

Dansk Myelomatose Database

Årsrapport 2017

1. januar 2017 – 31. december 2017



Rapporten udgår fra

Statistisk bearbejdning af data og epidemiologisk kommentering af resultater er udarbejdet af afdeling 2, Cancer og cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) i samarbejde med styregruppen for Dansk Myelomatose Database (DaMyDa) under Den Hæmatologiske Fællesdatabase.

DMSG Styregruppe er ansvarlig for den lægefaglige kommentering af rapporten.

Databasens kliniske epidemiolog er Marianne Steding-Jessen.

Databasens datamanager er Karsten Dromph.

Databasens kontaktperson er Monika Madsen.

Indhold

.....	1
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	40
Indikator 6C: 1-års overlevelse >65 år	41
Indikator 7A: 3-års overlevelse, alle	42
Indikator 7B: 3-års overlevelse <=65 år	44
Indikator 7C: 3-års overlevelse >65 år	45
Indikator 8A: 5-års overlevelse, alle	46
Indikator 8B: 5-års overlevelse <=65 år	47
Indikator 8C: 5-års overlevelse >65 år	48
Indikator 10: Patienter med gendiagnostisk specialundersøgelse.....	49
Indikator 11: Patienter i klinisk behandlingsprotokol	51
Indikator 12: Patienter med sikkert prognostisk indeks	54
Datagrundlag	58
Patientpopulation	58
Dækningsgrad	58
Statistiske metoder til indikatorer	58
Styregruppens sammensætning	59
Organisation af DMSG	59
Appendiks 1: Beskrivelse af sygdomsområdet og behandling	61
Formål og opgaver for DMSG	62
Kliniske retningslinjer	63
Kliniske protokoller	63
Eksperimentel forskning	64
Biobank	66
Videndeling.....	66
Internationalt samarbejde.....	67
Tidlig varsling	67
Appendiks 2: Vejledning i fortolkning af resultater	68

Appendiks 3: Deskriptive resultater	69
Appendiks 4: Overlevelsesanalyse af danske patienter med myelomatose diagnosticeret 2012-2017	75
Appendiks 5: Ordliste	82
Appendiks 6: DMSG publikationsliste	83
Appendiks 7: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose	106
Appendiks 8: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier	107

Konklusioner og anbefalinger

Konklusioner

Årsrapporten for myelomatosedatabasen viser fortsat meget tilfredsstillende registrering af nydiagnosticerede myelomatosepatienter. 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. Mønstret 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 er ikke opfyldt for Region Sjælland, hvilket tilskrives stort ressourceforbrug i forbindelse med Sundhedsplatformen.

Rapporten indeholder to mål for respons, nemlig mindst Partiel Remission (PR) og mindst "Very Good Partiel Remission" (VGPR). Herlev ligger for VGPR betydelig lavere end tidligere år og end resten af landet, hvilket må bero på et lokalt registreringsteknisk problem, og vil kræve gennemgang af lokale data og procedure for registrering. VGPR har været en indikator siden de første årsrapporter og repræsenterede på det tidspunkt et generelt godt myelomatose respons. Behandlingen af myelomatose er siden betydelig forbedret, og VGPR bliver derfor i fremtidige myelomatoserapporter erstattet af det mere ambitiøse mål komplet remission (CR).

Et vigtigt element i rapporten er mål for overlevelse på forskellige tidspunkter efter diagnosen. Førrige årsrapport (2016) rejste spørgsmål om mulig bedre overlevelse i Region Syddanmark end i andre regioner, men forskellen forsvandt efter justering for en række prognostiske faktorer. Det støttede antagelsen om, at forskelle i overlevelse kan forklares ved skæv fordeling af patienter med smoldering myelomatose, hvilket vil sige forstadiet til myelomatose hvor der ikke er behandlingsbehov. Vi besluttede derfor i 2017 at ændre indikatoren til behandlingskrævende myelomatose. Det gør data mere sammenlignelige, og der er i årsrapport 2017 ikke tegn til, at enkelte regioner eller afdelinger har lavere overlevelse end andre.

Vi indførte førrige år brug af multivariat analyse med henblik på at justere for en række af prognostiske variable. Vi har i år udvidet analysen, så den også inkluderer komorbiditet vurderet via diagnosekoder trukket fra Landspatientsregisteret, hvilket yderligere styrker analysen. Region Hovedstaden og Rigshospitalet er anvendt som reference i analysen. Der er ingen forskel i overlevelse mellem regionerne eller afdelingerne for de ujusterede estimater eller efter fuld justering for de prognostiske faktorer. Den multivariate analyse bliver et vigtigt element i fremtidige årsrapporter. Den giver et mere robust mål for overlevelsen end opgørelse på bestemte tidspunkter. Det skyldes behandling af overlevelse som en kontinuert variable og muligheden for at justere for prognostiske variable.

Det er glædeligt, at der ses en sikker stigning i 3- og 5-års overlevelsen sammenlignet med tidligere perioder, og disse tal er robuste, da de bygger på et meget stort antal patienter. Den forbedrede overlevelse ses i alle regioner og afdelinger. Det afspejler uden tvivl effekten af de nyere behandlinger og en bedre understøttende behandling. Overlevelsen i Danmark ligger fuldt på linje med overlevelsen i de andre nordiske lande (kilde: Nordcan). Dødeligheden er fortsat højere hos de ældre patienter, hvilket blandt andet skyldes øget komorbiditet og generel skrøbelighed. Det understreger vigtigheden af nøje vurdering af den enkelte ældre patient med henblik på den mest skånsomme men også effektive behandling og fastlæggelse af korrekt dosis. Der er løbende behov for styrkelse af den understøttende behandling til gruppen af ældre myelomatose patienter, og arbejdsgruppen vil fortsat have speciel opmærksomhed på den tidlige mortalitet hos de ældre i fremtidige årsrapporter.

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) netop på det ønskede mål på 90% for denne indikator, men Region Syddanmark og Region Nordjylland ligger under målet for denne indikator.

Andelen af patienten med nydiagnosticeret myelomatose der inkluderes i kliniske protokoller er fortsat generelt tilfredsstillende men dog lavere end førrige år. Målet for indikatoren på mindst 20 % af nydiagnosticerede patienter opfyldes ikke for Region Sjælland og Region Midtjylland. Inklusion i kliniske

protokoller på diagnosetidspunktet er dog et tal, som uundgåeligt vil svinge fra år til år afhængig af tilgængelige protokoller. Desuden deltager mange patienter i kliniske studier i senere linjer af behandling.

Anbefalinger og opfølgning

Databasekvalitet

Registreringen i databasen er fortsat en udfordring, der kræver store ressourcer i en travl klinisk hverdag. Indtastning af data varetages af enten læger, medicinske studenter eller projektsygeplejersker i de enkelte afdelinger, hvilket understreger vigtigheden af, at det bliver gjort ens. Instruksen for registreringen vil derfor blive opdateret, og vigtige emner som for eksempel skellen mellem første og anden linje behandling vil blive præciseret. Der er fortsat en relativ høj andel af uoplyste data, og det er vigtigt at afdelingerne har fokus på den del af kvaliteten. Indikatoren sikkert prognostisk indeks er ikke opfyldt i alle regioner, og bestemmelse af beta-2-mikroglobulin og albumin bør indgå i de standard laboratoriepakker, der anvendes ved udredning for myelomatose. DMSG opfordrer til cytogenetisk undersøgelse af nye myelomatose patienter, da det er en vigtig prognostisk parameter (ansvarlige: de enkelte klinikledelser).

Initiativer til forbedring af overlevelse

En vigtig udfordring er yderligere forbedring af overlevelse for de ældre patienter med myelomatose. DMSG opfordrer til brug af det frailty index, der udarbejdet af IMWG m.h.p. at identificere den skrøbelighed, der ofte præger ældre patienter. Forbedring af den understøttende behandling bliver vurderet i forbindelse med den løbende revision af de kliniske retningslinjer. Et eksempel er spørgsmålet om ældre patienter skal tilbydes profylaktisk behandling med antibiotika i de første måneder efter diagnosen. I den forbindelse afventes resultaterne fra et stort engelsk studie og resultaterne fra det danske SUTRICA studie (ansvarlige: arbejdsgruppen og DMSGs arbejdsgruppe).

Udvikling

Der skal fortsat arbejdes på, at flere patienter inkluderes i kliniske protokoller. I den forbindelse er det vigtigt, at DMSG har gode kontakter til den Nordiske Myelomatose Studie Gruppe (NMSG), European Myeloma Network (EMN) og den hollandsk-belgiske HOVON gruppe (Ansvarlig: DMSG). Det er endvidere vigtigt, at Danmark fortsat er attraktivt for firma-initierede studier, og forhåbentlig kan Trial Nation (tidligere NEXT) sikre kontakten mellem firmaer og de kliniske afdelinger (Ansvarlig: DMSG og Trial Nation Hæmatologi).

Der bør arbejdes på, at en stor del af de kliniske data i fremtiden kan overføres automatisk til Myelomatose Databasen. Her er blodprøvesvar ved diagnosetidspunktet et godt eksempel. Det vil mindske personaleforbruget og utvivlsomt øge datakvaliteten (Ansvarlig: Danske Regioner).

Fremtidige rapporter

Fokus på patienter med behandlingskrævende myelomatose ved eksklusion af patienter med smoldering myelomatose og anvendelse af komorbiditet i multivariat analysen har forbedret vurderingen af overlevelsedata og bliver et fast element i fremtidige årsrapporter. Det vil være vanskeligt at opnå yderligere justering for forskelle i prognostiske faktorer mellem de enkelte regioner og afdelinger. Det overvejes fortsat om indeks for "skrøbelighed" (frailty score) på diagnosetidspunktet kan inddrages i fremtidige årsrapporter, da det er en væsentlig prognostisk faktor, der også påvirker valget af behandling.

Databasen danner fortsat grundlag for betydelig forskningsaktivitet, hvor styrken er populationsbaserede data og et stort antal registrerede patienter. Der er siden sidst publiceret analyser af 1) betydningen af komorbiditet, 2) årsager til tidlig død hos patienter behandlet med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte, 3) betydning af immunparese på overlevelse og progressionsfri overlevelse, 4) betydningen af tidlig progression efter højdosisbehandling med stamcellestøtte, og endelig 5) en opgørelse af hvor mange patienter i den generelle population, som opfylder kriterierne for deltagelse i kliniske fase 3 studier. Disse fem studier illustrerer de muligheder for klinisk epidemiologisk forskning, der ligger i Dansk Myelomatose Database.

Målsætning for indikatorer

Der vil som tidligere nævnt blive foretaget en mindre justering med skift af indikator for respons fra VGPR til CR for at afspejle effekten af nutidens myelomatose behandling. Desuden vil indikatoren for deltagelse i

kliniske protokoller blive rapporteret for to-årige perioder for at give et mere retvisende billede, da der er store udsving fra år til år.

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).

	Std. >90% opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark	ja	372 / 376	0 (0)	99	(97-100)	99	100	99
Hovedstaden	ja	110 / 111	0 (0)	99	(95-100)	100	100	100
Sjælland	ja	56 / 58	0 (0)	97	(88-100)	100	98	96
Syddanmark	ja	79 / 80	0 (0)	99	(93-100)	98	100	100
Midtjylland	ja	82 / 82	0 (0)	100	(96-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	45 / 45	0 (0)	100	(92-100)	100	100	100
Hovedstaden	ja	110 / 111	0 (0)	99	(95-100)	100	100	100
Herlev	ja	47 / 48	0 (0)	98	(89-100)	100	100	100
Rigshospitalet	ja	63 / 63	0 (0)	100	(94-100)	100	100	100
Sjælland	ja	56 / 58	0 (0)	97	(88-100)	100	98	96
Roskilde	ja	56 / 58	0 (0)	97	(88-100)	100	98	96
Syddanmark	ja	79 / 80	0 (0)	99	(93-100)	98	100	100
Esbjerg	ja	10 / 10	0 (0)	100	(69-100)	88	100	100
Odense	ja	52 / 52	0 (0)	100	(93-100)	100	100	100
Vejle	ja	17 / 18	0 (0)	94	(73-100)	100	100	100
Midtjylland	ja	82 / 82	0 (0)	100	(96-100)	100	100	100
Holstebro	ja	23 / 23	0 (0)	100	(85-100)	100	100	100
Århus	ja	59 / 59	0 (0)	100	(94-100)	100	100	100
Nordjylland	ja	45 / 45	0 (0)	100	(92-100)	100	100	100
Ålborg	ja	45 / 45	0 (0)	100	(92-100)	100	100	100

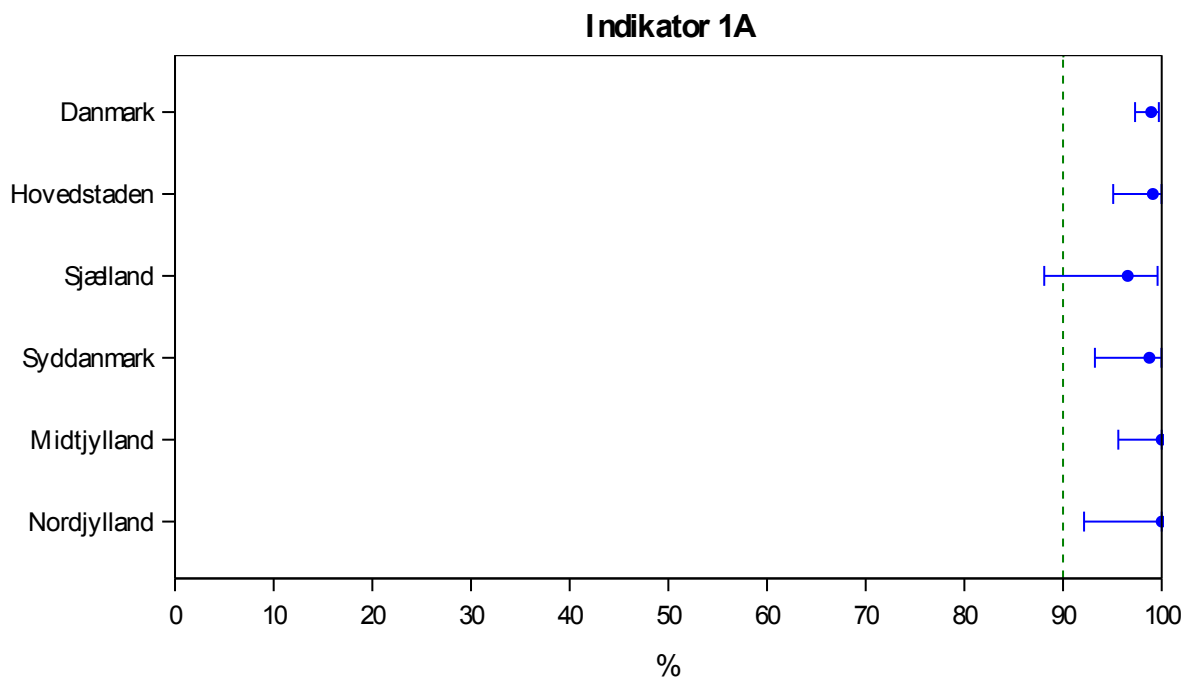
Epidemiologiske kommentarer til indikator 1A:

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: 97-100) 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.

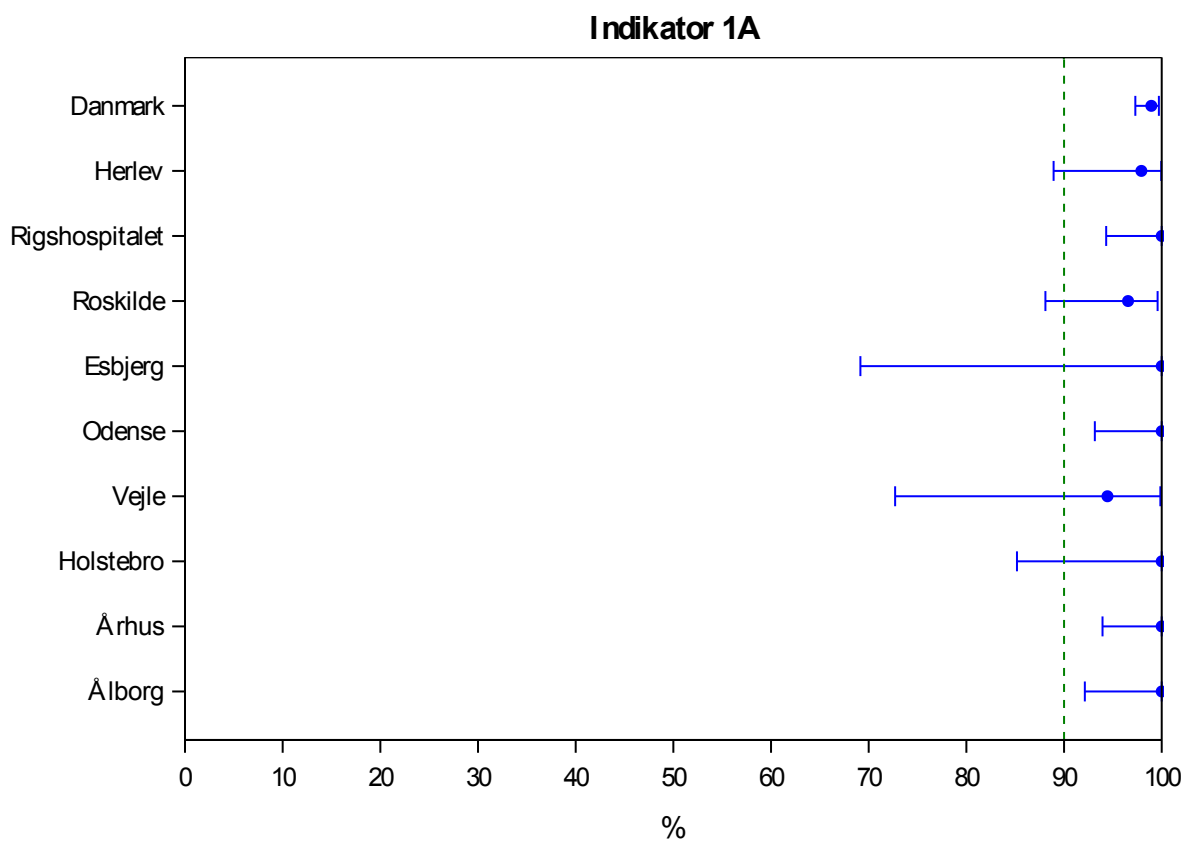
Lægefaglige kommentarer til indikator 1A:

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.

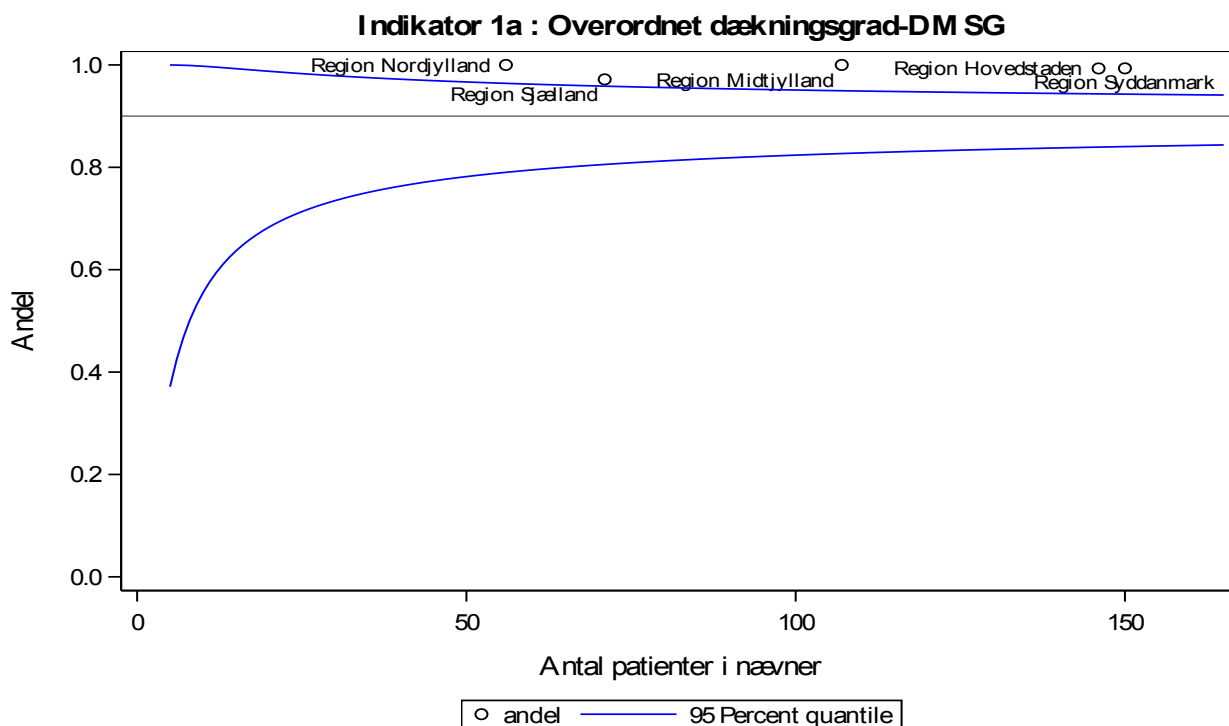
Kontrolldiagram regioner



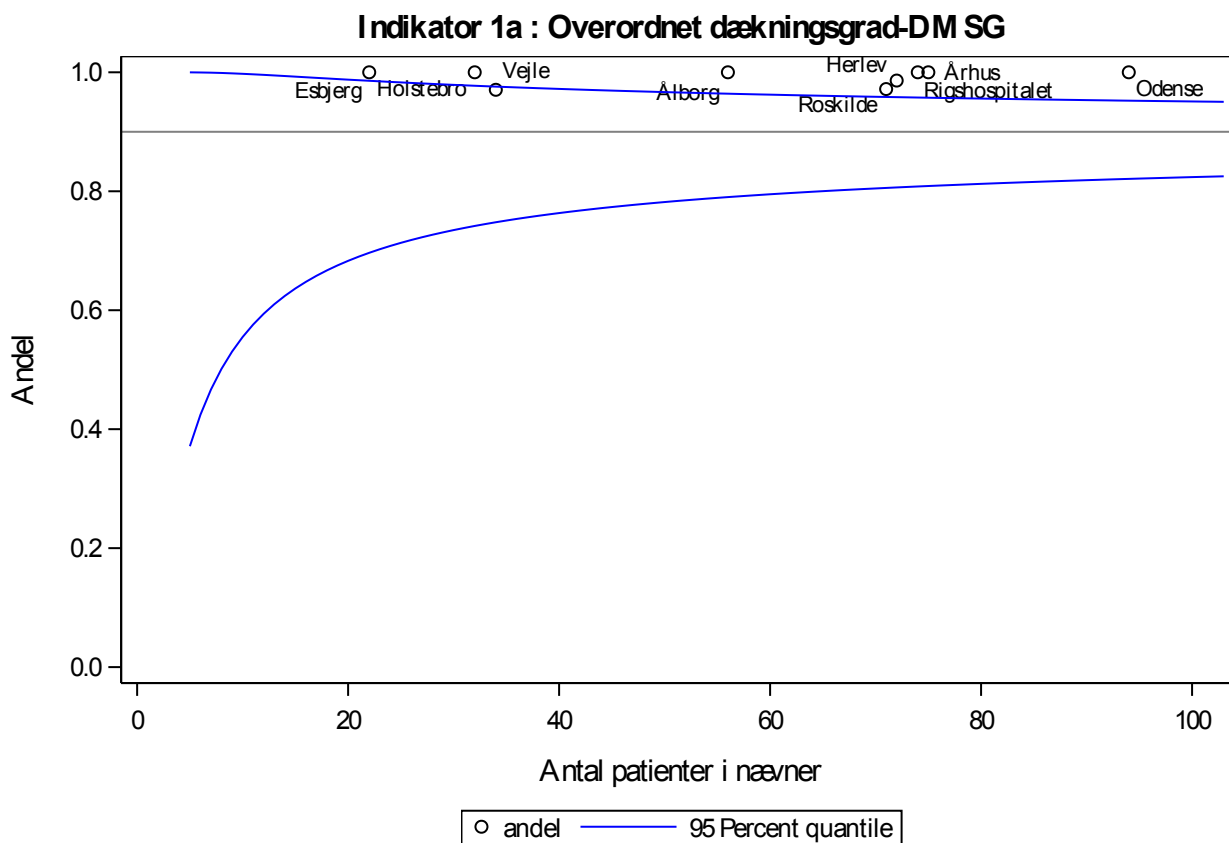
Kontrolldiagram enheder



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 2016 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.

	Std. >80% 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	305 / 347	0 (0)	88	(84-91)	98	99	98
Hovedstaden	ja	71 / 81	0 (0)	88	(78-94)	98	100	100
Sjælland	nej	39 / 51	0 (0)	76	(63-87)	94	100	85
Syddanmark	ja	90 / 99	0 (0)	91	(83-96)	97	99	100
Midtjylland	ja	65 / 75	0 (0)	87	(77-93)	100	100	100
Nordjylland	ja	40 / 41	0 (0)	98	(87-100)	100	97	100
Hovedstaden	ja	71 / 81	0 (0)	88	(78-94)	98	100	100
Herlev	ja	30 / 33	0 (0)	91	(76-98)	100	100	100
Rigshospitalet	ja	41 / 48	0 (0)	85	(72-94)	96	100	100
Sjælland	nej	39 / 51	0 (0)	76	(63-87)	94	100	85
Roskilde	nej	39 / 51	0 (0)	76	(63-87)	94	100	85
Syddanmark	ja	90 / 99	0 (0)	91	(83-96)	97	99	100
Esbjerg	ja	13 / 13	0 (0)	100	(75-100)	100	100	100
Odense	ja	52 / 58	0 (0)	90	(79-96)	98	98	100
Vejle	ja	25 / 28	0 (0)	89	(72-98)	94	100	100
Midtjylland	ja	65 / 75	0 (0)	87	(77-93)	100	100	100
Holstebro	ja	15 / 17	0 (0)	88	(64-99)	100	100	100
Århus	ja	50 / 58	0 (0)	86	(75-94)	100	100	100
Nordjylland	ja	40 / 41	0 (0)	98	(87-100)	100	97	100
Ålborg	ja	40 / 41	0 (0)	98	(87-100)	100	97	100

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

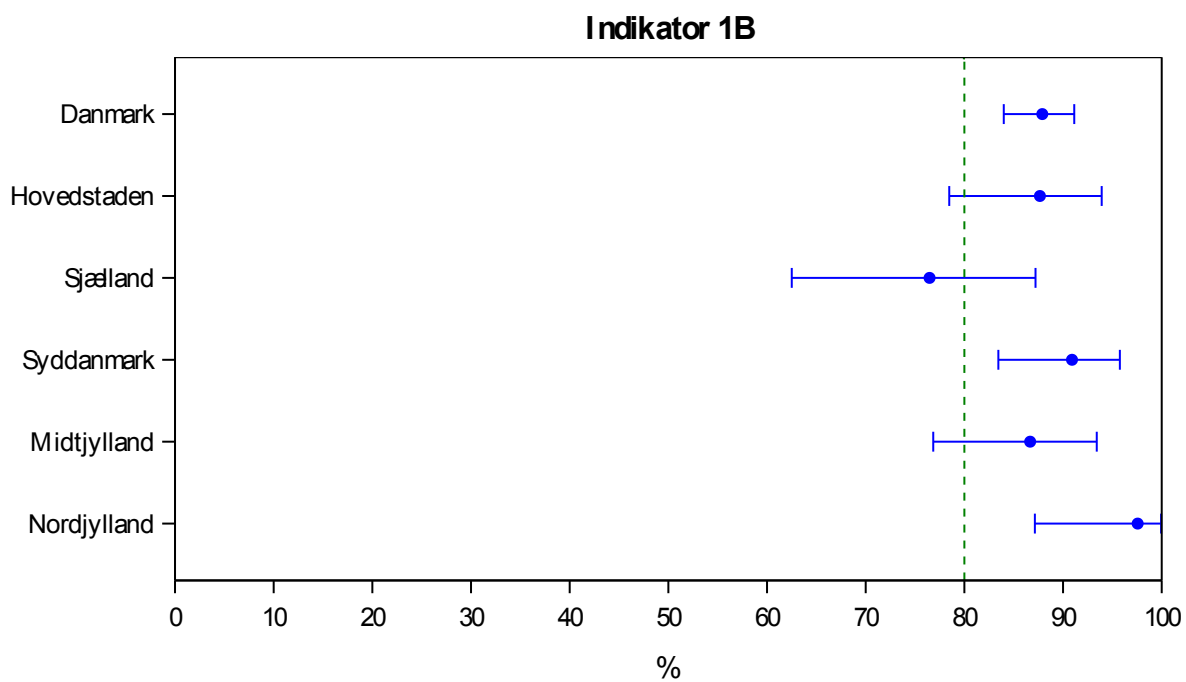
Epidemiologiske kommentarer til indikator 1B:

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 76% datakomplethed.

