

# **Validering av kvalitetsregister på INCA för patienter med Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) i Mellansverige**

ST – arbete  
Medicinkliniken, Mälarsjukhuset  
i samarbete med Svenska KLL-gruppen

Sarah Alwakil

Eskilstuna, 2025

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	Bakgrund.....	1
1.1	Inrapporteringshastighet.....	1
1.2	Täckningsgrad .....	2
1.3	Jämförbarhet.....	2
1.4	Validitet .....	2
2	Syfte.....	2
3	Metod.....	2
3.1	Patienturval.....	2
3.2	Manual.....	3
3.3	Datainsamling (reabstraktion).....	4
3.4	Statistisk analys.....	5
4	Resultat .....	6
4.1	Inrapporteringshastighet.....	8
4.2	Täckningsgrad .....	9
4.3	Jämförbarhet.....	10
4.3.1	Kodning.....	10
4.3.2	Inklusionskriterier: .....	10
4.3.3	Exklusionskriterier vid analys:.....	10
4.4	Validitet .....	11
4.4.1	Anmälan ( <i>frågeformuläret i Appendix 1</i> ).....	11
4.4.2	Primärbehandling ( <i>frågeformuläret i Appendix 1</i> ).....	41
4.4.3	Läkemedel/Responsbedömning ( <i>frågeformuläret i Appendix 1</i> ).....	81
5	Diskussion.....	84
	Referenser.....	86
	Appendix 1: Valideringsmanual .....	89
	Appendix 2: Statistisk metod .....	98
	Appendix 3: Stadieindelning enligt Rai och Binet.....	99

# 1 Bakgrund

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) är en hematologisk malignitet som har sitt ursprung i en klonal expansion av mogna B-lymfocyter.<sup>(1)</sup> Det är den vanligaste leukemiformen i Sverige och drabbar i första hand äldre vuxna, med en medianålder vid diagnos på 72 år. KLL är vanligare hos män än hos kvinnor med ett förhållande 1,6:1. I Sverige ses en ökad prevalens, vilket för närvarande ligger runt 6 000 personer, och med en incidens på cirka 650 nya fall per år. Även om sjukdomen generellt anses vara obotlig är prognosen för de flesta god med en femårsöverlevnad på 93% för patienter yngre än 65 år vid diagnos och med en medianöverlevnad på mer än tio år för samtliga fall. Vid diagnos är cirka 85 - 90 % av patienterna inte behandlingskrävande och blir föremål för en så kallad ”watch and wait”-policy vilket innebär att de är under regelbunden uppföljning och kontroll.<sup>(2)</sup> Studier har visat att patienter med asymtomatisk sjukdom i tidigt skede inte drar nytta av behandling om de inte har tecken på sjukdomsprogression.<sup>(3)</sup> Genom att använda olika prognostiska score kan man göra en riskvärdering för sannolikheten att behöva starta behandling.<sup>(4)</sup> Över tid utvecklar cirka 2/3 av alla patienter behandlingsbehov, där behandlingen kan vara tidsbegränsad eller kontinuerlig.<sup>(5)</sup>

Samtliga fall med nyupptäckt KLL ska anmälas till Svenska KLL-registret. Registret som startade 1 januari 2007, är ett nationellt kvalitetsregister som tidigare var ett delregister i Blodcancerregistret men som fr.o.m. 1 januari 2024 blev ett fristående register. Syftet med registret är att samla detaljerad information om diagnos, behandling och överlevnad för användande i kvalitetsutveckling samt forskningsändamål. Anmälan av patienter till registret görs i ett webbaserat formulär på plattformen INCA (Information Network for Cancer) av personal på den klinik där patienten diagnostiserats med sjukdomen.<sup>(6)</sup> Registret administreras av Regionalt Cancercentrum (RCC) Stockholm-Gotland med Karolinska Universitetssjukhuset som personuppgiftsansvarig (CPUA). Registret har en styrgrupp, med läkare med KLL-kompetens, bestående av en registerhållare samt en representant för Sveriges 6 sjukvårdsregioner. För att kunna säkerställa adekvat kvalitets- och förbättringsarbete samt framtida forskning inom denna patientgrupp är det av största vikt att informationen är fullständig och korrekt registrerad.<sup>(7)</sup> Av denna anledning beslutade svenska KLL gruppen under 2022 att genomföra en validering av registret bland alla regionsjukhus i Mellansverige vilket inkluderade 144 patienter med KLL som är diagnostiserade under perioden 2016–2020 och samtidigt varit aktuella för primärbehandling.<sup>(8)</sup> Valideringen har utgått från manualen ”Validering av kvalitetsregister på INCA”<sup>(9)</sup> utarbetad av Arbetsgruppen för kvalitetsregister, som bygger på valideringsstrategin beskriven av Parkin et al.<sup>(10,11)</sup> Denna strategi innefattar fyra kvalitetsdimensioner; inrapporteringshastighet, täckningsgrad, jämförbarhet och validitet.<sup>(12)</sup>

## 1.1 Inrapporteringshastighet

Tiden från diagnos till rapporteringsdatum i registret. Fördröjning i rapporteringen riskerar i att ett förbättringsarbete snabbt kan bli inaktuellt och av mindre värde.

## 1.2 Täckningsgrad

Beskriver andel rapporteringar i KLL registret i förhållande till det nationella cancerregistret. Det möjliggör identifiering av regioner och kliniker där inrapporteringen är bristfällig.

## 1.3 Jämförbarhet

Innebär att registrerings- och kodningsrutiner samt inklusionskriterier och rapporteringsformulär är tydliga, nationellt enhetliga och att de följer internationella riktlinjer för att möjliggöra jämförelser mellan regioner och med andra länder.

## 1.4 Validitet

Andelen patienter vars inrapporterade data är korrekt (vid en jämförelse med grundkällan). För att utvärdera validitet, används metoden reabstraktion vilket innefattar oberoende genomgång av information från patientjournaler och i förekommande fall kodning av denna information. Därefter görs jämförelser av abstraherad och kodad information mot källdata. Det övergripande syftet är att bedöma grad av överensstämmelse. <sup>(13, 14)</sup>

## 2 Syfte

Syftet med denna deskriptiva statistiska studie var att granska om data var korrekt och komplett införda i KLL registret i Mellansverige för patienter diagnostiserade under perioden 2016–2020, för att kunna bedriva adekvat kvalitets- och förbättringsarbete samt möjliggöra framtida forskning för patienter med KLL.

## 3 Metod

### 3.1 Patienturval

Vi genomförde en retrospektiv analytisk studie av patienter med KLL, diagnostiserade under perioden 2016–2020. Kriterier för ingående patienter var (i) rapporterad diagnos av KLL (ii) att de under denna tidsperiod blivit behandlingskrävande och varit aktuella för start av primärbehandling. <sup>(8)</sup> (iii) inrapporterande sjukhus med minimum 10 patienter i registret. De deltagande skulle också vara 18 år eller äldre, samt mantalsskrivna i Sverige vid diagnos för att kunna registreras. Det förutsattes att patienten var informerad om att uppgifter lagras i dataregister men skriftligt samtycke krävdes inte. Patienter med skyddad identitet eller som avböjde deltagande registrerades inte. Baserat på detta urval blev totalt 161 patienter inkluderade från 7 regionsjukhus i Mellansverige (Uppsala, Eskilstuna, Västerås, Örebro, Gävle, Falun och Karlstad).

## 3.2 Manual

Innan valideringsprocessen inleddes, hade undertecknad (valideraren) ansökt och beviljats behörighet till valideringsformuläret för de kliniker som skulle valideras. Vidare har innan start av projektet ansökan till EPM godkänts (EPM 2021-04660 och EPM 2022-04409) för att möjliggöra eventuell publicering av resultaten.

Valideringsformuläret skapades i en egen inkorg separat från kvalitetsregistrets vanliga inkorg på INCAs hemsida och speglade data i det ordinarie formulär som vanligtvis ifylls i KLL registret och som bestod av 3 formulär för registrering; (se Valideringsmanual i Appendix 1).

1. Anmälan: Ska fyllas i så snart diagnosen är fastställd. Diagnosdatum ska alltid registreras först. Ett av de första och viktigaste diagnostiska kriterierna är ett förhöjt lymfocytantal i blodet, vilket är avgörande för att skilja KLL från närbesläktade tillstånd såsom monoklonal B-cellslymfocytos (MBL) och småcelligt lymfocytotiskt lymfom (SLL).

Vid sidan av lymfocytantalet är specifika undersökningar nödvändiga för att konfirmera diagnosen och utesluta andra lymfoproliferativa sjukdomar. Flödescytometri är en central metod där immunofenotypen hos B-lymfocyterna analyseras för att fastställa att de patologiska cellerna har KLL-karaktäristika. Inför behandlingsstart eller vid cypoenier av oklar orsak kan benmärgsaspiration och/eller benmärgsbiopsi ibland genomföras, men krävs vanligtvis inte för diagnos.

I formuläret ska man dokumentera om KLL-sjukdomen har transformerats till Richters syndrom, en ovanlig men aggressiv utveckling där sjukdomen övergår till ett högmalignt lymfom, vanligtvis ett diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL). Denna transformation har stor betydelse för prognosen och kräver en annan behandlingsstrategi.

Utöver dessa diagnostiska faktorer samlas kliniska och laboriemässiga parametrar, såsom LD-nivå och  $\beta_2$  mikroglobulin. Analys med DAT (Direkt Antiglobulintest) kan identifiera autoantikroppar mot erythrocyter och ibland ses samtidig manifest autoimmun hemolytisk anemi, en relativt förekommande komplikation vid KLL.

Det registreras även om patienten har B-symtom som viktnedgång, feber eller nattliga svettningar, samt om radiologisk undersökning genomförs för att påvisa om förstörade lymfkörtlar föreligger. Stadieindelning enligt Rai- och Binet används för att bedöma omfattningen av sjukdomen.

WHO Performance Status tillämpas för att uppskatta patientens funktionsnivå i det dagliga livet och för att ge vägledning i behandlingsbeslut.

Genom att registrera dessa centrala diagnostiska och kliniska faktorer säkerställs en grundlig dokumentation för effektiv uppföljning och beslut om eventuell behandlingsstart av KLL.

2. Primärbehandling: Primärbehandlingsformuläret ska fyllas i, i samband med att behandlingen inleds, och senast inom ett år efter påbörjad primär behandling. I detta formulär registreras stadium enligt Rai och Binet, LD-nivå, DAT och  $\beta 2$  mikroglobulin. En viktig del av utredningen inför primärbehandlingen är om FISH-analys (Fluorescence In Situ Hybridization) har genomförts. Denna analys kan påvisa genetiska avvikelser som kan påverka behandlingsval. Dessa cytogenetiska avvikelser ska också dokumenteras. Likaså om analys av TP53-mutation med sekvensering har genomförts, då detta också påverkar val av behandling. Vidare ska registreras om analys av -s.k. IGHV mutationsstatus har genomförts, och i så fall utfallet. Dessutom ska de variabler som bedöms leda till att behandlingsindikation föreligger fyllas i, samt om patienten har haft autoimmun hemolys.
  
3. Läkemedel/ Responsbedömning: I behandlingsformuläret ska val av primärbehandling dokumenteras. Även datum för behandlingsstart och avslut, om behandlingen är avslutad. Det registreras även antal behandlingscykler och slutligen patientens respons på behandlingen.  
Responsbedömning ska göras en gång årligen, med rekommendation tidigast 2 månader efter avslutad behandling vid tidsbegränsad behandling (undantag om patienten t.ex. avbryter primärbehandling på grund av biverkningar och direkt påbörjar andra linjens behandling, då kan responsbedömning utföras direkt). Vid kontinuerlig behandling ska bästa uppnådda respons rapporteras 1 gång/år.<sup>(15)</sup>

### 3.3 Datainsamling (reabstraktion)

Som förberedelse för valideringsprocessen genomgick undertecknad, en grundlig utbildning ledd av registerhållaren november 2022. Detta syftade till att ge en omfattande genomgång av varje enskild punkt i formulären för Anmälan, Primärbehandling och Läkemedel/Responsbedömning. Utbildningen baserades på en valideringsmanual som utgjorde den centrala referensen för registrering och tolkning av varje punkt. Genom att noggrant gå igenom manualen fick undertecknad den nödvändiga kunskapen och insikten som krävs för att säkerställa att adekvat och korrekt data registreras i valideringsformuläret.<sup>(16)</sup>

Reabstraktion av journaldata genomfördes mellan december 2022 och april 2023 och utfördes på plats vid respektive regionsjukhus, där tiden som behövdes varierade, vilket påverkades till stor del av om de journalsystem som användes initialt var obekanta för valideraren. För varje inkluderad patient blev ett digitalt valideringsformulär ifyllt efter genomgång av samtliga uppgifter för respektive patient i journalsystemet. Journalen granskades inledningsvis för att hitta det första kliniska eller laboriemässiga fyndet som låg till grund för diagnosdatum. Därifrån fortsatte en noggrann genomgång av journalen för att samla in alla data och fylla i samtliga punkter i de enskilda valideringsblanketterna; Anmälan, Primärbehandling och Läkemedel/Responsbedömning. Det dokumenterades även en kort anteckning för kännedom om valideringen och EPM godkännande i journalen som en daganteckning för varje enskild patient.

De insamlade valideringsuppgifterna sammanställdes därefter av en statistiker i syfte att mäta graden av exakt överensstämmelse och samstämmighet med kvalitetsregistret för Mellansverige.<sup>(17)</sup> Samtliga data har sedan analyserats av Sarah Alwakil i samarbete med KLL registrets dåvarande ordförande Dr. Mattias Mattsson, Akademiska sjukhuset i Uppsala och statistiker Kamilla Krawiec, RCC Stockholm Gotland.

### 3.4 Statistisk analys

För samtliga variabler rapporteras exakt överensstämmelse, dvs. andel poster där de inrapporterade och de reabstraherade uppgifterna är identiska. För kategoriska variabler redovisas mått på samstämmighet (Cohens kappas) och för kvantitativa data rapporteras intraklasskorrerrelation (ICC). Dessa kompletteras med grafisk presentation av differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.

Som statistiskt mått på samstämmighet användes Cohens kappas för att mäta hur starkt den exakta överensstämmelsen är mellan de inrapporterade och de reabstraherade uppgifterna. I beräkningen av Cohens kappas tas hänsyn till den slumpvariationen när två oberoende granskare har utfört en mätning eller gjort en bedömning.

