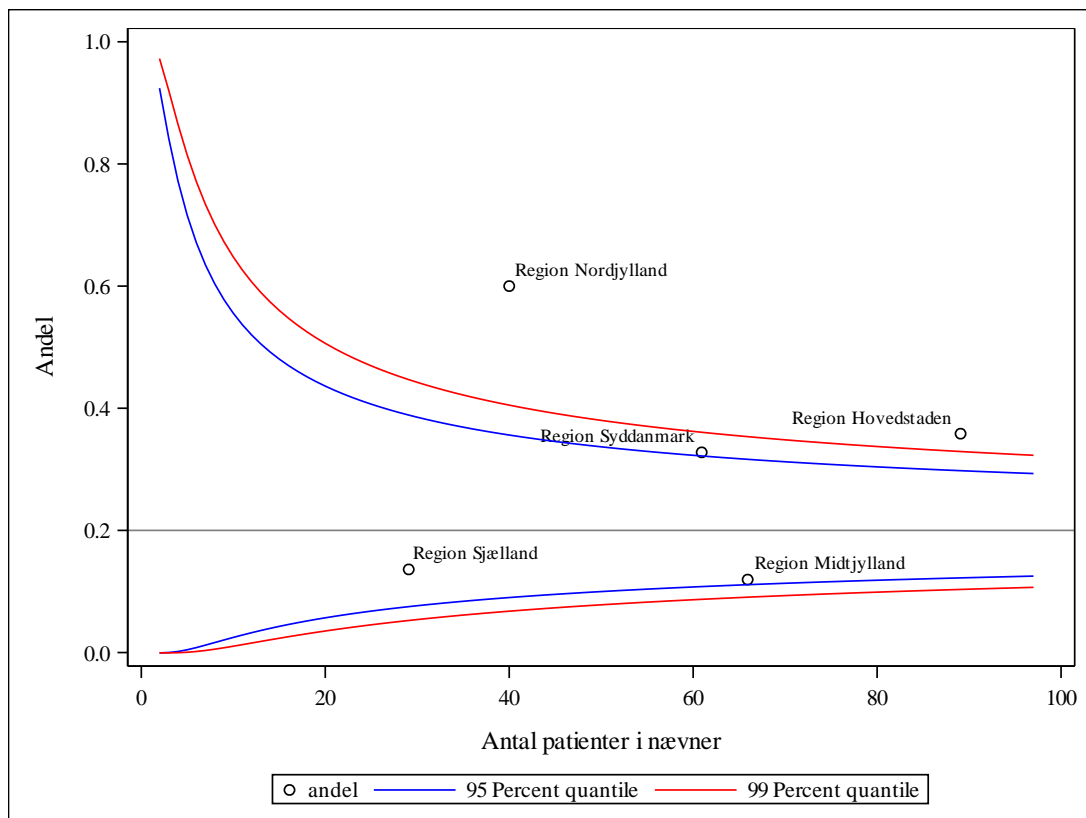
Kontroldiagram regioner



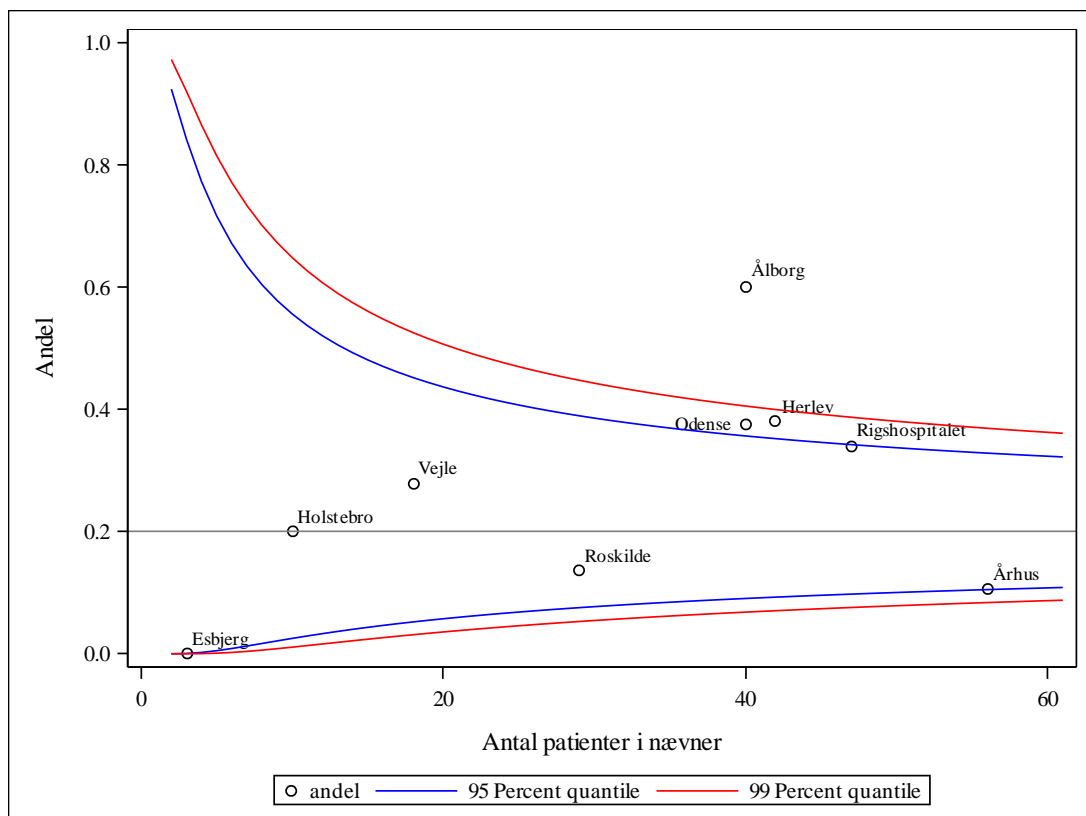
Kontroldiagram enheder



Funnel plots regioner



Funnel plots 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: Prognostisk indeks								
	Std. 90% opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2016 Andel	95% CI	2015 Andel	2014 Andel	2013 Andel
Danmark	nej	420 / 486	0 (0)	86	(83-89)	89	84	83
Hovedstaden	nej	102 / 114	0 (0)	89	(82-94)	93	79	88
Sjælland	nej	59 / 66	0 (0)	89	(79-96)	89	79	87
Syddanmark	nej	127 / 160	0 (0)	79	(72-85)	85	85	85
Midtjylland	ja	88 / 97	0 (0)	91	(83-96)	85	85	67
Nordjylland	ja	44 / 49	0 (0)	90	(78-97)	92	93	93
Hovedstaden	nej	102 / 114	0 (0)	89	(82-94)	93	79	88
Herlev	ja	56 / 59	0 (0)	95	(86-99)	90	75	96
Rigshospitalet	nej	46 / 55	0 (0)	84	(71-92)	96	85	76
Sjælland	nej	59 / 66	0 (0)	89	(79-96)	89	79	87
Roskilde	nej	59 / 66	0 (0)	89	(79-96)	89	79	87
Syddanmark	nej	127 / 160	0 (0)	79	(72-85)	85	85	85
Esbjerg	ja	18 / 20	0 (0)	90	(68-99)	89	83	74
Odense	nej	84 / 94	0 (0)	89	(81-95)	90	97	91
Vejle	nej	25 / 46	0 (0)	54	(39-69)	65	48	78
Midtjylland	ja	88 / 97	0 (0)	91	(83-96)	85	85	67
Holstebro	nej	16 / 20	0 (0)	80	(56-94)	77	84	56
Århus	ja	72 / 77	0 (0)	94	(85-98)	86	86	69
Nordjylland	ja	44 / 49	0 (0)	90	(78-97)	92	93	93
Ålborg	ja	44 / 49	0 (0)	90	(78-97)	92	93	93

	Antal	Årsag
Eksklusion	21	Ikke myelomatosepatient

Epidemiologiske kommentarer til indikator 12:

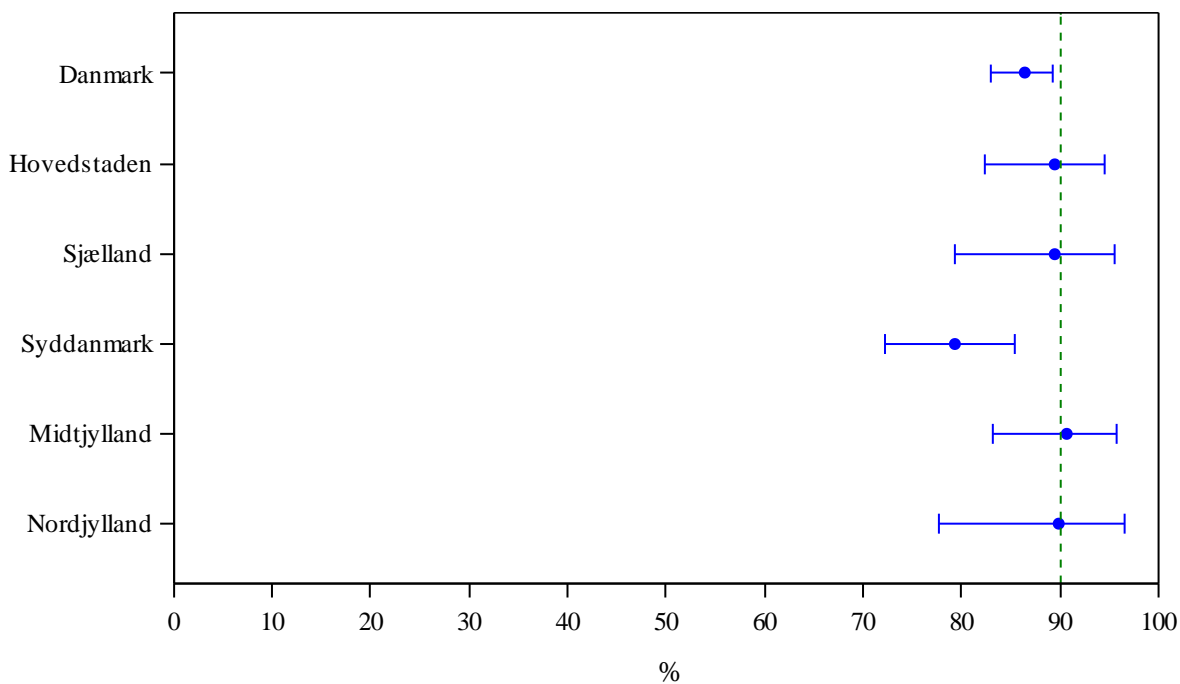
Andelen af patienter med sikkert prognostisk indeks ligger på landsplan på 86% (95% CI: 83-89), hvilket er på niveau med tidligere år, men betyder at kvalitetsmålet ikke er opfyldt på landsplan. Dog ligger kun én Region (Syd) og én afdeling (Vejle) signifikant under målet.

Lægefaglige kommentarer til indikator 12:

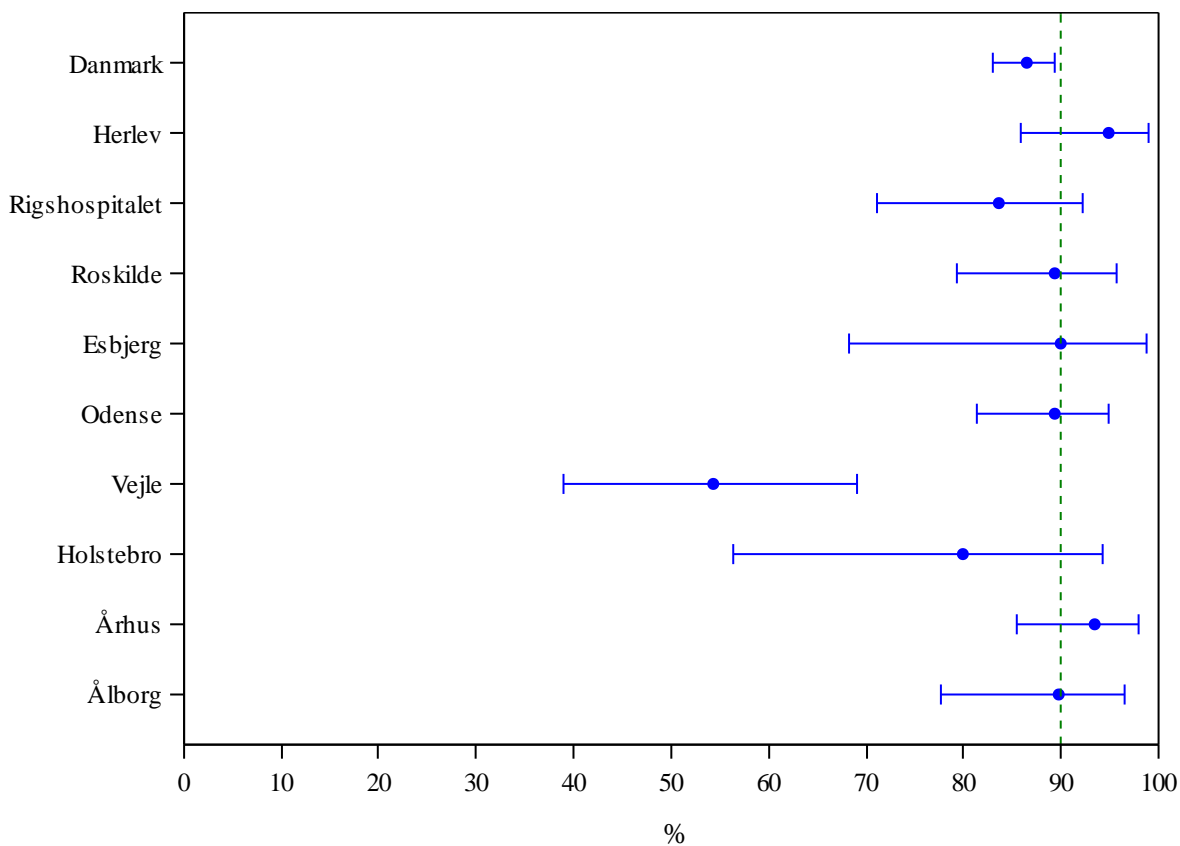
Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Forskellen kan skyldes registrerings bias.