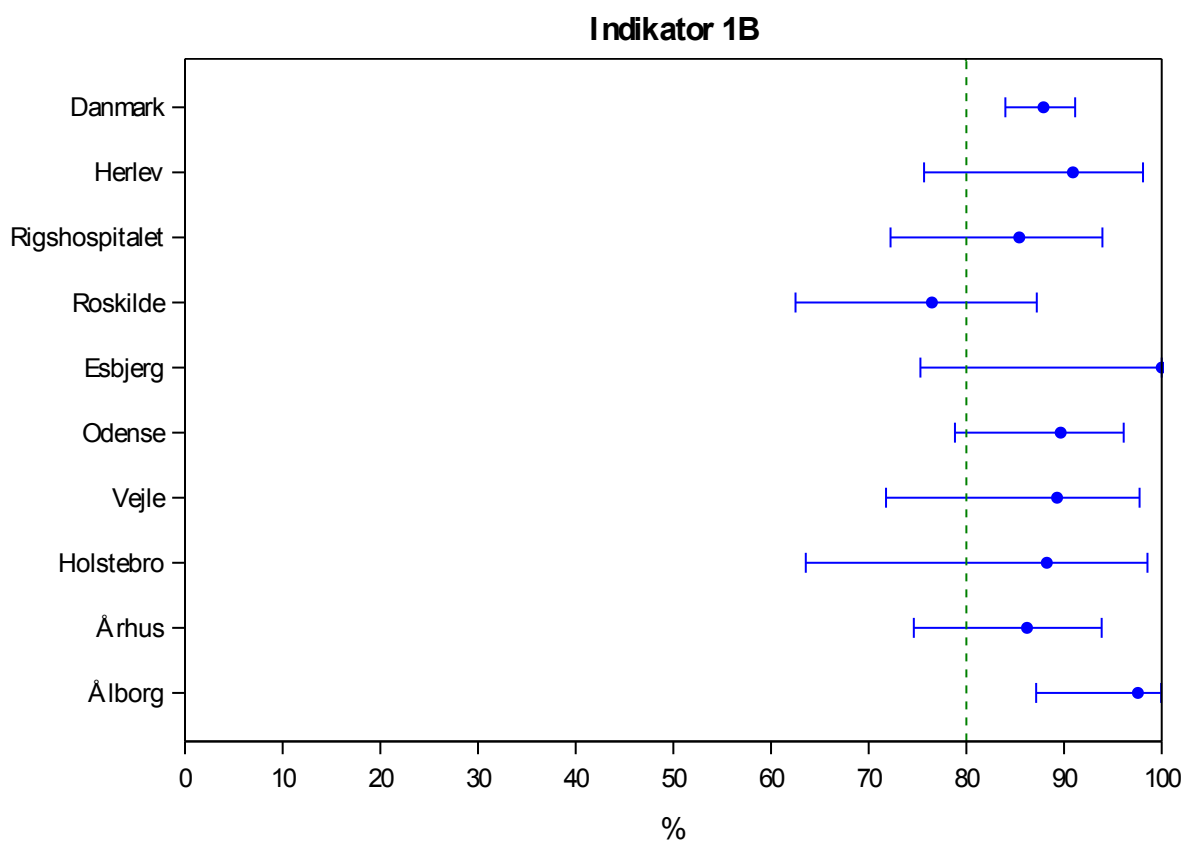
Lægefaglige kommentarer til indikator 1B:

Data kompletheden er generelt høj, og standard er opfyldt for alle afdelinger, undtagen for Roskilde. Grundet indførelse af nyt IT system i Region Sjælland har det ikke været muligt at indrapportere alle skemaerne i år.

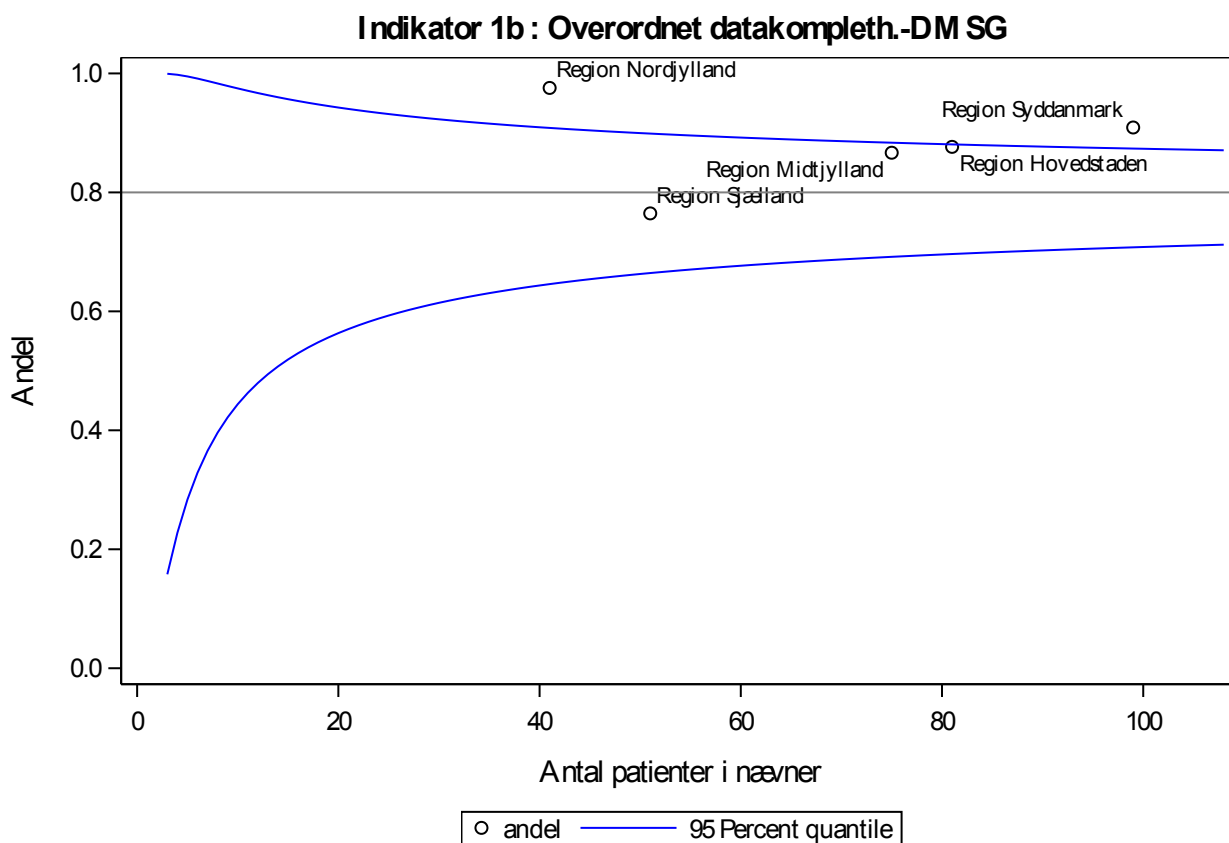
Kontrolldiagram regioner



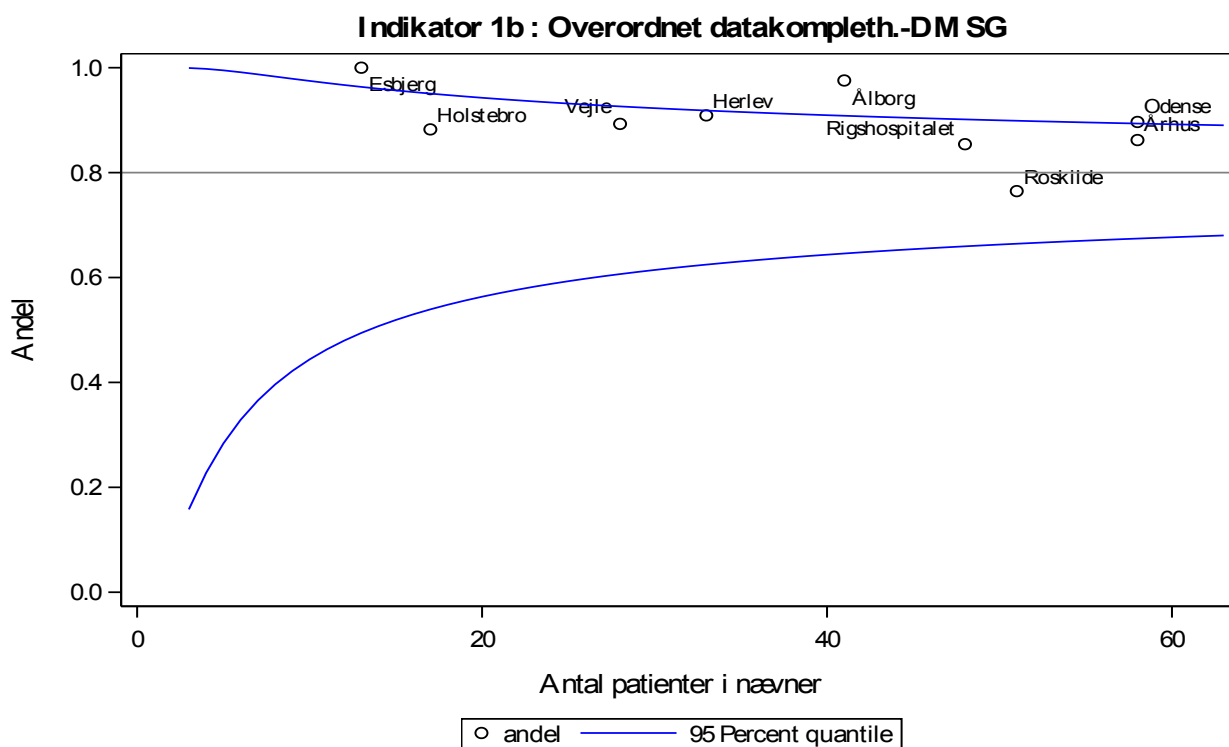
Kontrolldiagram enheder



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.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		11 / 354	0 (0)	3,1	(1,6-5,5)	4,0	1,6	2,5
Hovedstaden		5 / 104	0 (0)	4,8	(2-11)	6,2	2,1	2,8
Sjælland		# / #	0 (0)	#		3,9	2,1	2,4
Syddanmark		3 / 75	0 (0)	4,0	(1-11)	2,0	0,0	2,8
Midtjylland		# / #	0 (0)	#		6,6	1,6	1,6
Nordjylland		0 / 44	0 (0)	0,0	(0,0-8,0)	0,0	2,6	2,8
Hovedstaden		5 / 104	0 (0)	4,8	(2-11)	6,2	2,1	2,8
Herlev		# / #	0 (0)	#		3,0	2,2	5,4
Rigshospitalet		4 / 62	0 (0)	6,5	(2-16)	8,3	2,1	0,0
Sjælland		# / #	0 (0)	#		3,9	2,1	2,4
Roskilde		# / #	0 (0)	#		3,9	2,1	2,4
Syddanmark		3 / 75	0 (0)	4,0	(1-11)	2,0	0,0	2,8
Esbjerg		0 / 8	0 (0)	0,0	(0-37)	0,0	0,0	0,0
Odense		3 / 51	0 (0)	5,9	(1-16)	1,7	0,0	3,6
Vejle		0 / 16	0 (0)	0,0	(0-21)	3,6	0,0	0,0
Midtjylland		# / #	0 (0)	#		6,6	1,6	1,6
Holstebro		0 / 20	0 (0)	0,0	(0-17)	0,0	0,0	0,0
Århus		# / #	0 (0)	#		8,5	1,9	2,0
Nordjylland		0 / 44	0 (0)	0,0	(0,0-8,0)	0,0	2,6	2,8
Ålborg		0 / 44	0 (0)	0,0	(0,0-8,0)	0,0	2,6	2,8

	Antal	Årsag
Eksklusion		Ikke myelomatosepatient
		Ikke planlagt behandling

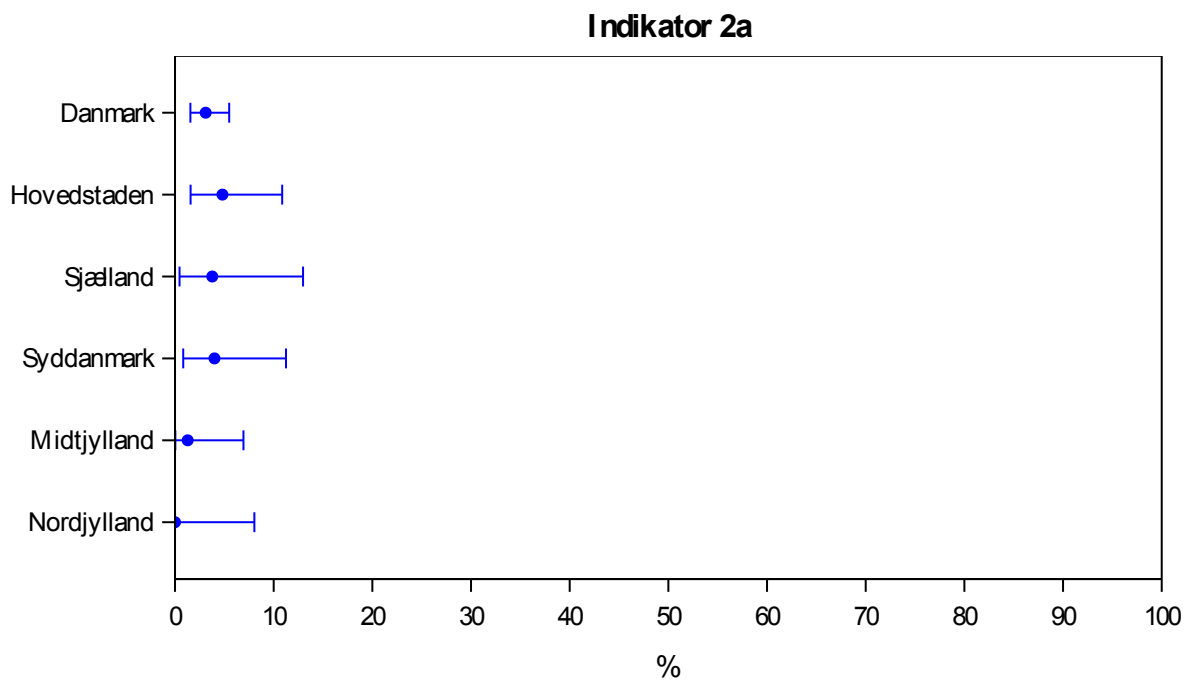
Epidemiologiske kommentarer til indikator 2A:

Generel kommentar til indikator 2 A-C. Det er heldigvis kun ganske få patienter, der dør indenfor 30 dage. Mortaliteten for myelomatosepatienter indenfor 30 dage efter diagnose er 3,1% (95% CI: 1,6-5,5) på landsplan, hvilket er lidt lavere end sidste år, men helt på niveau med tidligere år.

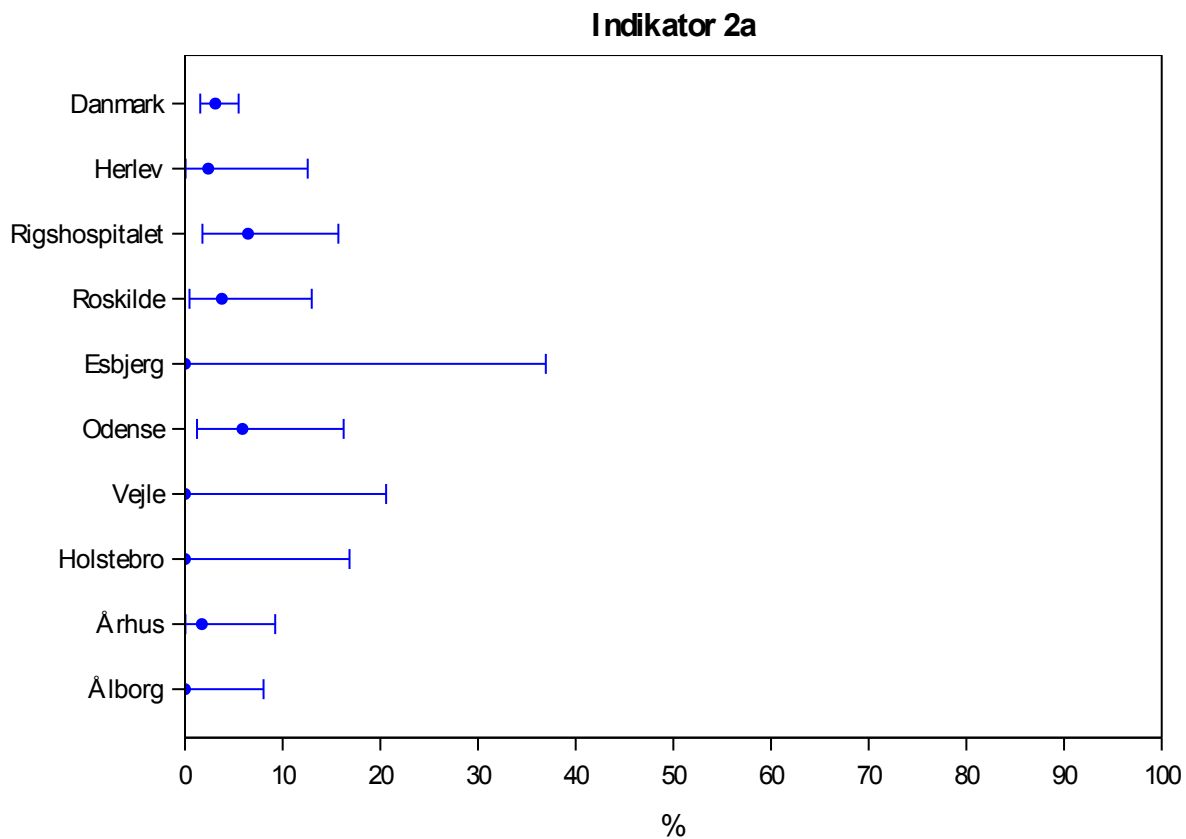
Lægefaglige kommentarer til indikator 2A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. 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.

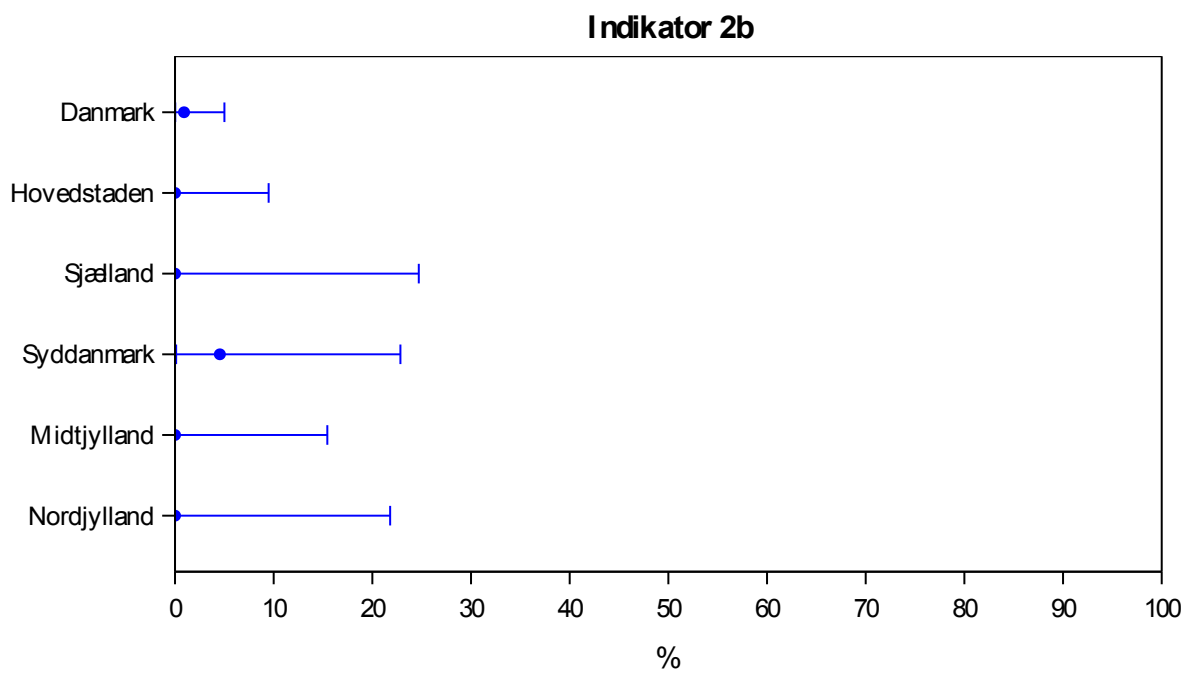
	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		# / #	0 (0)	#		0,0	1,0	1,0
Hovedstaden		0 / 37	0 (0)	0,0	(0,0-9,5)	0,0	4,2	3,7
Sjælland		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	0,0
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	0,0	0,0
Midtjylland		0 / 22	0 (0)	0,0	(0-15)	0,0	0,0	0,0
Nordjylland		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	0,0	0,0
Hovedstaden		0 / 37	0 (0)	0,0	(0,0-9,5)	0,0	4,2	3,7
Herlev		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	7,7
Rigshospitalet		0 / 24	0 (0)	0,0	(0-14)	0,0	7,1	0,0
Sjælland		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	0,0
Roskilde		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	0,0
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	0,0	0,0
Esbjerg		0 / 2	0 (0)	0,0	(0-84)	0,0		0,0
Odense		# / #	0 (0)	#		0,0	0,0	0,0
Vejle		0 / 5	0 (0)	0,0	(0-52)	0,0	0,0	0,0
Midtjylland		0 / 22	0 (0)	0,0	(0-15)	0,0	0,0	0,0
Holstebro		0 / 4	0 (0)	0,0	(0-60)	0,0	0,0	0,0
Århus		0 / 18	0 (0)	0,0	(0-19)	0,0	0,0	0,0
Nordjylland		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	0,0	0,0
Ålborg		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	0,0	0,0

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

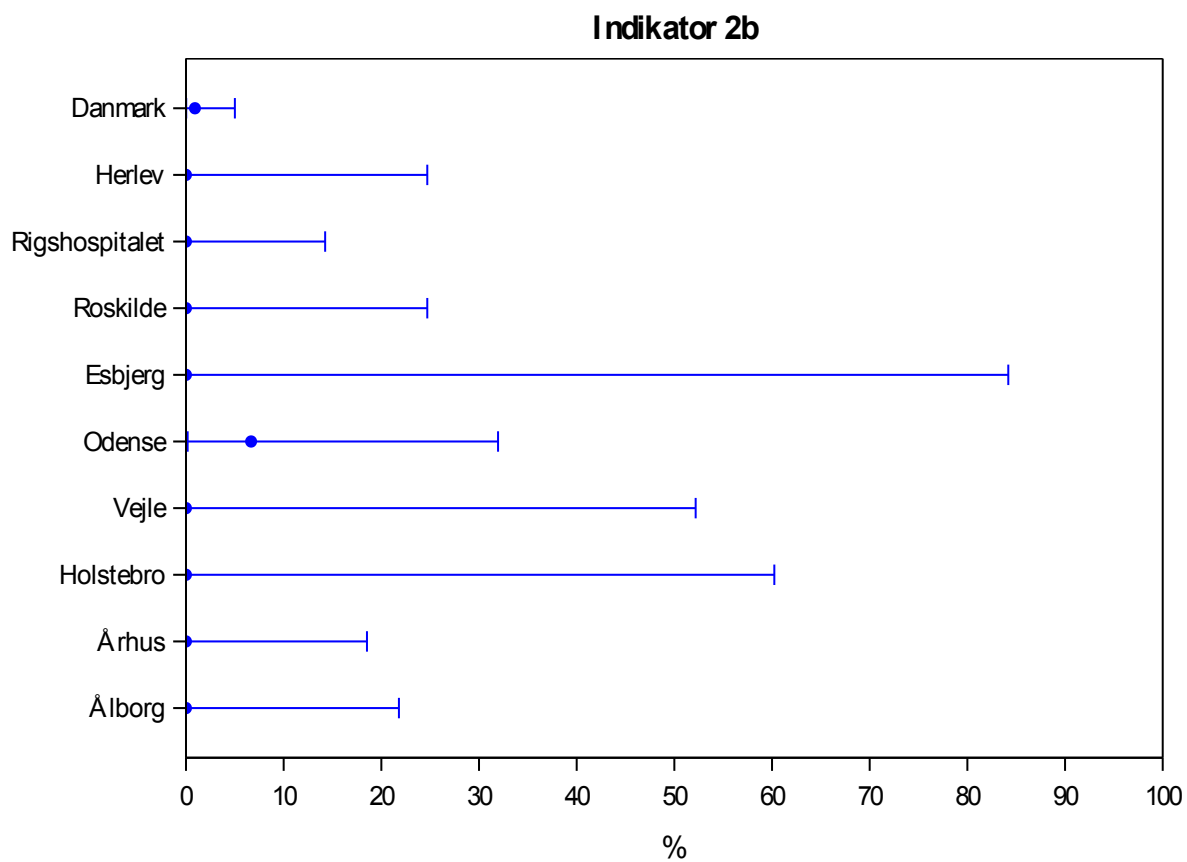
Epidemiologiske kommentarer til indikator 2B: Under 3 myelomatosepatienter på 65 år eller derunder er døde indenfor 30 dage efter diagnose, hvilket er på niveau med tidligere år.

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

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 2C: 30-dages mortalitet >65 år

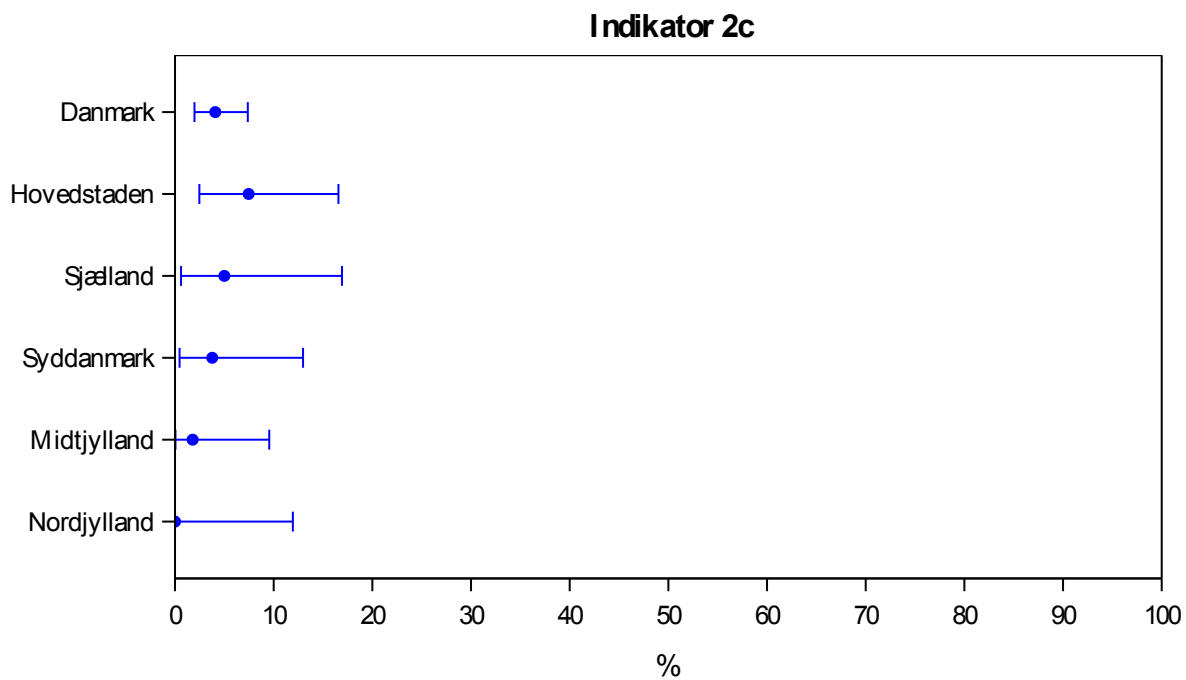
Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater) og er over 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 30 dage efter diagnose, indgår i tælleren.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		10 / 245	0 (0)	4,1	(2,0-7,4)	5,6	2,0	3,2
Hovedstaden		5 / 67	0 (0)	7,5	(2-17)	8,9	1,4	2,2
Sjælland		# / #	0 (0)	#		4,8	3,3	3,6
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		2,8	0,0	4,8
Midtjylland		# / #	0 (0)	#		10,2	2,6	2,3
Nordjylland		0 / 29	0 (0)	0,0	(0-12)	0,0	4,0	3,7
Hovedstaden		5 / 67	0 (0)	7,5	(2-17)	8,9	1,4	2,2
Herlev		# / #	0 (0)	#		4,3	2,8	4,2
Rigshospitalet		4 / 38	0 (0)	10,5	(3-25)	12,1	0,0	0,0
Sjælland		# / #	0 (0)	#		4,8	3,3	3,6
Roskilde		# / #	0 (0)	#		4,8	3,3	3,6
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		2,8	0,0	4,8
Esbjerg		0 / 6	0 (0)	0,0	(0-46)	0,0	0,0	0,0
Odense		# / #	0 (0)	#		2,4	0,0	6,5
Vejle		0 / 11	0 (0)	0,0	(0-28)	5,6	0,0	0,0
Midtjylland		# / #	0 (0)	#		10,2	2,6	2,3
Holstebro		0 / 16	0 (0)	0,0	(0-21)	0,0	0,0	0,0
Århus		# / #	0 (0)	#		14,3	3,2	3,2
Nordjylland		0 / 29	0 (0)	0,0	(0-12)	0,0	4,0	3,7
Ålborg		0 / 29	0 (0)	0,0	(0-12)	0,0	4,0	3,7

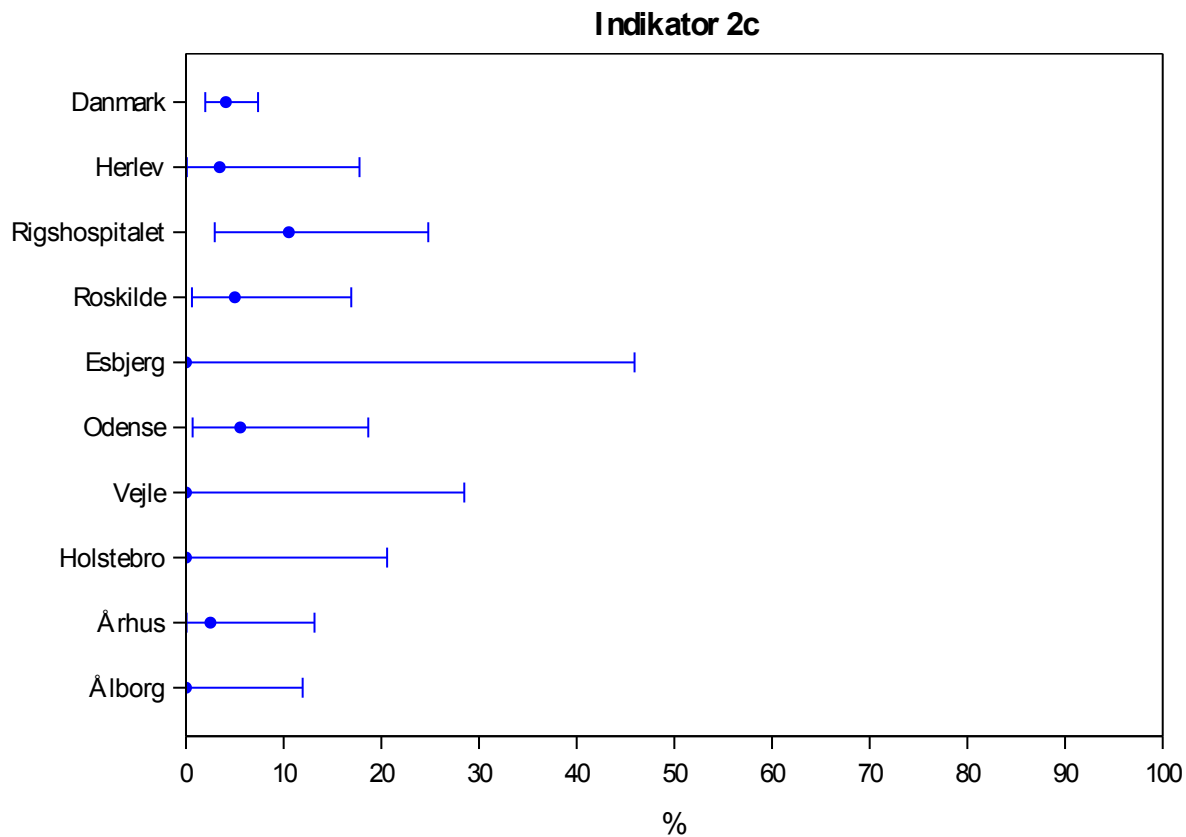
Epidemiologiske kommentarer til indikator 2C: For myelomatosepatienter over 65 år, er mortaliteten inden for 30 dage på 4,1% (95% CI: 2,0-7,4) hvilket er lidt lavere end sidste år, men på niveau med tidligere år.