Det kan uppstå situationer då värdet på Cohens kappas är mycket lågt trots att den exakta överensstämmelsen är hög. Cohens kappas underskattar då kraftigt samstämmigheten, se Appendix 2. Av den anledningen är det rekommenderat att man även värderar den exakta överensstämmelsen.

**Tabell 1.** Skala för bedömningsgrund av Cohens kappas, enligt Landis och Koch<sup>(18)</sup>

Cohens kappas	Styrkan i samstämmigheten
<0.00	Dålig (Poor)
0.00-0.20	Svag (Slight)
0.21-0.40	Svag till måttlig (Fair)
0.41-0.60	Måttlig (Moderate)
0.61-0.80	Starkt (Substantial)
0.81-1.00	Nästintill perfekt (Almost perfect)

För kvantitativa variabler användes Intraklasskorrerrelation (Intra-class correlation, ICC) som mått på samstämmighet. Det är ett reproducerbarhetsmått som mäter andelen av den totala variationen som beror på variation mellan individer.

**Tabell 2.** Tolkning av ICC enligt Fleiss <sup>(19)</sup>

ICC	Reproducerbarhet
$0 \leq \text{ICC} < 0.4$	Dålig (Poor reproducibility)
$0.4 \leq \text{ICC} < 0.75$	Medelgod till god (Fair to good reproducibility)
$0.75 \leq \text{ICC} \leq 1$	Utmärkt (Excellent reproducibility)

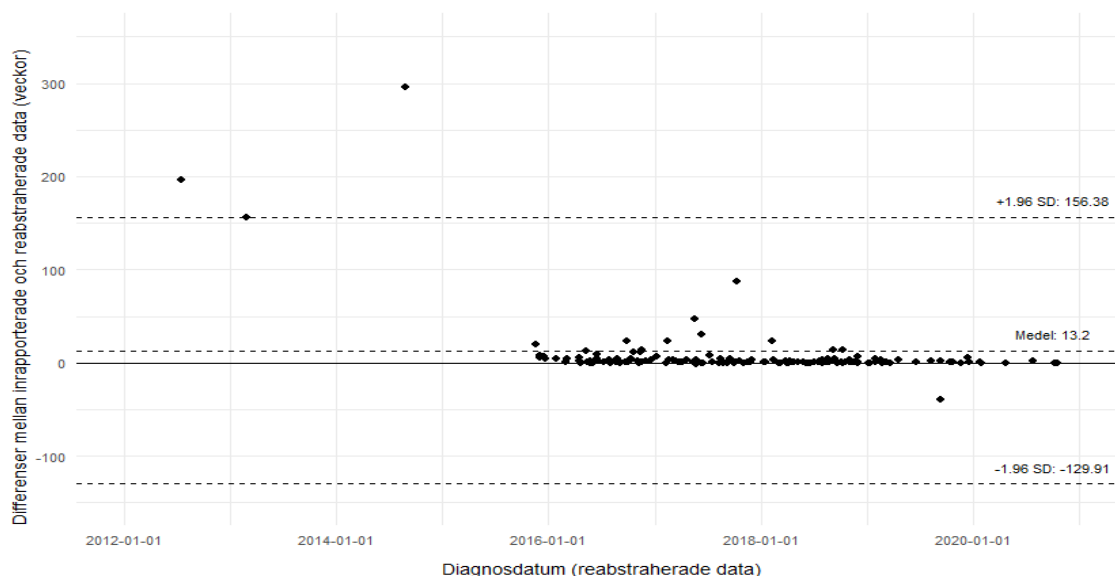
Grafer som används i rapporten utgår från Bland-Altman plott, justerad enligt Krouwer. <sup>(23,24)</sup> I valideringsrapporten plottas differenserna mellan inrapporterade och reabstraherade data, för varje individ, mot reabstraherade data (referensdata). Differensernas medelvärde anges tillsammans med samstämmighetsintervall inom vilka 95% av differenserna förväntas ligga. För en mer detaljerad beskrivning av statistisk metod se Appendix 2.

## 4 Resultat

Av de 161 inkluderade patienter från alla sju regionsjukhus i Mellansverige (Uppsala, Eskilstuna, Västerås, Örebro, Gävle, Falun och Karlstad) uppfyllde 9 patienter inte kriterierna för KLL-diagnos.; 7 av dessa patienter hade kriterier för småcelligt lymfocytärt lymfom (SLL) vilket ska registreras i Lymfomregistret, och 2 patienter hade Monoklonal B-cellslymfocytos (MBL) vilket är ett, i många fall, för stadium till KLL men som inte ska registreras i KLL registret. 1 patient hade KLL-diagnos men var aldrig behandlingskrävande. 2 patienter hade inget diagnosdatum och kunde där med inte inkluderas.

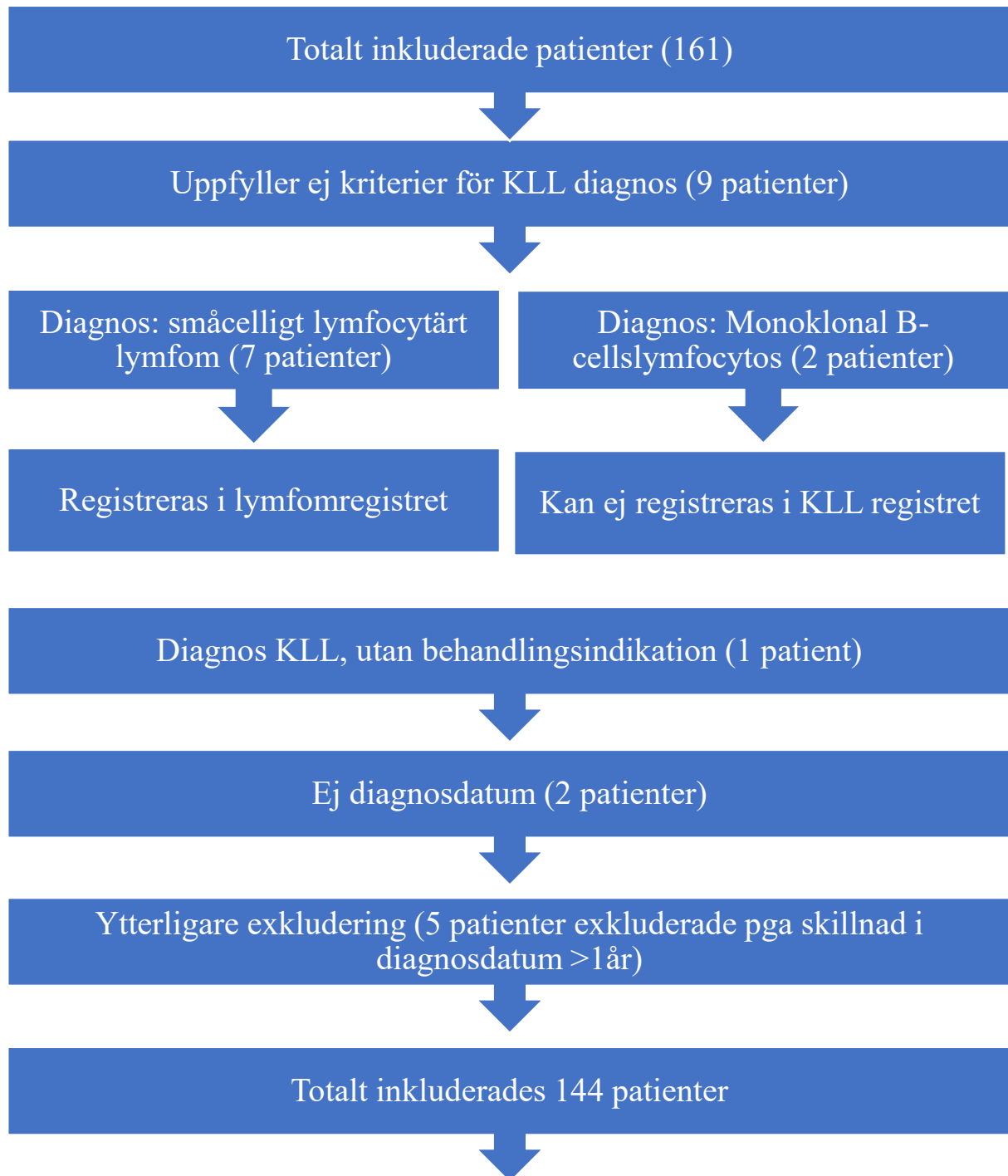
Slutligen exkluderades ytterligare 5 patienter då skillnaden i diagnosdatum mellan registret och journalerna var mer än 1år (figur 1).

**Figur 1.** Diagnosdatum, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



Ett fall som inte visas i figuren då det hamnar långt utanför med differensen på 806 veckor och diagnosår 2003 enligt journaldata, inkluderas i beräkningen av medelvärdet och referensintervallet.

Dessa 5 patienter ingår endast i redovisningen av diagnosdatum men utesluts från den fullständiga valideringen, vilket resulterar i totalt 144 inkluderade patienter, se flödesschema:



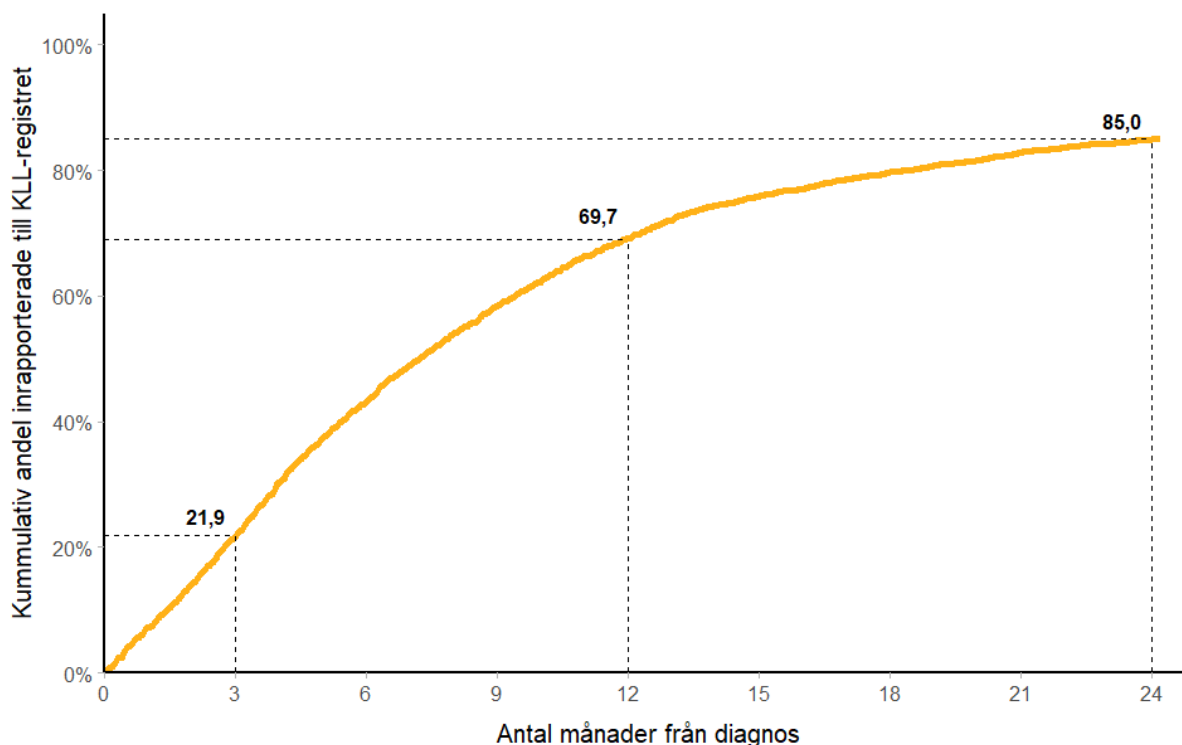
## 4.1 Inrapporteringshastighet

Figur 2 som visar inrapporteringshastighet på riksnivå (2016–2020), visar att endast 21,9 % av KLL-fallen hade rapporterats till registret inom 3 månader efter diagnos. Andelen ökade till 69,7 % efter 12 månader och nådde 85 % efter 24 månader. Denna ökning speglar dock inte en förbättrad rapportering över tid, utan är en förväntad effekt av att fler fall hinner registreras ju längre tid som passerat. Resultatet visar att inrapporteringen generellt är långsam, särskilt under det första året.

Vid granskning av de olika sjukvårdsregionerna framträder skillnader i rapporteringstakt (Tabell 3). I Mellansverige hade, under tidsperioden, endast 18,3 % av fallen rapporterats inom tre månader efter diagnos, vilket är bland de lägsta siffrorna i landet. Som jämförelse rapporterades 43,1 % av fallen inom samma tidsram i den Sydöstra regionen. Övriga regioner låg mellan 16 och 22 %. Trots variationen är det tydligt att samtliga sjukvårdsregioner uppvisar en långsam inrapportering i det tidiga skedet efter diagnos. Skillnaderna kan bero på hur rapporteringsarbetet är organiserat och prioriterat inom respektive region.

Inom 12 månader hade andel patienter som inrapporterats ökat i alla regioner, men skillnaderna kvarstod (tabell 4). Den högsta andelen sågs i Sydöstra regionen (76,9 %) och den lägsta i Stockholm-Gotland (59,4 %). Mellansverige, som initialt hade en låg inrapportering, hade nu 74,4 %. Övriga regioner låg runt 75 %. Detta tyder på att även om täckningen förbättras över tid, är rapporteringstakten fortsatt ojämn mellan regionerna.

**Figur 2.** Inrapporteringshastighet. Diagnos år 2016–2020, riket.



**Tabell 3.** Andel (%) inrapporterade till KLL-registret inom 3 månader från diagnos. Diagnosår 2016–2020, per år och sjukvårdsregion.

Diagnosår	Stockholm-Gotland	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	RIKET
2016	13,6	24,4	55,2	6,8	31,1	17,6	23,4
2017	2,4	24,8	49,0	24,2	21,7	32,6	24,4
2018	34,0	12,1	40,3	14,5	19,2	13,6	20,5
2019	19,1	10,0	34,9	19,2	22,3	7,3	18,8
2020	15,7	21,4	35,7	23,0	17,6	21,2	22,1
2016-2020	16,1	18,3	43,1	17,1	22,2	20,0	21,9

**Tabell 4.** Andel (%) inrapporterade till KLL-registret inom 12 månader från diagnos. Diagnosår 2016–2020, per år och sjukvårdsregion.