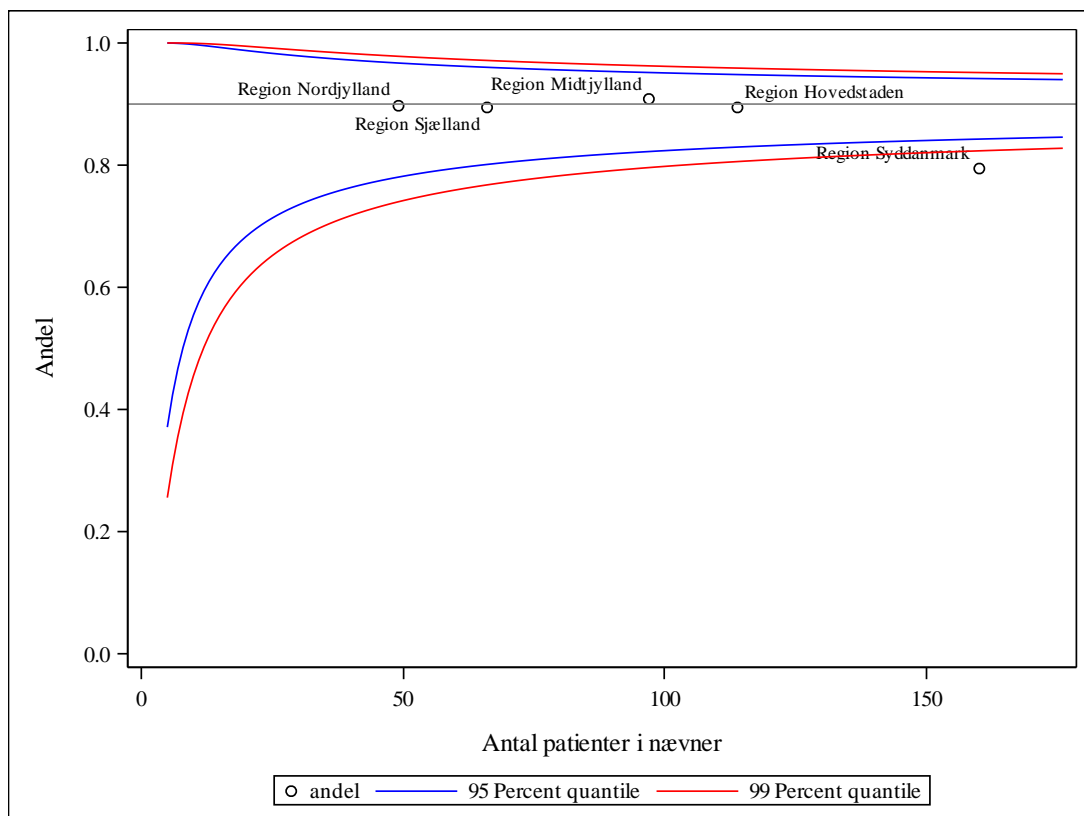
Kontroldiagram regioner



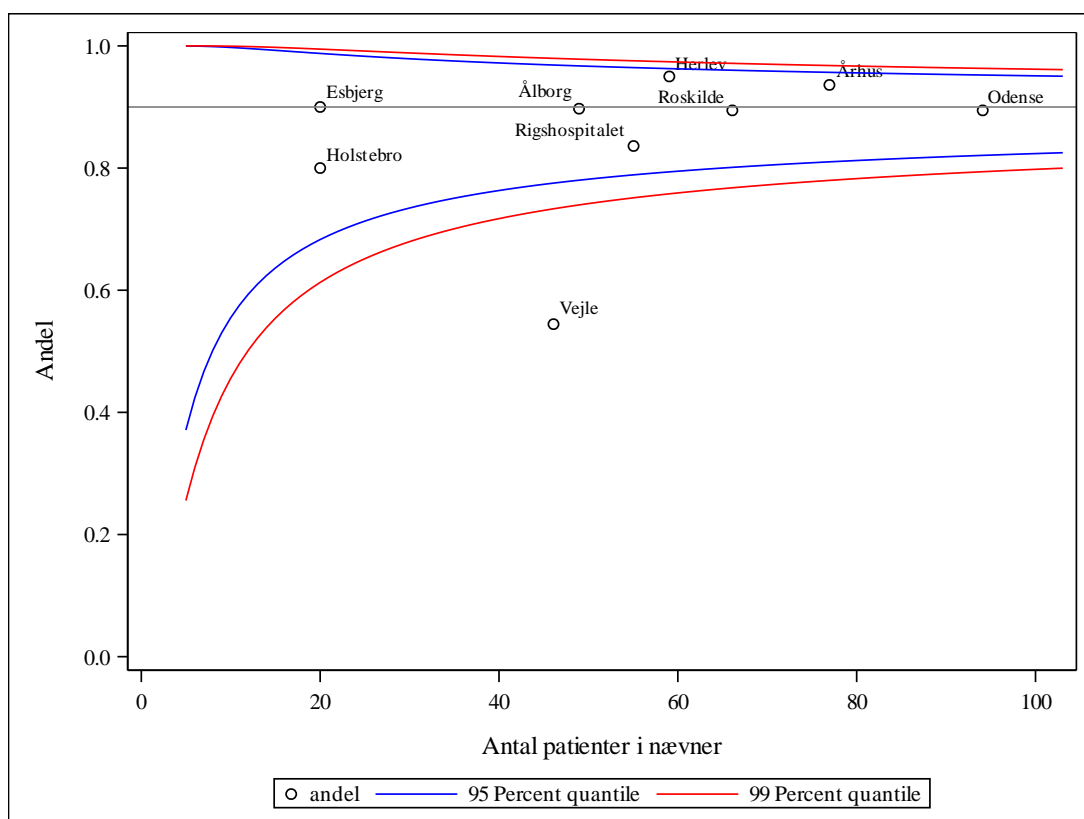
Kontroldiagram enheder



Funnel plots regioner



Funnel plots enheder



Beskrivelse af sygdomsområdet

Dette er den tiende årsrapport fra Dansk Myelomatose Database (DaMyDa) og Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG). Rapporten dækker perioden 1. januar 2016 – 31. december 2016. Indikatorresultaterne sammenlignes med resultater fra de tre foregående år fordelt på 3 perioder: 1. januar 2015 – 31. december 2015, 1. januar 2014 – 31. december 2014 og 1. januar 2013 – 31. december 2013.

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).

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

Årsrapporten er udarbejdet af Afdeling for Epidemiologi og Biostatistik, RKKP i samarbejde med et databaseudvalg under DMSG. Databasen er driftsmæssigt underlagt Afdeling for Klinisk Koordination, RKKP. 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 26 indikatorer, hvoraf de første 23 er resultatindikatorer, mens de sidste 3 er procesindikatorer.

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



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 (2013-2016). For indikatorer der omhandler overlevelse, er der desuden inkluderet data tilbage til 2005. Antallet af nye Myelomatose tilfælde registreret i databasen i 2016 er 486 patienter. Der er i perioden 2013-2016 registreret i alt 1730 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. 9.

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 til indikatorer

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. 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 indebærer 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.

Niels Emil Ulrich Hermansen, afdelingslæge, ph.d., Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus.

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

Morten Salomo, overlæge, ph.d., dr.med., 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
Afdelingslæge Niels Emil Ulrich Hermansen, 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, Odense Universitetshospital
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. 380 personer i Danmark. Den mediane alder ved diagnose er 70 år, og incidensen stiger med alderen. Antallet af nydiagnosticerede patienter i Danmark er stigende, hvilket primært må tilskrives generelt stigende levealder. Sygdommen rammer dog også yngre personer. Cirka 20 % af patienterne er under 60 år, når diagnosen stilles.

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.

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 2015-17 er 5 nye lægemidler blevet EMA godkendte til behandling af tilbagefald af myelomatose: Carfilzomib (Kyprolis®), panobinostat (Farydak®), elotuzumab (Empliciti®), daratumumab (Darzalex®) og ixazomib (Ninlaro®). Carfilzomib og Ixazomib er 2. generations proteasomhæmmere, hvorimod de andre 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 godkendt 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.

Carfilzomib, Ixazomib, Elotuzumab og Daratumumab er blevet godkendte som led i standard behandlinger i Danmark af regionernes koordineringsråd for ibrugtagning af ny sygehusmedicin (KRIS). Derimod blev brug af panobinostat ikke godkendt af KRIS i 2016. Efter etablering af Medicinrådet i 2017 er KRIS nu nedlagt, og det vil fremover være op til Medicinrådet at godkende standard anvendelse af nye lægemidler og anvendelse på nye indikationer for eksisterende lægemidler.

Der pågår sideløbende en faglig vurdering i DMSG og i det nationale fagudvalg for myelomatose under Medicinrådet af de nye lægemidler og deres effektivitet, således at de på bedst mulig vis kan implementeres i en effektiv behandlingsalgoritme ved myelomatose.

Registrering af et nyt lægemiddel er baseret på et klinisk studium, hvor lægemidlet har vist bedre effekt end en 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 plasmacytom (myelom) og plasmacelleleukæmi er diagnoser, som er nært beslægtede med myelomatose. Solitært plasmacytom 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* (i samarbejde med Dansk Kæbekirurgisk Selskab)
- *M-komponent analyser* (i samarbejde med Dansk Selskab for Klinisk Kemi)
- *Monoklonal gammopati af ukendt betydning*
- *POEMS syndrom*
- *Waldenström's Macroglobulinæmi* (i samarbejde med Dansk Lymfom Gruppe)
- *AL amyloidose*
- *Primær plasmacelleleukæmi*

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 cancere i samarbejde med Danske Regioner og Sundhedsstyrelsen.

DMSG har fra 2013-2017 indgået i fagudvalget for myelomatose under Rådets for Anvendelse af særlig Dyr Sygehusmedicin (RADS). Efter etablering af Medicinrådet i 2017, og dermed nedlæggelse af RADS, er fagudvalget for myelomatose nu blevet en del af udvalgene under Medicinrådet. Overlæge, Ph.D. Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital, har, udpeget af Dansk Hæmatologisk Selskab, varetaget formandsskabet i fagudvalget for myelomatose under RADS, og nu under Medicinrådet.

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 interventionsstudier 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 nu lukket for inklusion og data er under opgørelse. 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 lukket for inklusion i juli 2016, men behandling og follow-up pågår. 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 lukket for inklusion i efteråret 2016 på grund af flere observerede bivirkninger i den eksperimentelle arm. Data analyse pågår, og der forventes snart publikation. Studiet rapporteres i dec 2017 ved den amerikanske hæmatologi kongres. 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 2017. 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 2017. 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 2017 ved de hæmatologiske afdelinger i Roskilde og Odense. Principal investigator Rikke Faebø 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 og data analyse 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., Ph.D. Liesbeth Bieghs, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og forsvaret i 2016)

Treatment of multiple myeloma patients with the CD38 antibody Daratumumab; focus on in vivo effector mechanisms (Cand. Med.; Ph.D. Jakub Krejsic, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret i 2017). 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., Ph.D. Kristian Thidemann Andersen, Vejle Sygehus, afsluttet og forsvaret i 2017)

Makrofagers betydning for karnydannelse og behandlingsresistens ved myelomatose – nye mål for targeteret behandling (Cand. Med. Morten Nørgard Andersen, Aarhus Universitetshospital, afsluttet og forsvaret i 2017))

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)

Polymorfier i immunregulerende signalmolekyler – relation til overlevelse og sygdomsaktivitet ved B-celle sygdomme (Cand. Scient. Kaspar Rene Nielsen, Aalborg 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 Faebo 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 der udfærdiget informationspjece om myelomatose 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.