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

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram 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.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		38 / 354	0 (0)	11	(8-14)	14	8	9
Hovedstaden		15 / 104	0 (0)	14	(8-23)	14	9	11
Sjælland		6 / 53	0 (0)	11	(4-23)	18	4	5
Syddanmark		11 / 75	0 (0)	15	(8-25)	10	10	8
Midtjylland		5 / 78	0 (0)	6	(2-14)	18	7	10
Nordjylland		# / #	0 (0)	#		12	8	11
Hovedstaden		15 / 104	0 (0)	14	(8-23)	14	9	11
Herlev		6 / 42	0 (0)	14	(5-29)	9	11	19
Rigshospitalet		9 / 62	0 (0)	15	(7-26)	17	6	3
Sjælland		6 / 53	0 (0)	11	(4-23)	18	4	5
Roskilde		6 / 53	0 (0)	11	(4-23)	18	4	5
Syddanmark		11 / 75	0 (0)	15	(8-25)	10	10	8
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		0	0	0
Odense		9 / 51	0 (0)	18	(8-31)	14	11	7
Vejle		# / #	0 (0)	#		7	11	18
Midtjylland		5 / 78	0 (0)	6	(2-14)	18	7	10
Holstebro		# / #	0 (0)	#		24	13	14
Århus		4 / 58	0 (0)	7	(2-17)	17	6	8
Nordjylland		# / #	0 (0)	#		12	8	11
Ålborg		# / #	0 (0)	#		12	8	11

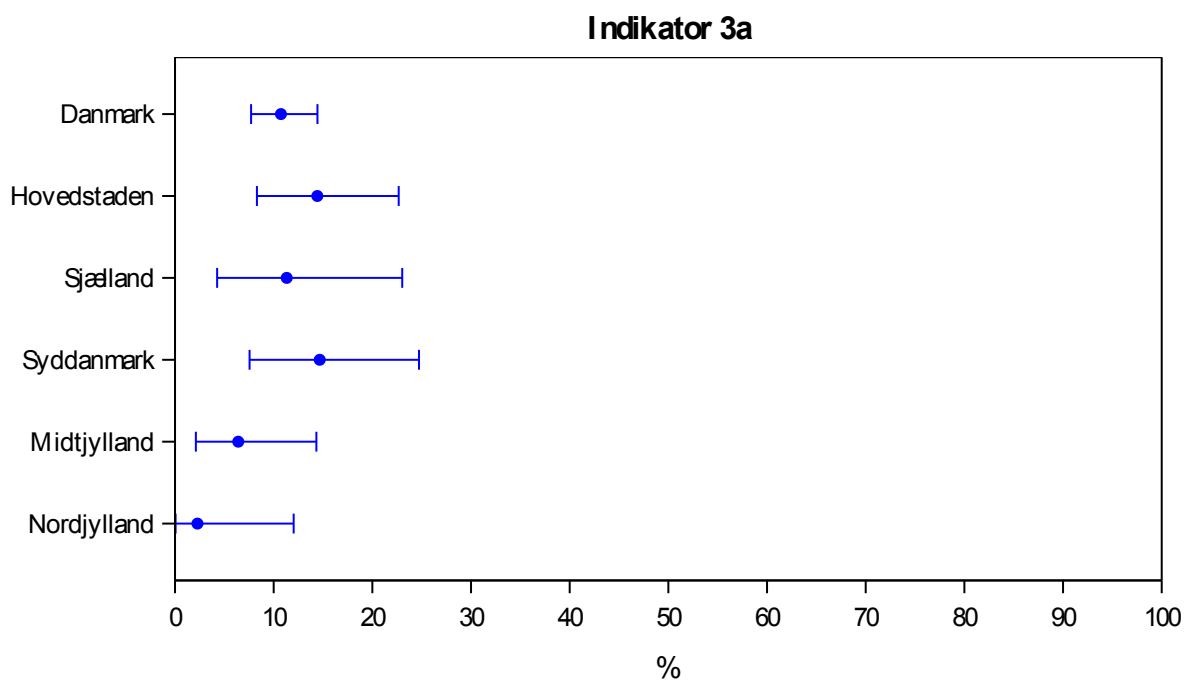
Epidemiologiske kommentarer til indikator 3A:

Mortaliteten for myelomatosepatienter indenfor 180 dage efter diagnose ligger på 11% (95% CI: 8-14) på landsplan, hvilket er lidt lavere sammenlignet med sidste år og på niveau med tidligere år.

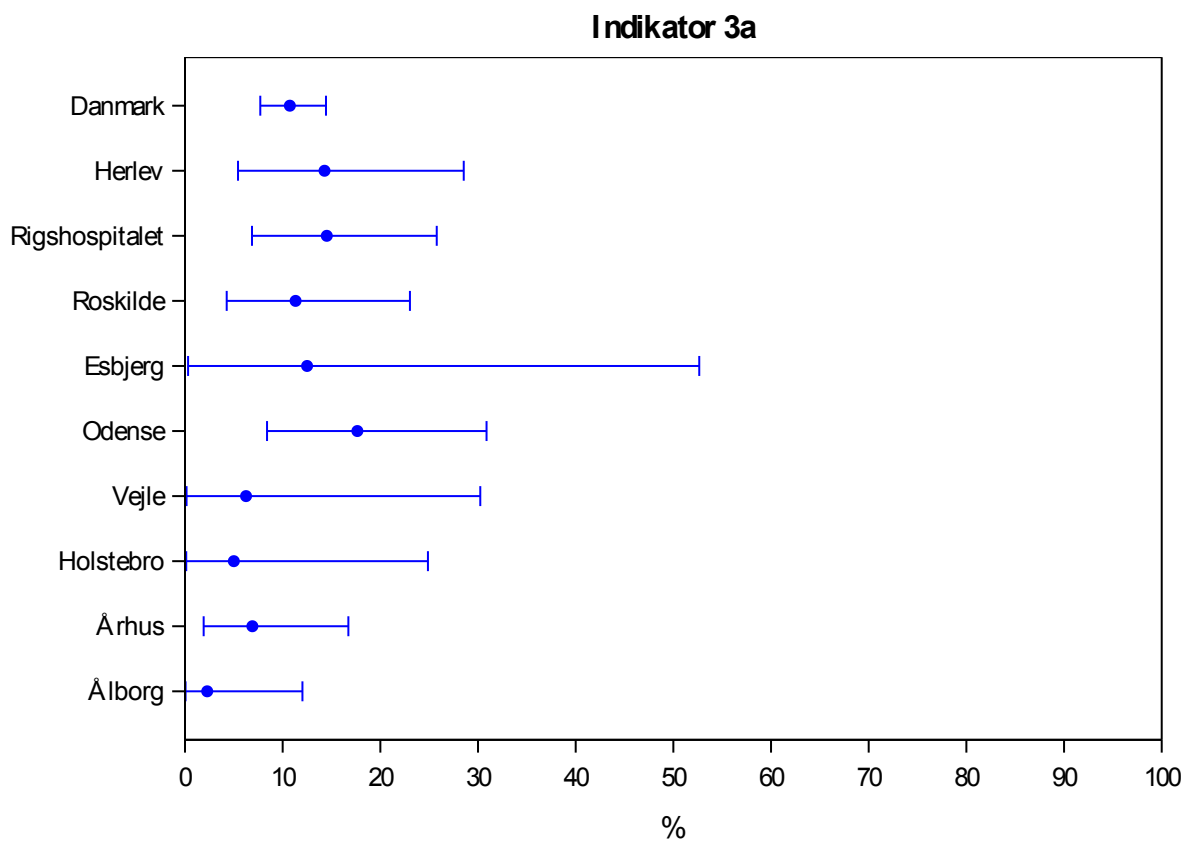
Lægefaglige kommentarer til indikator 3A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



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

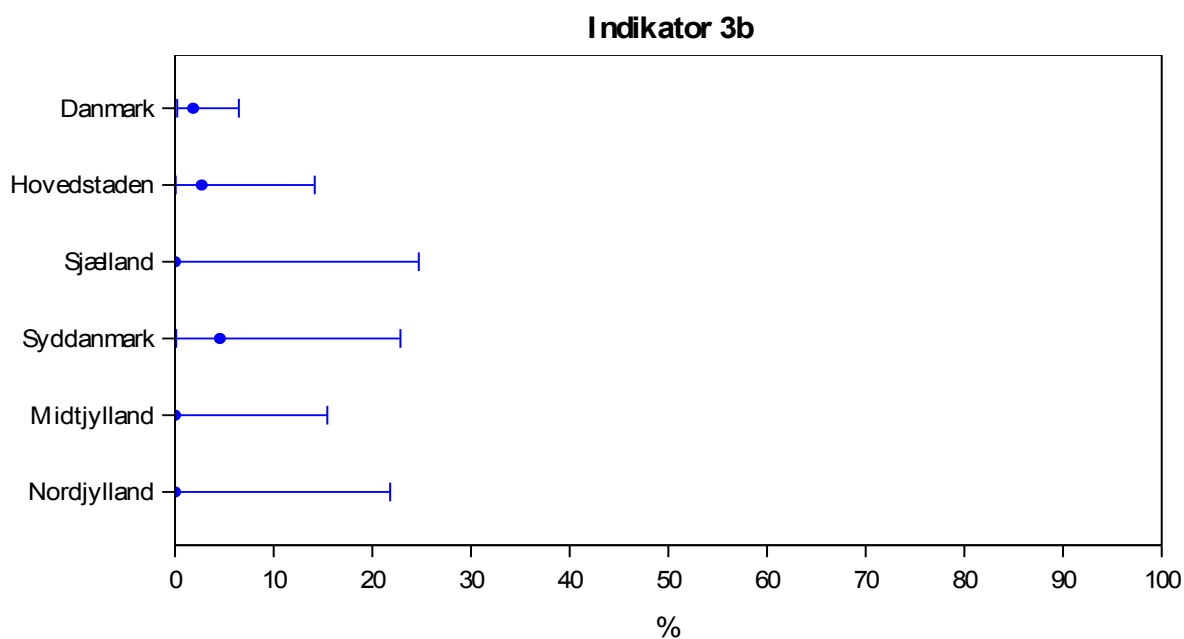
Myelomatosepatienter, hvor der er planlagt behandling (bortset fra bisfosfonater) og er under eller lig med 65 år, indgår i opgørelsen. Patienter, der er døde indenfor 180 dage efter diagnose indgår i tælleren.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		# / #	0 (0)	#		3,1	2,9	4,1
Hovedstaden		# / #	0 (0)	#		8,0	4,2	7,4
Sjælland		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	0,0
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	7,7	3,3
Midtjylland		0 / 22	0 (0)	0,0	(0-15)	3,7	0,0	5,3
Nordjylland		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	0,0	0,0
Hovedstaden		# / #	0 (0)	#		8,0	4,2	7,4
Herlev		# / #	0 (0)	#		10,0	0,0	15,4
Rigshospitalet		0 / 24	0 (0)	0,0	(0-14)	6,7	7,1	0,0
Sjælland		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	0,0
Roskilde		0 / 13	0 (0)	0,0	(0-25)	0,0	0,0	0,0
Syddanmark		# / #	0 (0)	#		0,0	7,7	3,3
Esbjerg		0 / 2	0 (0)	0,0	(0-84)	0,0		0,0
Odense		# / #	0 (0)	#		0,0	4,8	4,0
Vejle		0 / 5	0 (0)	0,0	(0-52)	0,0	20,0	0,0
Midtjylland		0 / 22	0 (0)	0,0	(0-15)	3,7	0,0	5,3
Holstebro		0 / 4	0 (0)	0,0	(0-60)	0,0	0,0	0,0
Århus		0 / 18	0 (0)	0,0	(0-19)	4,2	0,0	5,6
Nordjylland		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	0,0	0,0
Ålborg		0 / 15	0 (0)	0,0	(0-22)	0,0	0,0	0,0

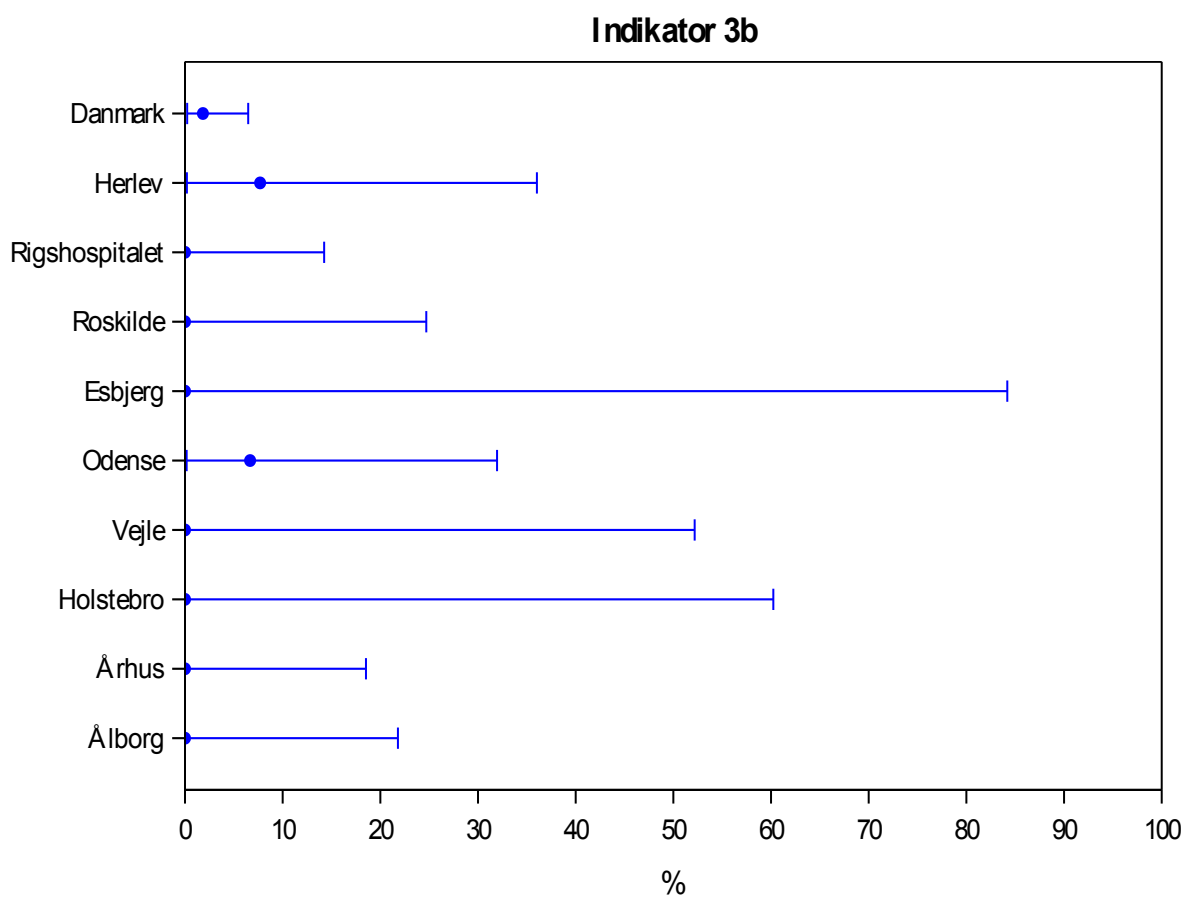
Epidemiologiske kommentarer til indikator 3B: Under tre myelomatosepatienter på 65 år eller derunder, er døde indenfor 180 dage efter, hvilket er på niveau med de sidste tre år.

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.

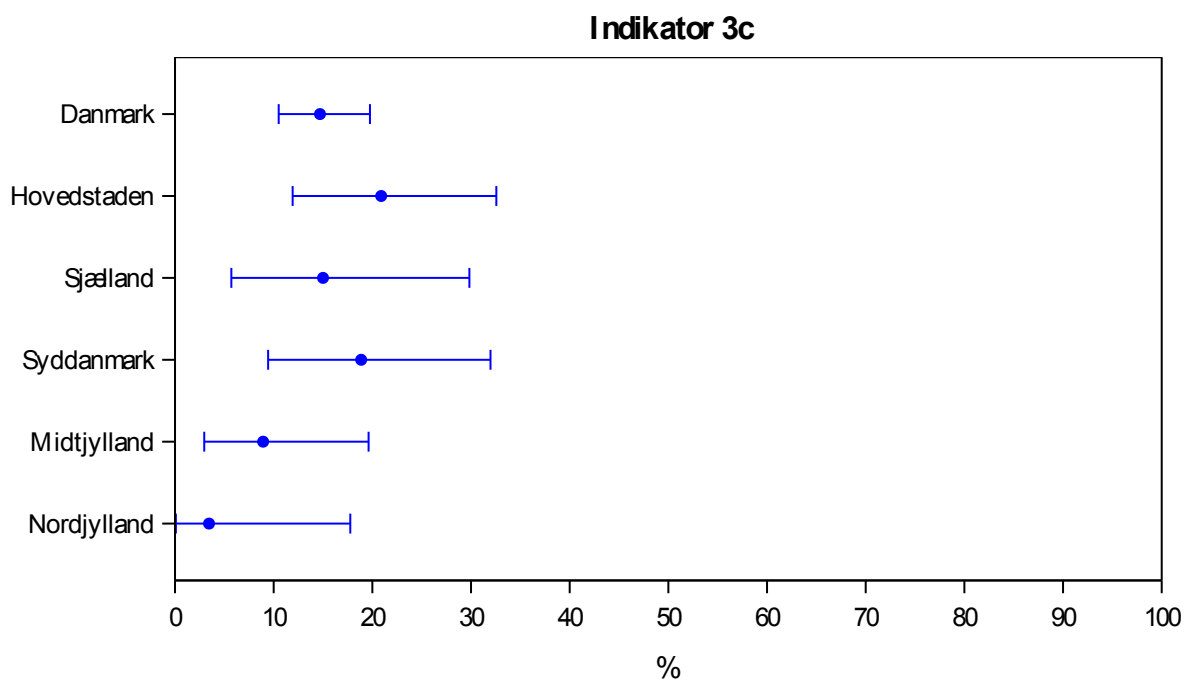
	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		36 / 245	0 (0)	15	(11-20)	18	10	12
Hovedstaden		14 / 67	0 (0)	21	(12-33)	16	10	13
Sjælland		6 / 40	0 (0)	15	(6-30)	21	7	7
Syddanmark		10 / 53	0 (0)	19	(9-32)	14	12	12
Midtjylland		5 / 56	0 (0)	9	(3-20)	27	11	11
Nordjylland		# / #	0 (0)	#		15	12	15
Hovedstaden		14 / 67	0 (0)	21	(12-33)	16	10	13
Herlev		5 / 29	0 (0)	17	(6-36)	9	14	21
Rigshospitalet		9 / 38	0 (0)	24	(11-40)	21	6	5
Sjælland		6 / 40	0 (0)	15	(6-30)	21	7	7
Roskilde		6 / 40	0 (0)	15	(6-30)	21	7	7
Syddanmark		10 / 53	0 (0)	19	(9-32)	14	12	12
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		0	0	0
Odense		8 / 36	0 (0)	22	(10-39)	20	16	10
Vejle		# / #	0 (0)	#		11	8	25
Midtjylland		5 / 56	0 (0)	9	(3-20)	27	11	11
Holstebro		# / #	0 (0)	#		29	14	15
Århus		4 / 40	0 (0)	10	(3-24)	26	10	10
Nordjylland		# / #	0 (0)	#		15	12	15
Ålborg		# / #	0 (0)	#		15	12	15

Epidemiologiske kommentarer til indikator 3C: For myelomatosepatienter over 65 år, er mortaliteten inden for 180 dage på 15% (95% CI: 11-20) hvilket er lidt lavere end sidste år, men på niveau med tidligere år.

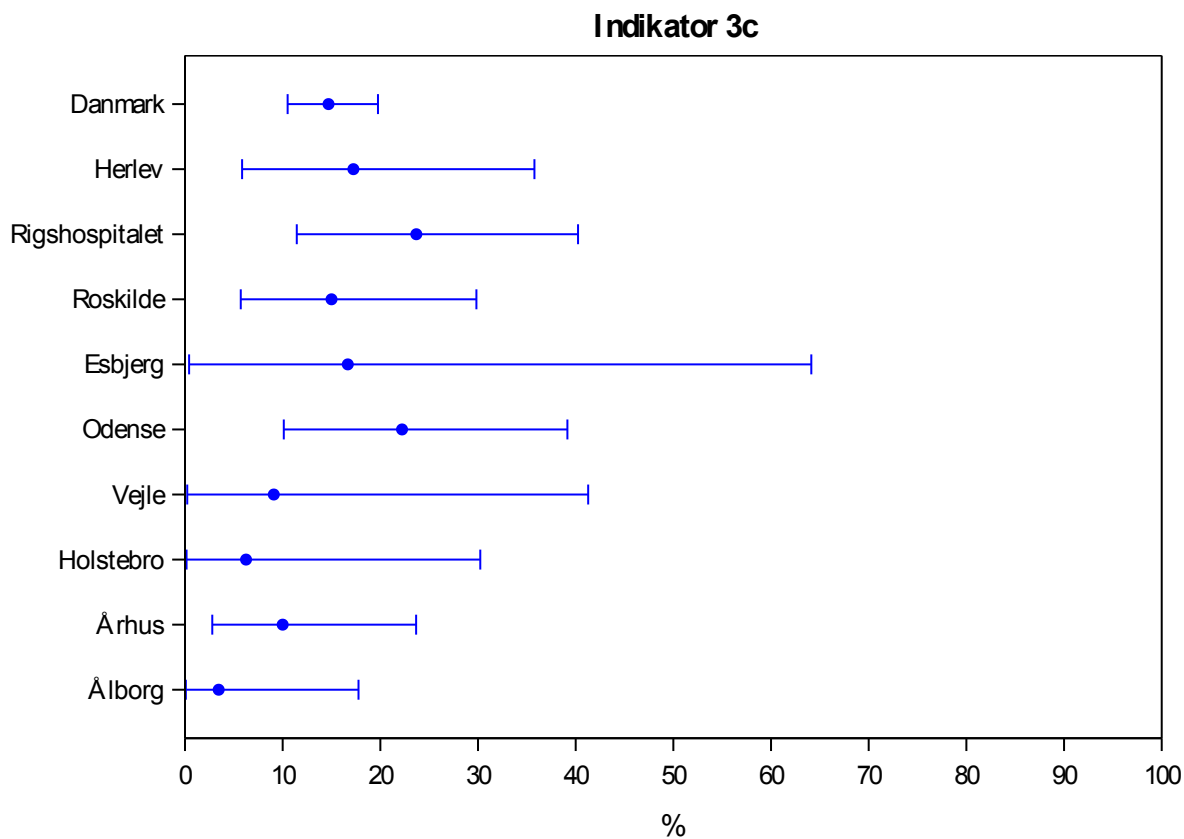
Lægefaglige kommentarer til indikator 3C:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar.

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 2016** 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.

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2016 Andel 95% CI	2015 Andel	Tidligere år 2014 Andel	2013 Andel
Danmark		150 / 264	83(24)	57 (51-63)	57	57	50
Hovedstaden		29 / 59	22(27)	49 (36-63)	54	57	54
Sjælland		22 / 38	13(25)	58 (41-74)	70	77	64
Syddanmark		41 / 76	23(23)	54 (42-65)	60	58	47
Midtjylland		40 / 58	17(23)	69 (55-80)	46	51	52
Nordjylland		18 / 33	8(20)	55 (36-72)	58	38	34
Hovedstaden		29 / 59	22(27)	49 (36-63)	54	57	54
Herlev		7 / 23	10(30)	30 (13-53)	53	58	53
Rigshospitalet		22 / 36	12(25)	61 (43-77)	56	56	56
Sjælland		22 / 38	13(25)	58 (41-74)	70	77	64
Roskilde		22 / 38	13(25)	58 (41-74)	70	77	64
Syddanmark		41 / 76	23(23)	54 (42-65)	60	58	47
Esbjerg		6 / 13	0 (0)	46 (19-75)	67	20	22
Odense		27 / 44	14(24)	61 (45-76)	68	63	57
Vejle		8 / 19	9(32)	42 (20-67)	40	50	38
Midtjylland		40 / 58	17(23)	69 (55-80)	46	51	52
Holstebro		8 / 13	4(24)	62 (32-86)	67	14	40
Århus		32 / 45	13(22)	71 (56-84)	43	63	54
Nordjylland		18 / 33	8(20)	55 (36-72)	58	38	34
Ålborg		18 / 33	8(20)	55 (36-72)	58	38	34

	Antal	Årsag
Uoplyst	42	Ikke indleveret behandlingsskema
	41	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. Død

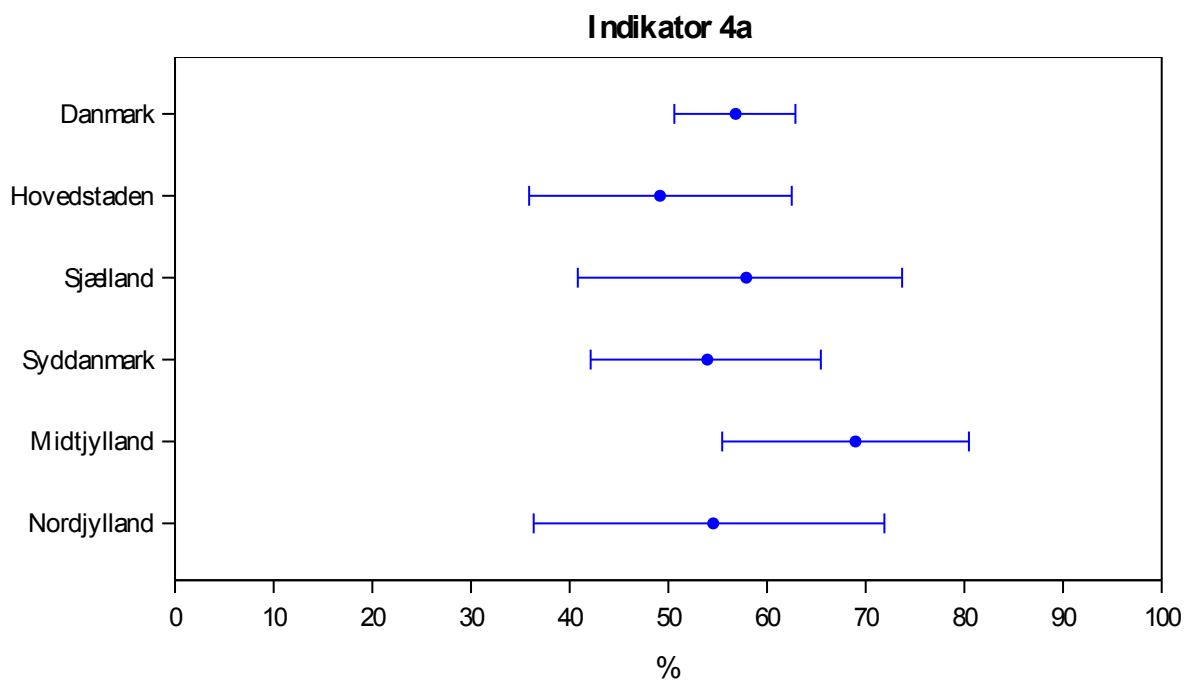
Epidemiologiske kommentarer til indikator 4A:

På landsplan opnåede 57% (95% CI: 51-63) af patienterne mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2016, hvilket er helt på niveau med sidste år. 24% af de relevante patienter mangler én eller flere oplysninger, og de indgår derfor ikke i beregningerne. Dette nedsætter desværre validiteten af indikatoren.

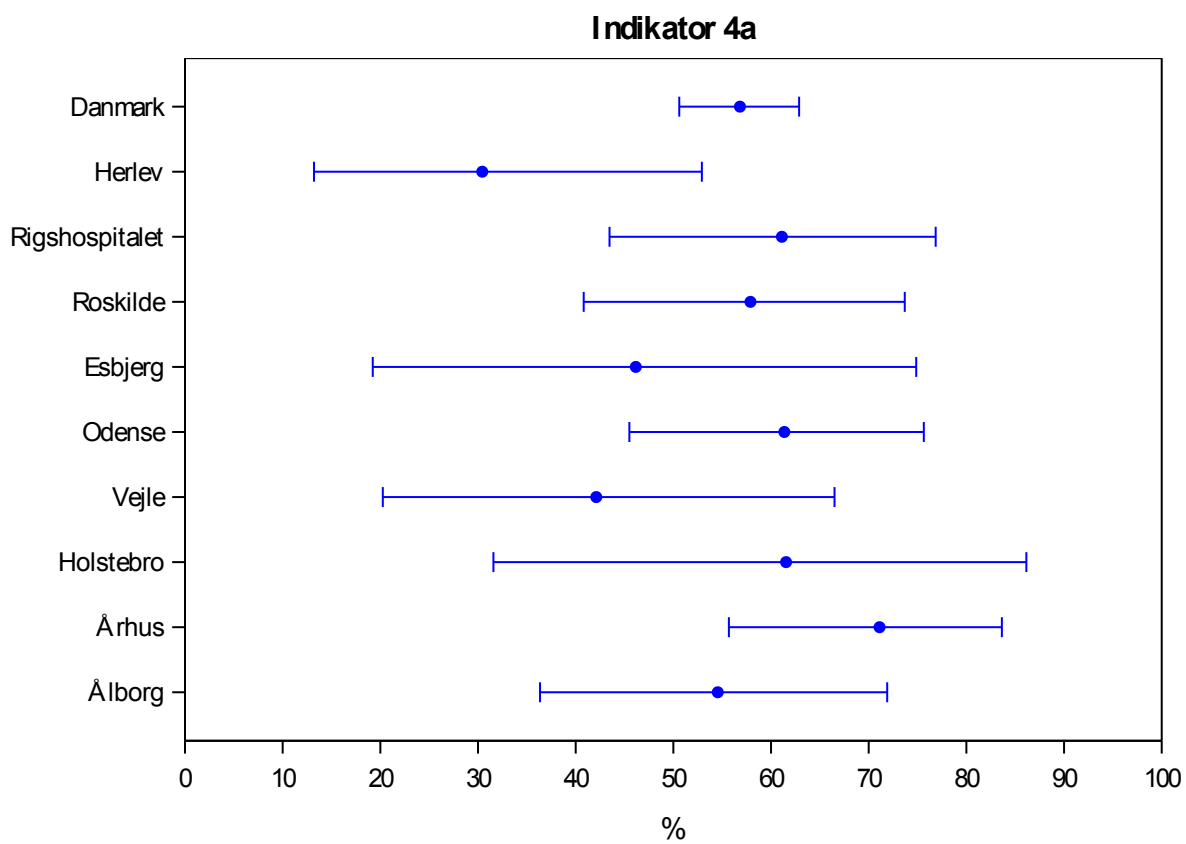
Lægefaglige kommentarer til indikator 4A:

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. De relativt lave værdier i Herlev og Vejle afspejler muligvis misforståelser blandt det indtastende personale, hvilket vil blive undersøgt. Værdierne afviger dog ikke signifikant fra det nationale konfidensinterval.