Diagnosår	Stockholm-Gotland	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	RIKET
2016	52,3	84,8	86,2	50,0	86,1	80,9	72,2
2017	49,6	84,8	80,2	52,5	84,2	75,6	71,0
2018	77,7	61,8	75,8	64,5	80,0	59,1	69,8
2019	64,7	68,7	69,8	63,5	73,8	69,1	68,2
2020	56,9	71,8	72,4	73,0	56,1	86,5	67,0
2016-2020	59,4	74,4	76,9	59,9	75,2	75,1	69,7

## 4.2 Täckningsgrad

Ur ett nationellt perspektiv är täckningsgraden för KLL-registret generellt hög i jämförelse med det nationella cancerregistret, även om den inte uppnår 100 % (tabell 5). Detta kan delvis förklaras av att vissa enheter väljer att registrera patienter direkt i cancerregistret i stället för i KLL-registret.

Generellt sett finns det två typer av anmälningar för cancerregistrering: A-anmälan och B-anmälan. Vid A-anmälan kan patientdata rapporteras direkt till KLL-registret. Uppgifter aktuella för A-anmälan handläggs då och sparas i cancerregistret. Vid B-anmälan sker rapporteringen däremot direkt till cancerregistret, utan att föras in i KLL-registret.

Täckningsgraden för KLL-registret blir därmed hög men inte fullständig.

Skillnaden i täckningsgrad på sjukvårdsregionnivå marginell. Tidigare sågs något lägre täckningsgrad för Stockholm-Gotland (2019–2020) och Sydöstra (2018, 2020). Dessa skillnader verkar dock främst bero på eftersläpning i rapporteringen.

Uppdaterade siffror visar nu en täckningsgrad på 98 % för Stockholm-Gotland och 89 % för Sydöstra under dessa år.

**Tabell 5.** Täckningsgrad (%) för KLL-registret mot Cancerregistret. Diagnosår 2016–2020, per år och sjukvårdsregion.

Diagnosår	Stockholm-Gotland	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	RIKET
2016	99,2	98,2	98,8	98,5	100,0	100	99,0
2017	98,4	100,0	95,8	99,2	100,0	100	99,0
2018	96,8	98,8	87,1	100,0	100,0	100	97,8
2019	83,8	98,0	94,2	99,0	99,2	100	95,2
2020	80,6	99,0	87,9	98,0	98,0	100	93,7

### 4.3 Jämförbarhet

#### 4.3.1 Kodning

Diagnosen registreras som en kod baserat på Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED) som kategoriserar fall och diagnosutfall baserat på tumörens utseende (morfologi) under mikroskop.<sup>(20)</sup> SNOMED koden sätts automatiskt av INCA beroende på diagnosen som inrapportören väljer.

KLL har följande SNOMED kod; 982336.

MBL – monoklonal B-cellslymfocytos registreras ej i Cancerregistret eller Kvalitetsregistret

SLL – småcelligt lymfocytärt lymfom registreras i Lymfomregistret.

#### 4.3.2 Inklusionskriterier:

- Rapporten inkluderar alla diagnostiserade fall av Kronisk lymfatisk leukemi, under perioden 2016–2020. Dessa ska också ha blivit behandlingskrävande och varit aktuella för start av primärbehandling.
- Inrapporterande sjukhus med minimum 10 patienter i KLL registret.
- Patienten skall vara 18 år eller äldre.

#### 4.3.3 Exklusionskriterier vid analys:

- Annan diagnos än KLL
- Diagnosdatum saknas
- Fall där diagnosdatum skilde sig mer än 1 år mellan registrerade och reabstraherade data

## 4.4 Validitet

Nedan redovisas varje enskild variabel som framgår i de 3 formulären för Anmälan, Primärbehandling och Läkemedel/Responsbedömning (appendix 1). Varje variabel granskas för att utvärdera validiteten i den registrerade informationen, med syftet att bedöma överensstämmelsen mellan inrapporterade data och de uppgifter som framgår i journalerna. Detta tillvägagångssätt ger en noggrann bild av datakvaliteten i registret.

### 4.4.1 Anmälan (*frågeformuläret i Appendix 1*)

#### 4.4.1.1 Diagnosdatum

1. **Bakgrund:** Diagnosdatum ska registreras från första datumet i utredningen där fynd eller provtagning gjordes som ledde till denna diagnos.
2. **Resultat:** I 10% av fallen stämmer diagnosdatum i registret exakt överens med data från journalgenomgången och ICC på 0,57 visar på en medelgod till god samstämmighet (tabell 6).  
I figur 1 framgår också att man vid journalgenomgången i de flesta fall har identifierat ett tidigare diagnosdatum än det som rapporterats till registret.
3. **Orsak:** Sannolikt är att man ej läst eller missuppfattat manualen där det framgår tydligt att man ska utgå från *första datumet i utredningen där fynd eller provtagning gjordes som ledde till denna diagnos*. Samtidigt behöver inte diagnosdatumet överensstämma med datum för diagnosgrund.
4. **Åtgärdsförslag:** För att minska risken för fel vid registrering av diagnosdatum i framtiden kan manualen/registret med fördel kompletteras med tydliga och specifika exempel. Dessa exempel kan visa på typiska utgångspunkter, såsom datum för första fyndet av förhöjda lymfocytvärden, en nyupptäckt lymfkörtelförstoring, eller tecken på organomegali som indikerar KLL misstanken och senare diagnos.

**Tabell 6.** Diagnosdatum

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
149	10.1	0.568	0.448 - 0.668	100.0	98.7

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen innan exkludering av extrema värden, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.2 Diagnosgrund

- Bakgrund:** Här anges den mest tillförlitliga diagnosgrunden baserat på de undersökningar som har genomförts. Följande kategorier används, tillsammans med exempel:
  - Histopatologisk undersökning: ex. en benmärgsbiopsi som ger vävnadsbaserade resultat.
  - Cytologisk undersökning: ex. ett benmärgsaspirat - med morfologisk bedömning.
  - Annan laboratorieundersökning: ex. flödescytometri av blod eller benmärg, en metod som är den säkraste metoden och bör vara genomfört hos majoriteten av patienterna.
- Resultat:** Båda den exakta överensstämmelsen (25,7%) och samstämmigheten (0,01) är svag (tabell 8). Vid jämförelse av svarsalternativen framträder betydande skillnader mellan de två datakällorna. Enligt journaldata hade 132 patienter genomgått "annan laboratorieundersökning", medan detta endast noterades för 33 patienter i registret. I kontrast dominerade "histopatologisk undersökning" i registret, med 72 patienter registrerade som genomgått denna undersökning (tabell 7).
- Orsak:** En möjlig orsak till skillnaderna i svarsalternativen är en missuppfattning av vad de olika analyserna representerar. Det är sannolikt att många felaktigt klassificerat flödescytometri – en metod som identifierar och karakteriserar celler baserat på deras ytantigener och andra egenskaper genom att analysera hur de sprider laserljus – under andra svarsalternativ än "annan laboratorieundersökning". Flödescytometri är den säkraste och mest tillförlitliga metoden för diagnos och bör vara tillgänglig för majoriteten av patienter. Denna feltolkning kan bidra till de stora diskrepanser som observerats mellan journaldata och registret.
- Åtgärdsförslag:** Trots att exemplen redan finns inkluderade i manualen, tyder resultaten på att dessa ofta förbises. Därför föreslås att svarsalternativet "*annan laboratorieundersökning*" i formuläret ersätts med det mer specifika uttrycket "*flödescytometri*".

Tabell 7. Diagnosgrund

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				
Diagnosgrund	Klinisk	Histopatologisk	Cytologisk	Annan laboratorieundersökning	Totalt
Klinisk	0	1	0	0	1
Histopatologisk	0	6	1	65	72
Cytologisk	0	2	0	36	38
Annan laboratorieundersökning	0	2	0	31	33
<b>Totalt</b>	0	11	1	132	144

Tabell 8. Diagnosgrund

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	25.7	0.009	-0.020 - 0.033	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.3 Analys av blod

- Bakgrund:** Här ska det markeras om analys av blod har utförts genom att kryssa i en ruta. Det finns inga svarsalternativ som "ja" eller "nej", utan ett kryss indikerar att analysen är genomförd. I efterföljande punkt specificeras vilket prov man syftar på och om den har tagits eller inte. Om en ruta lämnas tom är det oklart om punkten har missats vid ifyllandet eller om undersökningen faktiskt inte har utförts, vilket skapar en osäkerhet i datarapporteringen.
- Resultat:** Visar en hög grad av exakt överensstämmelse på 78,5% mellan data från registret och journaldata (tabell 10). Detta indikerar att registreringen i denna kategori generellt sett har varit tillförlitlig.
- Orsak:** Orsaken till det relativt höga resultatet kan vara att frågan är rak och tydlig, vilket minskar risken för fel vid registrering. Samtidigt, som tidigare nämnts, finns det inga specifika svarsalternativ för "ja" eller "nej". Om en ruta lämnas tom är det därför oklart om punkten har förbisetts vid ifyllandet eller om undersökningen faktiskt inte har genomförts. Detta skapar en viss osäkerhet i tolkningen av resultaten.
- Åtgärdsförslag:** Ja eller nej svar, som måste fyllas i för att gå vidare.

**Tabell 9.** Analys av blod

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Blod			
Ja	111	4	115
Nej	27	2	29
Totalt	138	6	144

**Tabell 10.** Analys av blod

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	78.5	0,049	-0.090 - 0.187	-	-

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.4 Analyser - Blod – Typ av analys

- Bakgrund:** Om blodanalysen är med eller utan flödescytometri.
- Resultat:** Det finns en hög grad av exakt överensstämmelse (91,8 %) och en god samstämmighet (0,59), se tabell 12.
- Orsak:** Den höga graden av exakt överensstämmelse kan förklaras av att frågan är utformad på ett tydligt och direkt sätt. Med endast två svarsalternativ, "med" eller "utan flödescytometri", minimeras risken för misstag vid registreringen.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 11.** Analys av blod, om med eller utan flödescytometri

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Med flödescytometri	Utan flödescytometri	
Blod – Typ av analys			
Med flödescytometri	93	5	98
Utan flödescytometri	4	8	12
Totalt	97	13	110

**Tabell 12.** Analys av blod - typ av analys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
110	91.8	0,594	0.354 - 0.834	99.1	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.5 Analyser - Benmärg

- Bakgrund:** Om benmärgsundersökning är utförd. Frågan är utformad på liknande sätt som för analys av blod, där en markering ska göras om undersökningen har genomförts.
- Resultat:** En hög grad av exakt överensstämmelse (92,4 %) och en mycket stark samstämmighet (0,85), se tabell 14.
- Orsak:** Orsaken till den höga överensstämmelsen kan tillskrivas frågans enkelhet, vilket minimerar risken för missförstånd.
- Åtgärdsförslag:** Frågan skulle kunna göras ännu tydligare genom att införa svarsalternativen "Ja" och "Nej". Detta skulle säkerställa att det framgår om frågan faktiskt har besvarats eller om man av misstag har missat att markera rutan.

**Tabell 13.** Analyser – Benmärg

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Benmärg	Ja	Nej	Totalt
Ja	60	1	61
Nej	10	73	83
<b>Totalt</b>	70	74	144

**Tabell 14.** Analyser - Benmärg

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	92.4	0.847	0.760 - 0.933	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.6 Analyser - Benmärg – Typ av analys

1. **Bakgrund:** Om benmärgsundersökningen är med eller utan flödescytometri.
2. **Resultat:** En mycket hög exakt överensstämmelse (93,2%) och en god samstämmighet (0,56), se tabell 16.
3. **Orsak:** Såsom analys av flödescytometri i blodet, punkt 4.4.4, kan den höga överensstämmelsen till stor del tillskrivas frågans tydlighet.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

Tabell 15. Analyser – Benmärg-typ av analys

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Benmärg – Typ av analys	Med flödescytometri	Utan flödescytometri	Totalt
Med flödescytometri	52	2	54
Utan flödescytometri	2	3	5
<b>Totalt</b>	54	5	59

Tabell 16. Analyser – Benmärg-typ av analys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
59	93.2	0.563	0.180 - 0.946	100.0	98.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.7 Analyser - Benmärg – aspiration/biopsi

1. **Bakgrund:** Om aspiration och/eller biopsi var inkluderade i benmärgsundersökningen.
2. **Resultat:** En hög exakt överensstämmelse (81,1%) och en stark samstämmighet (0,65), se tabell 18.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

Tabell 17. Analyser – Benmärg - Aspiration/biopsi

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				
Benmärg – Aspiration/biopsi	Aspirat	Biopsi	Både aspirat och biopsi	Uppgift saknas	Totalt
Aspirat	18	0	5	0	23
Biopsi	2	0	3	0	5
Både aspirat och biopsy	0	0	25	0	25
Uppgift saknas	0	0	0	0	0
<b>Totalt</b>	20	0	33	0	53

Tabell 18. Analyser – Benmärg - Aspiration/biopsi

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
53	81.1	0.652	0.511 - 0.779	90.0	98.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.8 Analyser – Biopsi av lymfknuta

1. **Bakgrund:** Om biopsi av lymfkörtel var utförd. Frågan är utformad på liknande sätt som för analys av blod, där en markering ska göras om undersökningen har genomförts.
2. **Resultat:** En mycket hög exakt överensstämmelse (94,4%) och en stark samstämmighet (0,76), se tabell 20.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning
4. **Åtgärdsförslag:** Rekommendation att frågan utformas med ja/nej-alternativ istället för att enbart sätta ett kryss om undersökningen är utförd. Detta skulle bidra till att säkerställa att punkten inte missas vid ifyllandet.