Kontrollidiagrammer (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).

Funnel plots (mindste indikator-enhed vises):

Indikatorværdien er her også angivet på y-aksen, mens x-aksen angiver størrelsen af indikatorpopulationen på de enkelte enheder (nævneren). Indikatorstandard er angivet som en sort vandret streg i plottet. Der er endvidere angivet 95- og 99 % konfidensintervaller (hhv. blå og røde streger). Placeringen af den enkelte enhed i plottet, viser om enhedens indikatorværdi ligger indenfor den forventelige usikkerhed på estimatet i forhold til populationens størrelse (indenfor de blå streger). Hvis en enhed ligger under den nederste blå streg eller over den øverste blå streg, kan resultatet ikke tilskrives den forventelige statistiske usikkerhed på estimatet. Funnel plots laves kun for indikatorer med standarder.



Appendiks 3: Deskriptive resultater

Fordeling af patienter indberettet til databasen for årene 2013-2016

Samtlige patienter, bortset fra MGUS, indberettet til databasen indgår i nedenstående tabel. Underdiagnoser er opgjort på landsniveau.

Totalt antal patienter	2016	2015	2014	2013
Danmark	507	463	435	420
Myelomatose	486	437	407	400
Plasmacelleleukæmi	4	5	6	3
Ossøst solitært myelom	12	11	12	6
Ekstraossøst solitært myelom	5	7	10	11
POEMS syndrom	.	#	.	.
Paraprotein associeret polyneuropati (PPAP)	.	#	.	.
Region Hovedstaden	120	127	104	98
Region Sjælland	70	60	61	62
Region Syddanmark	165	125	130	125
Region Midtjylland	102	93	96	92
Region Nordjylland	50	58	44	43
Region Hovedstaden	120	127	104	98
Herlev	60	69	58	57
Rigshospitalet	60	58	46	41
Region Sjælland	70	60	61	62
Roskilde	70	60	61	62
Region Syddanmark	165	125	130	125
Esbjerg	21	9	12	27
Odense	97	89	91	74
Vejle	47	27	27	24
Region Midtjylland	102	93	96	92
Holstebro	22	16	26	18
Århus	80	77	70	74
Region Nordjylland	50	58	44	43
Ålborg	50	58	44	43

Kommentarer: Antallet af ny-diagnosticerede patienter med myelomatose er steget de sidste 4 år fra 400 registrerede tilfælde i 2013 til 486 registrerede tilfælde her i 2016. Herudover er der i år registreret 4 tilfælde af plasmacelleleukæmi, 12 tilfælde af ossøst solitært myelom og 5 tilfælde af ekstraossøst solitært myelom. MGUS er i år opgjort separat nedenfor. Det er bemærkelsesværdigt at Vejle har registreret 47 patienter med myelomatose, hvor der kun var 27 patienter sidste år svarende til en stigning på 74%.

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.



Fordeling af patienter indberettet med MGUS til databasen for årene 2013-2016

Totalt antal patienter MGUS	2016	2015	2014	2013
Danmark	797	758	631	21
Region Hovedstaden	210	134	122	7
Region Sjælland	199	219	152	#
Region Syddanmark	216	212	175	6
Region Midtjylland	136	156	147	3
Region Nordjylland	36	37	35	3
Region Hovedstaden	210	134	122	7
Herlev	64	61	43	#
Rigshospitalet	146	73	79	5
Region Sjælland	199	219	152	#
Roskilde	199	219	152	#
Region Syddanmark	216	212	175	6
Esbjerg	27	19	17	#
Odense	115	125	110	3
Vejle	74	68	48	#
Region Midtjylland	136	156	147	3
Holstebro	53	31	28	0
Århus	83	125	119	3
Region Nordjylland	36	37	35	3
Ålborg	36	37	35	3

Kommentarer: Der er i 2016 registreret 797 ny-diagnosticerede patienter med MGUS. De nye nationale retningslinjer (2017) vil fremover inkludere anbefalinger for udredning af asymptomatiske patienter med positiv M-komponent.

Aldersfordeling af patienter med myelomatose for årene 2013-2016

Opgjort som percentiler: 5 %, 25 %, 50 % (median), 75 %, 95 %.

Aldersfordeling	Antal	5 %	25 %	50 %	75 %	95 %
Danmark	1730	50	64	71	78	86
Region Hovedstaden	424	49	63	70	77	86
Region Sjælland	239	50	63	70	78	84
Region Syddanmark	520	52	63	71	79	87
Region Midtjylland	363	50	64	71	79	86
Region Nordjylland	184	53	66	73	80	89
Region Hovedstaden	424	49	63	70	77	86
Herlev	234	51	64	71	78	86
Rigshospitalet	190	46	61	69	76	84
Region Sjælland	239	50	63	70	78	84
Roskilde	239	50	63	70	78	84
Region Syddanmark	520	52	63	71	79	87
Esbjerg	68	53	68	75	79	86
Odense	332	51	62	71	79	88
Vejle	120	52	63	71	76	85
Region Midtjylland	363	50	64	71	79	86
Holstebro	76	52	69	75	80	86
Århus	287	50	63	69	77	86
Region Nordjylland	184	53	66	73	80	89
Ålborg	184	53	66	73	80	89

Kommentarer: Medianalderen for myelomatosepatienter er 71 år på landsplan og varierer mellem 70-73 år. Kun 5% er 50 år eller derunder på landsplan.



Fordeling af sygdomsstadie ifølge Internationalt Staging System (ISS) for årene 2013-2016

Fordelt på en score på henholdsvis I, II og III og uoplyst.

Fordeling af stadie	Total		Uoplyst		Stadie I		Stadie II		Stadie III	
	antal		antal	%	antal	%	antal	%	antal	%
Danmark	1730		252	14,6	465	26,9	539	31,2	474	27,4
Region Hovedstaden	424		52	12,3	118	27,8	128	30,2	126	29,7
Region Sjælland	239		33	13,8	45	18,8	77	32,2	84	35,1
Region Syddanmark	520		87	16,7	215	41,3	131	25,2	87	16,7
Region Midtjylland	363		65	17,9	62	17,1	124	34,2	112	30,9
Region Nordjylland	184		15	8,2	25	13,6	79	42,9	65	35,3
Region Hovedstaden	424		52	12,3	118	27,8	128	30,2	126	29,7
Herlev	234		26	11,1	82	35,0	55	23,5	71	30,3
Rigshospitalet	190		26	13,7	36	18,9	73	38,4	55	28,9
Region Sjælland	239		33	13,8	45	18,8	77	32,2	84	35,1
Roskilde	239		33	13,8	45	18,8	77	32,2	84	35,1
Region Syddanmark	520		87	16,7	215	41,3	131	25,2	87	16,7
Esbjerg	68		12	17,6	30	44,1	17	25,0	9	13,2
Odense	332		27	8,1	143	43,1	101	30,4	61	18,4
Vejle	120		48	40,0	42	35,0	13	10,8	17	14,2
Region Midtjylland	363		65	17,9	62	17,1	124	34,2	112	30,9
Holstebro	76		19	25,0	12	15,8	14	18,4	31	40,8
Århus	287		46	16,0	50	17,4	110	38,3	81	28,2
Region Nordjylland	184		15	8,2	25	13,6	79	42,9	65	35,3
Ålborg	184		15	8,2	25	13,6	79	42,9	65	35,3

Kommentarer: På landsplan fordeler patienterne sig ifølge ISS som følger: 26,9% er vurderet til en score på I, 31,2% som en score på II og 27,4% som en score på III. På regionsniveau observeres det at Region Syd har den laveste andel af stadie III patienter på 16,7%, mens de øvrige regioner ligger mellem 29,7 og 35,3% for stadie III. Andelen af uoplyste ligger på 14,6%.

Høj ISS score på diagnosetidspunktet er en valideret prognostisk markør for gennemsnitlig overlevelsestid og dermed en væsentlig faktor for prognosen.

Årsagen til de ret store forskelle regionerne og afdelingerne imellem (f. eks. højrisiko patienter ISS III: Region Syd 16,7 % vs. Region Nord 35,3%) er uklart. Socio-økonomiske faktorer, henvisningsmønstre og sensitivitet i anvendt billeddiagnostik kan være mulige forklaringer.



Fordeling af WHO performance score for årene 2013-2016

Antal med en score på henholdsvis 0-2 og 3-4 og uoplyst.

Fordeling af performance score	Total		Uoplyst		Score 0-2		Score 3-4	
	antal	antal	%	antal	%	antal	%	
Danmark	1730	50	2,9	1532	88,6	148	8,6	
Region Hovedstaden	424	.	.	387	91,3	37	8,7	
Region Sjælland	239	.	.	226	94,6	13	5,4	
Region Syddanmark	520	3	0,6	480	92,3	37	7,1	
Region Midtjylland	363	47	12,9	276	76,0	40	11,0	
Region Nordjylland	184	.	.	163	88,6	21	11,4	
Region Hovedstaden	424	.	.	387	91,3	37	8,7	
Herlev	234	.	.	217	92,7	17	7,3	
Rigshospitalet	190	.	.	170	89,5	20	10,5	
Region Sjælland	239	.	.	226	94,6	13	5,4	
Roskilde	239	.	.	226	94,6	13	5,4	
Region Syddanmark	520	3	0,6	480	92,3	37	7,1	
Esbjerg	68	.	.	63	92,6	5	7,4	
Odense	332	.	.	303	91,3	29	8,7	
Vejle	120	3	2,5	114	95,0	3	2,5	
Region Midtjylland	363	47	12,9	276	76,0	40	11,0	
Holstebro	76	.	.	64	84,2	12	15,8	
Århus	287	47	16,4	212	73,9	28	9,8	
Region Nordjylland	184	.	.	163	88,6	21	11,4	
Ålborg	184	.	.	163	88,6	21	11,4	

Kommentarer: Myelomatosepatienter med en WHO performancescore på 3-4 ligger på landsplan på 8,6% og varierer på regionsniveau med 5,4 til 11,4%. Vejle har kun 2,5% patienter med en score på 3-4, mens Holstebro har 15,8%.

Performance score og/eller score for "skrøbelighed" (frailty score) er internationale fokusområder som har afgørende indflydelse på prognosen. Vi vil fremover overveje at udbygge databasen med den type oplysninger.



Fordeling af behandlingskrævende patienter for årene 2013-2016

En behandlingskrævende patient defineres som en patient, hvor der enten er planlagt behandling (bortset fra behandling med bisfosfonater) eller man har svaret ja til at patienten er behandlingskrævende trods ingen planlagt behandling.

Behandlingskrævende	Total		Ja		Nej		Uoplyst	
	antal		antal	%	antal	%	antal	%
Danmark	1730		1288	74,5	418	24,2	24	1,4
Region Hovedstaden	424		330	77,8	90	21,2	4	0,9
Region Sjælland	239		193	80,8	43	18,0	3	1,3
Region Syddanmark	520		318	61,2	193	37,1	9	1,7
Region Midtjylland	363		292	80,4	67	18,5	4	1,1
Region Nordjylland	184		155	84,2	25	13,6	4	2,2
Region Hovedstaden	424		330	77,8	90	21,2	4	0,9
Herlev	234		167	71,4	66	28,2	#	#
Rigshospitalet	190		163	85,8	24	12,6	3	1,6
Region Sjælland	239		193	80,8	43	18,0	3	1,3
Roskilde	239		193	80,8	43	18,0	3	1,3
Region Syddanmark	520		318	61,2	193	37,1	9	1,7
Esbjerg	68		34	50,0	33	48,5	#	#
Odense	332		211	63,6	114	34,3	7	2,1
Vejle	120		73	60,8	46	38,3	#	#
Region Midtjylland	363		292	80,4	67	18,5	4	1,1
Holstebro	76		66	86,8	9	11,8	#	#
Århus	287		226	78,7	58	20,2	3	1,0
Region Nordjylland	184		155	84,2	25	13,6	4	2,2
Ålborg	184		155	84,2	25	13,6	4	2,2