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



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

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, 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 2016 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.

	Std. opfyldt	Tæller/nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år 1.1.-31.12.2016 Andel 95% CI	2015 Andel	Tidligere år 2014 Andel	2013 Andel
Danmark		60 / 83	13(14)	72 (61-82)	68	76	76
Hovedstaden		11 / 21	4(16)	52 (30-74)	74	72	66
Sjælland		6 / 8	1(11)	75 (35-97)	82	77	85
Syddanmark		16 / 23	5(18)	70 (47-87)	74	72	77
Midtjylland		21 / 25	2 (7)	84 (64-95)	57	94	86
Nordjylland		6 / 6	1(14)	100 (54-100)	50	67	67
Hovedstaden		11 / 21	4(16)	52 (30-74)	74	72	66
Herlev		# / #	0 (0)	#	80	82	75
Rigshospitalet		9 / 13	2(13)	69 (39-91)	69	64	56
Sjælland		6 / 8	1(11)	75 (35-97)	82	77	85
Roskilde		6 / 8	1(11)	75 (35-97)	82	77	85
Syddanmark		16 / 23	5(18)	70 (47-87)	74	72	77
Esbjerg		# / #	0 (0)	#		50	
Odense		13 / 16	1 (6)	81 (54-96)	80	79	81
Vejle		# / #	0 (0)	#	33	33	67
Midtjylland		21 / 25	2 (7)	84 (64-95)	57	94	86
Holstebro		# / #	0 (0)	#	100	0	100
Århus		20 / 24	0 (0)	83 (63-95)	55	100	86
Nordjylland		6 / 6	1(14)	100 (54-100)	50	67	67
Ålborg		6 / 6	1(14)	100 (54-100)	50	67	67

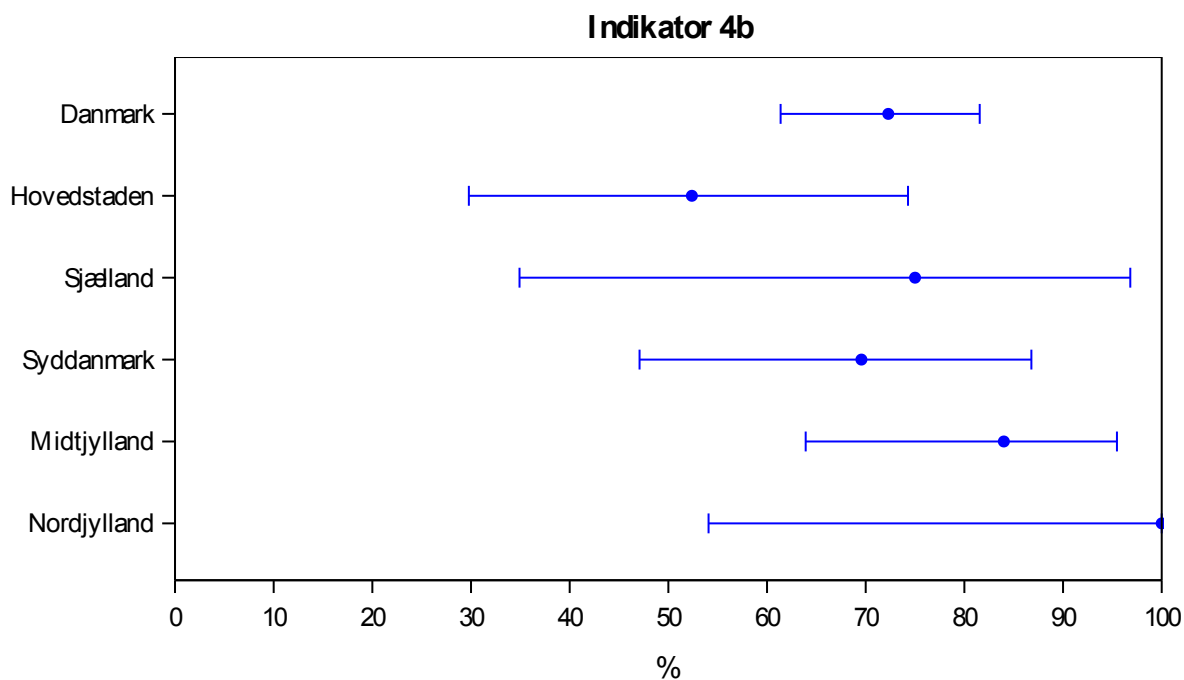
	Antal	Årsag
Uoplyst	7	Ikke indleveret behandlingsskema
	6	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. Død

Epidemiologiske kommentarer til indikator 4B: På landsplan opnåede 72% (95% CI: 61-82) af myelomatosepatienter under eller lig 65 år mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2016, hvilket er på niveau med tidligere år. 14% af de relevante patienter mangler én eller flere oplysninger, og indgår derfor ikke i beregningerne.

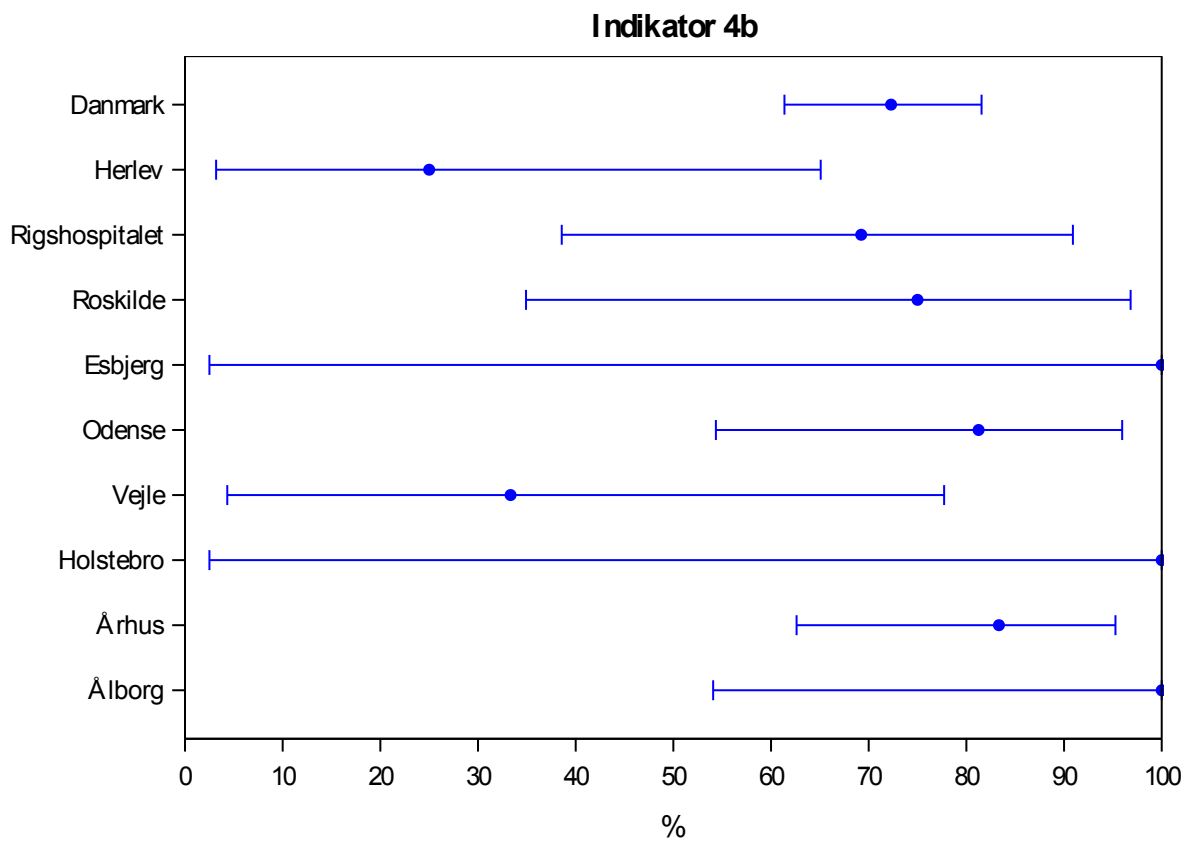
Lægefaglige kommentarer til indikator 4B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. De store udsving i procentandel må tilskrives de relativt få patienter i denne aldersgruppe i hver afdeling. De relativt lave værdier i Herlev og Vejle afspejler muligvis misforståelser blandt det indtastende personale, hvilket vil blive undersøgt. Værdierne afviger dog ikke signifikant fra det nationale konfidensinterval.

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



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

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, 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 2016 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.

4f Komplet remission > 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		90 / 181	70(28)	50	(42-57)	51	45	35
Hovedstaden		18 / 38	18(32)	47	(31-64)	46	44	42
Sjælland		16 / 30	12(29)	53	(34-72)	62	77	52
Syddanmark		25 / 53	18(25)	47	(33-61)	51	47	29
Midtjylland		19 / 33	15(31)	58	(39-75)	38	33	32
Nordjylland		12 / 27	7(21)	44	(25-65)	64	26	23
Hovedstaden		18 / 38	18(32)	47	(31-64)	46	44	42
Herlev		5 / 15	8(35)	33	(12-62)	42	40	35
Rigshospitalet		13 / 23	10(30)	57	(34-77)	50	47	55
Sjælland		16 / 30	12(29)	53	(34-72)	62	77	52
Roskilde		16 / 30	12(29)	53	(34-72)	62	77	52
Syddanmark		25 / 53	18(25)	47	(33-61)	51	47	29
Esbjerg		5 / 12	0 (0)	42	(15-72)	67	0	22
Odense		14 / 28	13(32)	50	(31-69)	55	50	37
Vejle		6 / 13	5(28)	46	(19-75)	42	57	20
Midtjylland		19 / 33	15(31)	58	(39-75)	38	33	32
Holstebro		7 / 12	2(14)	58	(28-85)	60	15	33
Århus		12 / 21	13(38)	57	(34-78)	33	41	31
Nordjylland		12 / 27	7(21)	44	(25-65)	64	26	23
Ålborg		12 / 27	7(21)	44	(25-65)	64	26	23

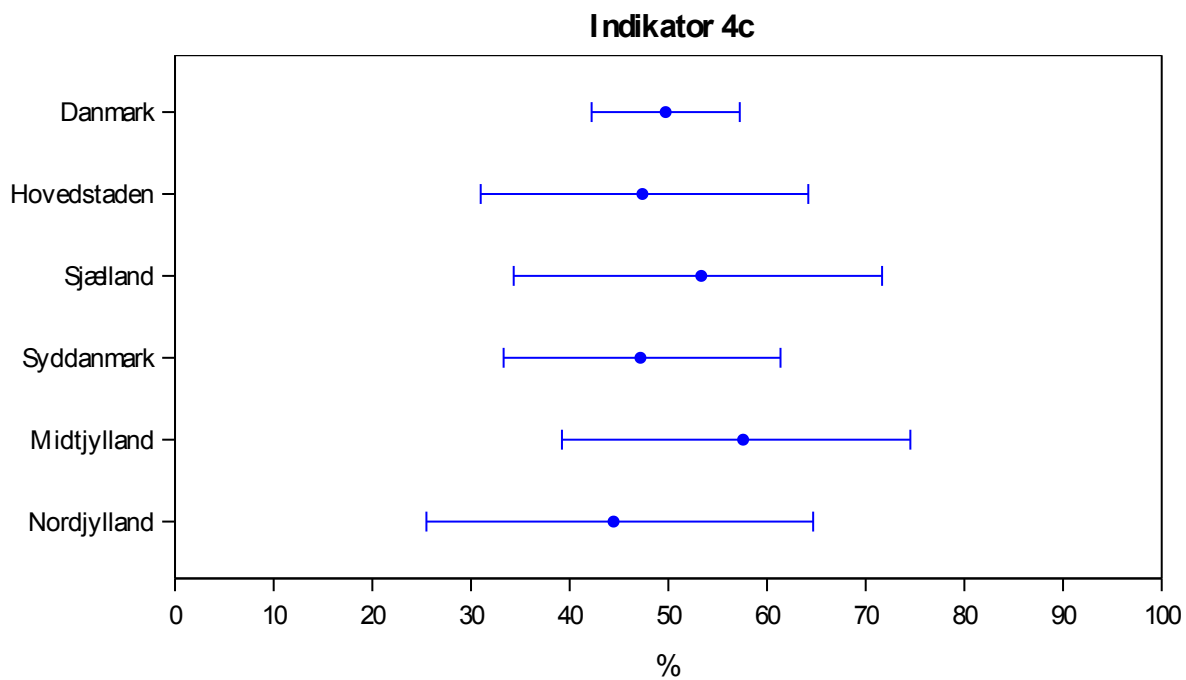
	Antal	Årsag
Uoplyst	35	Ikke indleveret behandlingsskema
	35	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. Død

Epidemiologiske kommentarer til indikator 4C: På landsplan opnåede 50% (95% CI: 42-57) af myelomatosepatienter over 65 år mindst VGPR i det primære behandlingsforløb startet i 2016, hvilket er på niveau med sidste år. 28% 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 bebrejde afdelingerne for ikke at have registreret tilstrækkeligt.

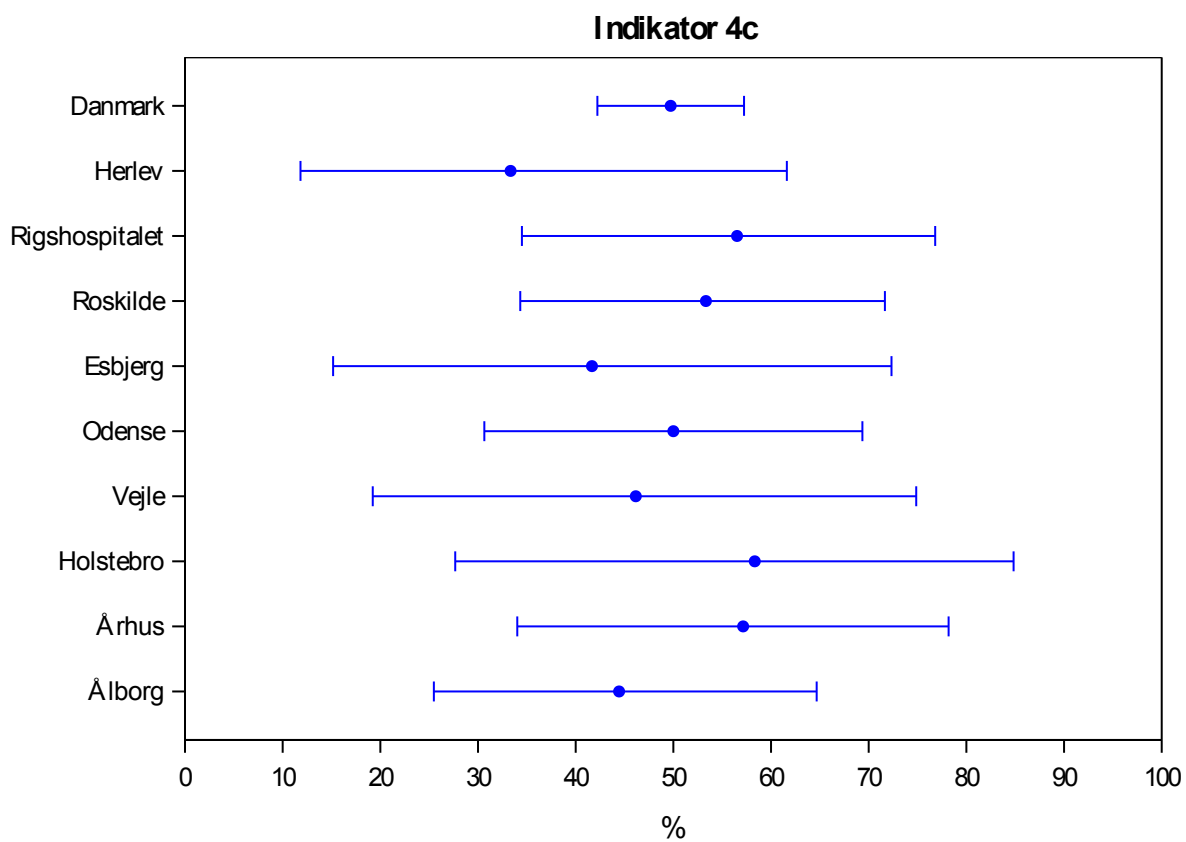
Lægefaglige kommentarer til indikator 4C:

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. Den relativt lave værdi i Herlev afspejler muligvis misforståelser blandt det indtastende personale, hvilket vil blive undersøgt. Værdien afviger dog ikke signifikant fra det nationale konfidensinterval.

Kontroldiagram regioner



Kontroldiagram enheder



Indikator 5A: Mindst partiel remission, alle

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons og indleveret behandlingsskema indgår i opgørelsen. Patienter med komplet eller partielt respons opfylder indikatoren (indgår i tæller). **OBS!** Det aktuelle år er 2016 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.

	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		226 / 264	83 (24)	86	(81-90)	87	84	83
Hovedstaden		47 / 59	22 (27)	80	(67-89)	85	83	79
Sjælland		30 / 38	13 (25)	79	(63-90)	86	97	92
Syddanmark		66 / 76	23 (23)	87	(77-94)	91	87	87
Midtjylland		54 / 58	17 (23)	93	(83-98)	83	75	82
Nordjylland		29 / 33	8 (20)	88	(72-97)	92	81	74
Hovedstaden		47 / 59	22 (27)	80	(67-89)	85	83	79
Herlev		15 / 23	10 (30)	65	(43-84)	78	85	72
Rigshospitalet		32 / 36	12 (25)	89	(74-97)	91	81	89
Sjælland		30 / 38	13 (25)	79	(63-90)	86	97	92
Roskilde		30 / 38	13 (25)	79	(63-90)	86	97	92
Syddanmark		66 / 76	23 (23)	87	(77-94)	91	87	87
Esbjerg		9 / 13	0 (0)	69	(39-91)	100	80	100
Odense		41 / 44	14 (24)	93	(81-99)	93	88	89
Vejle		16 / 19	9 (32)	84	(60-97)	87	80	75
Midtjylland		54 / 58	17 (23)	93	(83-98)	83	75	82
Holstebro		12 / 13	4 (24)	92	(64-100)	83	29	50
Århus		42 / 45	13 (22)	93	(82-99)	83	91	88
Nordjylland		29 / 33	8 (20)	88	(72-97)	92	81	74
Ålborg		29 / 33	8 (20)	88	(72-97)	92	81	74

	Antal	Årsag
Uoplyst	42	Ikke indleveret behandlingsskema
	41	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. Død

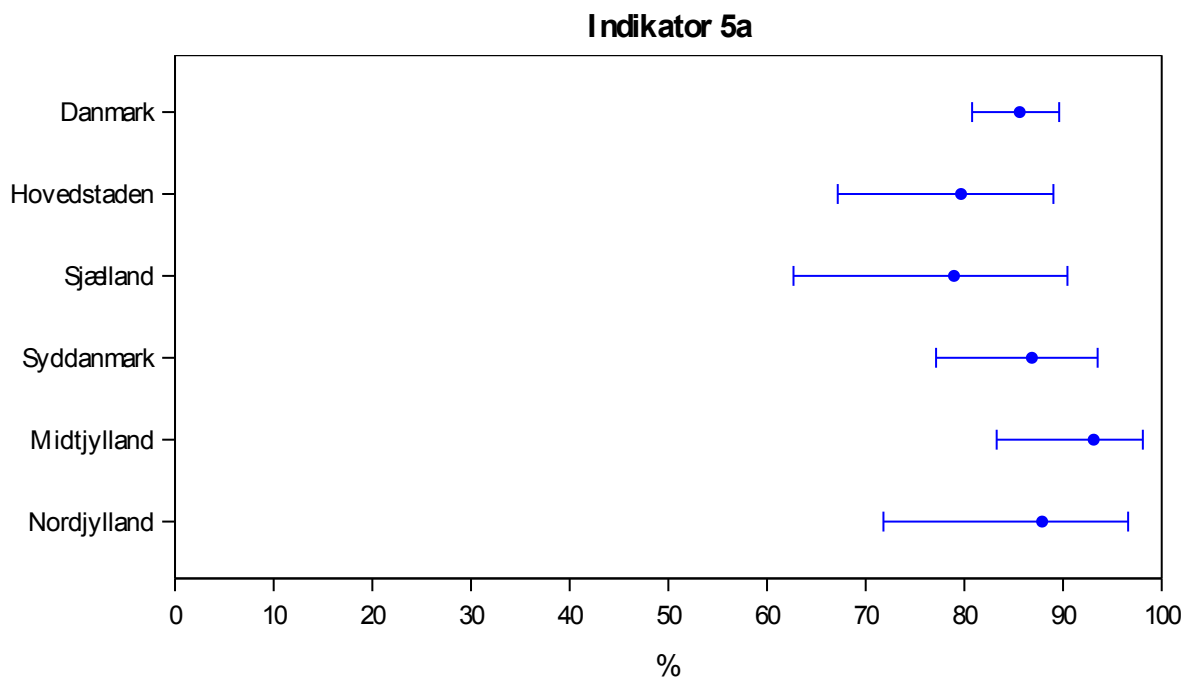
Epidemiologiske kommentarer til indikator 5A:

På landsplan opnåede 86% (95% CI: 81-90) af patienterne mindst partielt respons på det primære behandlingsforløb startet i 2016, hvilket helt er på niveau med foregående år. Andelen med mindst partielt respons varierer mellem regioner og afdelingerne, dog uden at være signifikant. Også denne indikator har en del uoplyste (24%), hvilket nedsætter validiteten af indikatoren.

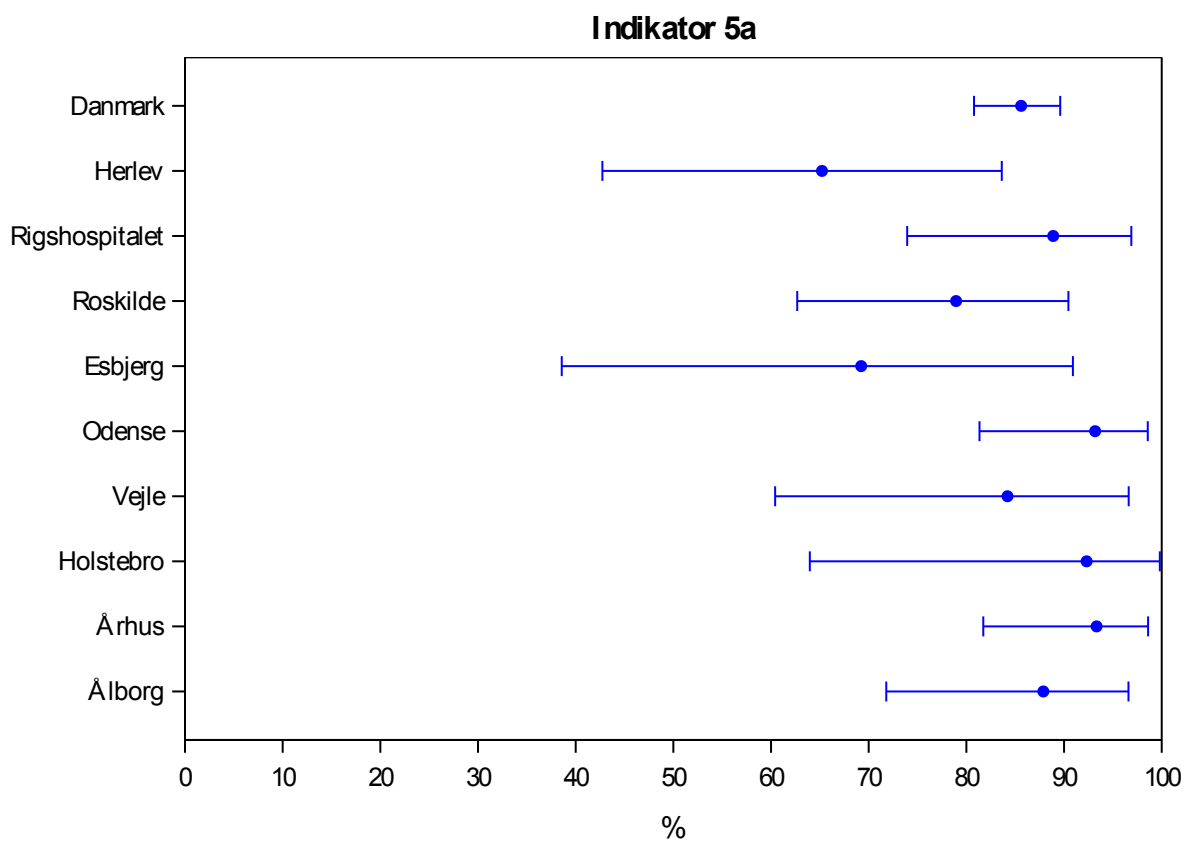
Lægefaglige kommentarer til indikator 5A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Den relativt lave værdi i Herlev afspejler muligvis misforståelser blandt det indtastende personale, hvilket vil blive undersøgt. Værdien afviger dog ikke signifikant fra det nationale konfidensinterval.

Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 5B: Mindst partiel remission <= 65 år

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, 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 2016 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.

	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		79 / 83	13 (14)	95	(88-99)	96	97	93
Hovedstaden		18 / 21	4 (16)	86	(64-97)	91	100	91
Sjælland		8 / 8	1 (11)	100	(63-100)	94	100	100
Syddanmark		23 / 23	5 (18)	100	(85-100)	96	97	91
Midtjylland		24 / 25	2 (7)	96	(80-100)	100	94	95
Nordjylland		6 / 6	1 (14)	100	(54-100)	100	89	89
Hovedstaden		18 / 21	4 (16)	86	(64-97)	91	100	91
Herlev		5 / 8	2 (20)	63	(24-91)	90	100	94
Rigshospitalet		13 / 13	2 (13)	100	(75-100)	92	100	88
Sjælland		8 / 8	1 (11)	100	(63-100)	94	100	100
Roskilde		8 / 8	1 (11)	100	(63-100)	94	100	100
Syddanmark		23 / 23	5 (18)	100	(85-100)	96	97	91
Esbjerg		# / #	0 (0)	#			100	
Odense		16 / 16	1 (6)	100	(79-100)	100	100	94
Vejle		6 / 6	4 (40)	100	(54-100)	67	67	83
Midtjylland		24 / 25	2 (7)	96	(80-100)	100	94	95
Holstebro		# / #	0 (0)	#		100	0	100
Århus		23 / 24	0 (0)	96	(79-100)	100	100	95
Nordjylland		6 / 6	1 (14)	100	(54-100)	100	89	89
Ålborg		6 / 6	1 (14)	100	(54-100)	100	89	89

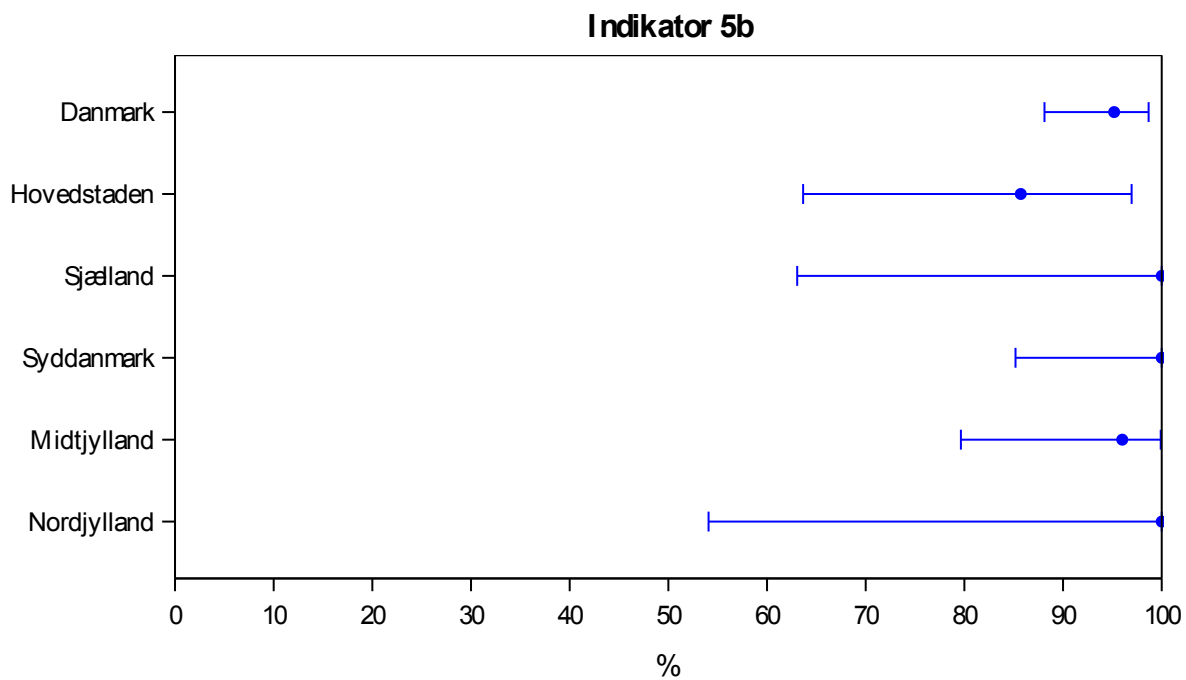
	Antal	Årsag
Uoplyst	7	Ikke indleveret behandlingsskema
	6	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

Epidemiologiske kommentarer til indikator 5B: På landsplan opnåede 95% (95% CI: 88-99) af myelomatosepatienter under eller lig med 65 år mindst partielt respons på det primære behandlingsforløb startet i 2016, hvilket er på niveau med de sidste to år, men en lille stigning sammenlignet med 2013. 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.