**Tabell 19.** Analyser – Biopsi av lymfknuta

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Biopsi av lymfknuta			
Ja	15	1	16
Nej	7	121	128
Totalt	22	122	144

**Tabell 20.** Analyser – Biopsi av lymfknuta

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	94.4	0.758	0.600 - 0.917	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.9 Analyser – Biopsi av lymfknuta – Typ av analys

- Bakgrund:** Om biopsi av lymfknutan var utförd med eller utan flödescytometri/immunhistokemi
- Resultat:** Vid journalgranskningen framkom att 14 patienter hade genomgått flödescytometri eller immunohistokemi av den biopserade lymfvävnaden, medan 1 patient inte hade gjort det. Detta skiljer sig från registrerade data, där 13 patienter angavs ha genomgått flödescytometri eller immunohistokemi, och 2 patienter registrerades som att inte ha genomgått denna undersökning (tabell 21). Den exakta överensstämmelsen mellan journalgranskning och registrerade data var 80 % (tabell 22).
- Orsak:** Tydlig frågeställning
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 21.** Analyser – Biopsi av lymfknuta – typ av analys

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Biopsi av lymfknuta – Typ av analys	Med flödescytometri/ immunhistokemi	Utan flödescytometri/ immunhistokemi	Totalt
Med flödescytometri/ immunhistokemi	12	1	13
Utan flödescytometri/ immunhistokemi	2	0	2
<b>Totalt</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>15</b>

**Tabell 22.** Analyser – Biopsi av lymfknuta – typ av analys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
15	80.0	-0.098	-0.292 - 0.097	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.10 Transformation

- Bakgrund:** I denna punkt registreras om KLL-sjukdomen har transformerat, vilket innebär att sjukdomen utvecklats till en mer aggressiv form, exempelvis Richter-transformation. Detta är en viktig uppgift då transformation påverkar både prognos och behandling. Här anges tre svarsalternativ: ja (om transformation har inträffat), nej (om ingen transformation har konstaterats), eller ej bedömbart (om det inte finns tillräcklig information för att avgöra), varav det sista alternativet ska användas mycket restriktivt. I princip enbart vid stark klinisk misstanke där PAD ej kan erhållas eller är inkonklusivt.
- Resultat:** Vid journalgenomgången identifierades två fall av Richters transformation som inte hade dokumenterats i KLL-registret (tabell 23).
- Orsak:** Detta kan möjligtvis bero på att dokumentationen i journalen inte tydligt angav transformationen, eller att registreraren missförstod eller översåg informationen om transformationen vid inmatningen i registret.
- Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att införa en obligatorisk kontrollfråga i registret om transformation, vilket minskar risken för att det missas. Tydligare riktlinjer och utbildning för vårdpersonal om vikten av att rapportera transformationer kan också förbättra rapporteringen.

**Tabell 23.** Transformation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	Nej	Ja	Ej bedömbart	
Transformation				
Nej	142	2	0	144
Ja	0	0	0	0
Ej bedömbart	0	0	0	0
Totalt	142	2	0	144

**Tabell 24.** Transformation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	98.6	0.000	. - 1.000	100.0	100.0

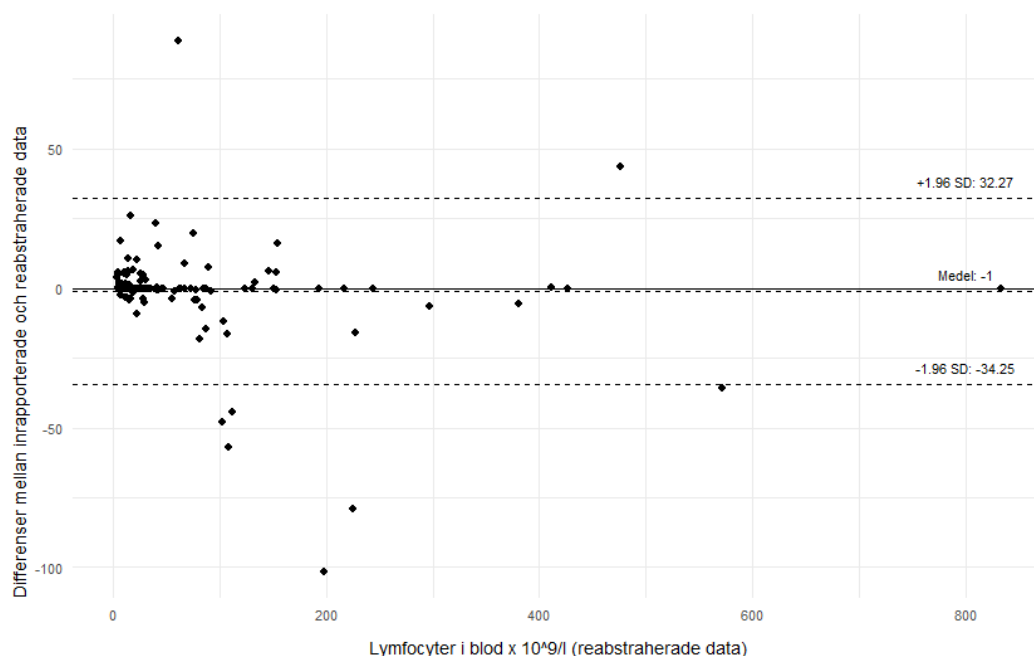
<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.11 Lymfocyter i blod x 10<sup>9</sup>/l

- Bakgrund:** Här ska man ange det första värdet för mängden lymfocyter i blodet. Resultatet för andelen klonala lymfocyter bör framgå från flödescytometrins svar. Enligt valideringsmanualen kan diagnosen KLL fastställas även om enbart benmärgsprov har tagits, förutsatt att lymfocytvärdet i blodet överstiger 5 x 10<sup>9</sup>/L och ansvarig läkare bedömer lymfocyterna som klonala. Om klonala B-lymfocyter understiger 5 x 10<sup>9</sup>/L, anses detta sannolikt inte vara KLL utan antingen småcelligt lymfocytärt lymfom (SLL), som ska registreras i lymfomregistret, eller Monoklonal B-cellslymfocytos (MBL), som inte ska canceranmälas.
- Resultat:** Trots att den exakta överensstämmelsen för lymfocytvärdet är relativt låg (42 %), är samstämmigheten mycket hög (0,99). Figur 3 visar att det i några enstaka fall förekommer relativt stora skillnader mellan inrapporterade och reabstraherade data.
- Orsak:** Orsaken till detta resultat kan till stor del bero på att flera provtagningar genomförs under den inledande perioden, och att det kan variera vilket provsvar som väljs att registreras. Exempelvis kan värdet registreras från provtagningen i samband med första besöket eller från det datum då anmälan till KLL-registret görs. En bidragande faktor kan också vara att det saknas medvetenhet om att det är det allra första lymfocytvärdet, som tagits i samband med att misstanken först uppstod, som bör registreras.

4. **Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att inkludera en tydlig instruktion bredvid fältet för registrering, som förklarar att det är det första provet som tagits i samband med misstanke om KLL som ska registreras.

**Figur 3.** Lymfocyter i blod x 10<sup>9</sup>/l, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 25.** Lymfocyter i blod x 10<sup>9</sup>/l

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
139	41.7	0.989	0.985 - 0.992	99.3	96.5

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.12 Rai stadium

1. **Bakgrund:** Rai-stadium är en klassificering som beskriver hur avancerad KLL-sjukdomen är, och används för att bedöma prognos och behandlingsbehov. Klassificeringen baseras på följande punkter: antal lymfocyter i blodet, förekomst av endast palpatorisk lymfadenopati (förstorade lymfkörtlar), splenomegali (förstorad mjälte) eller hepatomegali (förstorad lever), samt påverkan på blodvärden som anemi eller trombocytopeni. Radiologi ska inte användas vid bedömningen; enbart palpatoriska fynd gäller. Se Appendix 3.
2. **Resultat:** Den exakta överensstämmelsen uppmättes till 70,6 %. Variationerna i svar mellan journaldata och registret framgår tydligt i tabell 26.

3. **Orsak:** Den relativt låga exakta överensstämmelsen, trots att frågan och svarsalternativen är tydliga, kan förklaras av flera faktorer. För det första kan det bero på vilket värde för Hb (hemoglobin) och TPK (trombocyter) som valts att registreras, särskilt om flera provtagningar har utförts under samma tidsperiod. För det andra kan avvikelser uppstå om dokumentationen av lymfkörtlar och hepatosplenomegali inte följer kravet på att vara baserad på klinisk undersökning. Användning av radiologiska metoder, som röntgen eller ultraljud, istället för palpation, kan leda till felaktiga eller inkonsekventa registreringar.
  
4. **Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd för att förbättra överensstämmelsen är att ge tydliga instruktioner om vilket prov som ska väljas vid variationer i exempelvis hemoglobinvärden under en kort tidsperiod med frekventa provtagningar. Dessutom bör frågan förtydligas genom att specificera att bedömningen av lymfadenopati och organomegali ska baseras på klinisk undersökning och inte på radiologiska metoder som röntgen eller ultraljud.

**Tabell 26.** Rai stadium

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING						Ej bedömbart	Totalt
	0	I	II	III	IV			
<b>Rai stadium</b>	0	I	II	III	IV	Ej bedömbart	Totalt	
<b>0</b>	36	3	0	4	1	4	48	
<b>I</b>	4	28	4	1	1	1	39	
<b>II</b>	0	8	8	0	0	2	18	
<b>III</b>	0	0	0	10	3	0	13	
<b>IV</b>	1	0	1	1	19	0	22	
<b>Ej bedömbart</b>	2	0	0	1	0	0	3	
<b>Totalt</b>	43	39	13	17	24	7	143	

**Tabell 27.** Rai stadium

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	70.6	0.621	0.567 - 0.663	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.13 Binet stadium

1. **Bakgrund:** Såsom Rai stadium, är Binet-stadium ett klassificeringssystem som används för att bedöma hur avancerad sjukdomen är, och prognosen vid KLL. Det baseras på antalet förstörade lymfkörtelområden (palpatoriska fynd, inte radiologiska) och förekomsten av anemi eller trombocytopeni. Se Appendix 3.
2. **Resultat:** Den exakta överensstämmelsen för Binet-stadium är jämförbar med den för Rai-stadium och uppgår till cirka 70 %, vilket framgår av tabell 29. Fördelningen av svar mellan journalerna och registret presenteras i tabell 28. Den största skillnaden ses i stadium A, vilket kan förklaras av att viss dokumentation i registret tycks ha baserats på fynd av förstörade lymfkörtlar vid radiologiska undersökningar, snarare än på palpatoriska fynd, vilket strider mot riktlinjerna.
3. **Orsak:** Resultatet kan bero på dagliga variationer i provsvar och att vissa lymfkörtelfynd baserats på radiologi istället för palpation.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra instruktionerna, exempelvis ange vilket provsvar som ska användas vid variation och förtydliga att lymfkörtelfynd ska baseras på palpation, inte radiologi.

Tabell 28. Binet stadium

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				Totalt
	A	B	C	Ej bedömbart	
A	53	12	2	4	71
B	9	24	2	1	36
C	4	2	26	0	32
Ej bedömbart	1	0	2	1	4
<b>Totalt</b>	67	38	32	6	143

Tabell 29. Binet stadium

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	72.7	0.580	0.512 - 0.598	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.14 B-symtom

1. **Bakgrund:** Här ska det anges om B-symtom förekommer, med svarsalternativen "Ja", "Nej" eller "Ej bedömbart". B-symtom inkluderar viktminskning (>10 % av kroppsvikten under 6 månader), oförklarad feber (>38 °C i mer än två veckor) och nattliga svettningar av sådan grad att kläder eller sängkläder blir genomvåta.
2. **Resultat:** Den exakta överensstämmelsen för B-symtom är 81 %, samt en måttlig nivå av samstämmighet enligt bedömning. I tabell 31 redovisas detta resultat, medan tabell 30 visar skillnader i registrering mellan journaldata och registret. Där framgår att antalet "Ja"-svar är högre vid journalgranskningen jämfört med registrerade data i registret.
3. **Orsak:** Skillnaden kan bero på att dokumentationen av B-symtom vid registreringen inte alltid är tillräckligt noggrann eller konsekvent. Vid journalgranskningen kan undertecknad ha identifierat fler fall där B-symtom faktiskt föreligger, men dessa kan ha missats eller tolkats annorlunda vid registreringen. Detta kan också bero på bristande rutiner eller otydlighet i hur B-symtom ska rapporteras i registret.
4. **Åtgärdsförslag:** Förtydliga instruktionerna för registrering av B-symtom och säkerställa att all relevant dokumentation granskas noggrant vid registrering.

**Tabell 30.** Om B-symtom föreligger.

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	Nej	Ja	Ej bedömbart	
<b>Nej</b>	85	17	3	105
<b>Ja</b>	5	30	0	35
<b>Ej bedömbart</b>	1	1	0	2
<b>Totalt</b>	91	48	3	142

**Tabell 31.** Om B-symtom föreligger.

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
142	81.0	0.570	0.549 - 0.651	100.0	98.6

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.15 B-symtom - viktninskning

1. **Bakgrund:** Här ska det redogöras för andelen patienter med rapporterad viktreduktion (>10 % av kroppsvikten under 6 månader) bland de som angavs ha B-symtom. Frågan är utformad på liknande sätt som för analys av blod, där en markering ska göras om viktninskning föreligger.
2. **Resultat:** En hög exakt överensstämmelse (90%) och en stark samstämmighet (0,77), se tabell 33.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 32.** Om viktninskning föreligger som en del av B-symtom

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
B-symtom – Viktninskning			
Ja	21	0	21
Nej	3	6	9
Totalt	24	6	30

**Tabell 33.** Om viktninskning föreligger som en del av B-symtom

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
30	90.0	0.737	0.464 - 1.000	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.16 B-symtom - feber

1. **Bakgrund:** Här ska det redogöras för andelen patienter med rapporterad feber (>38 °C i mer än två veckor) bland de som angavs ha B-symtom. Frågan är utformad på liknande sätt som för analys av blod, där en markering ska göras om feber föreligger.
2. **Resultat:** En hög exakt överensstämmelse (93%) och en måttlig samstämmighet (0,46), se tabell 35.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.

4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 34.** Om feber föreligger som en del av B-symtom.