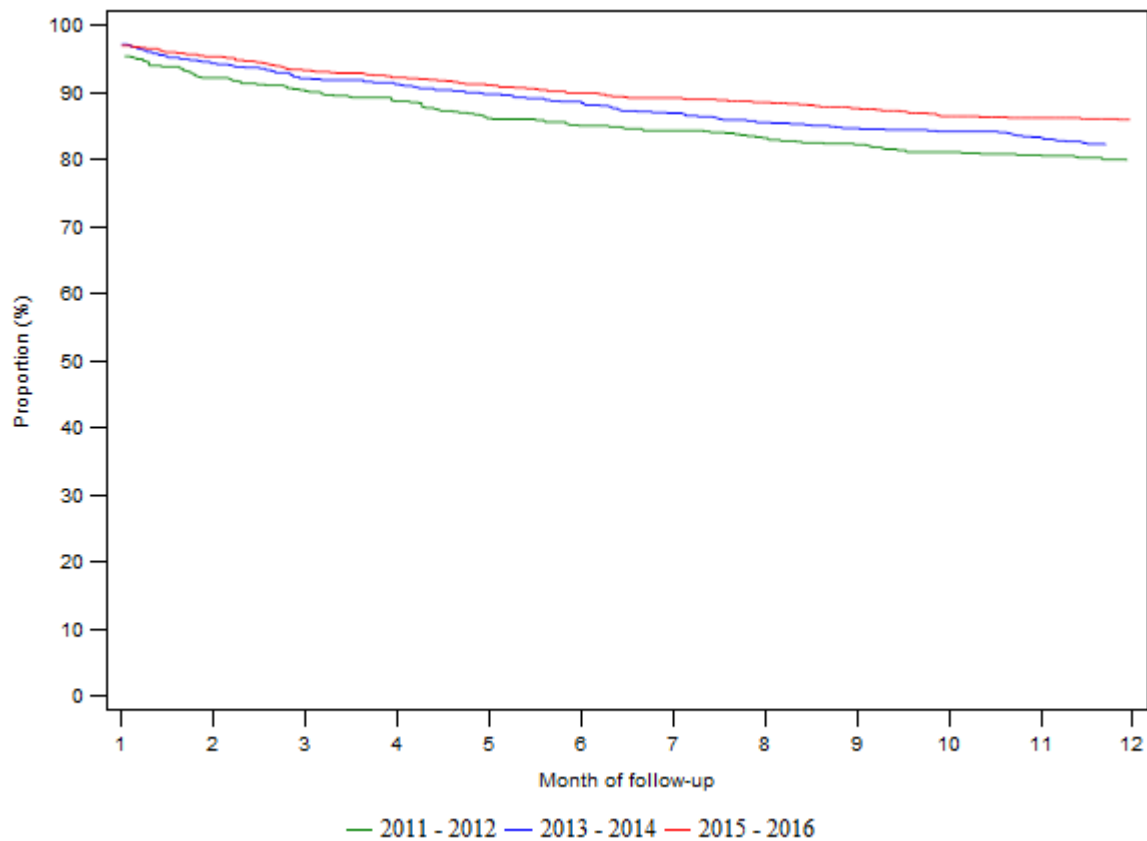
Kommentarer: Der er stor variation i andel af smoldering myelomatose på afdelingerne, hvilket kan have betydning på prognosen på den pågældende afdeling. Da man i databasen ikke registrerer dette, har vi dannet algoritmen "behandlingskrævende myelomatose" idet disse patienter formodes at være et proxy for ikke-smoldering myelomatose.

På landsplan, er 74,5% af myelomatosepatienterne vurderet til at være behandlingskrævende. Andelen for hvorvidt patienten er behandlingskrævende, er lavest i Region Syd hvor kun 61,2% er behandlingskrævende, hvor det er resten af landet ligger på 77,8-84,2%. På afdelingsniveau, ses der en andel på mellem 50,0-86,8%, der er behandlingskrævende.

Variationen i denne opgørelse følger samme mønster som ISS scoren – Region Syddanmark har flest ikke-behandlingskrævende patienter. Årsagen til dette er ikke endelig afklaret, men kan bl.a. skyldes henvisningsmønster og praksis for udredning.

Kaplan-Meier estimeret 1-års overlevelse på landsplan for perioderne 2011-12, 2013-14, 2015-16

Opgjort på 2-års perioder – kun myelomatosepatienter

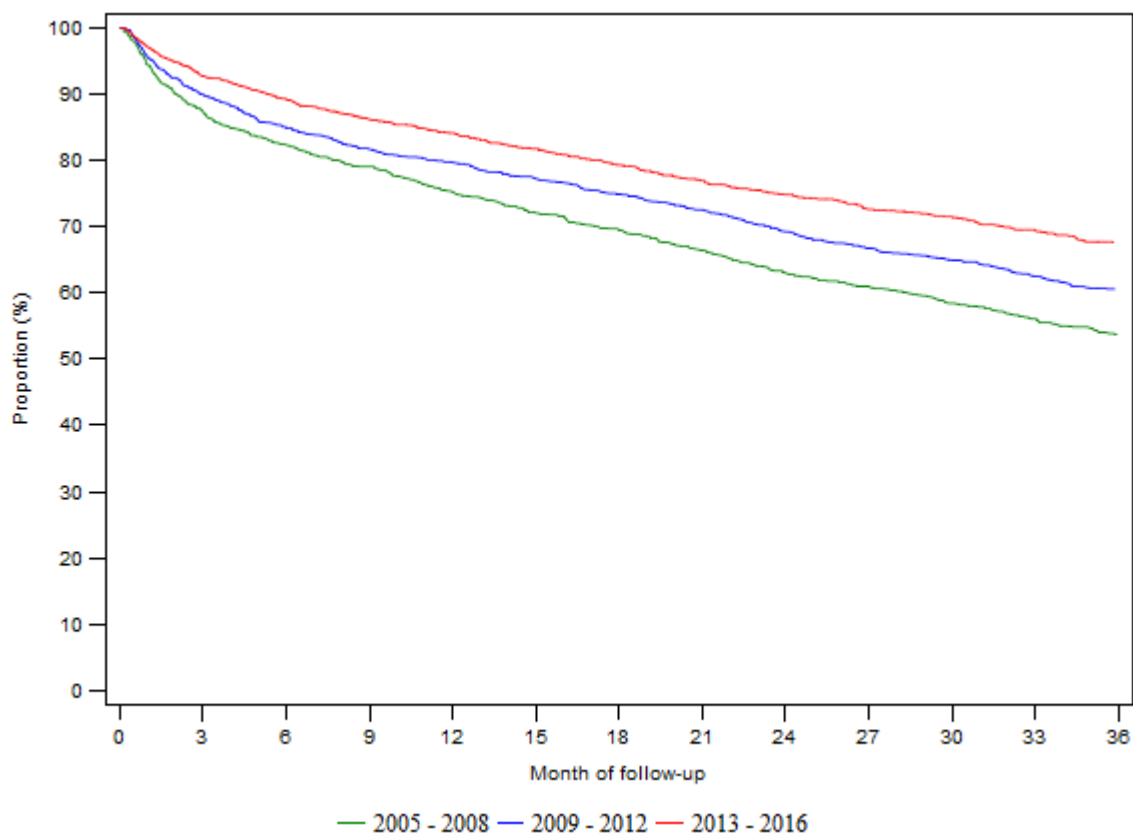


Kommentarer: 1-års overlevelsen er steget med ca. 5% i indeværende periode (2013-2016) i forhold til de to foregående perioder.

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 2005-2008, 2009-2012, 2013-2016

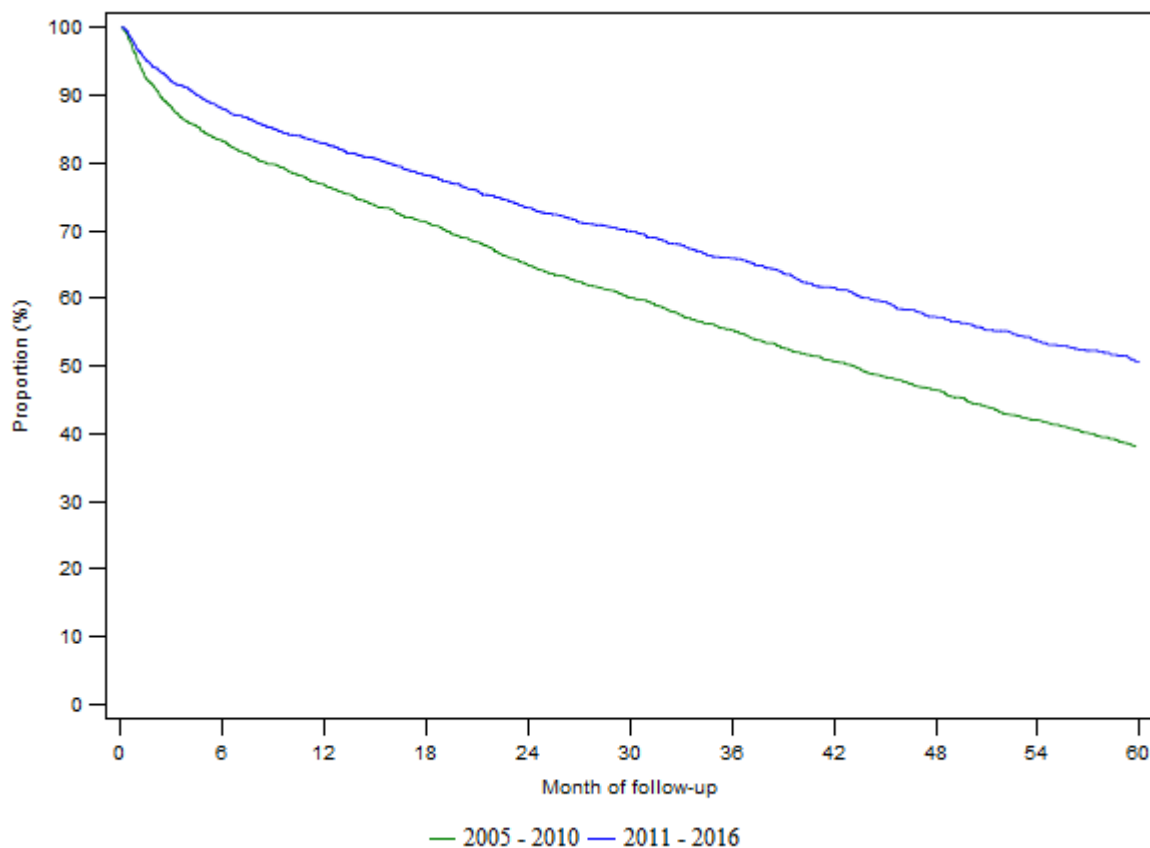
Opgjort på 4-års perioder – kun myelomatosepatienter.



Kommentarer: 3-års overlevelsen er også steget med ca. 14% i årene 2013-2016 i forhold til perioden 2005-2008. Den forbedrede overlevelse formodes bl.a. at afspejle øget brug af de nyere, mere effektive behandlingsregimer.

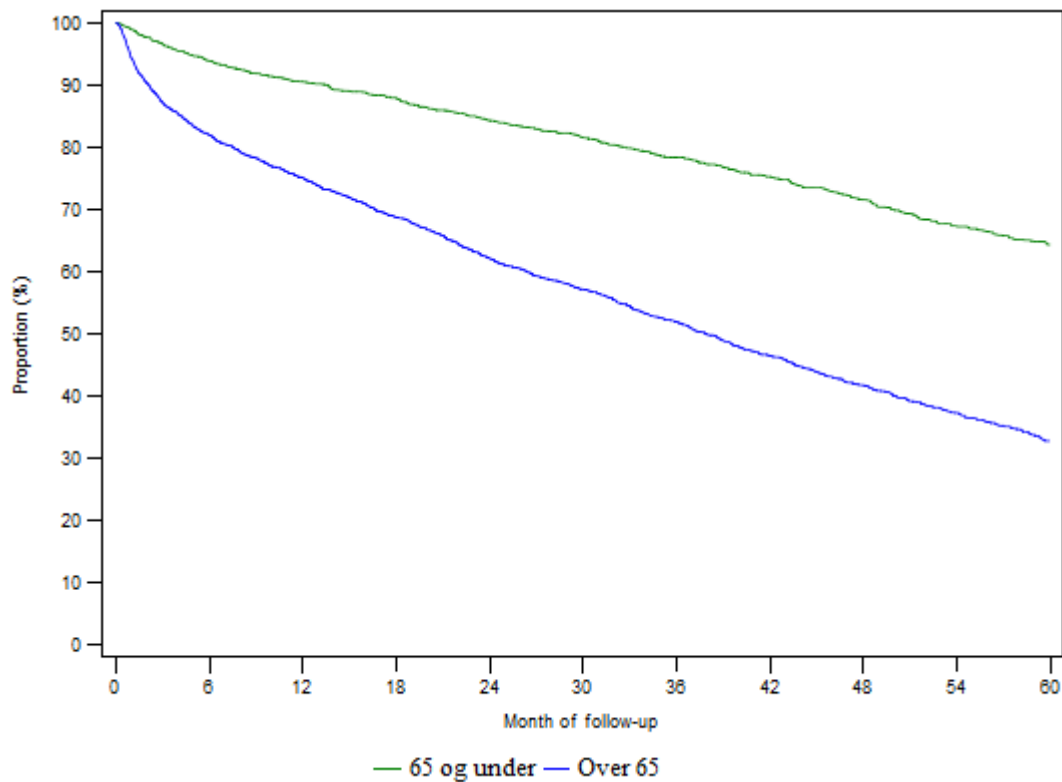
Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse på landsplan for perioderne 2005-2010, 2011-2016

Opgjort på 6-års perioder – kun myelomatosepatienter.