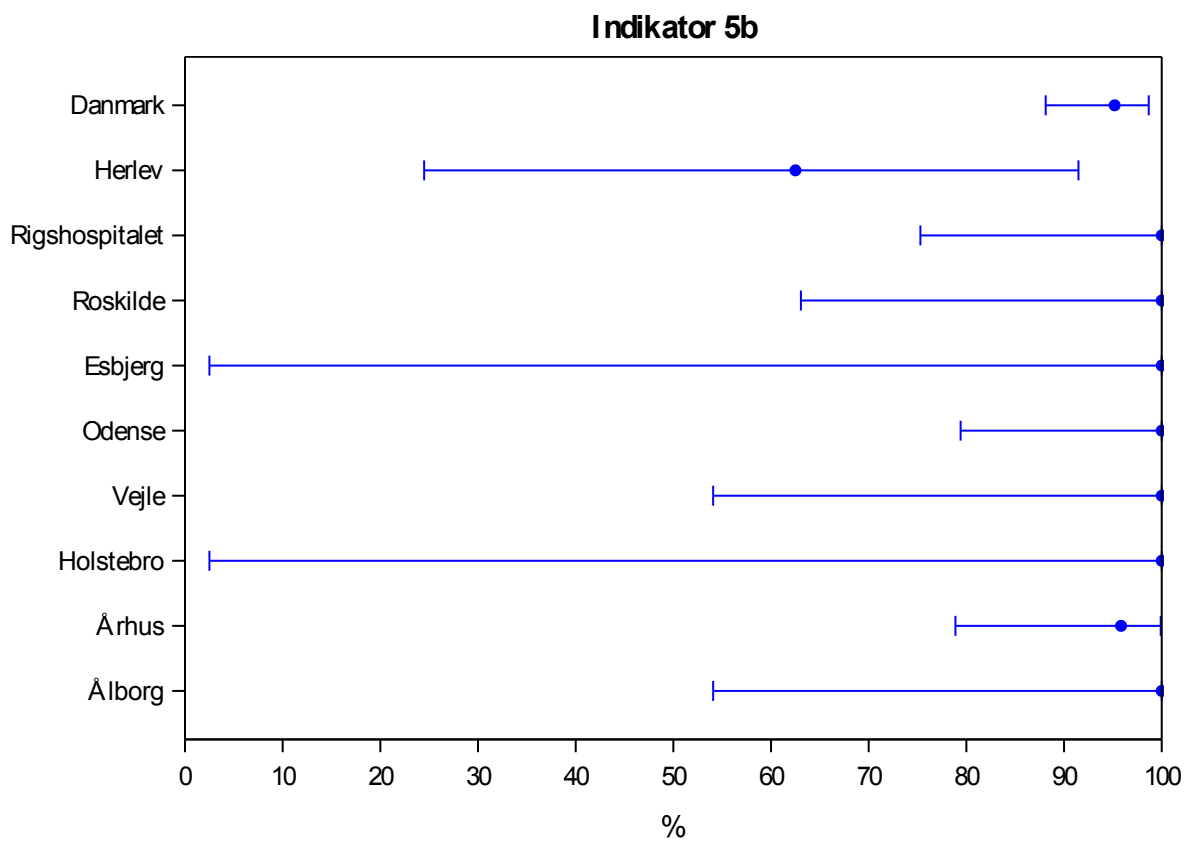
Lægefaglige kommentarer til indikator 5B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Udsving i procentandel må tilskrives de relativt få patienter i denne aldersgruppe i hver afdeling. Den relativt lave værdi i Herlev afspejler muligvis misforståelser blandt det indtastende personale, hvilket vil blive undersøgt. Værdien afviger dog ikke signifikant fra det nationale konfidensinterval.

Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram enheder



Indikator 5C: Mindst partiel remission > 65 år

Myelomatosepatienter med et registreret maksimalt behandlingsrespons, 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 2016 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.

	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		147 / 181	70(28)	81	(75-87)	82	77	76
Hovedstaden		29 / 38	18(32)	76	(60-89)	82	71	68
Sjælland		22 / 30	12(29)	73	(54-88)	81	96	87
Syddanmark		43 / 53	18(25)	81	(68-91)	89	79	84
Midtjylland		30 / 33	15(31)	91	(76-98)	69	68	74
Nordjylland		23 / 27	7(21)	85	(66-96)	86	78	69
Hovedstaden		29 / 38	18(32)	76	(60-89)	82	71	68
Herlev		10 / 15	8(35)	67	(38-88)	73	73	55
Rigshospitalet		19 / 23	10(30)	83	(61-95)	90	68	91
Sjælland		22 / 30	12(29)	73	(54-88)	81	96	87
Roskilde		22 / 30	12(29)	73	(54-88)	81	96	87
Syddanmark		43 / 53	18(25)	81	(68-91)	89	79	84
Esbjerg		8 / 12	0 (0)	67	(35-90)	100	67	100
Odense		25 / 28	13(32)	89	(72-98)	85	79	84
Vejle		10 / 13	5(28)	77	(46-95)	92	86	70
Midtjylland		30 / 33	15(31)	91	(76-98)	69	68	74
Holstebro		11 / 12	2(14)	92	(62-100)	80	31	44
Århus		19 / 21	13(38)	90	(70-99)	67	85	83
Nordjylland		23 / 27	7(21)	85	(66-96)	86	78	69
Ålborg		23 / 27	7(21)	85	(66-96)	86	78	69

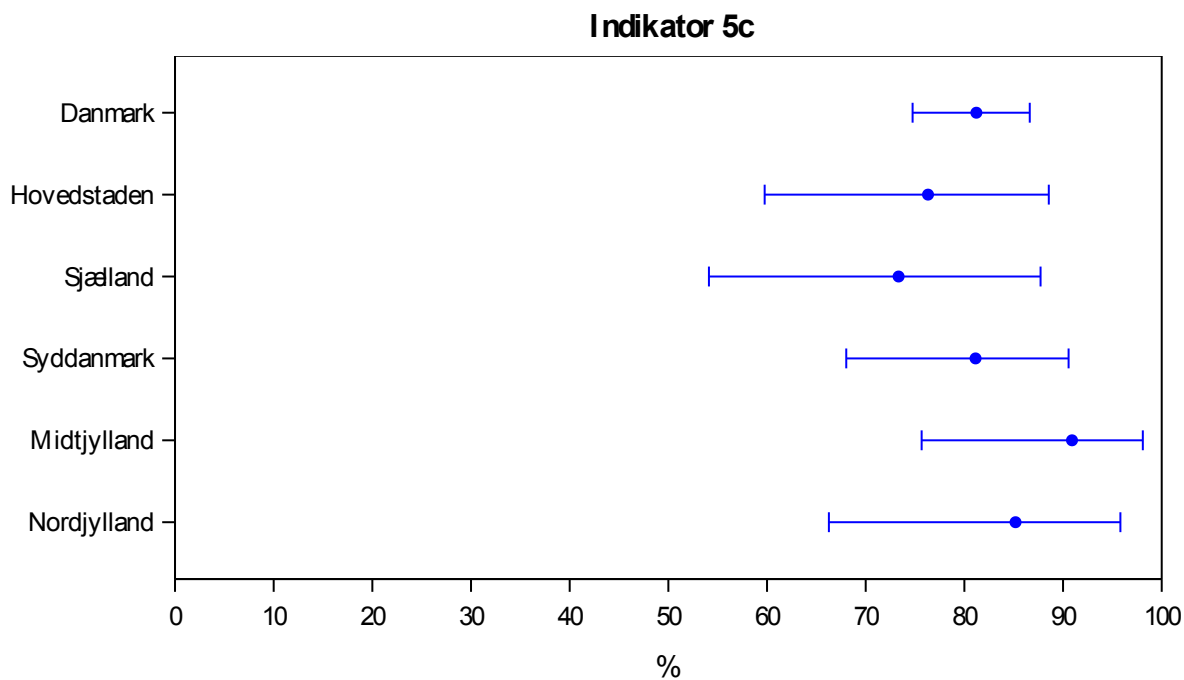
	Antal	Årsag
Uoplyst	35	Ikke indleveret behandlingsskema
	35	Maximalt behandlingsrespons uoplyst eller pt. død

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 2016, hvilket er på niveau med sidste år. Også denne indikator har en del uoplyste (28%), 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.

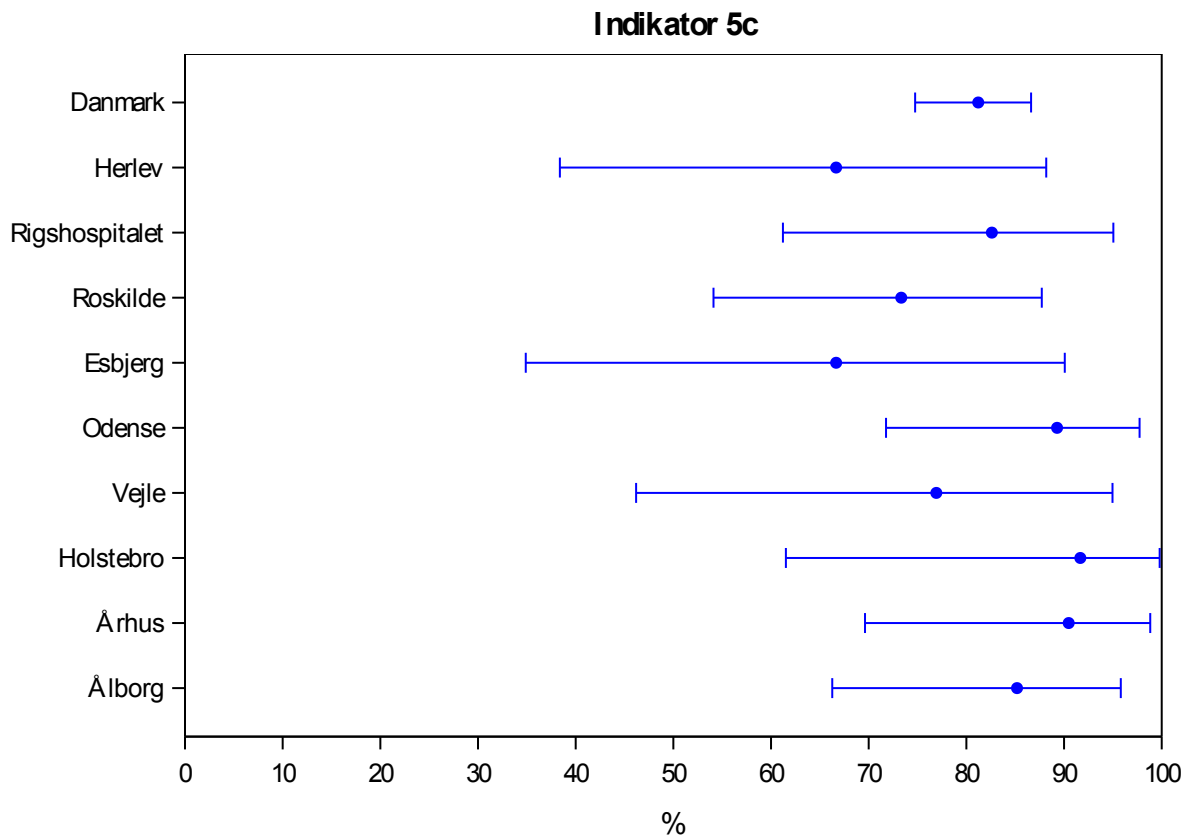
Lægefaglige kommentarer til indikator 5C:

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.

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2014 - 2015 Andel	2012 - 2013 Andel
Danmark	121	738	0.0	83.5	(80.7-86.0)	84.8	80.0
Region Hovedstaden	33	196	0.0	83.1	(77.1-87.7)	85.1	80.2
Region Sjælland	21	110	0.0	80.8	(72.1-87.1)	82.5	72.2
Region Syddanmark	28	184	0.0	84.7	(78.7-89.2)	84.8	82.1
Region Midtjylland	27	161	0.0	83.2	(76.5-88.2)	85.0	81.5
Region Nordjylland	12	87	0.0	86.2	(77.0-91.9)	86.6	81.6
Region Hovedstaden	33	196	0.0	83.1	(77.1-87.7)	85.1	80.2
Rigshospitalet	22	116	0.0	80.9	(72.5-87.0)	90.8	89.2
Herlev	11	80	0.0	86.3	(76.5-92.1)	79.3	74.2
Region Sjælland	21	110	0.0	80.8	(72.1-87.1)	82.5	72.2
Roskilde	21	110	0.0	80.8	(72.1-87.1)	82.5	72.2
Region Syddanmark	28	184	0.0	84.7	(78.7-89.2)	84.8	82.1
Odense	22	114	0.0	80.6	(72.1-86.8)	84.7	78.4
Esbjerg	#	#	0.0	#	#	100.0	75.0
Vejle	4	45	0.0	91.1	(78.0-96.6)	81.3	93.2
Region Midtjylland	27	161	0.0	83.2	(76.5-88.2)	85.0	81.5
Århus	22	119	0.0	81.5	(73.2-87.4)	86.8	84.4
Holstebro	5	42	0.0	88.1	(73.7-94.9)	76.9	66.7
Region Nordjylland	12	87	0.0	86.2	(77.0-91.9)	86.6	81.6
Ålborg	12	87	0.0	86.2	(77.0-91.9)	86.6	81.6

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 2012.

1-års overlevelsen på landsplan ligger samlet set på 83,5% (95% CI: 80,7-86,0) og helt på niveau med forrige periode 2014-2015.. Der ses ingen statistisk signifikant variation mellem afdelingerne.

For yderlige uddybning se de justerede overlevelses analyser i appendiks 4.

Lægefaglige kommentarer til indikator 6A:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Der er ingen signifikant forskel i 1 års overlevelsen blandt patienter med behandlingskrævende myelomatose, hverken mellem regionerne eller afdelingerne.

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.

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2014 - 2015 Andel	2012 - 2013 Andel
Danmark	11	205	0.0	94.6	(90.5-97.0)	92.2	93.5
Region Hovedstaden	4	66	0.0	93.9	(84.7-97.7)	94.2	91.8
Region Sjælland	#	#	0.0	#	#	87.9	95.8
Region Syddanmark	#	#	0.0	#	#	88.9	93.5
Region Midtjylland	3	48	0.0	93.7	(81.9-97.9)	95.7	100.0
Region Nordjylland	#	#	0.0	#	#	95.0	85.0
Region Hovedstaden	4	66	0.0	93.9	(84.7-97.7)	94.2	91.8
Rigshospitalet	#	#	0.0	#	#	96.4	93.5
Herlev	#	#	0.0	#	#	91.7	90.0
Region Sjælland	#	#	0.0	#	#	87.9	95.8
Roskilde	#	#	0.0	#	#	87.9	95.8
Region Syddanmark	#	#	0.0	#	#	88.9	93.5
Odense	#	#	0.0	#	#	89.1	92.3
Esbjerg	.	3	0.0	100.0	(100-100)	100.0	66.7
Vejle	.	14	0.0	100.0	(100-100)	85.7	100.0
Region Midtjylland	3	48	0.0	93.7	(81.9-97.9)	95.7	100.0
Århus	3	39	0.0	92.3	(78.0-97.5)	95.2	100.0
Holstebro	.	9	0.0	100.0	(100-100)	100.0	100.0
Region Nordjylland	#	#	0.0	#	#	95.0	85.0
Ålborg	#	#	0.0	#	#	95.0	85.0

Epidemiologiske kommentarer til indikator 6B: 1-års overlevelsen på landsplan for myelomatosepatienter under eller lig med 65 år er generelt rigtig god, kun 11 døde i seneste periode. For patienter diagnosticeret 2016-2017 ligger den absolutte overlevelse på 94,6% (95% CI: 90,5-97,0), hvilket er en lille forbedring sammenlignet med tidligere år. Der ses ingen signifikante forskelle regioner og afdelinger imellem.

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.

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år 2016 - 2017		Tidligere år 2014 - 2015 2012 - 2013	
				Andel	95 % CL	Andel	Andel
Danmark	110	533	0.0	79.3	(75.6-82.5)	81.4	74.1
Region Hovedstaden	29	130	0.0	77.6	(69.5-83.9)	81.1	73.3
Region Sjælland	19	90	0.0	78.8	(68.9-85.9)	79.7	63.6
Region Syddanmark	27	135	0.0	79.9	(72.1-85.8)	82.7	77.3
Region Midtjylland	24	113	0.0	78.7	(69.9-85.2)	79.8	75.0
Region Nordjylland	11	65	0.0	83.1	(71.5-90.2)	83.9	80.4
Region Hovedstaden	29	130	0.0	77.6	(69.5-83.9)	81.1	73.3
Rigshospitalet	20	75	0.0	73.2	(61.6-81.8)	88.1	85.3
Herlev	9	55	0.0	83.6	(70.9-91.1)	74.6	67.2
Region Sjælland	19	90	0.0	78.8	(68.9-85.9)	79.7	63.6
Roskilde	19	90	0.0	78.8	(68.9-85.9)	79.7	63.6
Region Syddanmark	27	135	0.0	79.9	(72.1-85.8)	82.7	77.3
Odense	21	82	0.0	74.3	(63.4-82.4)	81.9	72.6
Esbjerg	#	#	0.0	#	#	100.0	76.2
Vejle	4	31	0.0	87.1	(69.2-95.0)	80.0	88.9
Region Midtjylland	24	113	0.0	78.7	(69.9-85.2)	79.8	75.0
Århus	19	80	0.0	76.1	(65.2-84.1)	81.9	77.6
Holstebro	5	33	0.0	84.8	(67.4-93.4)	72.7	65.0
Region Nordjylland	11	65	0.0	83.1	(71.5-90.2)	83.9	80.4
Ålborg	11	65	0.0	83.1	(71.5-90.2)	83.9	80.4

Epidemiologiske kommentarer til indikator 6C: 1-års overlevelsen på landsplan for myelomatosepatienter over 65 år ligger på 79,3% (95% CI: 75,6-82,5), hvilket er lidt lavere end forrige periode.

Lægefaglige kommentarer til indikator 6C:

Ej heller blandt behandlingskrævende patienter >65 år er der signifikante forskelle i 1 års overlevelsen regioner eller afdelinger imellem.

Indikator 7A: 3-års overlevelse, alle

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

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2010 - 2013 Andel	2006 - 2009 Andel
Danmark	396	1389	0.0	65.7	(62.6-68.5)	61.8	52.2
Region Hovedstaden	106	370	0.0	65.5	(59.5-70.8)	61.4	53.7
Region Sjælland	64	207	0.0	63.4	(55.3-70.5)	55.9	45.8
Region Syddanmark	91	342	0.0	69.1	(63.1-74.3)	62.8	53.4
Region Midtjylland	91	301	0.0	63.2	(56.3-69.3)	64.4	52.7
Region Nordjylland	44	169	0.0	65.5	(55.6-73.7)	62.3	49.6
Region Hovedstaden	106	370	0.0	65.5	(59.5-70.8)	61.4	53.7
Rigshospitalet	52	203	0.0	68.4	(60.0-75.3)	65.4	64.0
Herlev	54	167	0.0	62.0	(53.0-69.7)	58.1	41.7
Region Sjælland	64	207	0.0	63.4	(55.3-70.5)	55.9	45.8
Roskilde	64	207	0.0	63.4	(55.3-70.5)	55.9	45.8
Region Syddanmark	91	342	0.0	69.1	(63.1-74.3)	62.8	53.4
Odense	64	232	0.0	69.6	(62.7-75.5)	61.5	52.8
Esbjerg	11	33	0.0	34.8	(10.0-61.6)	54.2	58.6
Vejle	16	77	0.0	75.6	(62.1-84.9)	69.5	51.8
Region Midtjylland	91	301	0.0	63.2	(56.3-69.3)	64.4	52.7
Århus	70	233	0.0	63.7	(56.0-70.4)	67.0	53.5
Holstebro	21	68	0.0	63.3	(48.3-75.0)	54.7	51.2
Region Nordjylland	44	169	0.0	65.5	(55.6-73.7)	62.3	49.6
Ålborg	44	169	0.0	65.5	(55.6-73.7)	62.3	49.6

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 2006.

3-års overlevelsen for myelomatosepatienter i perioden 2014-2017, ligger på 65,7% (95% CI: 62,6-68,5). Generel stigende 3-års overlevelse hen over perioderne.

For yderligere uddybning se de justerede overlevelsels analyser i appendiks 4.

Lægefaglige kommentarer til indikator 7A:

Der er for landet som helhed generelt stigende 3 års overlevelse. Forskellene regioner og afdelinger imellem er små, fraset Esbjerg, hvor det relativt lave antal patienter øger risikoen for at tilfældige variationer i patientsammensætningen giver anledning til afvigelser. 3 års overlevelsen på 34 % i Esbjerg har givet anledning til en journalgennemgang på de patienter som udgjorde forskellen. Det viste sig at dreje sig om få ældre patienter som enten havde aggressiv sygdom og komorbiditet eller var døde af andre årsager end myelomatosen. Resultatet af denne journalgennemgang passer overens med de justerede overlevelselsanalyser i appendiks 4, hvor der ikke ses forskelle i overlevelsen afdelingerne imellem når der justeres for komorbiditet, stadie og performance-score.

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.

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år 2014 - 2017		Tidligere år 2010 - 2013 2006 - 2009	
				Andel	95 % CL	Andel	Andel
Danmark	52	410	0.0	84.9	(80.5-88.4)	79.0	69.8
Region Hovedstaden	14	118	0.0	84.9	(75.4-91.0)	75.8	70.9
Region Sjælland	11	53	0.0	76.7	(61.5-86.5)	78.7	66.7
Region Syddanmark	15	103	0.0	83.3	(73.4-89.7)	80.2	70.3
Region Midtjylland	9	94	0.0	88.9	(79.4-94.2)	83.8	68.4
Region Nordjylland	3	42	0.0	90.9	(73.1-97.1)	77.8	70.0
Region Hovedstaden	14	118	0.0	84.9	(75.4-91.0)	75.8	70.9
Rigshospitalet	6	69	0.0	88.1	(74.3-94.7)	72.6	76.6
Herlev	8	49	0.0	80.5	(64.2-90.0)	80.0	61.1
Region Sjælland	11	53	0.0	76.7	(61.5-86.5)	78.7	66.7
Roskilde	11	53	0.0	76.7	(61.5-86.5)	78.7	66.7
Region Syddanmark	15	103	0.0	83.3	(73.4-89.7)	80.2	70.3
Odense	12	78	0.0	82.6	(71.1-89.9)	78.9	68.9
Esbjerg	#	#	0.0	#	#	80.0	90.9
Vejle	#	#	0.0	#	#	82.4	65.5
Region Midtjylland	9	94	0.0	88.9	(79.4-94.2)	83.8	68.4
Århus	9	81	0.0	87.4	(76.9-93.3)	82.4	66.2
Holstebro	.	13	0.0	100.0	(100-100)	100.0	87.5
Region Nordjylland	3	42	0.0	90.9	(73.1-97.1)	77.8	70.0
Ålborg	3	42	0.0	90.9	(73.1-97.1)	77.8	70.0

Epidemiologiske kommentarer til indikator 7B: 3-års overlevelsen blandt myelomatosepatienter under eller lig 65 år ligger på landsplan på 84,9% (95% CI: 80,5-88,4) for perioden 2014-2017. Generel stigende tendens hen over perioderne. Der observeres ingen signifikante forskelle på regions- eller afdelingsniveau.

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.

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år		Tidligere år	
				Andel	95 % CL	2010 - 2013 Andel	2006 - 2009 Andel
Danmark	344	979	0.0	57.5	(53.7-61.1)	53.8	42.8
Region Hovedstaden	92	252	0.0	56.9	(49.4-63.6)	52.6	41.2
Region Sjælland	53	154	0.0	58.1	(48.0-66.8)	45.7	36.6
Region Syddanmark	76	239	0.0	62.9	(55.4-69.6)	54.9	46.6
Region Midtjylland	82	207	0.0	50.4	(41.6-58.6)	56.3	45.1
Region Nordjylland	41	127	0.0	57.2	(45.4-67.4)	57.3	37.9
Region Hovedstaden	92	252	0.0	56.9	(49.4-63.6)	52.6	41.2
Rigshospitalet	46	134	0.0	58.9	(48.4-67.9)	58.8	51.6
Herlev	46	118	0.0	54.5	(43.7-64.0)	48.9	32.1
Region Sjælland	53	154	0.0	58.1	(48.0-66.8)	45.7	36.6
Roskilde	53	154	0.0	58.1	(48.0-66.8)	45.7	36.6
Region Syddanmark	76	239	0.0	62.9	(55.4-69.6)	54.9	46.6
Odense	52	154	0.0	63.1	(54.3-70.7)	53.6	44.4
Esbjerg	10	29	0.0	28.6	(5.2-58.9)	47.4	51.1
Vejle	14	56	0.0	71.1	(54.6-82.5)	62.3	47.0
Region Midtjylland	82	207	0.0	50.4	(41.6-58.6)	56.3	45.1
Århus	61	152	0.0	50.0	(39.9-59.3)	58.9	42.9
Holstebro	21	55	0.0	54.8	(38.2-68.7)	48.9	47.4
Region Nordjylland	41	127	0.0	57.2	(45.4-67.4)	57.3	37.9
Ålborg	41	127	0.0	57.2	(45.4-67.4)	57.3	37.9

Epidemiologiske kommentarer til indikator 7C: For myelomatosepatienter over 65 år, er 3-års overlevelsen på landsplan 57,5% (95% CI: 53,7-61,1) for perioden 2014-2017.

Lægefaglige kommentarer til indikator 7C:

Stigende 3 års overlevelse for landet som helhed også for patienter >65 år. Der er ikke signifikante forskelle hverken mellem regioner eller afdelinger. Under indikator 7a er anført forklaringen på tallene i Esbjerg.

Indikator 8A: 5-års overlevelse, alle

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

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år 2012 - 2017		Tidligere år 2006 - 2011
				Andel	95 % CL	Andel
Danmark	780	2003	0.0	46.1	(43.0-49.2)	37.8
Region Hovedstaden	213	532	0.0	42.8	(36.5-48.9)	41.0
Region Sjælland	119	297	0.0	48.1	(40.3-55.4)	32.8
Region Syddanmark	183	498	0.0	49.9	(43.7-55.8)	36.2
Region Midtjylland	172	431	0.0	44.7	(37.9-51.2)	38.5
Region Nordjylland	93	245	0.0	45.5	(36.0-54.4)	36.7
Region Hovedstaden	213	532	0.0	42.8	(36.5-48.9)	41.0
Rigshospitalet	94	268	0.0	42.3	(32.0-52.2)	45.5
Herlev	119	264	0.0	41.9	(34.0-49.5)	36.1
Region Sjælland	119	297	0.0	48.1	(40.3-55.4)	32.8
Roskilde	119	297	0.0	48.1	(40.3-55.4)	32.8
Region Syddanmark	183	498	0.0	49.9	(43.7-55.8)	36.2
Odense	118	320	0.0	51.8	(44.0-59.1)	36.0
Esbjerg	28	57	0.0	31.4	(17.0-46.9)	42.7
Vejle	37	121	0.0	53.9	(40.9-65.3)	33.1
Region Midtjylland	172	431	0.0	44.7	(37.9-51.2)	38.5
Århus	134	342	0.0	46.9	(39.5-53.9)	40.3
Holstebro	38	89	0.0	35.5	(19.5-51.9)	34.7
Region Nordjylland	93	245	0.0	45.5	(36.0-54.4)	36.7
Ålborg	93	245	0.0	45.5	(36.0-54.4)	36.7

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 2006.

5-års overlevelsen for alle myelomatosepatienter diagnosticeret mellem 2012-2017 ligger på landsplan på 46,1% (95% CI: 43,0-49,2). Ingen signifikant forskel mellem region eller afdelinger.

For yderlige uddybning se de justerede overlevelses analyser i appendiks 4.

Lægefaglige kommentarer til indikator 8A:

Overlevelsen er generelt stigende såvel for landet som helhed som i alle regioner.

Der er ingen forskel regionerne imellem. De forskelle der ses afdelingerne imellem er ikke statistisk signifikante.

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.

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år 2012 - 2017		Tidligere år 2006 - 2011
				Andel	95 % CL	Andel
Danmark	111	595	0.0	74.0	(69.0-78.2)	57.4
Region Hovedstaden	39	179	0.0	66.6	(56.0-75.2)	56.7
Region Sjælland	18	77	0.0	72.4	(59.3-81.9)	59.3
Region Syddanmark	30	149	0.0	73.2	(63.0-81.0)	56.4
Region Midtjylland	16	128	0.0	81.6	(70.2-89.0)	59.7
Region Nordjylland	8	62	0.0	83.7	(69.0-91.8)	56.1
Region Hovedstaden	39	179	0.0	66.6	(56.0-75.2)	56.7
Rigshospitalet	19	100	0.0	66.6	(50.1-78.7)	56.6
Herlev	20	79	0.0	65.7	(50.8-77.0)	57.0
Region Sjælland	18	77	0.0	72.4	(59.3-81.9)	59.3
Roskilde	18	77	0.0	72.4	(59.3-81.9)	59.3
Region Syddanmark	30	149	0.0	73.2	(63.0-81.0)	56.4
Odense	22	104	0.0	72.8	(60.8-81.7)	58.7
Esbjerg	#	#	0.0	#	#	83.3
Vejle	6	38	0.0	76.8	(54.3-89.2)	41.3
Region Midtjylland	16	128	0.0	81.6	(70.2-89.0)	59.7
Århus	15	114	0.0	81.9	(70.3-89.3)	56.6
Holstebro	#	#	0.0	#	#	84.6
Region Nordjylland	8	62	0.0	83.7	(69.0-91.8)	56.1
Ålborg	8	62	0.0	83.7	(69.0-91.8)	56.1

Ingen eksklusioner

Epidemiologiske kommentarer til indikator 8B: 5-års overlevelsen blandt myelomatosepatienter under eller lig 65 år ligger på landsplan på 74,0% (95% CI: 69,0-78,2) for perioden 2014-2017, hvilket er en markant forbedring i forhold til tidligere periode 2006-2011.

Lægefaglige kommentarer til indikator 8B:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Der er ikke signifikante forskelle regioner eller afdelinger i mellem.