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
<b>B-symtom – Feber</b>			
<b>Ja</b>	1	1	2
<b>Nej</b>	1	27	28
<b>Totalt</b>	2	28	30

**Tabell 35.** Om feber föreligger som en del av B-symtom.

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
30	93.3	0.464	-0.165 - 1.000	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

4.4.1.17 B-symtom – Återkommande nattsvettningar

1. **Bakgrund:** Här ska det redogöras för andelen patienter med återkommande nattliga svettningar (av sådan grad att kläder eller sängkläder blir genomvåta) bland de som angavs ha B-symtom. Frågan är utformad på liknande sätt som för analys av blod, där en markering ska göras om återkommande nattsvettningar föreligger.
2. **Resultat:** En hög exakt överensstämmelse (97%) och en mycket stark samstämmighet (0,93), se tabell 37.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 36.** Om återkommande nattsvettningar föreligger som en del av B-symtom

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
<b>B-symtom – Återkommande nattsvettningar</b>			
<b>Ja</b>	18	0	18
<b>Nej</b>	1	11	12
<b>Totalt</b>	19	11	30

**Tabell 37.** Om återkommande nattsvettningar föreligger som en del av B-symtom

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
30	96.7	0.930	0.794 - 1.000	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.18 Bulkig sjukdom

- Bakgrund:** Bedömning av förekomsten av bulkig sjukdom, definierad som en eller flera lymfkörtlar med en diameter över 5 cm, vilket kan tyda på en mer avancerad sjukdomen.
- Resultat:** Resultatet visar en betydande skillnad mellan journalgranskningen och registrerade data, tabell 38. Vid journalgranskningen bedömdes 63 fall som ej bedömbara, då det saknades tydlig dokumentation i journalanteckningar eller röntgensvar för att avgöra förekomsten av bulkig sjukdom. I registret var motsvarande siffra endast 7 fall, och majoriteten registrerades som "nej." Detta återspeglas i tabell 39, där den exakta överensstämmelsen är låg på 52%, och samstämmigheten enligt Cohens kappa bedöms som svag till måttlig (Fair).
- Orsak:** Det är möjligt att avsaknaden av tydliga uppgifter i journalen eller röntgensvaren har tolkats som att bulkig sjukdom inte föreligger av den som ansvarat för registreringen, snarare än att klassificera situationen som oklart.
- Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att tydligt definiera och förklara vad som avses med "ej bedömbara" i instruktionerna, så att alla som fyller i registreringen har en gemensam förståelse.

**Tabell 38.** Om bulkig sjukdom föreligger

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	Nej	Ja	Ej bedömbart	
Bulkig sjukdom				
Nej	56	11	55	122
Ja	2	12	1	15
Ej bedömbart	0	0	7	7
Totalt	58	23	63	144

**Tabell 39.** Om bulkig sjukdom föreligger

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	52.1	0.228	0.182 - 0.313	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.19 Om bulkig sjukdom

- Bakgrund:** Om bulkig sjukdom är "Ja", ska man i denna punkt dokumentera storleken på den, där man anger om den största lymfkörteln eller tumörmassan är över 5 cm eller 10 cm. Om storleken inte går att bedöma ska det noteras som "storlek ej bedömbart".
- Resultat:** Tabell 41 visar en relativt god exakt överensstämmelse (75%) och en måttlig samstämmighet (0,59).
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 40.** Storlek lymfknuta vid eventuell bulkig sjukdom

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	> 5 cm	> 10 cm	Storlek ej bedömd	
Om bulkig sjukdom				
> 5 cm	3	0	0	3
> 10 cm	0	5	2	7
Storlek ej bedömd	0	1	1	2
<b>Totalt</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>12</b>

**Tabell 41.** Storlek av lymfknuta vid eventuell bulkig sjukdom

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
12	75.0	0.586	0.268 - 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.20 Datortomografi/ultraljud utförd

1. **Bakgrund:** I denna punkt ska den typ av radiologi som har utförts dokumenteras, enligt vad som framgår i tabell 42.
2. **Resultat:** Den exakta överensstämmelsen är mycket hög, med ett resultat på 91 %, tabell 43.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd. Att 3 patienter med KLL saknar uppgifter för radiologi i registret kan bero på att man inte lyckats hitta röntgen svaren.

Tabell 42. Utförd radiologi i anslutning till diagnos

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING						Totalt
	Buk och thorax	Thorax	Buk	Ultraljud	Ej utförd	Uppgift saknas	
Buk och thorax	80	0	0	0	1	0	81
Thorax	1	1	0	0	2	0	4
Buk	0	0	4	0	1	0	5
Ultraljud	0	0	0	2	0	0	2
Ej utförd	1	1	2	1	44	0	49
Uppgift saknas	0	0	0	0	3	0	3
<b>Totalt</b>	82	2	6	3	51	0	144

Tabell 43. Utförd radiologi i anslutning till diagnos

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	91.0	0.838	0.805 - 0.886	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.21 DAT (Direkt antiglobulin test)

1. **Bakgrund:** Här ska det dokumenteras om ett direkt antiglobulin test (DAT) har genomförts. Om testet har utförts ska det specificeras om resultatet var positivt eller negativt, och om det inte har genomförts ska detta också ange. Testet används för att diagnostisera tillstånd med antikroppar mot röda blodkroppar vilket kan leda till hemolytisk anemi där immunsystemet angriper de egna röda

blodkropparna. DAT detekterar då antikropparna som binder till de röda blodkropparna.

2. **Resultat:** Den exakta överensstämmelsen mellan resultaten uppgår till 87%, vilket framgår av tabell 45. Det är dock viktigt att uppmärksamma skillnader som kan observeras vid en närmare granskning av resultaten mellan registret och journalerna (tabell 44). Särskilt noterbart är skillnaden i dokumentationen av ej utförda respektive negativa DAT-test, där journaldata visar en högre andel fall där undersökningen har dokumenterats som ej utförd.
3. **Orsak:** Orsaken till detta kan till stor del bero på att vid dokumentationen i registret har man troligtvis refererat till ett felaktigt datum, där DAT-testet var utfört men inte i samband med KLL-diagnosen, vilket har lett till att DAT-testet registrerades som utfört och negativt.
4. **Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att i instruktionerna tydligt poängtera vikten av att välja ett datum som har en tydlig koppling till KLL-diagnosen. Dessutom bör det specificeras hur lång tid, i månader, som kan accepteras mellan undersökningen och diagnosen för att säkerställa korrekt dokumentation.

**Tabell 44.** Om DAT (Direkt antiglobulin) test är utförd

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	Direkt positiv	Direkt negative	Ej utförd	
Direkt positive	12	1	1	14
Direkt negative	0	58	11	69
Ej utförd	2	4	55	61
<b>Totalt</b>	14	63	67	144

**Tabell 45.** Om DAT (Direkt antiglobulin) test är utförd

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	86.8	0.774	0.713 - 0.800	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.22 S-LD (Laktatdehydrogenas)

1. **Bakgrund:** Dokumentation i denna punkt avser om blodprovet laktatdehydrogenas (LD) har utförts. Om provet har tagits ska det också anges huruvida värdet var normalt eller förhöjt. LD är ett enzym som kan indikera cellskada och används ofta som en biomarkör för att bedöma sjukdomsaktivitet vid flera tillstånd, inklusive KLL.
2. **Resultat:** Det förekommer endast marginella skillnader mellan registret och journaldata avseende huruvida LD-värdet var normalt eller förhöjt (tabell 46). Detta återspeglas i en mycket hög exakt överensstämmelse (94 %) och en mycket stark samstämmighet (0,89), enligt tabell 47.
3. **Orsak:** Dessa marginella skillnader kan sannolikt förklaras av upprepade provtagningar inom en kort tidsperiod, där olika provresultat kan ha valts för dokumentation.
4. **Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att tydliggöra i instruktionerna att det är det första provsvaret som ska registreras, särskilt om flera provtagningar har genomförts inom en kort tidsperiod. Detta kan bidra till att minska variationen i dokumentationen.

Tabell 46. Om -LD (laktatdehydrogenas) var taget

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
S-LD	Normalt värde	Förhöjt värde	Ej utfört	Totalt
Normalt värde	81	1	2	84
Förhöjt värde	3	50	0	53
Ej utfört	2	0	4	6
<b>Totalt</b>	<b>86</b>	<b>51</b>	<b>6</b>	<b>143</b>

Tabell 47. Om -LD (laktatdehydrogenas) var taget

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	94.4	0.891	0.842 - 0.905	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

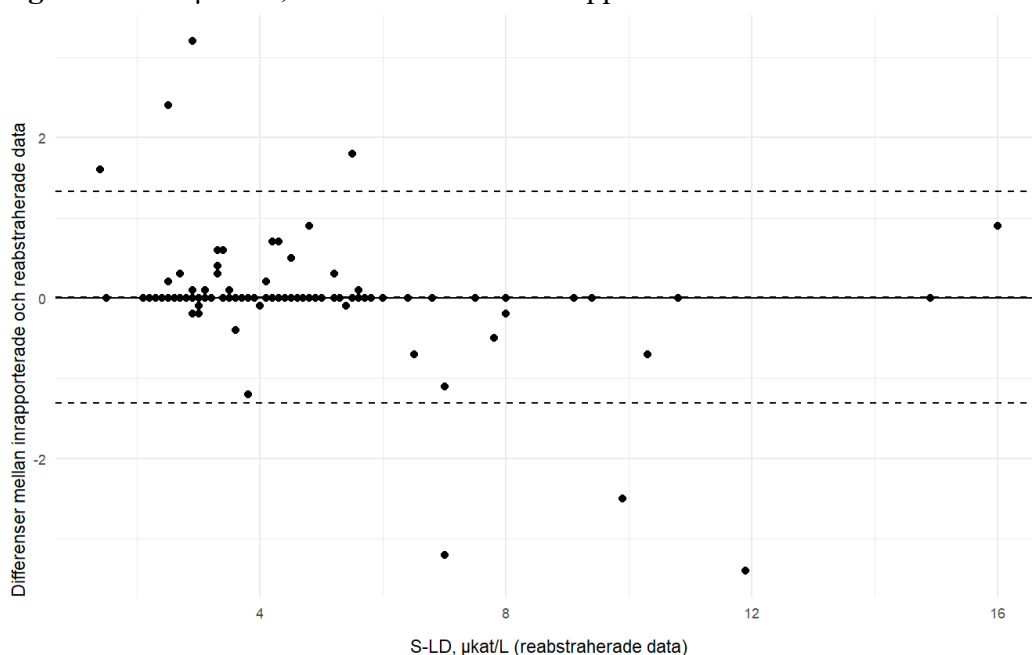
#### 4.4.1.23 S-LD ukat/L

1. **Bakgrund:** Här ska det anges det exakta LD värdet som har tagits.
2. **Resultat:** Jämförelsen mellan de inrapporterade och reabstraherade värdena visar på en ganska god exakt överensstämmelse (72%) och nästintill perfekt samstämmighet

(0,96). Figur 4 visar att i de fall där uppgifterna skiljer sig åt är differenserna relativt små, bortsett från några få extremvärden.

3. **Orsak:** Såsom ovan kan dessa marginella skillnader förklaras av upprepade provtagningar inom en kort tidsperiod, där olika provresultat kan ha valts för dokumentation.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i instruktionerna att det är det första provsvaret som ska registreras.

**Figur 4.** S-LD  $\mu$ kat/L, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 48.** S-LD ukat/L

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
129	72.1	0.958	0.941 - 0.970	95.6	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.24 $\beta$ 2-mikroglobulin( $\beta$ 2M)

1. **Bakgrund:** Denna punkt avser om blodprovet  $\beta$ 2-mikroglobulin har utförts. Om provet har utförts ska det framgå om värdet är förhöjt, normalt, alternativt om provet inte har utförts eller om uppgift saknas. (tabell 49).  $\beta$ 2-mikroglobulin är en proteinmarkör som är en del av immunförsvaret och kan användas för att bedöma sjukdomsaktivitet vid kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Förhöjda nivåer av  $\beta$ 2M kan indikera en högre tumörbörda eller mer avancerad sjukdom.

2. **Resultat:** Resultatet visar överlag inga större skillnader mellan registret och journaldata, med undantag för ett något högre antal förhöjda värden vid journalgranskningen jämfört med registret (tabell 49). Den exakta överensstämmelsen är hög och uppgår till 93% och samstämmigheten är mycket stark (0,84), se tabell 50.
3. **Orsak:** Dessa marginella skillnader kan sannolikt förklaras av upprepade provtagningar inom en kort tidsperiod, där olika provresultat kan ha valts för dokumentation, eller att referensvärdet för  $\beta$ 2-mikroglobulin inte har beaktats.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i registreringsinstruktionerna vilket provresultat som ska användas vid frekvent provtagning och säkerställa att referensvärdet beaktas vid dokumentation.

Tabell 49. Om  $\beta$ 2-mikroglobulin provtagning är utförd

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				Totalt
	Normalt värde	Förhöjt värde	Ej utfört	Uppgift saknas	
Beta 2 mikroglobulin					
Normalt värde	1	3	1	0	5
Förhöjt värde	0	38	1	0	39
Ej utfört	0	5	93	0	98
Uppgift saknas	0	0	0	0	0
<b>Totalt</b>	<b>1</b>	<b>46</b>	<b>95</b>	<b>0</b>	<b>142</b>

Tabell 50. Om  $\beta$ 2-mikroglobulin provtagning är utförd

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
142	93.0	0.843	0.800 - 0.883	98.6	100.0

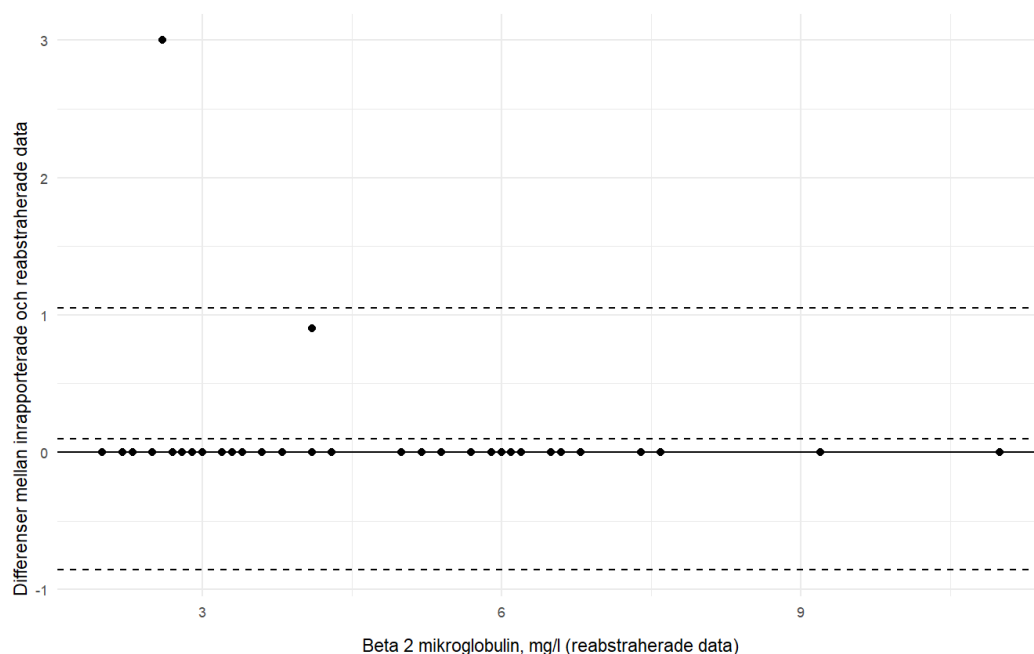
<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.25 $\beta$ 2-mikroglobulin, mg/l

1. **Bakgrund:** Här ska det anges det exakta  $\beta$ 2-mikroglobulin värdet som har tagits.
2. **Resultat:** Tabell 52 visar på en hög exakt överensstämmelse (95%) och en hög samstämmighet (0,97). Endast i två fall kan man upptäcka en skillnad mellan de inrapporterade och reabstraherade uppgifterna (Figur 5).