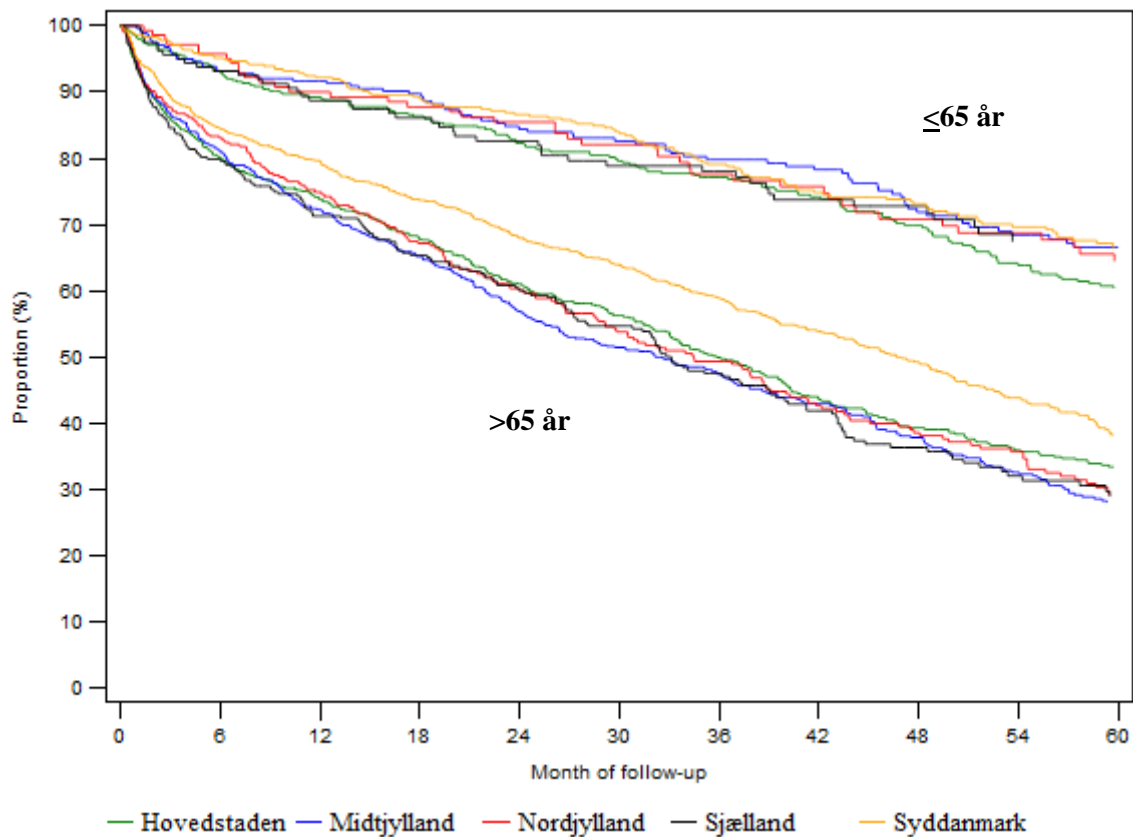
Kommentarer: Ligesom 1- og 3-årsoverlevelsen, ses der en stigning i 5-års overlevelsen på ca. 12% i de seneste 6 år i forhold til perioden 2005-2010. Den forbedrede overlevelse formodes bl.a. at afspejle øget brug af de nyere, mere effektive behandlingsregimer.

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter på hhv. ≤ 65 år og > 65 år – på landsplan (2005-2016)



Kommentarer: 5-års overlevelsen for myelomatosepatienter over 65 år er på ca. 32%, hvorimod ca. 65% af alle myelomatosepatienter under 65 år er i live efter 5 år – altså en forskel på ca. 33%. 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 komorbiditet hos de ældre patienter, hvilket yderligere kan hindre effektiv behandling af sygdommen.

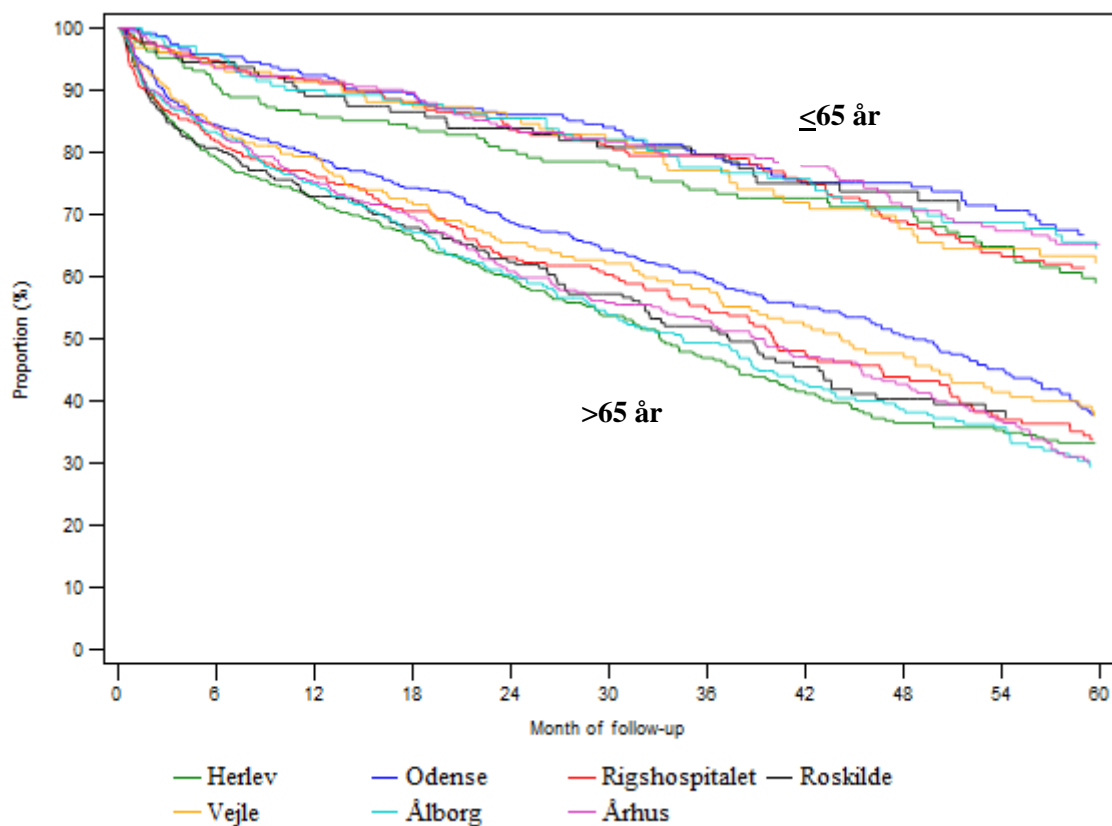
Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter på hhv. ≤ 65 år og > 65 år – på regionsniveau (2005-2016)



Kommentarer: 5-års overlevelsen på regionsniveau varierer sparsomt for de yngre under eller lig med 65 år, mens der observeres mere variation blandt de ældre patienter over 65 år, hvor Region Syd ligger noget pænere end de øvrige regioner.

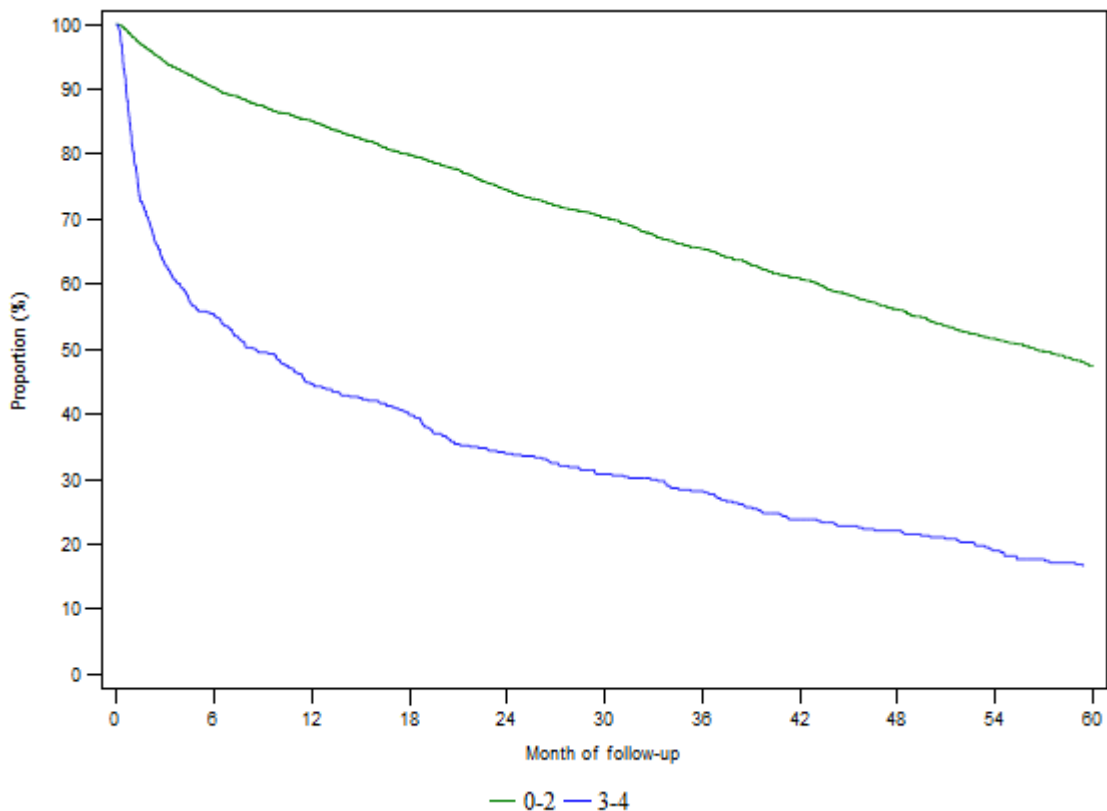
Dette forklares sandsynligvis med den større andel af lav risiko patienter (ISS I) og ikke-behandlingskrævende patienter (proxy for smoldering myelomatose – se side 76) i Region Syd.

Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter på hhv. ≤ 65 år og > 65 år – på afdelingsniveau (2005-2016)



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 en anelse højere – ca. 10-15% - blandt de patienter, der er over 65 år.

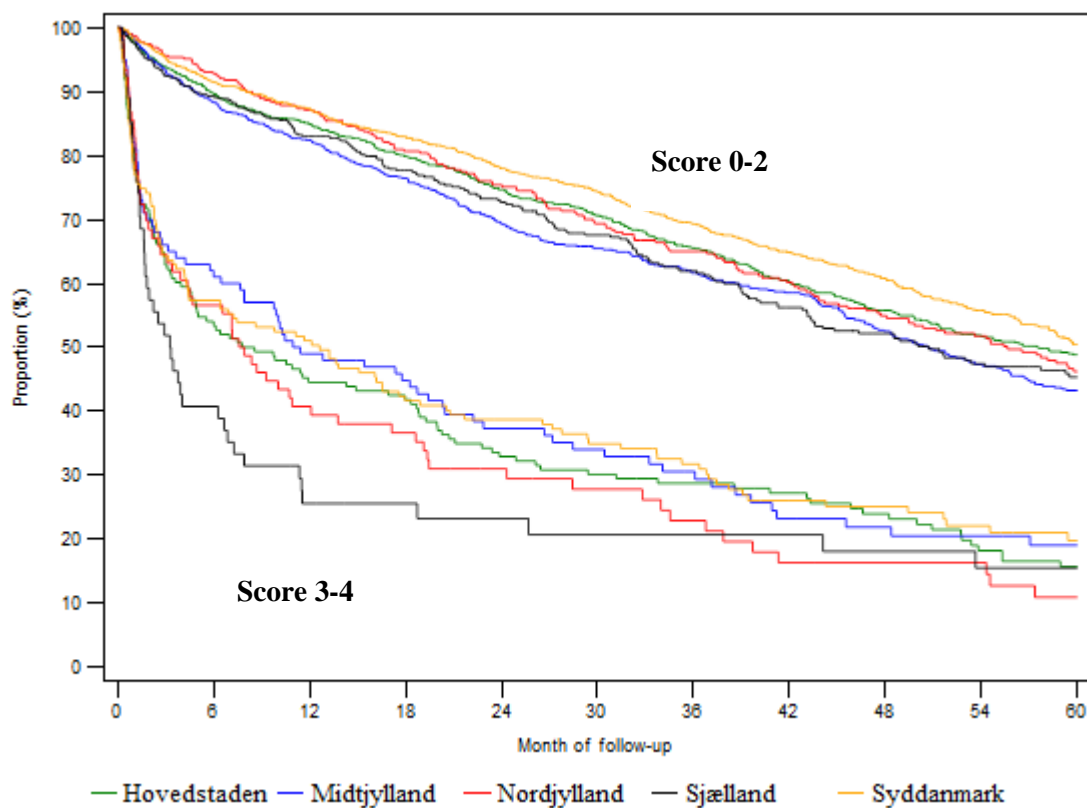
Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter med WHO performance score på hhv. 0-2 og 3-4 – på landsplan (2005-2016)



Kommentarer: For patienter med en WHO performance score på 3-4, er 5-års overlevelsen ca. 18%, mens patienter, der er vurderet til en score på 0-2, ligger på omkring 50% på landsplan.