Indikator 8C: 5-års overlevelse >65 år

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

Gruppe	Døde	Total	uoplyst pct	Aktuelle år 2012 - 2017		Tidligere år 2006 - 2011
				Andel	95 % CL	Andel
Danmark	669	1408	0.0	33.8	(30.1-37.5)	27.6
Region Hovedstaden	174	353	0.0	29.8	(22.3-37.6)	30.3
Region Sjælland	101	220	0.0	38.0	(28.8-47.1)	19.8
Region Syddanmark	153	349	0.0	39.1	(31.7-46.5)	27.4
Region Midtjylland	156	303	0.0	29.3	(22.1-36.9)	28.1
Region Nordjylland	85	183	0.0	32.5	(22.2-43.2)	27.7
Region Hovedstaden	174	353	0.0	29.8	(22.3-37.6)	30.3
Rigshospitalet	75	168	0.0	24.6	(12.7-38.6)	34.8
Herlev	99	185	0.0	31.4	(22.5-40.6)	26.6
Region Sjælland	101	220	0.0	38.0	(28.8-47.1)	19.8
Roskilde	101	220	0.0	38.0	(28.8-47.1)	19.8
Region Syddanmark	153	349	0.0	39.1	(31.7-46.5)	27.4
Odense	96	216	0.0	41.1	(31.4-50.6)	24.4
Esbjerg	26	50	0.0	25.6	(11.7-42.1)	31.3
Vejle	31	83	0.0	40.9	(24.9-56.2)	29.9
Region Midtjylland	156	303	0.0	29.3	(22.1-36.9)	28.1
Århus	119	228	0.0	29.3	(21.2-37.9)	27.7
Holstebro	37	75	0.0	31.1	(15.9-47.6)	28.6
Region Nordjylland	85	183	0.0	32.5	(22.2-43.2)	27.7
Ålborg	85	183	0.0	32.5	(22.2-43.2)	27.7

Epidemiologiske kommentarer til indikator 8C: For myelomatosepatienter over 65 år, er 5-års overlevelsen på landsplan 33,8% (95% CI: 30,1-37,5) for perioden 2014-2017. Knap så markant forbedring i overlevelsen i forhold til tidligere periode som for patienter på 65 eller yngre. Der observeres ingen signifikant variation mellem regioner og afdelinger.

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).

	Std. opfyldt	Tæller/ nævner	Uoplyst (pct.)	Aktuelle år		Tidligere år		
				1.1.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark		288 / 354	0 (0)	81	(77-85)	84	79	78
Hovedstaden		88 / 104	0 (0)	85	(76-91)	86	77	77
Sjælland		44 / 53	0 (0)	83	(70-92)	80	72	61
Syddanmark		66 / 75	0 (0)	88	(78-94)	96	93	96
Midtjylland		75 / 78	0 (0)	96	(89-99)	92	91	100
Nordjylland		15 / 44	0 (0)	34	(20-50)	39	49	21
Hovedstaden		88 / 104	0 (0)	85	(76-91)	86	77	77
Herlev		35 / 42	0 (0)	83	(69-93)	94	87	74
Rigshospitalet		53 / 62	0 (0)	85	(74-93)	81	67	81
Sjælland		44 / 53	0 (0)	83	(70-92)	80	72	61
Roskilde		44 / 53	0 (0)	83	(70-92)	80	72	61
Syddanmark		66 / 75	0 (0)	88	(78-94)	96	93	96
Esbjerg		8 / 8	0 (0)	100	(63-100)	100	100	80
Odense		47 / 51	0 (0)	92	(81-98)	97	96	96
Vejle		11 / 16	0 (0)	69	(41-89)	93	83	100
Midtjylland		75 / 78	0 (0)	96	(89-99)	92	91	100
Holstebro		19 / 20	0 (0)	95	(75-100)	88	88	100
Århus		56 / 58	0 (0)	97	(88-100)	93	91	100
Nordjylland		15 / 44	0 (0)	34	(20-50)	39	49	21
Ålborg		15 / 44	0 (0)	34	(20-50)	39	49	21

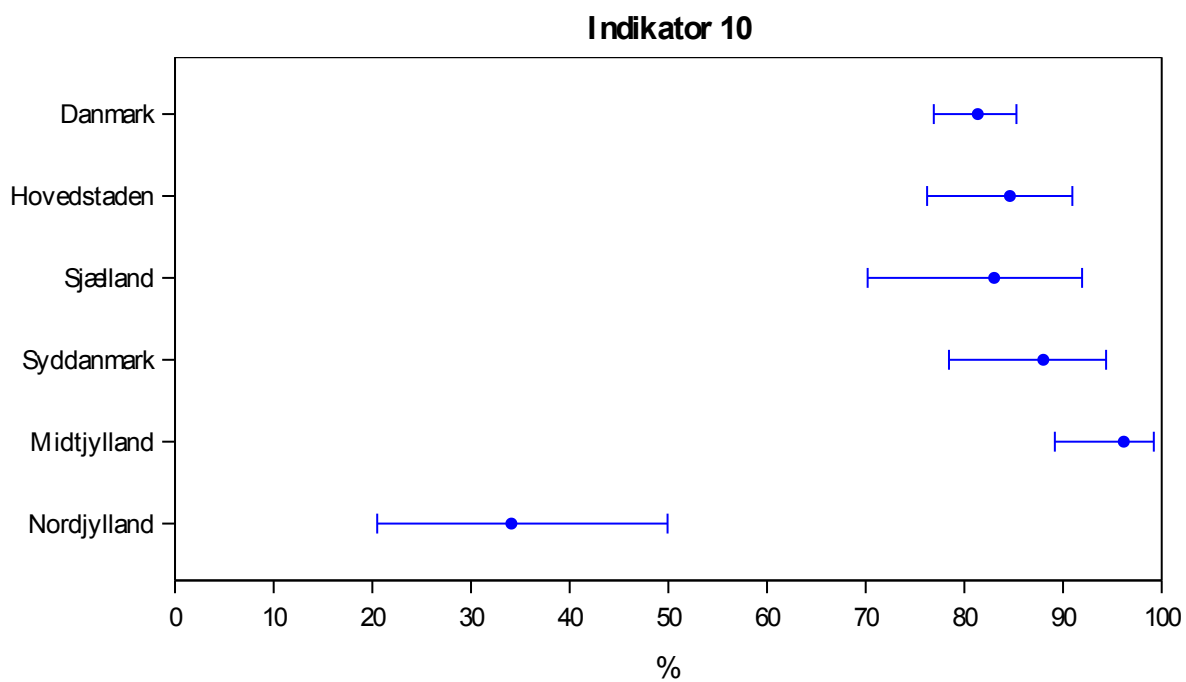
Epidemiologiske kommentarer til indikator 10:

Andelen af patienter med udført gendiagnostisk specialundersøgelse ligger på landsplan på 81% (95% CI: 77-85) i 2017. Der observeres stor variation mellem regioner og afdelingerne, hvor Ålborg har 34% og Vejle har 69%, der har fået udført gendiagnostisk specialundersøgelse, mens Odense ligger på 92%. Der er i år ændret i algoritmen for denne indikator, hvorfor resultater fra denne årsrapport ikke kan sammenlignes med tidligere års rapporter.

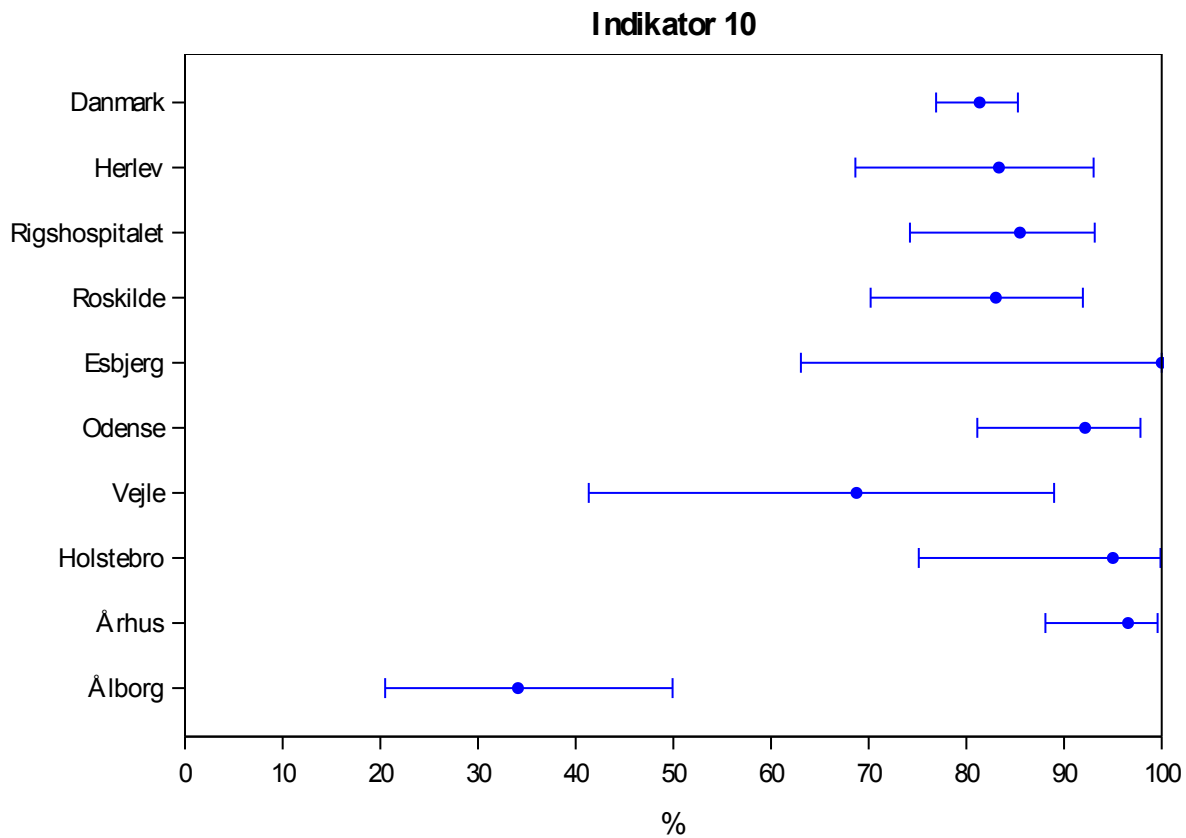
Lægefaglige kommentarer til indikator 10:

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 registreringsproblem. Det forventes, at et øget antal patienter vil få udført gen-diagnostik i fremtiden. Undersøgelsen er vigtig for at kunne afgøre det reviderede prognostiske indeks (revised-ISS), men har hidtil ofte ikke haft afgørende betydning for valg af behandling. Anbefalinger vedrørende behandlingsmæssige konsekvenser indgår dog nu i den nationale retningslinje, hvorfor anvendelsen af cytogenetik ventes at stige.

Kontrolldiagram regioner



Kontrolldiagram 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 2016 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.

	Std. >20% 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	66 / 305	42(12)	22	(17-27)	32	25	24
Hovedstaden	ja	19 / 71	10(12)	27	(17-39)	36	27	26
Sjælland	nej	7 / 39	12(24)	18	(8-34)	18	20	20
Syddanmark	ja	28 / 90	9 (9)	31	(22-42)	37	31	25
Midtjylland	nej	# / #	10(13)	#	#	11	14	13
Nordjylland	ja	10 / 40	1 (2)	25	(13-41)	59	31	44
Hovedstaden	ja	19 / 71	10(12)	27	(17-39)	36	27	26
Herlev	ja	12 / 30	3 (9)	40	(23-59)	40	34	30
Rigshospitalet	nej	7 / 41	7(15)	17	(7-32)	33	19	20
Sjælland	nej	7 / 39	12(24)	18	(8-34)	18	20	20
Roskilde	nej	7 / 39	12(24)	18	(8-34)	18	20	20
Syddanmark	ja	28 / 90	9 (9)	31	(22-42)	37	31	25
Esbjerg	nej	# / #	0 (0)	#	#	0	0	0
Odense	ja	19 / 52	6(10)	37	(24-51)	42	35	15
Vejle	ja	7 / 25	3(11)	28	(12-49)	29	27	65
Midtjylland	nej	# / #	10(13)	#	#	11	14	13
Holstebro	nej	0 / 15	2(12)	0	(0-22)	13	21	0
Århus	nej	# / #0	8(14)	#	#	11	12	15
Nordjylland	ja	10 / 40	1 (2)	25	(13-41)	59	31	44
Ålborg	ja	10 / 40	1 (2)	25	(13-41)	59	31	44

	Antal	Årsag
Uoplyst	42	Deltagelse i klinisk behandlingsprotokol uoplyst

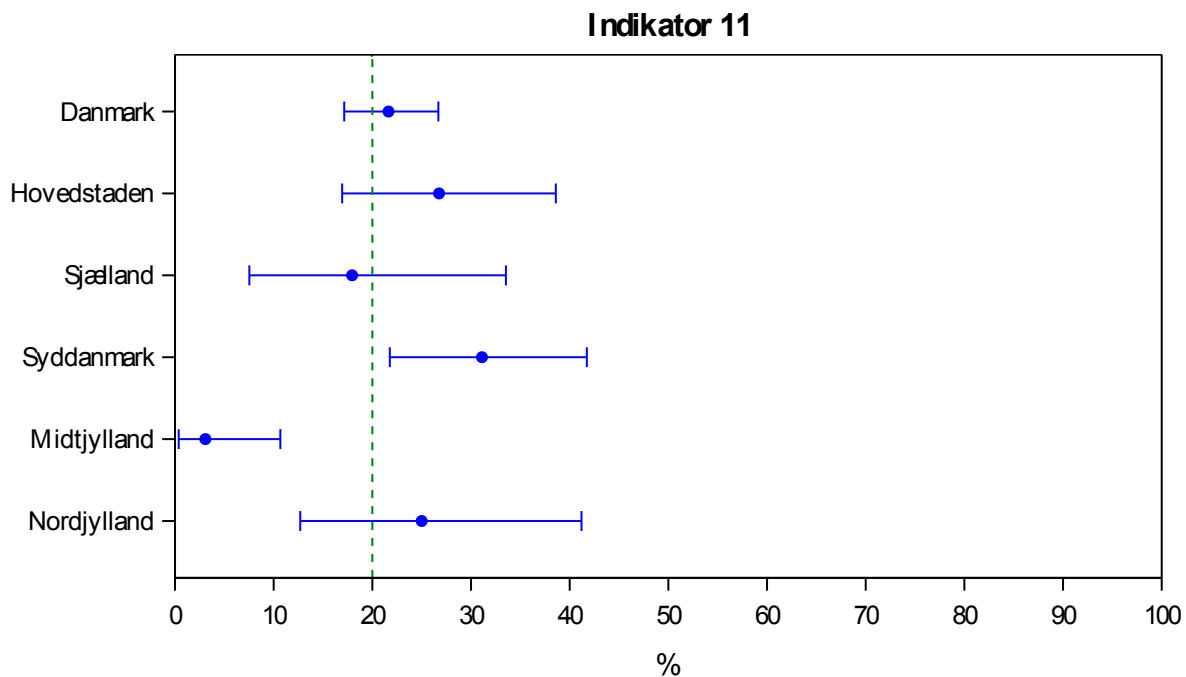
Epidemiologiske kommentarer til indikator 11:

Andelen af patienter, der indgår i en klinisk behandlingsprotokol under det primære behandlingsforløb i 2016, ligger på landsplan på 22% (95 % CI: 17-27). Tre regioner og 4 afdelinger opfylder kvalitetsmålet på 20%. Der observeres i øvrigt stor variation mellem regioner og afdelingerne. I Region Midt indgår kun 3% af patienterne i protokol ved 1. linje behandling. Med forbehold for, at nogle afdelinger har meget få patienter og en del uoplyste, skal resultaterne tolkes med varsomhed.

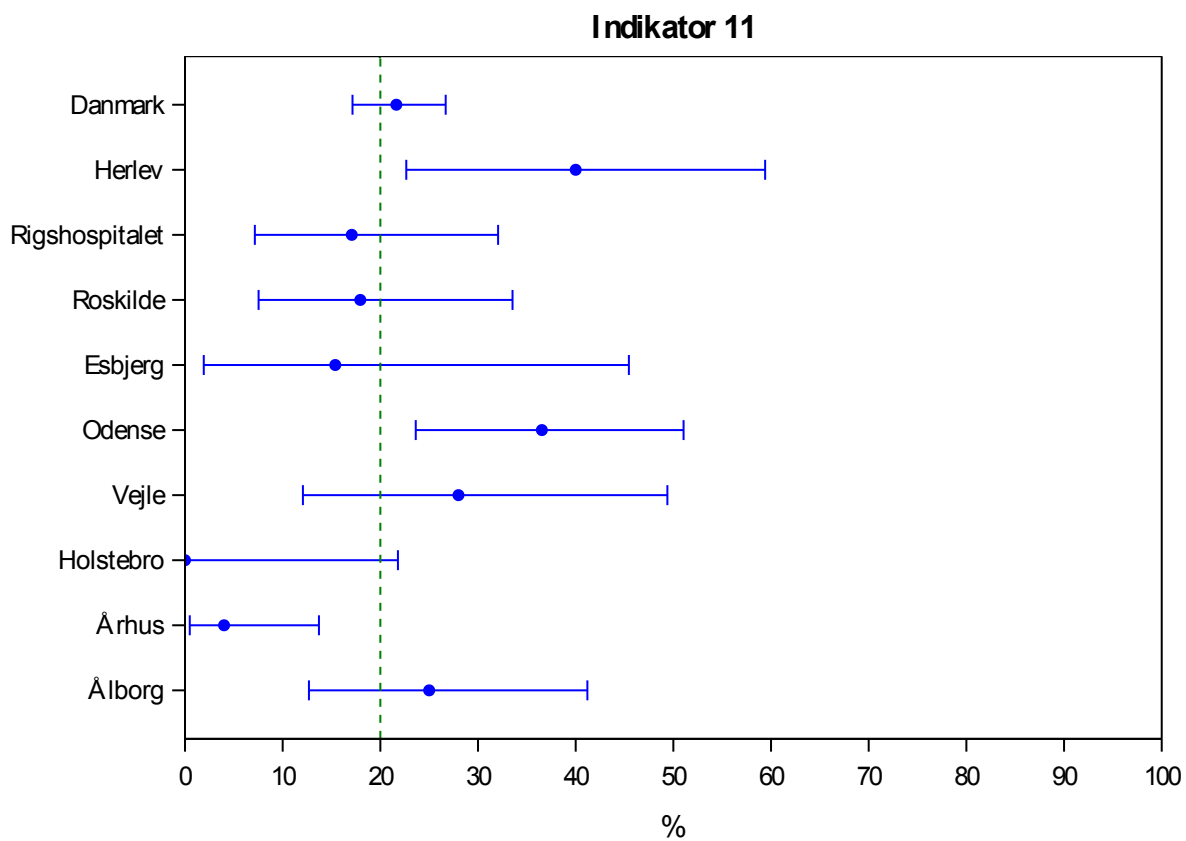
Lægefaglige kommentarer til indikator 11:

Forskelle i andel af patienter i behandlingsprotokol afhænger af flere forhold: Dels den enkelte afdelings muligheder for selv at etablere behandlingsprotokoller (investigator-initierede protokoller), dels hvilke firmasponsorerede protokoller den enkelte afdeling bliver tilbudt deltagelse i, og endelig i hvor høj grad den lokale forskningsenhed kan løfte myelomatoseprotokoller i forhold til andre protokoller i afdelingen. Disse forhold forklarer væsentligst forskelle mellem afdelingerne.

Kontrolldiagram regioner

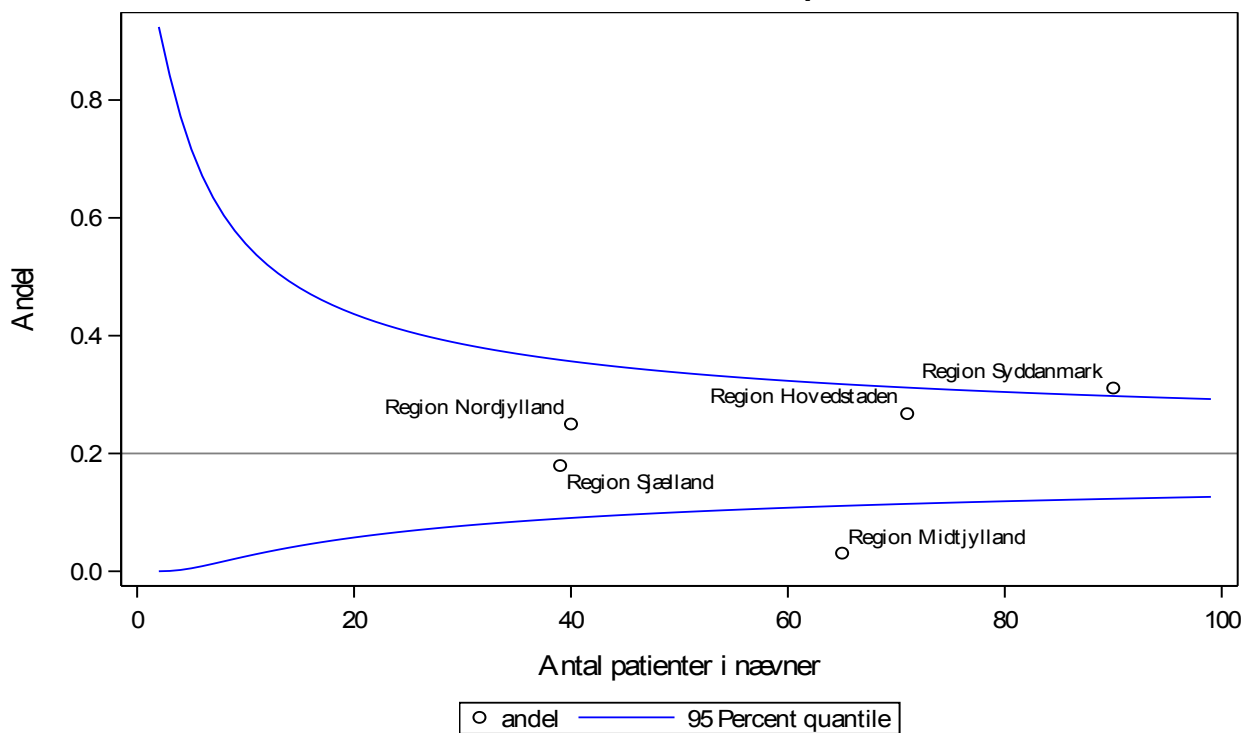


Kontrolldiagram enheder



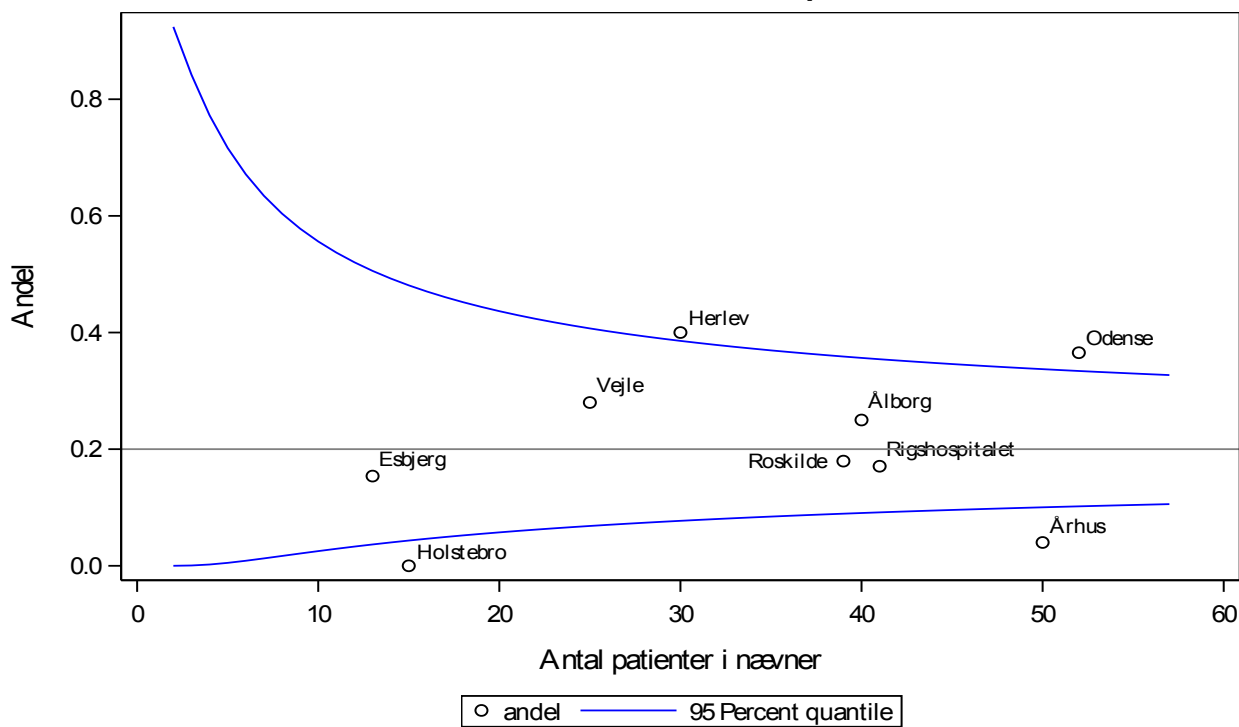
Funnel plots regioner

Indikator 11 : Klinisk beh. protokol



Funnel plots enheder

Indikator 11 : Klinisk beh. protokol



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.-31.12.2017 Andel	95% CI	2016 Andel	2015 Andel	2014 Andel
Danmark	ja	320 / 354	0 (0)	90	(87-93)	88	90	85
Hovedstaden	ja	95 / 104	0 (0)	91	(84-96)	89	94	77
Sjælland	ja	50 / 53	0 (0)	94	(84-99)	90	91	75
Syddanmark	nej	64 / 75	0 (0)	85	(75-92)	82	87	89
Midtjylland	ja	75 / 78	0 (0)	96	(89-99)	92	88	90
Nordjylland	nej	36 / 44	0 (0)	82	(67-92)	88	90	94
Hovedstaden	ja	95 / 104	0 (0)	91	(84-96)	89	94	77
Herlev	nej	37 / 42	0 (0)	88	(74-96)	97	89	74
Rigshospitalet	ja	58 / 62	0 (0)	94	(84-98)	83	98	81
Sjælland	ja	50 / 53	0 (0)	94	(84-99)	90	91	75
Roskilde	ja	50 / 53	0 (0)	94	(84-99)	90	91	75
Syddanmark	nej	64 / 75	0 (0)	85	(75-92)	82	87	89
Esbjerg	nej	6 / 8	0 (0)	75	(35-97)	85	100	100
Odense	ja	48 / 51	0 (0)	94	(84-99)	93	92	95
Vejle	nej	10 / 16	0 (0)	63	(35-85)	57	72	55
Midtjylland	ja	75 / 78	0 (0)	96	(89-99)	92	88	90
Holstebro	nej	17 / 20	0 (0)	85	(62-97)	76	75	100
Århus	ja	58 / 58	0 (0)	100	(94-100)	97	89	88
Nordjylland	nej	36 / 44	0 (0)	82	(67-92)	88	90	94
Ålborg	nej	36 / 44	0 (0)	82	(67-92)	88	90	94

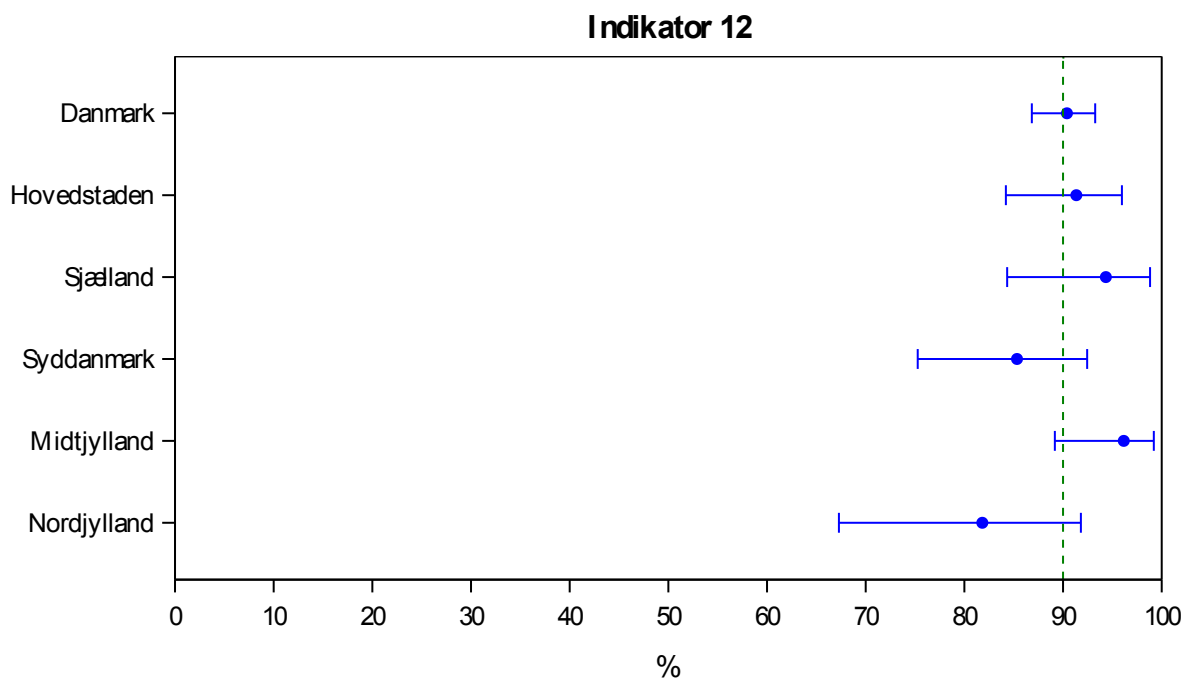
Epidemiologiske kommentarer til indikator 12:

Andelen af patienter med sikkert prognostisk indeks ligger på landsplan på 90% (95% CI: 87-93), hvilket er på niveau med tidligere år. En afdeling, Vejle, ligger signifikant under landsgennemsnittet.