3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 5.**  $\beta$ 2-mikroglobulin mg/l, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 51.**  $\beta$ 2-mikroglobulin

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
41	95.1	0.973	0.949 - 0.985	97.6	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.26 Uppskattat WHO – performance status (PS) vid diagnostillfälle

1. **Bakgrund:** Här ska patientens performance status vid diagnos uppskattas och dokumenteras. Performance status är en bedömning av patientens allmänna funktionsnivå och fysiska förmåga.
2. **Resultat:** Resultatet visar en betydande skillnad mellan registrerade uppgifter och journaldata (tabell 52). I registret har en stor andel patienter med KLL klassificerats som uppegående (PS 1), medan en nästan lika stor andel vid journalgenomgången har bedömts ha en oklar performance status. Denna skillnad reflekteras i en svag till måttlig samstämmighet (fair) enligt bedömningsskalan.
3. **Orsak:** Vid journalgenomgången framkom att performance status (PS) sällan uttrycktes explicit i journalanteckningarna, vilket gör det svårt att bedöma patientens

aktivitetsnivå vid diagnostillfället. I avsaknad av tydlig dokumentation kan den som registrerar uppgifterna i registret behöva göra en subjektiv tolkning baserad på journalens innehåll, särskilt om personen inte är patientens behandlande läkare. Detta ökar risken för variation i bedömningen, särskilt mellan PS 0 och 1.

4. **Åtgärdsförslag:** Det absolut bästa är att föreslå en mer konsekvent användning av PS i journalföringen, då en tydlig dokumentation vid diagnostillfället underlättar både bedömning av patientens initiala tillstånd och jämförelse vid eventuell försämring.

Från ett annat perspektiv bör det vid framtida registerföring också framgå tydligt att PS endast ska registreras om det uttryckligen anges i journalen. Om uppgift saknas bör alternativet "oklart" väljas för att undvika subjektiva tolkningar.

**Tabell 52.** Performance status vid diagnostillfälle

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING						Totalt
	Full daglig aktivitet	Uppegående	Sängliggande < 50%	Sängliggande > 50%	Helt sängliggande	Oklart	
Full daglig aktivitet	63	4	0	0	0	18	85
Uppegående	19	6	1	0	0	21	47
Sängliggande < 50%	0	0	3	0	0	3	6
Sängliggande > 50%	0	0	0	0	0	1	1
Helt sängliggande	0	0	0	0	0	0	0
Oklart	1	0	0	1	0	2	4
<b>Totalt</b>	<b>83</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>45</b>	<b>143</b>

**Tabell 53.** Performance status vid diagnostillfälle

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	51.7	0.224	0.154 - 0.287	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.27 Behandlingskrävande KLL/PLL sjukdom vid diagnos

1. **Bakgrund:** Om KLL/PLL sjukdom var behandlingskrävande vid diagnos. För att klassificeras som ”vid diagnos” måste beslut om behandling ha fattats inom en månad från diagnostillfället. Detta säkerställer en enhetlig registrering och tydlig avgränsning av när behandlingsindikation fastställts.
2. **Resultat:** I tabell 54 framgår en viss skillnad mellan registret och journaldata, men överlag är den exakta överensstämmelsen hög och samstämmigheten mycket stark (tabell 55).
3. **Orsak:** Skillnaden kan troligtvis bero på att kriteriet för behandlingskrävande sjukdom, där behandlingsbeslut ska ha fattats inom en månad från diagnos, inte alltid har tillämpats konsekvent vid registreringen.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i registreringsmanualen att behandlingskrävande sjukdom endast ska anges som ”vid diagnos” om behandlingsbeslut fattats inom en månad, samt att säkerställa en konsekvent tillämpning genom utbildning eller påminnelser.

**Tabell 54.** Om behandlingskrävande sjukdom direkt vid diagnos

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
	Ja	Nej	Totalt
<b>Behandlingskrävande KLL/PLL sjukdom vid diagnos</b>			
<b>Ja</b>	62	0	62
<b>Nej</b>	5	75	80
<b>Totalt</b>	67	75	142

**Tabell 55.** Om behandlingskrävande sjukdom direkt vid diagnos

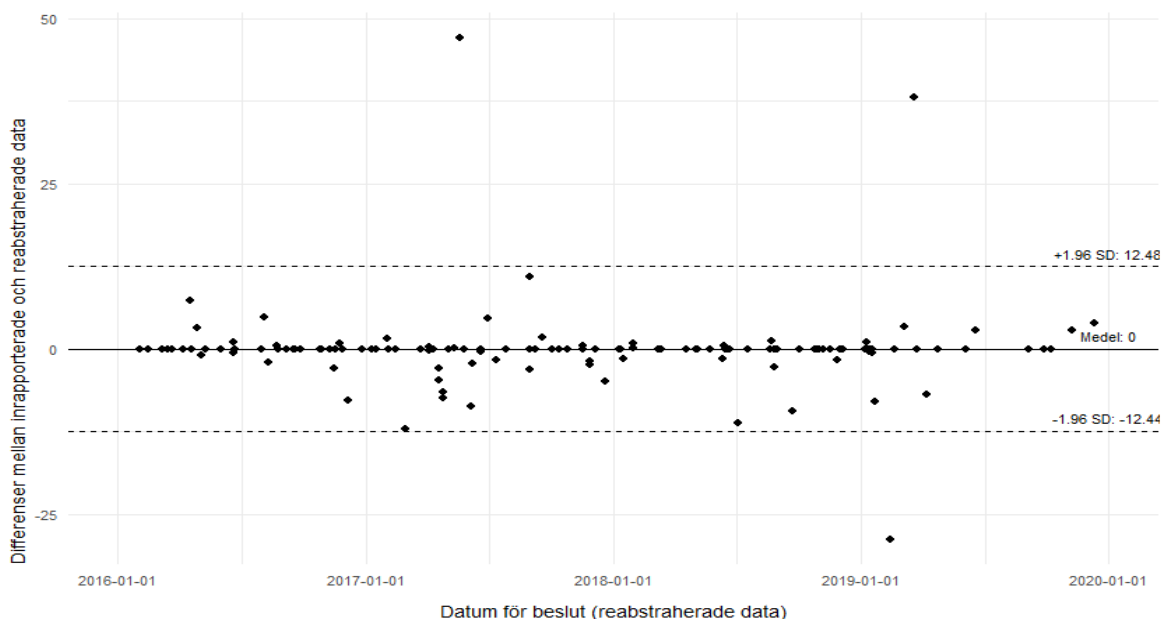
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
142	96.5	0.929	0.868 - 0.990	100.0	98.6

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.28 Datum för beslut om behandlingsstart

1. **Bakgrund:** Differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data när det gäller datum för beslut om behandlingsstart. Skall fyllas i även om ingen behandling ges.
2. **Resultat:** Tabell 56 visar en låg exakt överensstämmelse, endast 57%. Vilket innebär att datum för beslut om behandlingsstart skiljer sig ofta mellan registret och journaldata. I dessa fall ser man även att differenserna är relativt stora (figur 6).
3. **Orsak:** En möjlig orsak till dessa differenser kan vara variationer i hur och när beslut om behandlingsstart dokumenteras i journalen jämfört med registreringen i KLL-registret. Det är möjligt att vissa registrerare utgår från det datum då behandlingen faktiskt inleds, medan andra använder det datum då beslutet om behandling fattades. Dessutom kan fördröjningar i journalföring eller skillnader i tolkning av relevanta datum bidra till avvikelserna.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i registreringsmanualen vilket datum som ska anges för att säkerställa en enhetlig och korrekt registrering.

**Figur 6.** Datum för beslut om behandlingsstart, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 56.** Datum för beslut om behandlingsstart

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
141	57.4	0.995	0.992 - 0.996	100.0	97.9

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.29 Autoimmun hemolys

1. **Bakgrund:** Om patienten har haft autoimmun hemolys. Detta innebär en immunologiskt medierad nedbrytning av de röda blodkropparna, vilket är en relativt vanlig komplikation vid KLL. Uppgiften är viktig för att bedöma sjukdomens komplikationer och eventuella behandlingsbehov.
2. **Resultat:** Resultatet visar en skillnad mellan registret och journaldata, där uppgifter om autoimmun hemolys saknas för 20 patienter enligt journalgenomgången, jämfört med endast 2 patienter i registret (tabell 57). Detta resulterar i en svag till måttlig samstämmighet och en exakt överensstämmelse på 83 % (tabell 58).
3. **Orsak:** Skillnaden kan bero på att information om autoimmun hemolys inte alltid dokumenteras tydligt i journalen, vilket kan ha lett till att uppgiften saknas vid journalgenomgången. Det är också möjligt att rapporteringen till registret i vissa fall har baserats på indirekta uppgifter eller klinisk misstanke, medan journalgenomgången endast har tagit med fall där autoimmun hemolys uttryckligen har dokumenterats i journalen.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i registreringsinstruktionerna att autoimmun hemolys endast ska registreras om den är uttryckligen dokumenterad i journalen.

**Tabell 57.** Om autoimmun hemolys har inträffat

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	Ja	Nej	Uppgift saknas	
<b>Autoimmun hemolys</b>				
<b>Ja</b>	4	1	1	6
<b>Nej</b>	1	115	19	135
<b>Uppgift saknas</b>	0	2	0	2
<b>Totalt</b>	5	118	20	143

**Tabell 58.** Om autoimmun hemolys har inträffat

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	83.2	0.229	0.110 - 0.312	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.30 Behandlingskrävande autoimmun hemolys

1. **Bakgrund:** Här ska det dokumenteras huruvida de identifierade fallen av autoimmun hemolys, totalt fyra stycken, har varit behandlingskrävande.
2. **Resultat:** I registret dokumenterades 1 fall som "nej" och 3 fall som "ja", medan journalgenomgången identifierade samtliga 4 fall som behandlingskrävande (tabell 59). Den exakta överensstämmelsen mellan registrerade data och journaldata uppgår till 75 % (tabell 60), vilket indikerar en relativt hög men inte fullständig enighet.
3. **Orsak:** Behandlingen kan ha initierats utan att det tydligt dokumenterats som en åtgärd för autoimmun hemolys, vilket kan ha påverkat registreringen i kvalitetsregistret.
4. **Åtgärdsförslag:** Inget behov då tydlig frågeställning.

Tabell 59. Om fynden av autoimmun hemolys har varit behandlingskrävande.

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Behandlingskrävande autoimmun hemolys	Nej	Ja	Totalt
Nej	0	1	1
Ja	0	3	3
Totalt	0	4	4

Tabell 60. Om fynden av autoimmun hemolys har varit behandlingskrävande

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
4	75.0	0.000	. - 1.000	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.1.31 Ingår/planeras ingå i studie

1. **Bakgrund:** Här ska det anges huruvida patienten ingår eller planeras att ingå i en klinisk studie.
2. **Resultat:** En hög exakt överensstämmelse på 83% (tabell 62).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.

#### 4. Åtgärdsförslag: Ingen åtgärd.

**Tabell 61.** Ingår/planeras ingå i studie

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
Ingår/planeras ingå i studie	Nej	Ja	Uppgift saknas	Totalt
Nej	116	23	0	139
Ja	0	4	0	4
Uppgift saknas	1	0	0	1
<b>Totalt</b>	117	27	0	144

**Tabell 62.** Ingår/planeras ingå i studie

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	83.3	0.208	0.053 - 0.276	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2 Primärbehandling (frågeformuläret i Appendix 1)

Primärbehandlingsformuläret ska fyllas i, i samband med att behandlingen inleds, och senast inom ett år efter påbörjad primär behandling.

##### 4.4.2.1 Täckningsgrad

Har patienten rapporterats som behandlingskrävande vid diagnos eller vid uppföljning före primärbehandling förväntas man rapportera primärbehandlingsformulär senast ett år efter påbörjad behandling. Andelen av dessa patienter som även har primärbehandlingsformulär rapporterat utgör då täckningsgraden.

Täckningsgraden för registrering av primärbehandling i KLL-registret har generellt varit hög, särskilt i Norra och Mellansverige, i jämförelse med övriga sjukvårdsregioner (tabell 63). Dessa regioner har under hela perioden 2016–2020 uppvisat en genomgående hög registreringsfrekvens, vilket indikerar väl fungerande inrapporteringsrutiner och en stark följsamhet till registret. Samtidigt ses en tydlig nedåtgående trend i täckningsgraden över tid, både nationellt och i de regioner som tidigare haft högst registrering. Minskningen, som blir särskilt påtaglig från 2018 och framåt, kan till viss del förklaras av den påverkan som covid-19-pandemin hade på sjukvårdens resurser och administrativa processer från och med 2020. Omprioriteringar inom vården under pandemin kan ha lett till att registreringen av primärbehandling påverkades negativt, vilket i sin tur bidrog till den observerade nedgången i täckningsgraden.

**Tabell 63.** Täckningsgrad (%) för primärbehandling. Diagnos år 2016–2020, per år och sjukvårdsregion.

Diagnosår	Stockholm-Gotland	Mellansverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	RIKET
2016	94,9	98,4	92,0	95,4	97,6	100,0	96,5
2017	91,2	96,0	100,0	95,8	91,9	100,0	95,2
2018	83,3	100,0	73,9	95,0	89,5	100,0	92,0
2019	72,4	97,3	79,2	97,8	77,8	100,0	87,3
2020	82,4	92,3	47,6	88,6	89,7	93,3	83,7

##### 4.4.2.2 Behandling given

1. **Bakgrund:** Här redovisas, bland behandlingskrävande patienter, hur många som fick behandling respektive inte fick behandling, baserat på kryssrutan 'Planerad behandling ej given' se tabell 64.