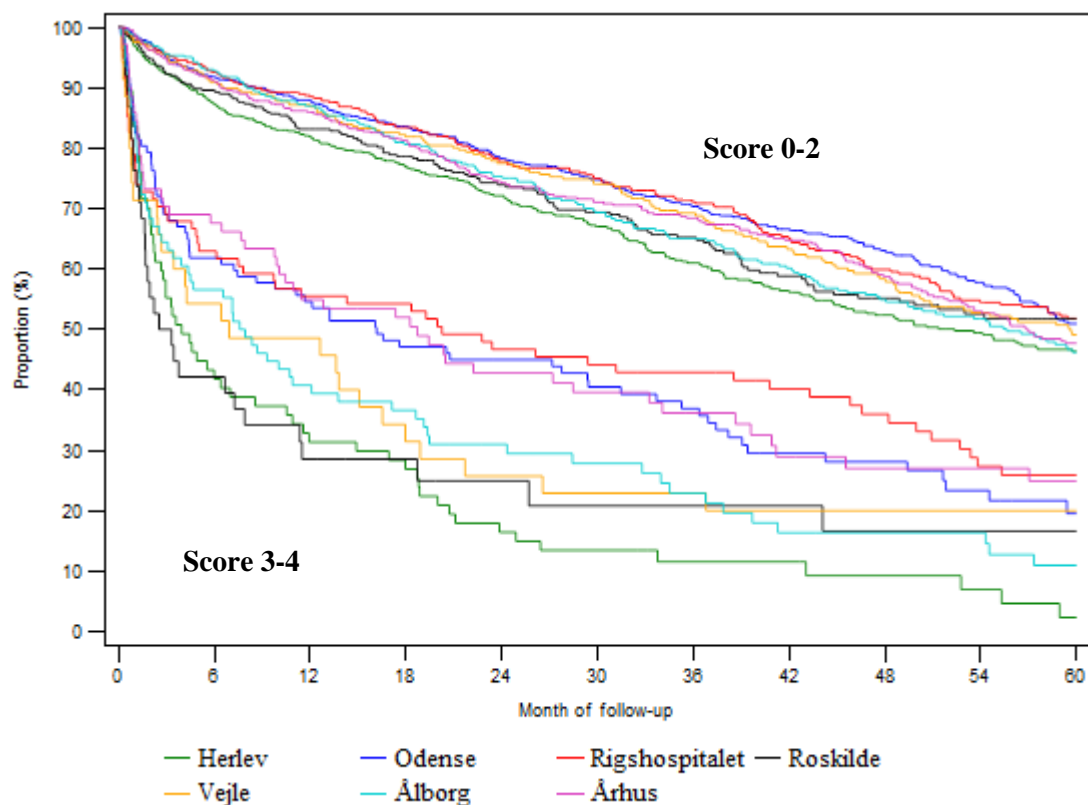
Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter med WHO performance score på hhv. 0-2 og 3-4 – på regionsniveau (2005-2016)



Kommentarer: Fordeling af patienter med WHO performance score på hhv. 0-2 og 3-4 på regionsniveau viser en variation for 5-års overlevelsen på ca. 9% blandt patienter med en score på 0-2, mens variationen er lidt højere henover follow-up perioden blandt patienter vurderet til at have en score på 3-4 på ca. 8-28%.



Kaplan-Meier estimeret 5-års overlevelse for myelomatosepatienter med WHO performance score på hhv. 0-2 og 3-4 – på afdelingsniveau (2005-2016)



Kommentarer: Afdelinger, hvor der er meget få patienter, er taget ud af opgørelsen. Igen ses den største variation i 5-års overlevelsen blandt patienter med en WHO performance score på 3-4. Årsagen til den store forskel i overlevelsen af de skrøbelige patienter på de forskellige afdelinger er uklar og ikke sikkert signifikant.



Justerede overlevelsesestimater for myelomatose patienter

For at vurdere om den geografiske variation på regions-, henholdsvis afdelingsniveau, der fremgår af indikator 6 – 8, er en reel variation eller om variationen skyldes forskelle i patientpopulationen, er der lavet justerede overlevelsesanalyser ved Cox regressionsmodel. Der justeres for følgende variable:

- geografi (regions- hhv. afdelingsniveau)
- alder
- køn
- ISS stadiet
- WHO performance score
- hvorvidt patienten er behandlingskrævende eller ej

De sædvanlige antagelser er undersøgt og opfyldt for alle kategoriske variable. Dog er linearitetsantagelsen ikke opfyldt for alder som en kontinuert variabel. Derfor er det valgt at stratificere på alder, hvor alder er inddelt i 10-års intervaller.

I variableerne ISS stadiet, WHO performance score og hvorvidt patienten er behandlingskrævende eller ej, er der uoplyste registreringer. Specielt i WHO performance score, hvor ca. 13 % er uoplyste ved 1-års overlevelsen. Da populationen er forholdsvis lille, og der ligger en antagelse at de uoplyste ofte hører til de yngre patienter, bibeholdes disse i analyserne som en separat gruppe for disse variable.

For de kategoriske variable er følgende referencegruppe valgt:

- geografi:
 - på regionsniveau "Syddanmark" pga. denne region har flest patienter
 - på afdelingsniveau "Odense" af samme anledning
- køn: "Kvinder"
- ISS stadiet: "Stadie I"
- WHO performance score: "0-2"
- hvorvidt patienten er behandlingskrævende: "Ikke-behandlingskrævende"



Risiko for død 1 år fra diagnosedato (2015-2016) på regionsniveau

Justeret for alder, køn, ISS stadiet, WHO performance og hvorvidt pt er behandlingskrævende
N=923

Variabel	HR	CI (95%)	P-værdi
Hovedstaden vs Syddanmark	1,340	(0,80-2,25)	0,2673
Midtjylland vs Syddanmark	1,838	(1,09-3,10)	0,0226
Nordjylland vs Syddanmark	0,889	(0,47-1,67)	0,7152
Sjælland vs Syddanmark	1,367	(0,74-2,53)	0,3179
Mænd vs kvinder	0,853	(0,60-1,22)	0,3802
Stadie II vs I	3,218	(1,39-7,43)	0,0062
Stadie III vs I	6,085	(2,66-13,90)	<,0001
Stadie uoplyst vs I	4,613	(1,91-11,12)	0,0007
WHO performance score 3-4 vs 0-2	4,601	(3,03-6,99)	<,0001
WHO performance score uoplyst vs 0-2	1,079	(0,44-2,65)	0,8679
Behandlingskrævende vs ikke-behandlingskrævende	1,206	(0,72-2,03)	0,4804
Behandlingskrævende uoplyst vs ikke-behandlingskrævende	1,409	(0,31-6,31)	0,6543

Test for nul-hypotesen vedr. regioner; P-værdi=0,1073

Kommentarer: Som forventet er forskellene signifikante for ISS og Performance score.

Risiko for død 1 år fra diagnosedato (2015-2016) på afdelingsniveau

Justeret for alder, køn, ISS stadiet, WHO performance og hvorvidt pt er behandlingskrævende
N=923

Variabel	HR	CI (95%)	P-værdi
Esbjerg vs Odense	0,473	(0,11-2,04)	0,3148
Herlev vs Odense	1,066	(0,56-2,05)	0,8471
Holstebro vs Odense	1,294	(0,54-3,09)	0,5612
Rigshospitalet vs Odense	1,076	(0,56-2,08)	0,8286
Roskilde vs Odense	1,096	(0,57-2,10)	0,7830
Vejle vs Odense	0,460	(0,15-1,39)	0,1680
Ålborg vs Odense	0,724	(0,38-1,40)	0,3369
Århus vs Odense	1,537	(0,84-2,81)	0,1631
Mænd vs kvinder	0,864	(0,60-1,24)	0,4226
Stadie II vs I	3,241	(1,40-7,50)	0,0060
Stadie III vs I	6,223	(2,73-14,20)	<,0001
Stadie uoplyst vs I	5,115	(2,10-12,45)	0,0003
WHO performance score 3-4 vs 0-2	4,404	(2,89-6,72)	<,0001
WHO performance score uoplyst vs 0-2	1,040	(0,41-2,62)	0,9339
Behandlingskrævende vs ikke-behandlingskrævende	1,231	(0,73-2,08)	0,4347
Behandlingskrævende uoplyst vs ikke-behandlingskrævende	1,373	(0,31-6,16)	0,6790

Test for nul-hypotesen vedr. afdelinger: P-værdi=0,2895

Kommentarer: Som forventet er forskellene signifikante for ISS og Performance score.



Risiko for død 3 år fra diagnosedato (2013-2016) på regionsniveau

Justeret for alder, køn, ISS stadiet, WHO performance og hvorvidt pt er behandlingskrævende
N=1729

Variabel	HR	CI (95%)	P-værdi
Hovedstaden vs Syddanmark	1,355	(1,03-1,79)	0,0331
Midtjylland vs Syddanmark	1,443	(1,08-1,92)	0,0121
Nordjylland vs Syddanmark	1,103	(0,79-1,54)	0,5642
Sjælland vs Syddanmark	1,485	(1,08-2,05)	0,0162
Mænd vs kvinder	1,136	(0,94-1,37)	0,1827
Stadie II vs I	1,518	(1,10-2,10)	0,0120
Stadie III vs I	2,580	(1,87-3,56)	<,0001
Stadie uoplyst vs I	1,920	(1,34-2,75)	0,0004
WHO performance score 3-4 vs 0-2	3,639	(2,88-4,59)	<,0001
WHO performance score uoplyst vs 0-2	1,364	(0,83-2,25)	0,2219
Behandlingskrævende vs ikke-behandlingskrævende	1,626	(1,23-2,16)	0,0008
Behandlingskrævende uoplyst vs ikke-behandlingskrævende	1,510	(0,69-3,32)	0,3058

Patienter fra Viborg og Næstved er taget ud af analysen pga meget lave patientantal.

Test for nul-hypotesen vedr. regioner: P-værdi=0,0438

Kommentarer: Som forventet er forskellene signifikante for ISS og Performance score. Ved 3 års analysen bliver det naturligvis også afgørende om patienterne i det hele taget var behandlingskrævende.

Risiko for død 3 år fra diagnosedato (2013-2016) på afdelingsniveau

Justeret for alder, køn, ISS stadiet, WHO performance og hvorvidt pt er behandlingskrævende
N=1729

Variabel	HR	CI (95%)	P-værdi
Esbjerg vs Odense	0,737	(0,40-1,37)	0,3334
Herlev vs Odense	1,352	(0,96-1,91)	0,0873
Holstebro vs Odense	1,675	(1,10-2,55)	0,0164
Rigshospitalet vs Odense	1,058	(0,72-1,56)	0,7752
Roskilde vs Odense	1,328	(0,94-1,88)	0,1121
Vejle vs Odense	0,706	(0,40-1,24)	0,2238
Ålborg vs Odense	0,993	(0,70-1,42)	0,9698
Århus vs Odense	1,149	(0,81-1,63)	0,4324
Mænd vs kvinder	1,148	(0,95-1,39)	0,1513
Stadie II vs I	1,570	(1,13-2,18)	0,0068
Stadie III vs I	2,636	(1,91-3,64)	<,0001
Stadie uoplyst vs I	2,007	(1,39-2,90)	0,0002
WHO performance score 3-4 vs 0-2	3,592	(2,85-4,54)	<,0001
WHO performance score uoplyst vs 0-2	1,534	(0,91-2,58)	0,1055
Behandlingskrævende vs ikke-behandlingskrævende	1,632	(1,23-2,17)	0,0007
Behandlingskrævende uoplyst vs ikke-behandlingskrævende	1,512	(0,69-3,33)	0,3046

Patienter fra Viborg og Næstved er taget ud af analysen pga meget lave patientantal.