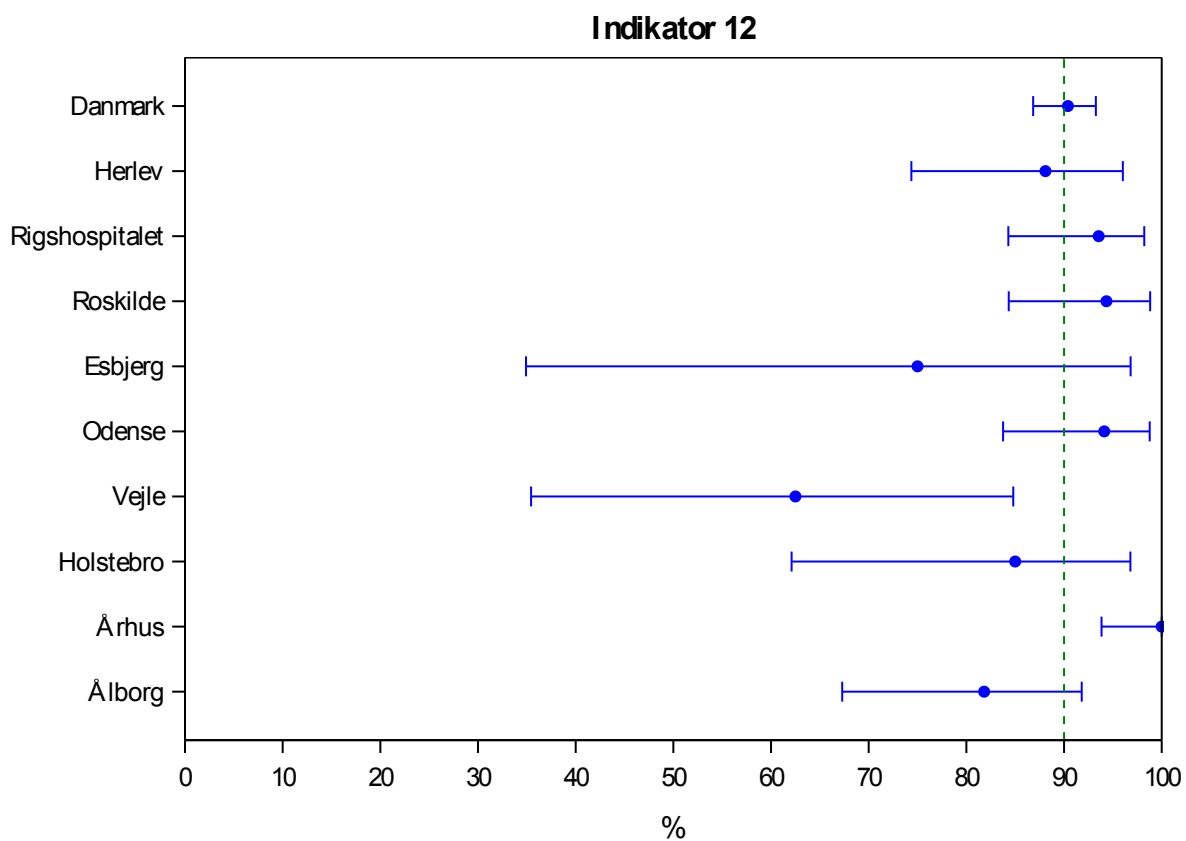
Lægefaglige kommentarer til indikator 12:

Enig i den klinisk-epidemiologiske kommentar. Forskellen kan skyldes registreringsbias. En mulig årsag til svigtende registrering af prognostisk indeks er dog også patienter, som diagnosticeres i et akut indlæggelsesforløb. Analysen beta-2-mikroglobulin, som er afgørende for det prognostiske indeks (ISS og R-ISS), er typisk ikke en del af sengeafsnittets blodprøverepertoire, da analysen som regel bestilles i ambulant regi. I visse forløb er der således ikke tilstrækkelig opmærksomhed på at få målt denne analyse ved diagnose, hvilket DMSG har taget til efterretning.

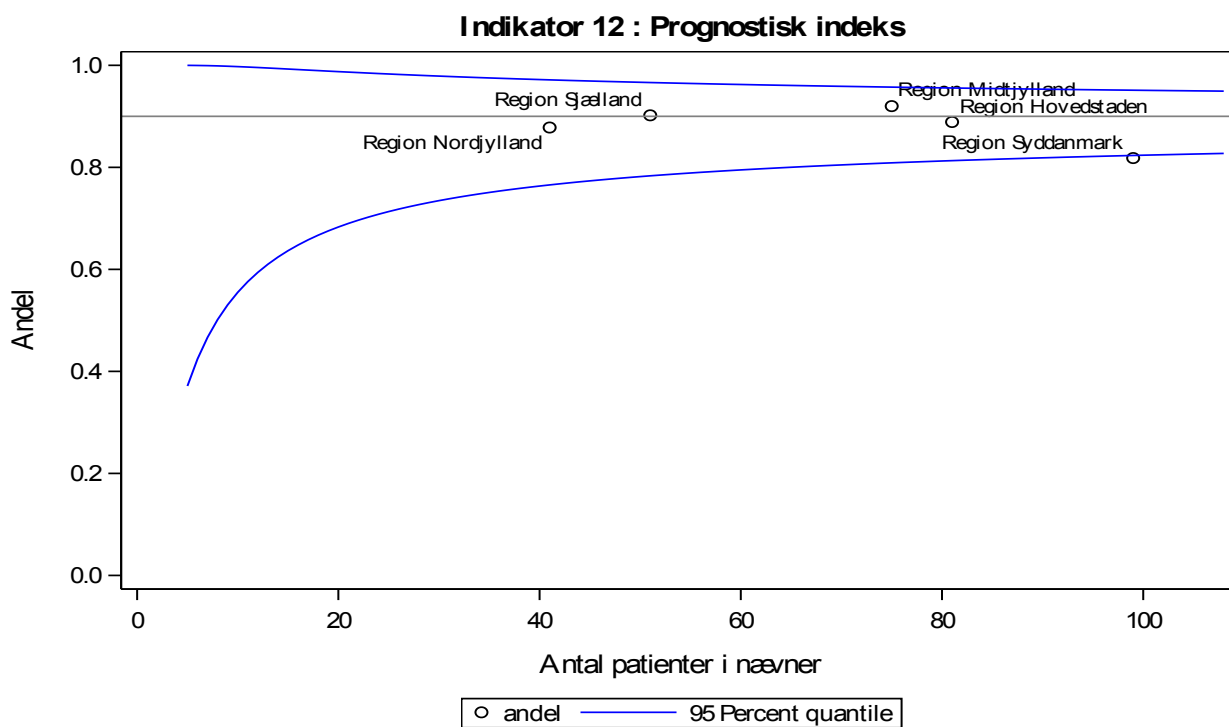
Kontrolldiagram regioner



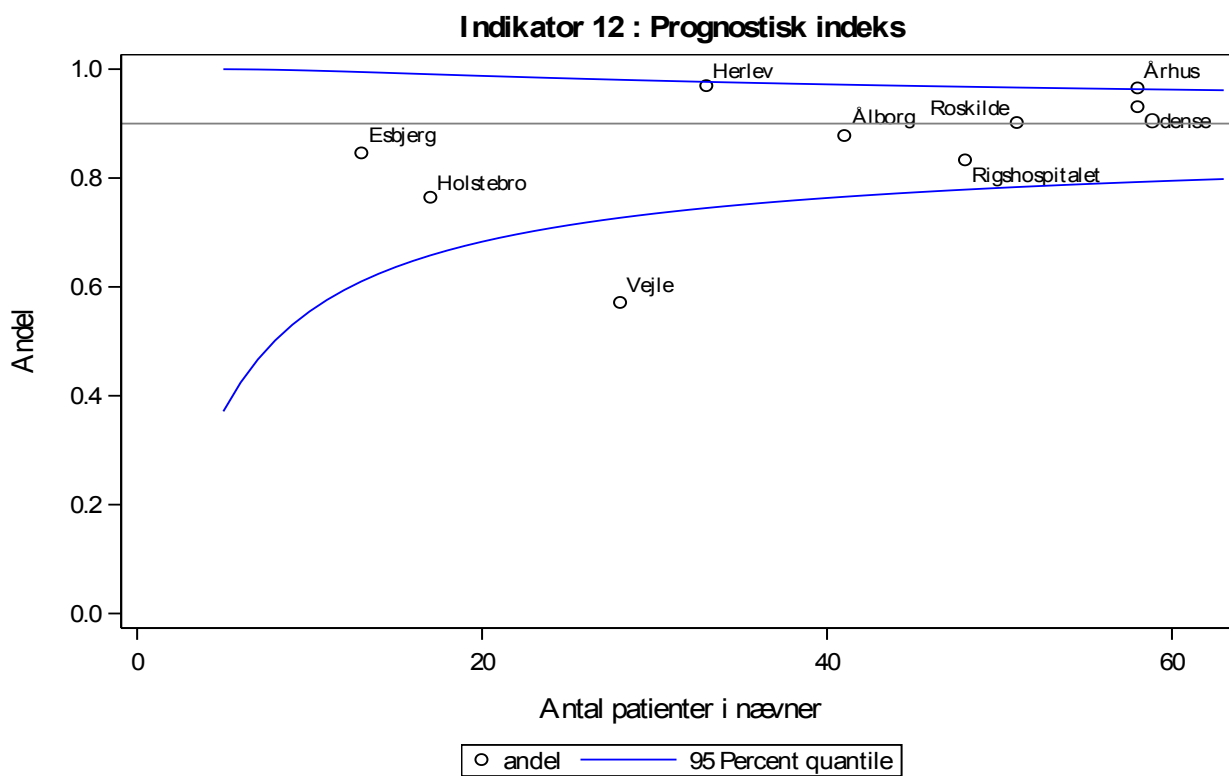
Kontrolldiagram enheder



Funnel plots regioner



Funnel plots enheder



Beskrivelse af sygdomsområdet

Dette er den elvte årsrapport fra Dansk Myelomatose Database (DaMyDa) og Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG). Rapporten dækker perioden 1. januar 2017 – 31. december 2017. Indikatorresultaterne sammenlignes med resultater fra de tre foregående år fordelt på 3 perioder: 1. januar 2016 – 31. december 2016, 1. januar 2015 – 31. december 2015 og 1. januar 2014 – 31. december 2014.

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

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

Årsrapporten er udarbejdet af Afdeling for Cancer og Cancerscreening, RKKP i samarbejde med et databaseudvalg under DMSG. Databasen er driftsmæssigt underlagt Afdeling for Cancer og Cancerscreening, RKKP. Ansvarlig redaktør af årsrapporten er DMSG's formand, overlæge Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, niels.abildgaard@rsyd.dk i samarbejde med DMSG's faglige databaseudvalg.

I rapporten opgøres resultaterne for de kvalitetsindikatorer, som Dansk Myelomatose Database har besluttet at anvende i monitoreringen af behandlingskvaliteten for bl.a. myelomatose.

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 selvstændig kvalitetsdatabase, som har et tæt samarbejde med de øvrige hæmatologiske databaser.

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, smoldering 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 (2014-2017). For indikatorer der omhandler overlevelse, er der desuden inkluderet data tilbage til 2005. Antallet af nye Myelomatose tilfælde registreret i databasen i 2017 er 354 patienter, hertil kommer 18 patienter med de sjældne plasmacelledyskrasier primær plasmacelle leukæmi, solitære plasmacytomer og POEMS, samt 154 med smoldering myelomatoser og 884 med MGUS.

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.

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 bestyrelse udgør også databaseudvalget.

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 Hospital, 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

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

Herudover indgår DMSG's bestyrelse.

Udvalg for kliniske retningslinjer

Overlæge, professor Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital (formand)

Overlæge Henrik Gregersen, Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Overlæge Robert Schou Pedersen, Hæmatologisk afsnit, Medicinsk afdeling, Holstebro Sygehus.

Overlæge Niels Frost Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Afdelingslæge 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

Overlæge Hanne E Møller, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

Afdelingslæge Lene Kongsgaard Nielsen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Afdelingslæge Charlotte Toftmann Hansen, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Læge Ida Bruun Kristensen, 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

Mie Samson, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital (formand)
Holger J. Møller, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
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
Eigil 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 uidentificeret 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 blev i 2016-17 godkendt som standard behandling af tilbagefald af myelomatose i Danmark af regionernes daværende 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 overlevelse.

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 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.

I 2018 pågår arbejdet med at opdatere og overføre retningslinjerne til den RKKP skabelon.

Ved oprettelse af Medicinrådet i 2017 blev der også nedsat et fagudvalg for myelomatose. Overlæge Ulf Frølund fra Sjællands Universitetshospital har i efteråret 2018, udpeget af Dansk Hæmatologisk Selskab, overtaget formandsposten i fagudvalget efter overlæge Niels Frost Andersen.

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.

Ansvarlig koordinator for DMSG 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.
- *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 lukket for inklusion i foråret 2018. 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 2018. 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 2018 ved de hæmatologiske afdelinger i Roskilde og Odense. Principal investigator Rikke Faebo Larsen, Roskilde Sygehus og Klinisk Institut, Syddansk Universitet.
- *Hovon 95 - Et randomiseret fase III studie til sammenligning af bortezomib, melphalan og prednison (VMP) og højdosis melfalan efterfulgt af randomiseret konsolidering med bortezomib, lenalidomid og dexamethason (VRD) versus ingen konsolidering, efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som er kandidater for højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.* Et europæisk multicenter studium under European Myeloma Network. Studiet er lukket for inklusion, men opfølgning pågår. National investigator Peter Gimsing, hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet.
- *ACVDL-protokollen – fase 2 studium af femstof induktionsbehandling med Adriamycin-Cyclofosfamid-Velcade-Dexamethason-Lenalidomid ved nydiagnosticeret myelomatose.* Studiet er lukket for inklusion 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)

Virningen 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)

Methods for Reproducibility Assessment of Differential Gene Expression and Regulatory Module Studies (Cand. Stat. Anders Ellern Bilgrau, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og forsvaret 2015)

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

Molecular changes in multiple myeloma as target for individualized therapy (Cand. Med. Kostas Dimopoulos, Rigshospitalet, afsluttet og forsvaret 2017)

Immunoparesis in Multiple Myeloma (Cand. Med. Rasmus Sørrig, Rigshospitalet, afslutte tog forsvaret 2017)

Cancer therapy induced mucositis (Cand. Odont. Mette Marcussen, Aalborg Universitetshospital, afsluttet og forsvaret januar 2018).

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

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)

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)

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 2005-2017 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 cancere. 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 cancere i blod og knoglemarv.

Det 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). Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet, er nuværende formand for NMSG. Professor Niels Abildgaard og overlæge Henrik Gregersen indågr i 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.

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 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.

Arbejdet med varsling og vurdering af ny medicin foregår nu mere under Medicinrådets struktur og ledelse.

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.

Kontrolplot (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 2014-2017

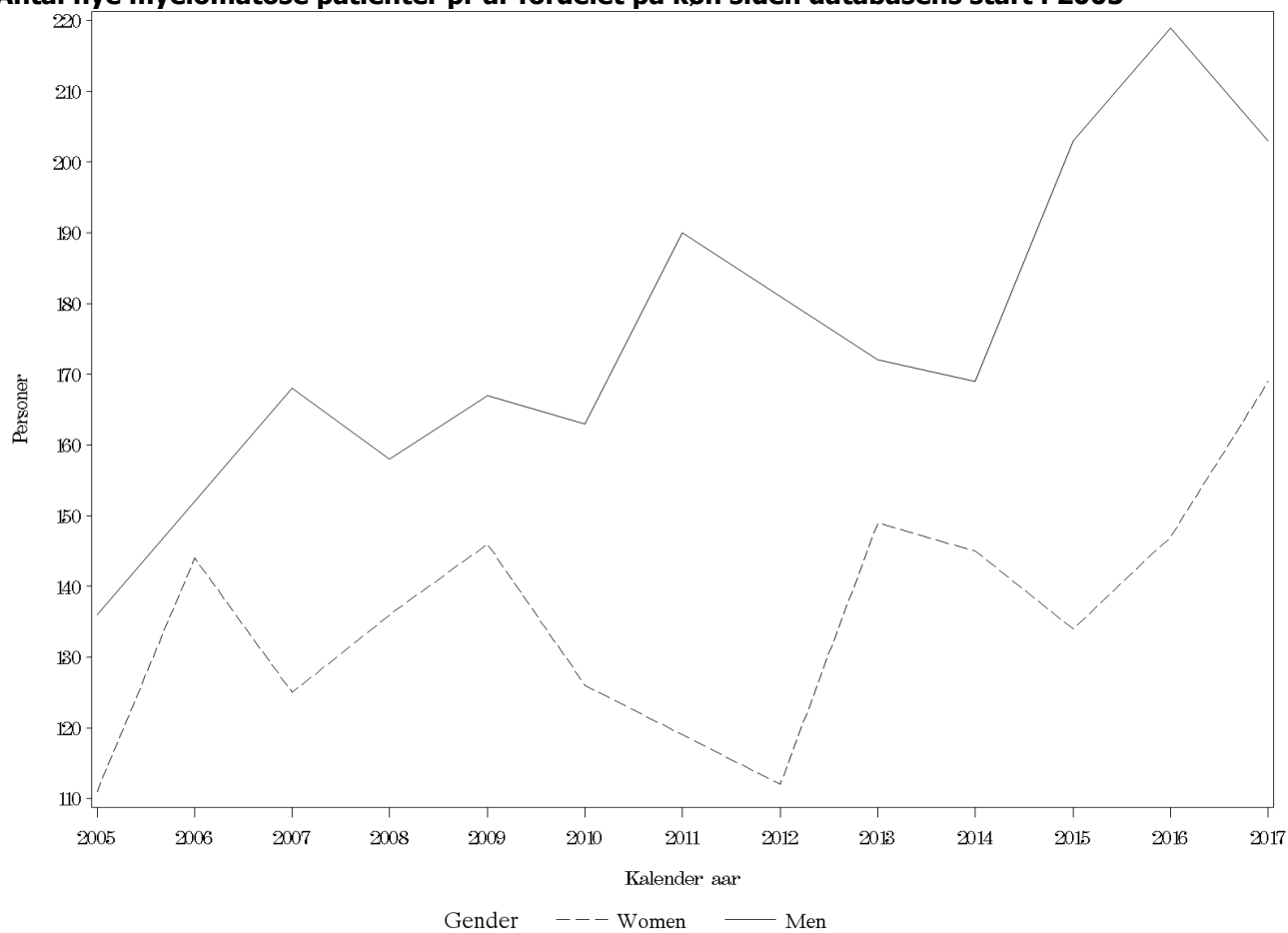
Samtlige patienter, bortset fra MGUS og SMM, indberettet til databasen indgår i nedenstående tabel.

Underdiagnoser er opgjort på landsniveau.

Totalt antal patienter	2017	2016	2015	2014
Danmark	372	366	337	314
Myelomatose	354	347	317	287
Plasmacelleleukæmi	#	#	4	6
Ossøst solitært myelom	7	13	10	11
Ekstraossøst solitært myelom	8	#	6	10
POEMS syndrom	#	#	0	0
Region Hovedstaden	110	86	98	76
Region Sjælland	56	54	48	49
Region Syddanmark	79	105	78	80
Region Midtjylland	82	79	70	70
Region Nordjylland	45	42	43	39
Region Hovedstaden	110	86	98	76
Herlev	47	33	47	40
Rigshospitalet	63	53	51	36
Region Sjælland	56	54	48	49
Roskilde	56	54	48	49
Region Syddanmark	79	105	78	80
Esbjerg	10	15	3	5
Odense	52	62	56	62
Vejle	17	28	19	13
Region Midtjylland	82	79	70	70
Holstebro	23	19	11	15
Århus	59	60	59	55
Region Nordjylland	45	42	43	39
Ålborg	45	42	43	39

Kommentarer: Antallet af ny-diagnosticerede patienter med myelomatose er steget de sidste 4 år. Tallene er lavere end i seneste årsrapport idet der nu kun anføres antal af *behandlingskrævende* Myelomatoser. SMM og MGUS er i år opgjort separat nedenfor. Antallet af de sjældne subtyper af plasmacelledyskrasi varierer. Den observerede stigning i antallet af patienter med myelomatose skyldes flere faktorer, herunder større fokus på maligne sygdomme i primær-sektoren, bedre billeddiagnostiske muligheder samt stigende alder i baggrundsbefolkningen.

Antal nye myelomatose patienter pr år fordelet på køn siden databasens start i 2005



Kommentar: Kurven rekapitulerer stigningen i incidens af myelomatose med stabil øget hyppighed hos mænd.

Fordeling af patienter indberettet med MGUS til databasen for årene 2014-2017

Totalt antal patienter MGUS	2017	2016	2015	2014
Danmark	884	883	756	518
Region Hovedstaden	192	214	132	90
Region Sjælland	218	210	221	72
Region Syddanmark	249	224	210	175
Region Midtjylland	171	196	156	148
Region Nordjylland	54	39	37	33
Region Hovedstaden	192	214	132	90
Herlev	67	69	61	24
Rigshospitalet	125	145	71	66
Region Sjælland	218	210	221	72
Roskilde	218	210	221	72
Region Syddanmark	249	224	210	175
Esbjerg	34	30	19	17
Odense	137	115	124	109
Vejle	78	79	67	49
Region Midtjylland	171	196	156	148
Holstebro	44	55	31	29
Århus	127	141	125	119
Region Nordjylland	54	39	37	33
Ålborg	54	39	37	33

Kommentarer: Antallet af registrerede ny-diagnosticerede patienter med MGUS stabiliserer sig de seneste år. De nationale retningslinjer (2017) med anbefalinger for udredning af asymptomatiske patienter med positiv M-komponent sikrer en ensartede tilgang til denne population i Danmark.

Fordeling af patienter indberettet med SMM til databasen for årene 2014-2017

Totalt antal patienter SMM	2017	2016	2015	2014
Danmark	154	146	117	108
Region Hovedstaden	35	35	29	26
Region Sjælland	13	16	11	11
Region Syddanmark	70	65	45	48
Region Midtjylland	25	22	20	19
Region Nordjylland	11	8	12	4
Region Hovedstaden	35	35	29	26
Herlev	24	28	22	17
Rigshospitalet	11	7	7	9
Region Sjælland	13	16	11	11
Roskilde	13	16	11	11
Region Syddanmark	70	65	45	48
Esbjerg	12	9	6	7
Odense	42	36	31	27
Vejle	16	20	8	14
Region Midtjylland	25	22	20	19
Holstebro	9	3	4	4
Århus	16	19	16	15
Region Nordjylland	11	8	12	4
Ålborg	11	8	12	4

Kommentarer: Smoldering myelomatose (SMM) – ikke behandlingskrævende Myelomatose anføres nu i separat tabel. Den relative høje hyppighed af denne diagnose i Region Syddanmark resulterer formentlig af forskellig praksis mellem regionerne for udredning af patienter med små M-komponenter i fht hvor ofte der udføres knoglemarvsundersøgelse. Hertil kan der være forskellige metoder på de patologiske afdelinger til at opgøre knoglemarvs-infiltrationsgraden af klonale plasmaceller. Hæmato-patologerne vil forsøge at opnå konsensus på det område ved deres næste nationale møde.

Aldersfordeling af patienter med myelomatose for årene 2014-2017

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

Aldersfordeling	Antal	5 %	25 %	50 %	75 %	95 %
Danmark	1305	50	63	70	77	86
Region Hovedstaden	349	50	63	70	76	85
Region Sjælland	195	52	65	70	77	82
Region Syddanmark	319	51	62	70	79	87
Region Midtjylland	280	50	63	70	77	86
Region Nordjylland	162	50	65	73	80	88
Region Hovedstaden	349	50	63	70	76	85
Herlev	158	51	63	71	76	87
Rigshospitalet	191	46	62	70	76	84
Region Sjælland	195	52	65	70	77	82
Roskilde	195	52	65	70	77	82
Region Syddanmark	319	51	62	70	79	87
Esbjerg	29	54	70	74	82	87
Odense	217	50	61	69	78	88
Vejle	73	53	63	71	80	86
Region Midtjylland	280	50	63	70	77	86
Holstebro	59	57	70	73	77	86
Århus	221	48	62	69	76	85
Region Nordjylland	162	50	65	73	80	88
Ålborg	162	50	65	73	80	88

Kommentarer: Medianalderen for myelomatosepatienter er 70 år på landsplan og varierer mellem 69-74 år. Kun 5% er 50 år eller derunder på landsplan.

Fordeling af sygdomsstadie ifølge Internationalt Staging System (ISS) for årene 2014-2017

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	1305		151	11,6	226	17,3	453	34,7	475	36,4
Region Hovedstaden	349		40	11,5	61	17,5	127	36,4	121	34,7
Region Sjælland	195		23	11,8	18	9,2	64	32,8	90	46,2
Region Syddanmark	319		46	14,4	93	29,2	90	28,2	90	28,2
Region Midtjylland	280		23	8,2	41	14,6	101	36,1	115	41,1
Region Nordjylland	162		19	11,7	13	8,0	71	43,8	59	36,4
Region Hovedstaden	349		40	11,5	61	17,5	127	36,4	121	34,7
Herlev	158		21	13,3	33	20,9	41	25,9	63	39,9
Rigshospitalet	191		19	9,9	28	14,7	86	45,0	58	30,4
Region Sjælland	195		23	11,8	18	9,2	64	32,8	90	46,2
Roskilde	195		23	11,8	18	9,2	64	32,8	90	46,2
Region Syddanmark	319		46	14,4	93	29,2	90	28,2	90	28,2
Esbjerg	29		4	13,8	4	13,8	13	44,8	8	27,6
Odense	217		14	6,5	72	33,2	67	30,9	64	29,5
Vejle	73		28	38,4	17	23,3	10	13,7	18	24,7
Region Midtjylland	280		23	8,2	41	14,6	101	36,1	115	41,1
Holstebro	59		9	15,3	11	18,6	9	15,3	30	50,8
Århus	221		14	6,3	30	13,6	92	41,6	85	38,5
Region Nordjylland	162		19	11,7	13	8,0	71	43,8	59	36,4
Ålborg	162		19	11,7	13	8,0	71	43,8	59	36,4

Kommentarer: På landsplan fordeler patienterne sig ifølge ISS som følger: 17,3 % er vurderet til en score på I, 34,7 % som en score på II og 36,4 % som en score på III. Fordelingen er rykket mod højere risiko fordi SMM er trukket ud af analysen. På regionsniveau observeres det at Region Syd stadig har den laveste andel af stadie III patienter. Andelen af uoplyste er reduceret fra 14,6% til 11,6%.

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

Årsagen til forskelle regionerne og afdelingerne imellem er reduceret. Socio-økonomiske faktorer, henvisningsmønstre og sensitivitet i anvendt billeddiagnostik kan være mulige forklaringer.

Fordeling af WHO performance score for årene 2014-2017

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	1305		33	2,5	1156	88,6	116	8,9
Region Hovedstaden	349		.	.	319	91,4	30	8,6
Region Sjælland	195		.	.	181	92,8	14	7,2
Region Syddanmark	319		#	0,6	285	89,3	32	10,0
Region Midtjylland	280		31	11,1	223	79,6	26	9,3
Region Nordjylland	162		.	.	148	91,4	14	8,6
Region Hovedstaden	349		.	.	319	91,4	30	8,6
Herlev	158		.	.	145	91,8	13	8,2
Rigshospitalet	191		.	.	174	91,1	17	8,9
Region Sjælland	195		.	.	181	92,8	14	7,2
Roskilde	195		.	.	181	92,8	14	7,2
Region Syddanmark	319		#	0,6	285	89,3	32	10,0
Esbjerg	29		.	.	24	82,8	5	17,2
Odense	217		.	.	193	88,9	24	11,1
Vejle	73		#	2,7	68	93,2	3	4,1
Region Midtjylland	280		31	11,1	223	79,6	26	9,3
Holstebro	59		.	.	49	83,1	10	16,9
Århus	221		31	14,0	174	78,7	16	7,2
Region Nordjylland	162		.	.	148	91,4	14	8,6
Ålborg	162		.	.	148	91,4	14	8,6

Kommentarer: Myelomatosepatienter med en WHO performancescore på 3-4 ligger på landsplan stabil på 8,9% og varierer kun lidt på regionsniveau.

Der er mangler i datakompletheden i Region Midtjylland.

Appendiks 4: Overlevelsesanalyse af danske patienter med myelomatose diagnosticeret 2012-2017

Tillæg til årsrapporten for Myelomatose 2017.

Baggrund:

På baggrund af supplerende overlevelses analyser til årsrapporten for 2016 har der været et ønsket om yderlige overlevelsesanalyser i tillæg til årsrapporten for 2017. I forhold til sidste års analyser, analyseres der i denne analyse kun på myelomatose patienter. Smoldering myelomatose (SMM) patienter er ekskluderet, da disse ikke behandlingskrævende. Yderlig har det også været muligt at inkludere Charlson ko-morbiditetsindeks i databasen. Det er således muligt at tage højde for patienternes ko-morbiditet i analyserne. Det har været et ønske fra klinikerne også at have resultater på afdelingsniveau. Disse er vist men ikke kommenteret (tabel 4-6).

Formål:

Er der regionale forskelle i overlevelsen efter myelomatose, når der samtidig er taget højde for patienternes ko-morbiditet og stadie ved diagnose?

Materiale:

Patienterne identificeres i Dansk Myelomatose Database, hvor patienterne skal være diagnosticeret med myelomatose 2012-2017. Fra databasen indhentes oplysninger om diagnosedato, stadie, ko-morbiditet, performance score, behandlende sygehus, bopælsregion på diagnosetidspunktet, samt vitalstatus pr. 15.okt. 2018.

Metode:

Den regionale overlevelse efter kræft vurderes både i absolutte og relative mål. Den absolutte overlevelse vises med Kaplan Meier kurver for overlevelse. Alle analyser udføres for den samlede population af patienter. Til de relative mål anvendes time-to-event analyse i form af Cox regression, både univariat og multivariat. De multivariate modeller inkluderer separat en covariat ad gangen, ko-morbiditet, stadie og perforamnce score, samt en fuld justeret model, hvor alle covariater er inkluderet.

Resultater:

Patient karakteristika er opgjort efter bopælsregion, tabel 1. Myelomatose patienter bliver behandlet i deres bopælsregion, kun 15 patienter (<1%) er behandlet uden for bopælsregionen. Alder, stadie og performance score fordeler sig forskelligt mellem regionerne. Region Nord har en større andel ældre, 24% 80-89 årige mod 17% på landsplan. Modsvarende har Region Sjælland kun 12% i samme aldersklasse og en tilsvarende større andel i aldersgrupperne under 80 år. For stadie er der en del forskel mellem regionerne. Størst forskel er der mellem regionerne Nord og Syd i andelen af stadie I patienter med hhv. 12% og 30%. Næst størst forskel er der mellem Region Syd og Region Sjælland for stadie III, med hhv. 27% og 40%. Der er også en del variationen i performance score. Region Sjælland har en markant større andel med scoren 0, 48% i forhold til de øvrige 4 regioner. Nord og Syd har begge 60% med scoren 1-2 mod landsgennemsnittet på 51%. Endelig har Hovedstaden en markant høje andel med scoren 3-4, 24% end de 4 øvrige regioner, landsgennemsnit på 9%.

De absolutte mål for overlevelsen er vist med Kaplan Meier kurverne i figur 1. Med en P-værdi på 0,81 for Log Rank testen er der ikke forskel i regionernes absolutte overlevelse for patienter diagnosticeret 2012-2017.