2. **Resultat:** Endast en patient som bedömdes vara behandlingskrävande erhöll inte behandlingen då patienten avböjde enligt tabell 64.  
Jämförelsen mellan registret och journaldata visade en 100 % överensstämmelse i registreringen av behandlingsbeslutet (tabell 65), vilket indikerar att uppgifterna i båda källorna var helt samstämmiga.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 64.** Uppgifter om behandlingsbeslut

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Behandling given	Ja	Nej	Totalt
Ja	143	0	143
Nej	0	1	1
<b>Totalt</b>	143	1	144

**Tabell 65.** Uppgifter om behandlingsbeslut

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
144	100.0	1.000	1.000 – 1.000	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.3 Rai stadium

1. **Bakgrund:** Här presenteras Rai-stadium hos patienter i samband med bedömningen av behandlingsbehov. För en detaljerad översikt av Rai-stadium, se Appendix 3.
2. **Resultat:** Den exakta överensstämmelsen uppmättes till 61 %, och variationerna i registrerade uppgifter mellan journaldata och registerdata framgår tydligt i tabell 66 och 67.
3. **Orsak:** Den relativt låga exakta överensstämmelsen, trots tydliga frågor och svarsalternativ, kan ha flera orsaker. En möjlig förklaring är variationen i vilket Hb- (hemoglobin) och TPK-värde (trombocyter) som registrerats, särskilt vid flera provtagningar inom samma tidsperiod. Dessutom kan avvikelser bero på att dokumentationen av lymfkörtlar och hepatosplenomegali inte strikt följer kravet på klinisk undersökning. Om radiologiska metoder, såsom röntgen eller ultraljud, används istället för palpation, finns en ökad risk för felaktiga eller inkonsekventa

registreringar.

4. **Åtgärdsförslag:** Som tidigare nämnts under Anmälan, en möjlig åtgärd är att tillhandahålla tydliga instruktioner om vilket provresultat som ska registreras vid variationer, exempelvis vid frekventa hemoglobinvärden under en kort tidsperiod. Dessutom bör frågan förtydligas genom att specificera att bedömningen av lymfadenopati och organomegali ska baseras på klinisk undersökning och inte på radiologiska metoder såsom röntgen eller ultraljud.

**Tabell 66.** Rai stadium vid behandlingskrävande sjukdom

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING						Ej bedömbart	Totalt
	0	I	II	III	IV			
<b>0</b>	2	5	0	4	3	2	16	
<b>I</b>	2	20	2	1	0	2	27	
<b>II</b>	1	2	9	0	2	1	15	
<b>III</b>	2	3	5	28	7	1	46	
<b>IV</b>	0	1	1	5	27	1	35	
<b>Ej bedömbart</b>	1	0	0	1	0	0	2	
<b>Totalt</b>	8	31	17	39	39	7	141	

**Tabell 67.** Rai stadium vid behandlingskrävande sjukdom

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
141	61.0	0.499	0.467 - 0.544	100.0	98.6

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.4 Binet stadium

1. **Bakgrund:** Här presenteras Binet stadium hos patienter i samband med bedömningen av behandlingsbehov. För en detaljerad översikt av Binet stadium, se Appendix 3.
2. **Resultat:** Resultatet visar tydliga skillnader mellan registret och journalerna, särskilt i stadierna B och C (tabell 68), vilket återspeglas i en relativt låg exakt överensstämmelse på 62 % (tabell 69).
3. **Orsak:** Resultatet kan bero på dagliga variationer i provsvar och att vissa lymfkörtelfynd baserats på radiologi istället för palpation.

4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra instruktionerna, exempelvis ange vilket provsvar som ska användas vid variation och förtydliga att lymfkörtelfynd ska baseras på palpation, inte radiologi.

**Tabell 68.** Binet stadium vid behandlingskrävande sjukdom

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				
Binet stadium	A	B	C	Ej bedömbart	Totalt
A	15	8	9	3	35
B	7	20	1	0	28
C	9	11	52	3	75
Ej bedömbart	0	0	2	0	2
<b>Totalt</b>	31	39	64	6	140

**Tabell 69.** Binet stadium vid behandlingskrävande sjukdom

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
140	62.1	0.412	0.338 - 0.493	100.0	97.9

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.5 DAT (Direkt antiglobulintest)

1. **Bakgrund:** I denna punkt ska det dokumenteras om ett Direkt Antiglobulin Test (DAT), även kallat Coombs test, har genomförts. Om testet har utförts ska resultatet anges som direkt positivt eller direkt negativt. Om undersökningen inte har genomförts ska detta också specificeras som ej utfört (tabell 70).
2. **Resultat:** Resultatet visar en tydlig skillnad mellan journaldata och registerdata, där journalgenomgången resulterar i fler ej utförda tester medan registret har en högre andel direkt negativa resultat (tabell 70). Den exakta överensstämmelsen uppgår till 75% (tabell 71).
3. **Orsak:** En möjlig orsak till skillnaden är att vissa fall där DAT registrerats som "utfört" i registret men "ej utfört" vid journalgenomgången faktiskt beror på att testet togs vid en tidigare tidpunkt i ett annat kliniskt sammanhang. Detta har identifierats genom stickprovsanalys och kan ha bidragit till felaktig registrering i registret, även om det inte nödvändigtvis förklarar alla avvikelser.
4. **Åtgärdsförslag:** Liksom vid anmälan rekommenderas att instruktionerna tydligt betonar vikten av att välja ett datum som har en tydlig koppling till KLL-diagnosen.

För att säkerställa korrekt dokumentation bör det dessutom specificeras hur lång tid, i månader, som kan accepteras mellan undersökningen och diagnosen.

**Tabell 70.** Utförande och resultat av Direkt Antiglobulin Test (DAT)

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
DAT (Direkt antiglobulintest)	Direkt positiv	Direkt negativ	Ej utförd	Totalt
Direkt positiv	22	1	0	23
Direkt negativ	1	50	30	81
Ej utförd	1	2	35	38
<b>Totalt</b>	<b>24</b>	<b>53</b>	<b>65</b>	<b>142</b>

**Tabell 71.** Utförande och resultat av Direkt Antiglobulin Test (DAT)

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
142	75.4	0.613	0.579 - 0.614	100.0	99.3

<sup>1</sup> Antal pat som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.6 S-LD (Laktatdehydrogenas)

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om blodprovet LD har utförts i samband med bedömning av behandlingsindikation. Om provet är taget ska det anges om värdet var normalt eller förhöjt (tabell 72).
- Resultat:** Resultatet visar en hög exakt överensstämmelse på cirka 89 % samt en stark grad av samstämmighet (tabell 73).
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Även om resultatet visar en hög överensstämmelse kan avvikelser förekomma, liknande det som tidigare nämnts vid anmälan. Fel kan uppstå när det är oklart vilket provsvar som ska registreras vid frekvent provtagning. För att minska risken för inkonsekvens bör instruktionerna tydligt ange att det första provsvaret vid behandlingsbeslut ska registreras.

**Tabell 72.** Utförande och resultat av LD-test vid bedömning av behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
S-LD	Normalt värde	Förhöjt värde	Ej utfört	Totalt
Normalt värde	62	3	2	67
Förhöjt värde	8	64	0	72
Ej utfört	1	2	1	4
<b>Totalt</b>	<b>71</b>	<b>69</b>	<b>3</b>	<b>143</b>

**Tabell 73.** Utförande och resultat av LD-test vid bedömning av behandlingsindikation

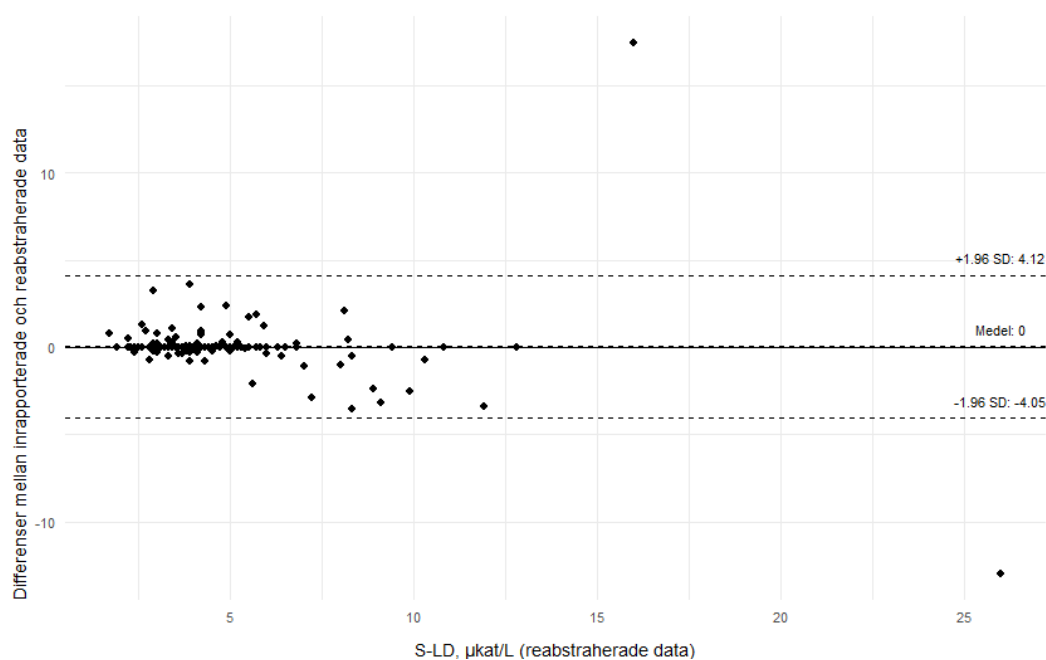
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	88.8	0.786	0.696 - 0.824	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.7 S-LD, $\mu\text{kat/L}$

- Bakgrund:** Här ska det anges det exakta LD värdet som har tagits vid beslut om behandling.
- Resultat:** Tabell 74 visar, trots en relativt låg exakt överensstämmelse på 54 %, en stark samstämmighet på 0,77. Figur 7 visar att det finns vissa skillnader mellan registerdata och journaldata. Skillnaderna är dock marginella och påverkar inte den medicinska handläggningen, då värdena från båda källorna fortfarande representerar höga respektive normala nivåer.
- Orsak:** Variationerna kan bero på osäkerhet kring vilket provsvar som ska registreras vid frekvent provtagning
- Åtgärdsförslag:** Tydligare riktlinjer kring vilket provsvar som ska registreras inför behandlingsstart kan minska avvikelserna.

**Figur 7.** S-LD  $\mu$ kat/L, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 74.** S-LD  $\mu$ kat/L vid behandlingsstart

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
137	54.0	0.769	0.690, 0.829	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.8 $\beta$ 2-mikroglobulin

- Bakgrund:** Denna punkt avser om  $\beta$ 2-mikroglobulin har analyserats vid behandlingsbeslut och om värdet är förhöjt, normalt eller saknas. Även om provet ej utförts ska det dokumenteras (tabell 75).
- Resultat:** I majoriteten av fallen, cirka 70 %, har  $\beta$ 2-mikroglobulinprov inte tagits, vilket är en mer anmärkningsvärd observation än skillnaden mellan normala och förhöjda värden vid jämförelse mellan registret och journalerna. En liknande observation gjordes även vid anmälan, där en stor andel av patienterna saknade provtagning för  $\beta$ 2-mikroglobulin. Måttlig grad av samstämmighet (tabell 76).
- Orsak:** En möjlig förklaring kan vara att  $\beta$ 2-mikroglobulin tidigare inte uppfattades som en nödvändig eller rutinmässig provtagning vid behandlingsstart. Det har numera tagits bort som en rekommenderad analys i det Nationella vårdprogrammet för KLL. Annars är det en tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 75.**  $\beta$ 2-mikroglobulin vid behandlingsbeslut

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				
Beta 2 mikroglobulin	Normalt värde	Förhöjt värde	Ej utfört	Uppgift saknas	Totalt
Normalt värde	1	2	0	0	3
Förhöjt värde	0	27	3	0	30
Ej utfört	0	7	82	2	91
Uppgift saknas	0	1	14	1	16
<b>Totalt</b>	<b>1</b>	<b>37</b>	<b>99</b>	<b>3</b>	<b>140</b>

**Tabell 76.**  $\beta$ 2-mikroglobulin vid behandlingsbeslut

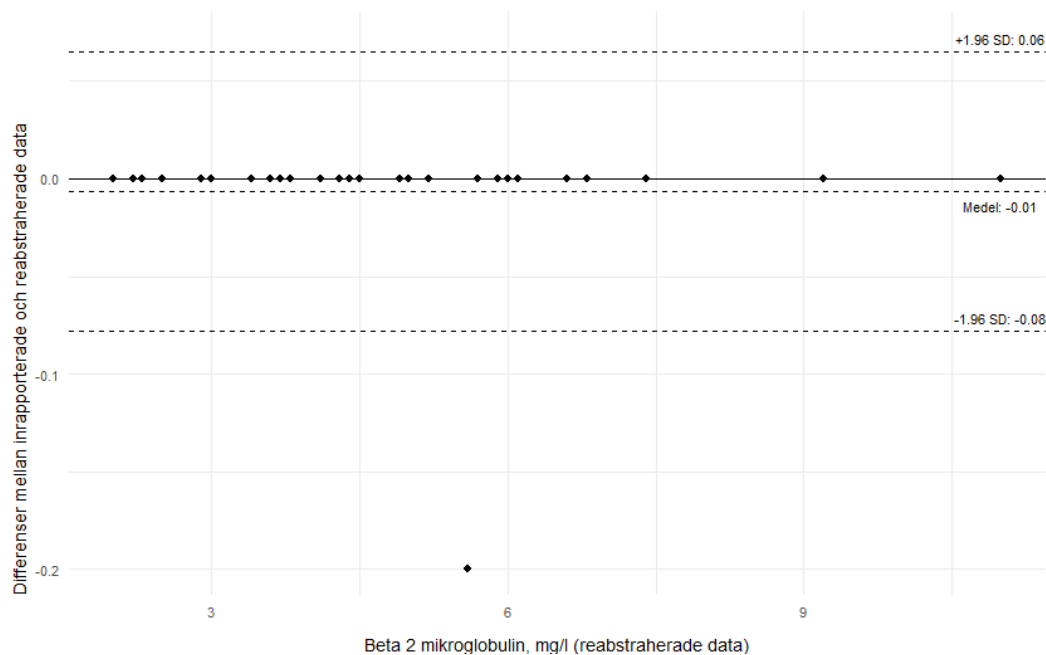
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
140	79.3	0.569	0.544 - 0.593	100.0	97.9