Test for nul-hypotesen vedr. afdelinger: P-værdi=0,0348

Kommentarer: Som forventet er forskellene signifikante for ISS og Performance score. Ved 3 års analysen bliver det naturligvis også afgørende om patienterne i det hele taget var behandlingskrævende.

Risiko for død 5 år fra diagnosedato (2011-2016) på regionsniveau

Justeret for alder, køn, ISS stadie, WHO performance og hvorvidt pt er behandlingskrævende
N=2406

Variabel	HR	CI (95%)	P-værdi
Hovedstaden vs Syddanmark	1,242	(1,03-1,50)	0,0234
Midtjylland vs Syddanmark	1,203	(0,98-1,47)	0,0721
Nordjylland vs Syddanmark	0,945	(0,75-1,20)	0,6426
Sjælland vs Syddanmark	1,230	(0,97-1,56)	0,0872
Mænd vs kvinder	1,225	(1,07-1,41)	0,0040
Stadie II vs I	1,538	(1,23-1,93)	0,0002
Stadie III vs I	2,508	(2,01-3,13)	<,0001
Stadie uoplyst vs I	1,843	(1,43-2,37)	<,0001
WHO performance score 3-4 vs 0-2	3,113	(2,62-3,70)	<,0001
WHO performance score uoplyst vs 0-2	1,218	(0,76-1,94)	0,4088
Behandlingskrævende vs ikke-behandlingskrævende	1,852	(1,48-2,32)	<,0001
Behandlingskrævende uoplyst vs ikke-behandlingskrævende	1,937	(1,10-3,41)	0,0219

Patienter fra Viborg og Næstved er taget ud af analysen pga meget lave patientantal.

Test for nul-hypotesen vedr. regioner: P-værdi=0,0455

Kommentarer: Som forventet er forskellene signifikante for ISS og Performance score. Ved 5 års analysen er det naturligvis også afgørende om patienterne i det hele taget var behandlingskrævende. Hertil kommer nu en dårligere overlevelse for mænd.

Risiko for død 5 år fra diagnosedato (2011-2016) på afdelingsniveau

Justeret for alder, køn, ISS stadie, WHO performance og hvorvidt pt er behandlingskrævende
N=2406

Variabel	HR	CI (95%)	P-værdi
Esbjerg vs Odense	1,112	(0,76-1,63)	0,5883
Herlev vs Odense	1,600	(1,26-2,03)	0,0001
Holstebro vs Odense	1,452	(1,05-2,02)	0,0261
Rigshospitalet vs Odense	0,999	(0,76-1,31)	0,9951
Roskilde vs Odense	1,291	(0,99-1,68)	0,0557
Vejle vs Odense	1,172	(0,85-1,62)	0,3386
Ålborg vs Odense	0,985	(0,76-1,28)	0,9105
Århus vs Odense	1,200	(0,94-1,54)	0,1528
Mænd vs kvinder	1,243	(1,08-1,43)	0,0022
Stadie II vs I	1,593	(1,27-2,00)	<,0001
Stadie III vs I	2,599	(2,08-3,25)	<,0001
Stadie uoplyst vs I	1,815	(1,41-2,34)	<,0001
WHO performance score 3-4 vs 0-2	3,185	(2,67-3,79)	<,0001
WHO performance score uoplyst vs 0-2	1,282	(0,80-2,07)	0,3087
Behandlingskrævende vs ikke-behandlingskrævende	1,865	(1,49-2,33)	<,0001
Behandlingskrævende uoplyst vs ikke-behandlingskrævende	2,039	(1,16-3,59)	0,0137

Patienter fra Viborg og Næstved er taget ud af analysen pga meget lave patientantal.

Test for nul-hypotesen vedr. afdelinger: P-værdi=0,0018

Kommentarer: Som forventet er forskellene signifikante for ISS og Performance score. Ved 5 års analysen er det naturligvis også afgørende om patienterne i det hele taget var behandlingskrævende. Hertil kommer nu en dårligere overlevelse for mænd.

Hvorfor to danske afdelinger har en signifikant dårligere 5 års overlevelse må undersøges nærmere.



Appendiks 4: Ordliste

ASCT	Autolog Stamcelle Transplantation (højdosis kemoterapi med stamcelle støtte)
BON	Bisfosfonat induceret osteonekrose
CR	Komplet respons (international respons gradering)
DCB	Dansk Cancer Biobank
DHS	Dansk Hæmatologisk Selskab
DMSG	Dansk Myelomatose Studie Gruppe
EMN	European Myeloma Network
FISH	Fluorescens In Situ Hybridisering (særlig cytogenetisk teknik til påvisning af kromosom forandringer)
IMWG	International Myeloma Working Group
ISS	International Staging System (international stadietinddeling)
KMS	Klinisk Målesystem
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)
RKKP	Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram
sCR	Stringent komplet respons (international respons gradering)
SD	Stabil sygdom (disease) (international respons gradering)
TTP	Tid til progression
VAD	Vincristin-Adriamycin-Dexamethason (kemoterapi regime)
VGPR	'Very Good Partiel respons' (international respons gradering)



Appendiks 5: DMSG publikationsliste

2016

Bieghs L, Johnsen HE, Maes K, Menu E, Van Valckenborgh E, Overgaard MT, Nyegaard M, Conover CA, Vanderkerken K, De Bruyne E. The insulin-like growth factor system in multiple myeloma: diagnostic and therapeutic potential. *Oncotarget*. 2016 Jul 26;7(30):48732-48752. doi: 10.18632/oncotarget.8982. Review. PubMed PMID: 27129151; PubMed Central PMCID: PMC5217049.

Bieghs L, Brohus M, Kristensen IB, Abildgaard N, Bøgsted M, Johnsen HE, Conover CA, De Bruyne E, Vanderkerken K, Overgaard MT, Nyegaard M. Abnormal IGF-Binding Protein Profile in the Bone Marrow of Multiple Myeloma Patients. *PloS One*. 2016 Apr 25;11(4):e0154256. doi: 10.1371/journal.pone.0154256. PubMed PMID: 27111220; PubMed Central PMCID: PMC4844248.

Bilgrau AE, Falgreen S, Petersen A, Kjeldsen MK, Bødker JS, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. Unaccounted uncertainty from qPCR efficiency estimates entails uncontrolled false positive rates. *BMC Bioinformatics*. 2016 Apr 11;17:159. doi: 10.1186/s12859-016-0997-6. PubMed PMID: 27067838; PubMed Central PMCID: PMC4827196.

Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, Usmani SZ, Rabin N, Orlowski RZ, Komarnicki M, Suzuki K, Plesner T, Yoon SS, Ben Yehuda D, Richardson PG, Goldschmidt H, Reece D, Lisby S, Khokhar NZ, O'Rourke L, Chiu C, Qin X, Guckert M, Ahmadi T, Moreau P; POLLUX Investigators.. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2016 Oct 6;375(14):1319-1331. PubMed PMID: 27705267.

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*. 2016 Sep;174(6):991-3. doi: 10.1111/bjh.13830. 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. PubMed PMID: 26308770.

Fu J, Li S, Feng R, Ma H, Sabeh F, Roodman GD, Wang J, Robinson S, Guo XE, Lund T, Normolle D, Mapara MY, Weiss SJ, Lentzsch S. Multiple myeloma-derived MMP-13 mediates osteoclast fusogenesis and osteolytic disease. *J Clin Invest*. 2016 May 2;126(5):1759-72. doi: 10.1172/JCI80276. PubMed PMID: 27043283; PubMed Central PMCID: PMC4855918.

Gimsing P, Holmström MO, Klausen TW, Andersen NF, Gregersen H, Pedersen RS, Plesner T, Pedersen PT, Frederiksen M, Frølund U, Helleberg C, Vangsted A, de Nully Brown P, Abildgaard N. The Danish National Multiple Myeloma Registry. *Clin Epidemiol*. 2016 Oct 25;8:583-587. Review. PubMed PMID: 27822103; PubMed Central PMCID: PMC5094522.

Hansen CT. Performance goals for immunoglobulins and serum free light chain measurements in plasma cell dyscrasias can be based on biological variation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2016; 54: 1031-33.

Hermansen NE, Borup R, Andersen MK, Vangsted AJ, Clausen NT, Kristensen DL, Nielsen FC, Gimsing P. Gene expression risk signatures maintain prognostic power in multiple myeloma despite microarray probe set translation. *Int J Lab Hematol*. 2016 Jun;38(3):298-307. doi: 10.1111/ijlh.12486. PubMed PMID: 27027250.

Hinge M, Andersen KT, Lund T, Jørgensen HB, Holdgaard PC, Ormstrup TE, Østergaard LL, Plesner T. Baseline bone involvement in multiple myeloma – a prospective comparison of conventional X-ray, low-dose computed tomography, and 18flourodeoxyglucose positron emission tomography in previously untreated patients.



Haematologica. 2016 Oct;101(10):e415-e418. PubMed PMID: 27390357; PubMed Central PMCID: PMC5046664.

Hinge M, Andersen KT, Lund T, Jørgensen HB, Holdgaard PC, Ormstrup TE, Østergaard LL, Plesner T. Bone healing in multiple myeloma: a prospective evaluation of the impact of first-line anti-myeloma treatment. Haematologica. 2016 Oct;101(10):e419-e422. PubMed PMID: 27365490; PubMed Central PMCID: PMC5046665.

Johnsen HE, Bøgsted M, Schmitz A, Bødker JS, El-Galaly TC, Johansen P, Valent P, Zojer N, Van Valckenborgh E, Vanderkerken K, van Duin M, Sonneveld P, Perez-Andres M, Orfao A, Dybkær K. The myeloma stem cell concept, revisited: from phenomenology to operational terms. Haematologica. 2016 Dec;101(12):1451-1459. Review. PubMed PMID: 27903712.

Jurczyszyn A, Grzasko N, Gozzetti A, Czepiel J, Cerase A, Hungria V, Crusoe E, Silva Dias AL, Vij R, Fiala MA, Caers J, Rasche L, Nooka AK, Lonial S, Vesole DH, Philip S, Gangatharan S, Druzd-Sitek A, Walewski J, Corso A, Cocito F, Vekemans MC, Atilla E, Beksac M, Leleu X, Davila J, Badros A, Aneja E, Abildgaard N, Kastiris E, Fantl D, Schutz N, Pika T, Butrym A, Olszewska-Szopa M, Usnarska-Zubkiewicz L, Usmani SZ, Nahi H, Chim CS, Shustik C, Madry K, Lentzsch S, Swiderska A, Helbig G, Guzicka-Kazimierzczak R, Lendvai N, Waage A, Andersen KT, Murakami H, Zweegman S, Castillo JJ. Central nervous system involvement by multiple myeloma: A multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice. Am J Hematol. 2016 Jun;91(6):575-80. doi: 10.1002/ajh.24351. PubMed PMID: 26955792.

Jurczyszyn A, Nahi H, Avivi I, Gozzetti A, Niesvizky R, Yadlapati S, Jayabalan DS, Robak P, Pika T, Andersen KT, Rasche L, Mądry K, Woszczyk D, Rażny M, Usnarska-Zubkiewicz L, Knopińska-Postuszny W, Wojciechowska M, Guzicka-Kazimierzczak R, Joks M, Grosicki S, Ciepluch H, Rymko M, Vesole DH, Castillo JJ. Characteristics and outcomes of patients with multiple myeloma aged 21-40 years versus 41-60 years: a multi-institutional case-control study. Br J Haematol. 2016 Dec;175(5):884-891. doi: 10.1111/bjh.14328. PubMed PMID: 27682187.

Jørgensen NG, Ahmad SM, Abildgaard N, Straten PT, Svane IM, Andersen MH, Knudsen LM. Peptide vaccination against multiple myeloma using peptides derived from anti-apoptotic proteins: a phase I trial. Stem Cell Investig. 2016 Dec 23;3:95. doi: 10.21037/sci.2016.11.09. PubMed PMID: 28078275; PubMed Central PMCID: PMC5222710.

Krejci J, Casneuf T, Nijhof IS, Verbist B, Bald J, Plesner T, Syed K, Liu K, van de Donk NW, Weiss BM, Ahmadi T, Lokhorst HM, Mutis T, Sasser AK. Daratumumab depletes CD38+ immune regulatory cells, promotes T-cell expansion, and skews T-cell repertoire in multiple myeloma. Blood. 2016 Jul 21;128(3):384-94. doi: 10.1182/blood-2015-12-687749. PubMed PMID: 27222480; PubMed Central PMCID: PMC4957162.

Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, Munshi N, Lonial S, Bladé J, Mateos MV, Dimopoulos M, Kastiris E, Boccadoro M, Orłowski R, Goldschmidt H, Spencer A, Hou J, Chng WJ, Usmani SZ, Zamagni E, Shimizu K, Jagannath S, Johnsen HE, Terpos E, Reiman A, Kyle RA, Sonneveld P, Richardson PG, McCarthy P, Ludwig H, Chen W, Cavo M, Harousseau JL, Lentzsch S, Hillengass J, Palumbo A, Orfao A, Rajkumar SV, San Miguel J, Avet-Loiseau H. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016 Aug;17(8):e328-46. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30206-6. Review. PubMed PMID: 27511158.

Laubach J, Garderet L, Mahindra A, Gahrton G, Caers J, Sezer O, Voorhees P, Leleu X, Johnsen HE, Streetly M, Jurczyszyn A, Ludwig H, Mellqvist UH, Chng WJ, Pilarski L, Einsele H, Hou J, Turesson I, Zamagni E, Chim CS, Mazumder A, Westin J, Lu J, Reiman T, Kristinsson S, Joshua D, Roussel M, O'Gorman P, Terpos E, McCarthy P, Dimopoulos M, Moreau P, Orłowski RZ, Miguel JS, Anderson KC, Palumbo A, Kumar S, Rajkumar V, Durie B, Richardson PG. Management of relapsed multiple myeloma: recommendations of the International Myeloma Working Group. Leukemia. 2016 May;30(5):1005-17. doi: 10.1038/leu.2015.356. Review. PubMed PMID: 26710887.

Macauda A, Calvetti D, Maccari G, Hemminki K, Försti A, Goldschmidt H, Weinhold N, Houlston R, Andersen V, Vogel U, Buda G, Varkonyi J, Sureda A, Martinez Lopez J, Watek M, Butrym A, Sarasquete ME, Dudziński M, Jurczyszyn A, Druzd-Sitek A, Kruszewski M, Subocz E, Petrini M, Iskierka-Jażdżewska E, Rażny M, Szombath G,



Marques H, Zawirska D, Chraniuk D, Halka J, Hove Jacobsen SE, Mazur G, García Sanz R, Dumontet C, Moreno V, Stępień A, Beider K, Pelosini M, Manuel Reis R, Krawczyk-Kulis M, Rymko M, Avet-Loiseau H, Lesueur F, Grząsko N, Ostrovsky O, Jamroziak K, Vangsted AJ, Jerez A, Tomczak W, Zaucha JM, Kadar K, Sainz J, Nagler A, Landi S, Gemignani F, Canzian F. Identification of miRSNPs associated with the risk of multiple myeloma. *Int J Cancer*. 2017 Feb 1;140(3):526-534. doi: 10.1002/ijc.30465. PubMed PMID: 27718532.

McCudden C, Axel AE, Slaets D, Dejoie T, Clemens PL, Frans S, Bald J, Plesner T, Jacobs JF, van de Donk NW, Moreau P, Schechter JM, Ahmadi T, Sasser AK. Monitoring multiple myeloma patients treated with daratumumab: teasing out monoclonal antibody interference. *Clin Chem Lab Med*. 2016 Jun 1;54(6):1095-104. doi: 10.1515/cclm-2015-1031. PubMed PMID: 27028734.

Mitchell JS, Li N, Weinhold N, Försti A, Ali M, van Duin M, Thorleifsson G, Johnson DC, Chen B, Halvarsson BM, Gudbjartsson DF, Kuiper R, Stephens OW, Bertsch U, Broderick P, Campo C, Einsele H, Gregory WA, Gullberg U, Henrion M, Hillengass J, Hoffmann P, Jackson GH, Johnsson E, Jöud M, Kristinsson SY, Lenhoff S, Lenive O, Mellqvist UH, Migliorini G, Nahi H, Nelander S, Nickel J, Nöthen MM, Rafnar T, Ross FM, da Silva Filho MI, Swaminathan B, Thomsen H, Turesson I, Vangsted A, Vogel U, Waage A, Walker BA, Wihlborg AK, Broyl A, Davies FE, Thorsteinsdóttir U, Langer C, Hansson M, Kaiser M, Sonneveld P, Stefansson K, Morgan GJ, Goldschmidt H, Hemminki K, Nilsson B, Houlston RS. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for multiple myeloma. *Nat Commun*. 2016 Jul 1;7:12050. doi: 10.1038/ncomms12050. PubMed PMID: 27363682; PubMed Central PMCID: PMC4932178.

Moreau P, van de Donk NW, San Miguel J, Lokhorst H, Nahi H, Ben-Yehuda D, Cavo M, Cook G, Delforge M, Einsele H, Zweegman S, Ludwig H, Driessen C, Palumbo A, Facon T, Plesner T, Dimopoulos M, Sondergeld P, Sonneveld P, Mateos MV. Practical Considerations for the Use of Daratumumab, a Novel CD38 Monoclonal Antibody, in Myeloma. *Drugs*. 2016 May;76(8):853-67. doi: 10.1007/s40265-016-0573-4. Erratum in: *Drugs*. 2016 Jun;76(9):989-90. PubMed PMID: 27113582.

Moreau P, van de Donk NW, Miguel JS, Lokhorst H, Nahi H, Ben-Yehuda D, Cavo M, Cook G, Delforge M, Einsele H, Zweegman S, Ludwig H, Driessen C, Palumbo A, Facon T, Plesner T, Dimopoulos M, Sondergeld P, Sonneveld P, Mateos MV. Erratum to: Practical Considerations for the Use of Daratumumab, a Novel CD38 Monoclonal Antibody, in Myeloma. *Drugs*. 2016 Jun;76(9):989-990. PubMed PMID: 27206917.

Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Bahlis NJ, Hansson M, Pour L, Sandhu I, Ganly P, Baker BW, Jackson SR, Stoppa AM, Simpson DR, Gimsing P, Palumbo A, Garderet L, Cavo M, Kumar S, Touzeau C, Buadi FK, Laubach JP, Berg DT, Lin J, Di Bacco A, Hui AM, van de Velde H, Richardson PG; TOURMALINE-MM1 Study Group. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1621-34. doi: 10.1056/NEJMoa1516282. PubMed PMID: 27119237.

Ocias LF, Larsen TS, Vestergaard H, Friis LS, Abildgaard N, Frederiksen H; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare). Trends in hematological cancer in the elderly in Denmark, 1980-2012. *Acta Oncol*. 2016;55 Suppl 1:98-107. doi: 10.3109/0284186X.2015.1115124. PubMed PMID: 26783877.

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, Højilund-Carlsen PF. & PET/CT Task Force of the Region of Southern Denmark 2016. FDG PET/CT in cancer: comparison of actual use with literature-based recommendations *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016; 43: 695–706

Plesner T, Arkenau HT, Gimsing P, Krejčík J, Lemech C, Minnema MC, Lassen U, Laubach JP, Palumbo A, Lisby S, Basse L, Wang J, Sasser AK, Guckert ME, de Boer C, Khokhar NZ, Yeh H, Clemens PL, Ahmadi T, Lokhorst HM, Richardson PG. Phase 1-2 study of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *Blood*. 2016 Aug 16. pii: blood-2016-07-726729. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27531679; PubMed Central PMCID: PMC5054695.

Ríos-Tamayo R, Lupiañez CB, Campa D, Hielscher T, Weinhold N, Martínez-López J, Jerez A, Landi S, Jamroziak K, Dumontet C, Wątek M, Lesueur F, Reis RM, Marques H, Jurczynszyn A, Vogel U, Buda G, García-



Sanz R, Orciuolo E, Petrini M, Vangsted AJ, Gemignani F, Försti A, Goldschmidt H, Hemminki K, Canzian F, Jurado M, Sainz J. A common variant within the HNF1B gene is associated with overall survival of multiple myeloma patients: results from the IMMEnSE consortium and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Sep 13;7(37):59029-59048. doi: 10.18632/oncotarget.10665. PubMed PMID: 27437873.

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*. 2016 Sep;97(3):303-9. doi: 10.1111/ejh.12728. PubMed PMID: 26710662.

Usmani SZ, Weiss BM, Plesner T, Bahlis NJ, Belch A, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Richardson PG, Chari A, Sasser AK, Axel A, Feng H, Uhlar CM, Wang J, Khan I, Ahmadi T, Nahi H. Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood*. 2016 Jul 7;128(1):37-44. doi: 10.1182/blood-2016-03-705210. PubMed PMID: 27216216; PubMed Central PMCID: PMC4937359.

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*. 2016 Feb 11;127(6):681-95. doi: 10.1182/blood-2015-10-646810. Review. PubMed PMID: 26631114.

Xu XS, Yan X, Puchalski T, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Plesner T, Liu K, Khan I, Jansson R, Ahmadi T, Perez Ruixo JJ, Zhou H, Clemens PL. Clinical Implications of Complex Pharmacokinetics for Daratumumab Dose Regimen in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *Clin Pharmacol Ther*. 2016 Nov 17. doi: 10.1002/cpt.577. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27859027.

Zweegman S, van der Holt B, Mellqvist UH, Salomo M, Bos GM, Levin MD, Visser-Wisselaar H, Hansson M, van der Velden AW, Deenik W, Gruber A, Coenen JL, Plesner T, Klein SK, Tanis BC, Szatkowski DL, Brouwer RE, Westerman M, Leys MR, Sinnige HA, Haukås E, van der Hem KG, Durian MF, Mattijssen EV, van de Donk NW, Stevens-Kroef MJ, Sonneveld P, Waage A. Melphalan, prednisone, and lenalidomide versus melphalan, prednisone, and thalidomide in untreated multiple myeloma. *Blood*. 2016 Mar 3;127(9):1109-16. doi: 10.1182/blood-2015-11-679415. PubMed PMID: 26802176.

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, Bøggsted 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.

Buus 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, 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. 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, Bøgsted 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, Vangstedt 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, Krejciak 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, Bøggsted 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, Jamrozik 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, Kastiris 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, Jamroziak K, Jurczynszyn 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, 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. 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, Jurczynski A, Martínez-López J, Moreno MJ, Varkonyi J, Dumontet C, García-Sanz R, Gemignani F, Jamrozik 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, Kastiris 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, Gaurilcik 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 Château M, Krivan G, Rabitsch W, Szomor A, Pytlik R, Lissmats, A, Johnsen HE, de Witte T, Einsele H, Ruutu T, Niederwieser D; CLWP of the EBMT. *In a high-dose melphalan setting, palifermin compared with placebo had no effect on oral mucositis or related patient's burden.* *Bone Marrow Transplant.* 2013 Jul;48(7):966-71.

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

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

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

Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BG, Ludwig H, Usmani S, Vesole DH, Hajek R, San Miguel JF, Sezer O, Sonneveld P, Kumar SK, Mahindra A, Comenzo R, Palumbo A, Mazumber A, Anderson KC, Richardson PG,



Badros AZ, Caers J, Cavo M, LeLeu X, Dimopoulos MA, Chim CS, Schots R, Noeul A, Fantl D, Mellqvist UH, Landgren O, Chanan-Khan A, Moreau P, Fonseca R, Merlini G, Lahuerta JJ, Bladé J, Orłowski RZ, Shah JJ; International Myeloma Working Group. *Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group*. *Leukemia*. 2013 Apr;27(4):780-91.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

2012

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

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

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

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

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

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

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

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

Kloster MB, Bilgrau AE, Rodrigo-Domingo M, Bergkvist KS, Schmitz A, Sønderkær M, Bødker JS, Falgreen S, Nyegaard M, Johnsen HE, Nielsen KL, Dybkær 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, Orłowski R, Bladé J, Sezer O, Ludwig H, Dimopoulos MA, Attal M, Sonneveld P, Boccadoro M, Anderson KC, Richardson PG, Bensinger W, Johnsen HE, Kroeger N, Gahrton G, Bergsagel PL, Vesole DH, Einsele H, Jagannath S, Niesvizky R, Durie BG, San Miguel J, Lonial S; International Myeloma Working Group. *International Myeloma Working Group consensus approach to the treatment of multiple myeloma patients who are candidates for autologous stem cell transplantation.* *Blood,* 2011; 117: 6063-73.

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

2010

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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, Delaissé JM. *Pulse treatment with the proteasome inhibitor bortezomib inhibits osteoclast resorptive activity in clinically relevant conditions*. Leukemia Research, 2008; 32: 1661-68.

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



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

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

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

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

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

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

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.

Renttlew, 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.

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

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

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

2005

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

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

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

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

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



Appendiks 6: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose

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

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



Appendiks 7: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier

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

Respons subkategori	Responskriterier ^a
CR	Negativ immunfixation på serum- og urin elektroforese og totalt svind af ekstraossøse plasmacytomer og $\leq 5\%$ 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⁺.