De relative mål for overlevelsen mellem regionerne, viser de univariate analyser, stigende dødelighed med stigende grad af ko-morbiditet, stadie og performance score og ingen signifikant forskel mellem regionerne. Overordnet set, univariate, er der ingen forskel i overlevelsen efter myelomatose blandt de fem regioners

patienter (tabel 2). Yderlig justering for ko-morbiditet ændrer ikke på dette (tabel 2). HR for de enkelte regioner ændres marginalt (tabel 2). Når der i stedet for ko-morbiditet justeres for stadie, ændres estimaterne for de enkelte regioner i samme retning som deres fordeling af stadie indikerer (tabel 1 og 2). Nord får reduceret HR pga. lavere andel stadie I patienter og tilsvarende Syd en øget HR pga. højere andel stadie I patienter (tabel 1 og 2). Dette resultat kan være biased pga. manglende registrering af stadie for nogle patienter. Det samme sker når der justeres for performance Score for regionerne Nord og Syd. Endelig viser den fuldt justerede model, at der ikke er forskel i overlevelse mellem regionerne (tabel 3). De tre modeller, hvor der er justeret for hhv. stadie og performance score, samt den fuldt justerede vil være biased pga. forskelle i registrering af performance score mellem regioner/afdelinger.

Konklusion:

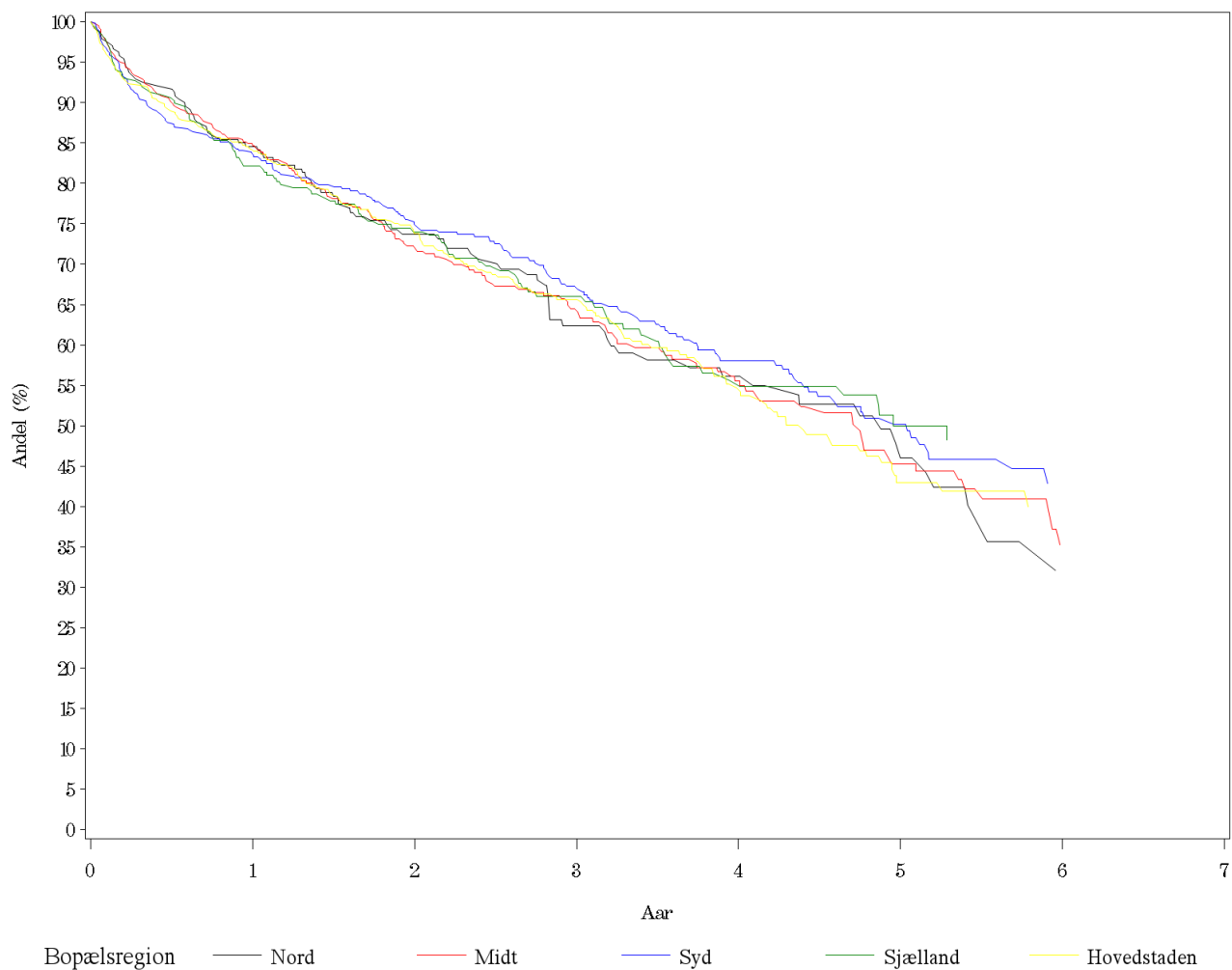
Både de absolutte og relative mål for overlevelse efter myelomatose viser at der ikke er forskel i overlevelsen mellem de 5 regioners patienter. Data kunne indikere, at der kan være forskelle i registrering af stadie og performance score mellem regioner. Derfor vil resultater fra modeller justeret for disse variable sandsynligvis være biased.

Tabel 1. 1962 personer diagnosticeret med myelomatose 2012-2017 fordelt efter bopælsregion.

	Bopælsregion										Hele landet	
	Nord		Midt		Syd		Sjælland		Hovedstaden		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
<i>Alder*</i>												
<50	13	5	21	5	18	4	10	3	32	6	94	5
50-59	24	10	54	13	76	15	41	14	83	16	278	14
60-69	64	11	137	32	131	27	94	33	136	26	562	29
70-79	78	33	146	34	158	32	106	37	177	34	665	34
80-89	57	24	62	15	96	20	35	12	86	17	336	17
90+	4	2	5	1	12	2	#	0	5	1	27	1
<i>Køn</i>												
Mænd	138	58	264	62	287	58	154	54	288	55	1131	58
Kvinder	102	43	161	38	204	42	133	46	231	45	831	42
<i>Diagnoseår</i>												
2012	37	15	56	13	79	16	40	14	72	14	284	14
2013	40	17	68	16	72	15	46	16	78	15	304	15
2014	35	15	70	16	80	16	48	17	75	14	308	16
2015	41	17	70	16	77	16	48	17	98	19	334	17
2016	42	18	79	19	104	21	51	18	86	17	362	18
2017	45	19	82	19	79	16	54	19	110	21	370	19
<i>Charlson Indeks</i>												
Ingen	162	68	292	69	310	63	186	65	332	64	1282	65
1-2	64	27	89	21	123	25	72	25	132	25	480	24
3+	14	6	44	10	58	12	29	10	55	11	200	10
<i>Stadie*</i>												
I	29	12	81	19	148	30	48	17	122	24	428	22
II	97	40	149	35	136	28	91	32	174	34	647	33
III	85	35	145	34	135	27	114	40	167	32	646	33
Uoplyst	29	12	50	12	72	15	34	12	56	11	241	12
<i>Performance score*</i>												
0	73	30	136	32	139	28	137	48	252	34	737	38
1-2	143	60	211	50	295	60	128	45	222	43	999	51
3-4	23	10	40	9	55	11	22	8	45	24	185	9
Uoplyst	#	0	38	9	#	0	0	0	0	0	41	2
<i>Behandlerregion</i>												
Nord	239	100	-	-	-	-	-	-	-	-	239	12
Midt	#	#	420	99	-	-	#	#	-	-	422	22
Syd	-	-	5	1	491	100	-	-	#	#	497	25
Sjælland	-	-	-	-	-	-	280	98	#	#	281	14
Hovedstaden	-	-	-	-	-	-	6	2	517	100	523	27
Total	240	12	425	22	491	25	287	15	519	26	1962	100

*Chi²-test <0.05.

Figur 1. Kaplan-Meier plot for 1.962 myelomatose patienter diagnosticeret 2012-2017.



Tabel 2. Hazard ratio for 1962 myelomatose patienter diagnosticeret 2012-2017 med tid siden diagnose som underliggende tidsskala.

	Univariate Modeller	
	HR	95% CI
<i>Charlson Indeks</i>		<i>P < 0.0001</i>
Ingen	1.00	-
1-2	1.12	0.94-1.32
3+	1.48	1.20-1.83
<i>Stadie</i>		<i>P < 0.0001</i>
I	1.00	-
II	1.79	1.41-2.27
III	2.82	2.24-3.54
Uoplyst	2.09	1.59-2.75
<i>Performance score</i>		<i>P < 0.0001</i>
0	1.00	-
1-2	1.71	1.43-2.05
3-4	4.13	3.28-5.20
Uoplyst	2.47	1.55-3.94
<i>Bopælsregion</i>		<i>P = 0.26</i>
Nord	0.85	0.67-1.09
Midt	1.02	0.83-1.25
Syd	0.84	0.69-1.02
Sjælland	0.96	0.76-1.22
Hovedstaden	1.00	-

Alle analyser er justeret for alder, køn og kaldenderår.

Tabel 3. Hazard ratio for 1.962 myelomatose patienter diagnosticeret 2012-2017 med tid siden diagnose som underliggende tidsskala.

Justeret for:	Charlson		Stadie		Performance score		Fuld justeret			
	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI		
<i>Bopælsregion</i>		<i>P = 0.26</i>		<i>P = 0.330</i>		<i>P = 0.352</i>		<i>P = 0.025</i>		<i>P = 0.177</i>
Nord	0.85	0.67-1.09	0.88	0.69-1.13	0.79	0.62-1.00	0.78	0.61-0.99	0.77	0.60-0.99
Midt	1.02	0.83-1.25	1.03	0.84-1.26	0.97	0.79-1.19	0.89	0.72-1.10	0.88	0.71-1.09
Syd	0.84	0.69-1.02	0.85	0.69-1.03	0.90	0.74-1.10	0.75	0.62-0.92	0.83	0.68-1.01
Sjælland	0.96	0.76-1.22	0.98	0.77-1.23	0.90	0.71-1.13	1.01	0.80-1.28	0.98	0.77-1.23
Hovedstaden	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-

Alle analyser er justeret for alder, køn og kaldenderår

Tabel 4. 1962 personer diagnosticeret med myelematose 2012-2017 fordelt efter afdeling.

	Afdeling																	
	Riget		Herlev		Roskilde		Odense		Esbjerg		Vejle		Holstebro		Århus		Ålborg	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Alder*</i>																		
<50	24	9	9	4	9	3	14	4	#	#	3	3	#	#	19	6	13	5
50-59	46	17	40	16	37	13	51	16	5	9	21	18	7	8	47	14	24	10
60-69	71	27	66	26	93	33	89	28	9	16	35	29	16	18	119	36	64	27
70-79	84	31	94	37	105	37	96	30	25	44	39	33	47	53	98	29	77	32
80-89	39	15	46	18	35	12	60	19	16	28	21	18	17	19	45	14	57	24
90+	3	1	#	#	#	#	10	3	#	#	#	#	0	0	5	2	4	2
<i>Køn</i>																		
Mænd	153	57	140	55	148	53	185	58	32	56	73	61	58	65	205	62	137	57
Kvinder	114	43	116	45	133	47	135	42	25	44	47	39	31	35	128	38	102	43
<i>Diagnoseår</i>																		
2012	31	12	43	17	38	14	42	13	12	21	27	23	10	11	44	13	37	15
2013	34	13	46	18	44	16	46	14	12	21	16	13	11	12	56	17	39	16
2014	35	13	40	16	48	17	62	19	5	9	13	11	15	17	55	17	35	15
2015	51	19	47	18	47	17	56	18	3	5	19	16	11	12	59	18	41	17
2016	53	20	33	13	50	18	62	19	15	26	28	23	19	21	60	18	42	18
2017	63	24	47	18	54	19	52	16	10	18	17	14	23	26	59	18	45	19
<i>Charlson Indeks*</i>																		
Ingen	166	62	169	66	181	64	205	64	35	61	75	63	51	57	238	71	162	68
1-2	65	24	67	26	72	26	80	25	18	32	26	22	28	31	60	18	64	27
3+	36	13	20	8	28	10	35	11	4	7	19	16	10	11	35	11	13	5
<i>Stadie*</i>																		
I	51	19	75	29	44	16	104	33	13	23	34	28	21	24	57	17	29	12
II	109	41	64	25	92	33	98	31	16	28	24	20	13	15	134	40	97	41
III	76	28	90	35	113	40	91	28	17	30	28	23	37	42	109	33	85	36
Uoplyst	31	12	27	11	32	11	27	8	11	19	34	28	18	20	33	10	28	12
<i>Performance score*</i>																		
0	125	47	128	50	134	48	81	25	19	33	42	35	25	28	110	33	73	31
1-2	117	44	108	42	125	44	196	61	30	53	72	60	51	57	157	47	143	60
3-4	25	9	20	8	22	8	43	13	8	14	4	3	13	15	27	8	23	10
Uoplyst	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	-	-	39	12	-	-
Total	267	14	256	13	281	14	320	16	57	3	120	6	89	5	333	17	239	12

Tabel 5. Hazard ratio for 1962 myelomatose patienter diagnosticeret 2012-2017 med tid siden diagnose som underliggende tidsskala.

	Univariate Modeler	
	HR	95% CI
<i>Charlson Indeks</i>		<i>P < 0.0001</i>
Ingen	1.00	-
1-2	1.12	0.94-1.32
3+	1.48	1.20-1.83
<i>Stadie</i>		<i>P < 0.0001</i>
I	1.00	-
II	1.79	1.41-2.27
III	2.82	2.24-3.54
Uoplyst	2.09	1.59-2.75
<i>Performance score</i>		<i>P < 0.0001</i>
0	1.00	-
1-2	1.71	1.43-2.05
3-4	4.13	3.28-5.20
Uoplyst	2.47	1.55-3.94
<i>Afdeling</i>		<i>P = 0.2547</i>
Rigshospitalet	1.00	-
Herlev	1.08	0.82-1.42
Roskilde	1.00	0.76-1.32
Odense	0.91	0.70-1.19
Esbjerg	0.95	0.62-1.45
Vejle	0.67	0.46-0.98
Holstebro	1.17	0.80-1.69
Århus	1.06	0.81-1.38
Ålborg	0.88	0.66-1.17

Alle analyser er justeret for alder, køn og kaldenderår.

Tabel 6. Hazard ratio for 1.962 myelomatose patienter diagnosticeret 2012-2017 med tid siden diagnose som underliggende tidsskala.

Justeret for:	Charlson		Stadie		Performance score		Fuld justeret			
	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI		
<i>Afdeling</i>		<i>P = 0.2547</i>		<i>P = 0.2770</i>		<i>P = 0.2542</i>		<i>P = 0.0456</i>		<i>P = 0.1904</i>
Rigshospitalet	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-
Herlev	1.08	0.82-1.42	1.11	0.84-1.46	1.13	0.86-1.49	1.10	0.84-1.45	1.19	0.90-1.56
Roskilde	1.00	0.76-1.32	1.03	0.78-1.36	0.94	0.71-1.25	1.06	0.80-1.40	1.06	0.80-1.40
Odense	0.91	0.70-1.19	0.95	0.72-1.24	1.03	0.79-1.35	0.80	0.61-1.04	0.93	0.71-1.22
Esbjerg	0.95	0.62-1.45	0.99	0.64-1.51	0.98	0.64-1.50	0.93	0.61-1.42	1.04	0.68-1.59
Vejle	0.67	0.46-0.98	0.68	0.46-0.99	0.72	0.49-1.05	0.66	0.45-0.97	0.73	0.50-1.07
Holstebro	1.17	0.80-1.69	1.14	0.79-1.66	1.10	0.75-1.60	1.12	0.77-1.63	0.94	0.71-1.24
Århus	1.06	0.81-1.38	1.09	0.84-1.43	1.03	0.79-1.34	0.91	0.69-1.20	1.07	0.74-1.56
Ålborg	0.88	0.66-1.17	0.92	0.69-1.23	0.82	0.62-1.10	0.81	0.61-1.08	0.83	0.62-1.11

Alle analyser er justeret for alder, køn og kaldenderår

Appendiks 5: Ordliste

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

2017

Andersen MN, Ludvigsen M, Abildgaard N, Petruskevicius I, Hjortebjerg R, Bjerre M, Honoré B, Møller HJ, Andersen NF. Serum galectin-1 in patients with multiple myeloma: associations with survival, angiogenesis, and biomarkers of macrophage activation. *Onco Targets Ther.* 2017 Apr 4;10:1977-1982. doi: 10.2147/OTT.S124321. eCollection 2017. PubMed PMID: 28435287; PubMed Central PMCID: PMC5388249.

Casneuf T, Xu XS, Adams HC 3rd, Axel AE, Chiu C, Khan I, Ahmadi T, Yan X, Lonial S, Plesner T, Lokhorst HM, van de Donk NWCJ, Clemens PL, Sasser AK. Effects of daratumumab on natural killer cells and impact on clinical outcomes in relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood Adv.* 2017 Oct 24;1(23):2105-2114. doi: 10.1182/bloodadvances.2017006866. eCollection 2017 Oct 24. PubMed PMID: 29296857; PubMed Central PMCID: PMC5728278.

Cavo M, Terpos E, Nanni C, Moreau P, Lentzsch S, Zweegman S, Hillengass J, Engelhardt M, Usmani SZ, Vesole DH, San-Miguel J, Kumar SK, Richardson PG, Mikhael JR, da Costa FL, Dimopoulos MA, Zingaretti C, Abildgaard N, Goldschmidt H, Orłowski RZ, Chng WJ, Einsele H, Lonial S, Barlogie B, Anderson KC, Rajkumar SV, Durie BGM, Zamagni E. Role of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol.* 2017 Apr;18(4):e206-e217. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30189-4. Review. PubMed PMID: 28368259.

Dimopoulos K, Søgaard Helbo A, Fibiger Munch-Petersen H, Sjö L, Christensen J, Sommer Kristensen L, Asmar F, Hermansen NEU, O'Connell C, Gimsing P, Liang G, Grønbaek K. Dual inhibition of DNMTs and EZH2 can overcome both intrinsic and acquired resistance of myeloma cells to IMiDs in a cereblon-independent manner. *Mol Oncol.* 2017 Nov 11. doi: 10.1002/1878-0261.12157. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29130642.

Gregersen H, Vangsted AJ, Abildgaard N, Andersen NF, Pedersen RS, Frølund UC, Helleberg C, Broch B, Pedersen PT, Gimsing P, Klausen TW. The impact of comorbidity on mortality in multiple myeloma: a Danish nationwide population-based study. *Cancer Med.* 2017 Jul;6(7):1807-1816. doi: 10.1002/cam4.1128. Epub 2017 Jun 22. PubMed PMID: 28639741; PubMed Central PMCID: PMC5504337.

Hillengass J, Mouloupoulos LA, Delorme S, Koutoulidis V, Mosebach J, Hielscher T, Drake M, Rajkumar SV, Oestergaard B, Abildgaard N, Hinge M, Plesner T, Suehara Y, Matsue K, Withofs N, Caers J, Waage A, Goldschmidt H, Dimopoulos MA, Lentzsch S, Durie B, Terpos E. Whole-body computed tomography versus conventional skeletal survey in patients with multiple myeloma: a study of the International Myeloma Working Group. *Blood Cancer J.* 2017 Aug 25;7(8):e599. doi: 10.1038/bcj.2017.78. PubMed PMID: 28841211; PubMed Central PMCID: PMC5596388.

Krejci J, Frerichs KA, Nijhof IS, van Kessel B, van Velzen JF, Bloem AC, Broekmans MEC, Zweegman S, van Meerloo J, Musters RJP, Poddighe PJ, Groen RWJ, Chiu C, Plesner T, Lokhorst HM, Sasser AK, Mutis T, van de Donk NWCJ. Monocytes and Granulocytes Reduce CD38 Expression Levels on Myeloma Cells in Patients Treated with Daratumumab. *Clin Cancer Res.* 2017 Dec 15;23(24):7498-7511. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2027. Epub 2017 Oct 12. PubMed PMID: 29025767; PubMed Central PMCID: PMC5732844.

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, Grząśko N, Ostrovsky O, Jamrozik 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. Epub 2016 Nov 9. PubMed PMID: 27718532.



Marcussen M, Bødker JS, Christensen HS, Johansen P, Nielsen S, Christiansen I, Bergmann OJ, Bøgsted M, Dybkær K, Vyberg M, Johnsen HE. Molecular Characteristics of High-Dose Melphalan Associated Oral Mucositis in Patients with Multiple Myeloma: A Gene Expression Study on Human Mucosa. *PLoS One*. 2017 Jan 4;12(1):e0169286. doi: 10.1371/journal.pone.0169286. eCollection 2017. PubMed PMID: 28052121; PubMed Central PMCID: PMC5215401.

Mateos MV, Masszi T, Grzasko N, Hansson M, Sandhu I, Pour L, Viterbo L, Jackson SR, Stoppa AM, Gimsing P, Hamadani M, Borsaru G, Berg D, Lin J, Di Bacco A, van de Velde H, Richardson PG, Moreau P. Impact of prior therapy on the efficacy and safety of oral ixazomib-lenalidomide-dexamethasone vs. placebo-lenalidomide-dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma in TOURMALINE-MM1. *Haematologica*. 2017 Oct;102(10):1767-1775. doi: 10.3324/haematol.2017.170118. Epub 2017 Jul 27. PubMed PMID: 28751562; PubMed Central PMCID: PMC5622861.

McCudden C, Axel AE, Slaets D, Dejoie T, Clemens P, Frans S, Bald J, Plesner T, Jacobs JF, van de Donk NW, Moreau P, Schechter JM, Ahmadi T, Sasser AK. Response to: Interference of daratumumab on the serum protein electrophoresis. *Clin Chem Lab Med*. 2017 Feb 1;55(2):e29-e30. doi: 10.1515/cclm-2016-1026. PubMed PMID: 27930366.

Nielsen LK, Jarden M, Andersen CL, Frederiksen H, Abildgaard N. A systematic review of health-related quality of life in longitudinal studies of myeloma patients. *Eur J Haematol*. 2017 Jul;99(1):3-17. doi: 10.1111/ejh.12882. Epub 2017 Apr 25. Review. PubMed PMID: 28322018.

Nielsen KR, Rodrigo-Domingo M, Steffensen R, Baech J, Bergkvist KS, Oosterhof L, Schmitz A, Bødker JS, Johansen P, Vogel U, Vangsted A, Dybkær K, Bøgsted M, Johnsen HE. Interactions between SNPs affecting inflammatory response genes are associated with multiple myeloma disease risk and survival. *Leuk Lymphoma*. 2017 Nov;58(11):2695-2704. doi: 10.1080/10428194.2017.1306643. Epub 2017 Apr 9. PubMed PMID: 28393658.

Sezer O, Beksac M, Hajek R, Sucak G, Cagirgan S, Linkesch W, Meltem Akay O, Gülbas Z, Nahi H, Plesner T, Snowden JA, Timurağaoğlu A, Dechow T, Lang A, Tuğlular T, Drach J, Armbrecht G, Potamianou A, Couturier C, Olie RA, Feys C, Allietta N, Terpos E. Effects of single-agent bortezomib as post-transplant consolidation therapy on multiple myeloma-related bone disease: a randomized phase II study. *Br J Haematol*. 2017 Jul;178(1):61-71. doi: 10.1111/bjh.14637. Epub 2017 Apr 6. PubMed PMID: 28382618.

Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted AJ, Frølund UC, Andersen KT, Klostergaard A, Helleberg C, Pedersen RS, Pedersen PT, Helm-Petersen S, Teodorescu EM, Preiss B, Abildgaard N, Gimsing P; Danish Myeloma Study Group. Immunoparesis in newly diagnosed Multiple Myeloma patients: Effects on overall survival and progression free survival in the Danish population. *PLoS One*. 2017 Dec 7;12(12):e0188988. doi: 10.1371/journal.pone.0188988. eCollection 2017. PubMed PMID: 29216227; PubMed Central PMCID: PMC5720701.

Thidemann Andersen K, Klausen T, Abildgaard N, Klarskov Andersen M, Frost Andersen N, Christian Frølund U, Helleberg C, Kjeldsen E, Pedersen P, Helm-Petersen S, Svirskaitė A, Preiss B, Gimsing P, Juul Vangsted A. Causes of early death in multiple myeloma patients treated with high-dose therapy followed by autologous stem cell transplantation: A study based on the nationwide Danish Multiple Myeloma Registry. *Am J Hematol*. 2017 Oct;92(10):E611-E614. doi: 10.1002/ajh.24857. Epub 2017 Aug 17. PubMed PMID: 28707398.

Vangsted AJ, Helm-Petersen S, Cowland JB, Jensen PB, Gimsing P, Barlogie B, Knudsen S. Drug response prediction in high-risk multiple myeloma. *Gene*. 2018 Feb 20;644:80-86. doi: 10.1016/j.gene.2017.10.071. Epub 2017 Nov 6. PubMed PMID: 29122646.

Weisel K, Doyen C, Dimopoulos M, Yee A, Lahuerta JJ, Martin A, Travers K, Druyts E, Toor K, Abildgaard N, Lu J, Van Droogenbroeck J, Geraldès C, Petrini M, Voillat L, Voog E, Facon T. A systematic literature review and network meta-analysis of treatments for patients with untreated multiple myeloma not eligible for stem cell transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2017 Jan;58(1):153-161. Epub 2016 Apr 28. Review. PubMed PMID: 27124703.



Xu XS, Yan X, Puchalski T, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Plesner T, Liu K, Khan I, Jansson R, Ahmadi T, Ruixo JP, Zhou H, Clemens PL. Clinical Implications of Complex Pharmacokinetics for Daratumumab Dose Regimen in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Jun;101(6):721-724. doi: 10.1002/cpt.577. Epub 2017 Feb 13. PubMed PMID: 27859027; PubMed Central PMCID: PMC5485722.

Yan X, Clemens PL, Puchalski T, Lonial S, Lokhorst H, Voorhees PM, Usmani S, Richardson PG, Plesner T, Liu K, Orłowski RZ, Losic N, Jansson R, Ahmadi T, Lantz K, Ruixo JJP, Zhou H, Xu XS. Influence of Disease and Patient Characteristics on Daratumumab Exposure and Clinical Outcomes in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *Clin Pharmacokinet.* 2017 Oct 5. doi: 10.1007/s40262-017-0598-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28983805.

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, Orłowski 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 fusion 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, Kastritis 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, Kastritis E, Boccadoro M, Orlowski 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, Orlowski 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.

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

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

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

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

Falgreen S, Dybkær K, Young KH, Xu-Monette ZY, El-Galaly TC, Laursen MB, Bødker JS, Kjeldsen MK, Schmitz A, Nyegaard M, Johnsen HE, 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, Vangsted AJ. Causes of early death in multiple myeloma patients who are ineligible for high-dose therapy with hematopoietic stem cell support: A study based on the nationwide Danish Myeloma Database. *Am J Hematol*. 2015 Apr;90(4):E73-4. doi: 10.1002/ajh.23932. Epub 2015 Feb 2. PubMed PMID: 25561348.

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

Laubach J, Garderet L, Mahindra A, Gahrton G, Caers J, Sezer O, Voorhees P, Leleu X, Johnsen HE, Streetly M, Ludwig H, Mellqvist UH, Chng WJ, Pilarski L, Einsele H, Hou J, Turesson I, Zamagni E, Chim J, Mazumder A, Westin J, Lu J, Reiman T, Kristinsson S, Joshua D, Roussel M, O'Gorman P, Terpos E, Dimopoulos M, Moreau P, Anderson K, Palumbo A, Kumar S, Rajkumar V, Durie B, Richardson P. Management of relapsed multiple myeloma: Recommendations of the international myeloma working group. *Leukemia*. 2015 Dec 29. doi: 10.1038/leu.2015.356. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 26710887.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, Kumar S, Hillengass J, Kastritis E, Richardson P, Landgren O, Paiva B, Dispenzieri A, Weiss B, LeLeu 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 Châteaueau 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, Gyrop C, Johansen P, Schmitz A, Madsen J, Johnsen HE, Bøgsted M, Dybkær K, Nyegaard M. *Performance comparison of Affymetrix SNP6.0 and cytogenetic 2.7M whole-genome microarrays in complex cancer samples.* *Cytogenet Genome Res.* 2013;139(2):80-7.



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, Dybkaer K, Bøgsted M. A model system for assessing and comparing the ability of exon microarray and tag sequencing to detect genes specific for malignant B-cells. *BMC Genomics*. 2012 Nov 5;13:596.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ross FM, Avet-Loiseau H, Ameye G, Gutiérrez NC, Liebisch P, O'Connor S, Dalva K, Fabris S, Testi AM, Jarosova M, Hodgkinson C, Collin A, Kerndrup G, Kuglik P, Ladon D, Bernasconi P, Maes B, Zemanova Z, Michalova K, Michau L, Neben K, Hermansen NE, Rack K, Rocci A, Protheroe R, Chiecchio L, Poirel HA,



Sonneveld P, Nyegaard M, Johnsen HE; European Myeloma Network. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders. *Haematologica*. 2012 Aug;97(8):1272-7.

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

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

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

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

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

2011

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

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

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

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

Fayers PM, Palumbo A, Hulin C, Waage A, Wijermans P, Beksaç M, 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, Søre K, Sondergaard TE, Plesner T, Delaisse JM. *Myeloma cell-induced disruption of bone remodelling compartments leads to osteolytic lesions and generation of osteoclast-myeloma hybrid cells*. *Br J Haematol*. 2010 Feb;148(4):551-61. Epub 2009 Nov 16

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



Engelhardt M, Udi J, Kleber M, Spencer A, Rocci A, Knop S, Bruno B, 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, Garnerø P, Pedersen PT, Ormstrup T, Delaisse JM, Plesner T. *First-line treatment with bortezomib rapidly stimulates both osteoblast activity and bone matrix deposition in patients with*



multiple myeloma, and stimulates osteoblast proliferation and differentiation in vitro. European Journal of Haematology, 2010; 85: 290-9.

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

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

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

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

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

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

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

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

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-1 β T-31C is associated with a longer overall survival in patients with multiple myeloma undergoing auto-SCT*. *Bone Marrow Transplantation*, 2009; 43: 539-545.

2008

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

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

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

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

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

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



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

2006

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

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

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

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

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

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

Roer, O; 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 7: Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose

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

Stadie	Kriterier
I	S-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 8: The International Myeloma Working Group uniform responskriterier

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

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

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

^a Alle 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 tilfredsstillende 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⁺.