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgif

#### 4.4.2.9 $\beta$ 2- mikroglobulin, mg/l

1. **Bakgrund:** Här ska det anges det exakta värdet av  $\beta$ 2-mikroglobulin som har tagits vid beslut om behandling.
2. **Resultat:** Figur 8 visar att även inför start av primärbehandling stämmer de inrapporterade och reabstraherade uppgifterna på  $\beta$ 2-mikroglobulin väldigt bra överens. Endast i ett fall kan man upptäcka en skillnad vilket, återspeglas i mycket hög exakt överensstämmelse på 97% och en perfekt samstämmighet på 1.00 (tabell 77).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 8.**  $\beta$ 2-mikroglobulin mg/l, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 77.**  $\beta$ 2-mikroglobulin vid behandlingsstart

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
30	96.7	1.000	1.000, 1.000	100.0	100.0

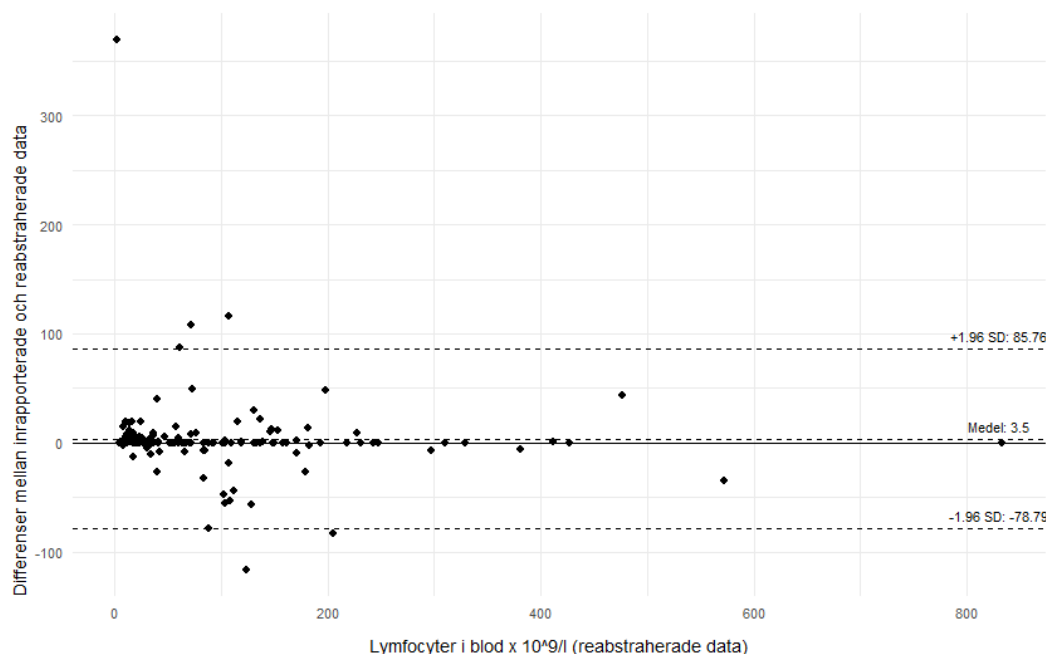
<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.10 Lymfocyter i blod x 10<sup>9</sup>/l

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras lymfocytvärdet vid behandlingsbeslut. Registreringen ska spegla det aktuella värdet vid tidpunkten för behandlingsindikation.
- Resultat:** Tabell 78 visar trots en låg exakt överensstämmelse (28%), en stark samstämmighet (0,94). Man kan observera att skillnaden mellan de två datakällorna är större vid start av primärbehandling än vid diagnos. Figur 9 visar inte på någon systematisk skillnad mellan differenserna och reabstraherade värden.
- Orsak:** Orsaken till att registerdata skiljer sig från journaldata kan vara osäkerhet kring vilket blodprov som ska registreras vid frekvent provtagning, vilket kan leda till variation i de inrapporterade värdena. Den stora differensen i lymfocytvärden kan även bero på att leukocytvärdet felaktigt har registrerats istället för lymfocyter. Vid journalgenomgång har det noterats att vissa sjukhus i Mellansverige främst kontrollerar leukocytvärdet inför behandlingsstart, vilket kan ha bidragit till avvikelsen.

4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i instruktionerna vilket provvärde som ska registreras och säkerställa att lymfocytvärde används istället för leukocytvärde vid behandlingsstart.

**Figur 9.** Lymfocyter i blod x 10<sup>9</sup>/l, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 78.** Lymfocytvärde vid behandlingsbeslut

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
129	27.9	0.940	0.916, 0.957	100.0	90.2

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.11 FISH (Fluorescens in situ hybridisering) utförd

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om FISH-analys (Fluorescens in situ hybridisering) har utförts, med alternativen Nej, Ja eller Uppgift saknas enligt tabell 79. Om det har gått mer än ett år mellan FISH-analysen och behandlingsstart ska den inte registreras. FISH är en genetisk analysmetod som används för att identifiera specifika kromosomförändringar i KLL celler, vilket är viktigt för prognosbedömning och behandlingsval vid KLL.
2. **Resultat:** En mycket hög exakt överensstämmelse (95%) och en stark samstämmighet (0,77), se tabell 80.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.

#### 4. Åtgärdsförslag: Ingen åtgärd.

Tabell 79. FISH-analys utförd

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
FISH utförd	Nej	Ja	Uppgift saknas	Totalt
Nej	13	5	0	18
Ja	1	123	0	124
Uppgift saknas	1	0	0	1
Totalt	15	128	0	143

Tabell 80. FISH-analys utförd

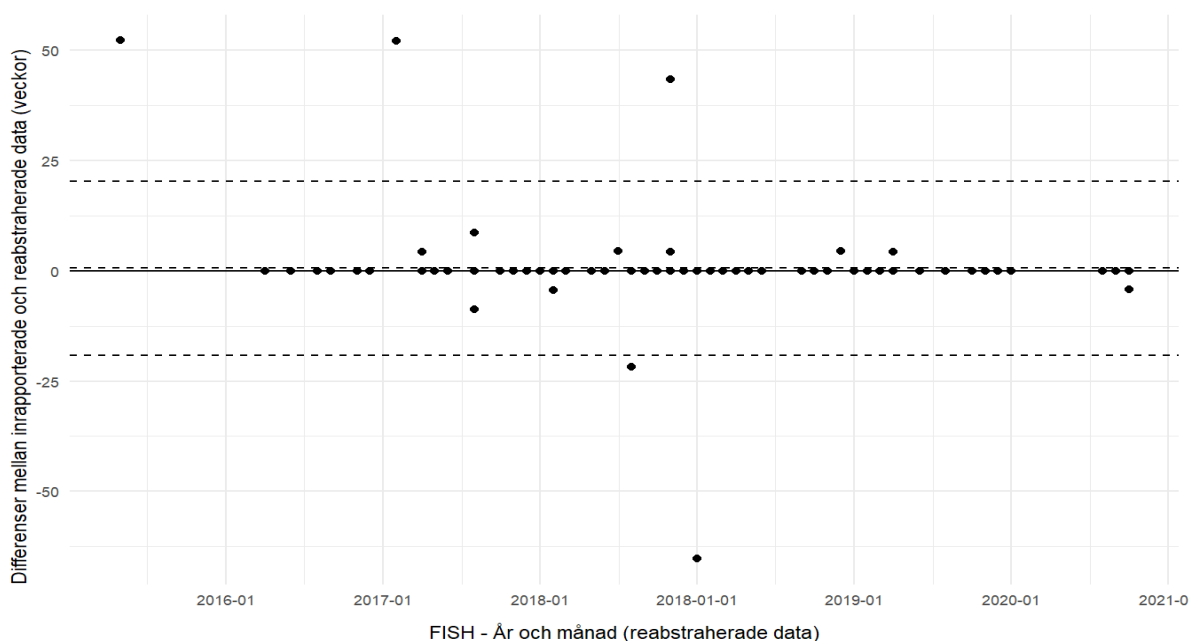
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	95.1	0.768	0.743, 0.806	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.12 FISH – År och månad

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras år och månad för FISH-analysen om den har utförts. Om flera prov har tagits ska det prov som ligger närmast behandlingsstart anges.
2. **Resultat:** Tabell 81 visar på en hög exakt överensstämmelse (89%) och en hög samstämmighet (0,99) vilket tyder på en stark enighet mellan datakällorna. Man kan observera att i de fall där inrapporterade och reabstraherade data skiljer sig åt är skillnaderna relativt stor (Figur 10).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 10.** FISH – År och månad, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 81.** År och månad för FISH-analysen

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
123	88.6	0.991	0.987, 0.993	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.13 Cytogenetisk avvikelse påvisad

- Bakgrund:** Här dokumenteras huruvida en cytogenetisk avvikelse har påvisats, med alternativen Nej, Ja eller Uppgift saknas. Cytogenetiska avvikelser innebär förändringar i kromosomerna, vilket kan påverka sjukdomsförlopp och behandlingsval vid KLL.
- Resultat:** Tabell 82 visar fördelningen av cytogenetiska avvikelser mellan journalerna och registret. Den exakta överensstämmelsen uppgår till 86 % (tabell 83), vilket indikerar en hög grad av enighet mellan de två datakällorna.
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 82.** Om cytogenetisk avvikelser föreligger

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
Cytogenetisk avvikelser påvisad	Ja	Nej	Uppgift saknas	Totalt
Ja	88	4	1	93
Nej	4	31	2	37
Uppgift saknas	1	8	1	10
<b>Totalt</b>	93	43	4	140

**Tabell 83.** Om cytogenetisk avvikelser föreligger

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
140	85.7	0.700	0.654, 0.723	100.0	97.9

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.14 Cytogenetisk avvikelser påvisad – del(11q)

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras förekomst av deletion 11q genom en kryssruta. Om fyndet föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom. Deletion 11q är ofta associerad med uttalad lymfadenopati och kort remissionsduration efter behandling med kemoimmunterapi, och då även sämre prognos.
- Resultat:** Tabell 84 visar att data från journalgenomgången och registret är i stort sett likvärdiga, vilket återspeglas i en mycket hög exakt överensstämmelse (99 %) och en mycket stark samstämmighet, se tabell 85.
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 84.** Förekomst av del (11q)

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
11q del	Ja	Nej	Totalt	
Ja	16	0	16	
Nej	1	71	72	
<b>Totalt</b>	17	71	88	

**Tabell 85.** Förekomst av del (11q)

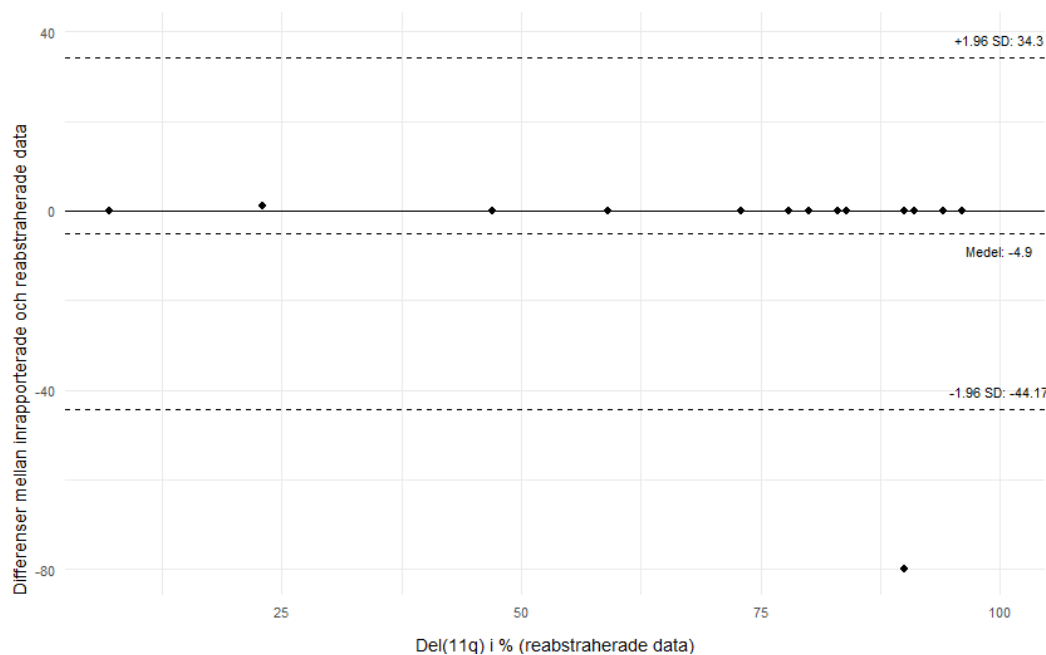
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
88	98.9	0,963	0.890, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.15 Cytogenetisk avvikelse påvisad – del(11q) i %

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras andelen av deletion 11q, där summan av samtliga cytogenetiska avvikelser kan uppgå till 100 %.  
Om både monoallelisk (förlust på en kromosom) och biallelisk (förlust på båda kromosomerna) deletion föreligger, ska summan av båda registreras, då biallelisk deletion ofta har en större påverkan på sjukdomens aggressivitet.
- Resultat:** Figur 11 visar att de inrapporterade och reabstraherade uppgifterna stämmer överens i samtliga fall utom ett, vilket resulterar en hög grad av både exakt överensstämmelse och samstämmighet (tabell 86). Uppgiften om andelen del (11q) är aktuell för endast 16 patienter.
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 11.** Del (11q) i %, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 86.** Del (11q) i %

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
16	87.5	0.762	0.453, 0.909	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.16 Cytogenetisk avvikelse påvisad – del(13q)

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras förekomst av deletion 13q genom en kryssruta. Om fyndet föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom. Deletion 13q är den vanligaste avvikelser vid KLL och ses hos cirka 60 % av alla patienter. Hos 35–40 % av patienterna är deletion 13q den enda påvisade avvikelser, vilket är associerat med god prognos.
- Resultat:** Tabell 87 visar att data från journalgenomgången och registret är i stort sett likvärdiga, vilket återspeglas i en mycket hög exakt överensstämmelse (97 %) och en mycket stark samstämmighet (0,92), se tabell 88.
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 87.** Förekomst av del (13q)

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
13q del			
Ja	59	1	60
Nej	2	26	28
Totalt	61	27	88

**Tabell 88.** Förekomst av del (13q)

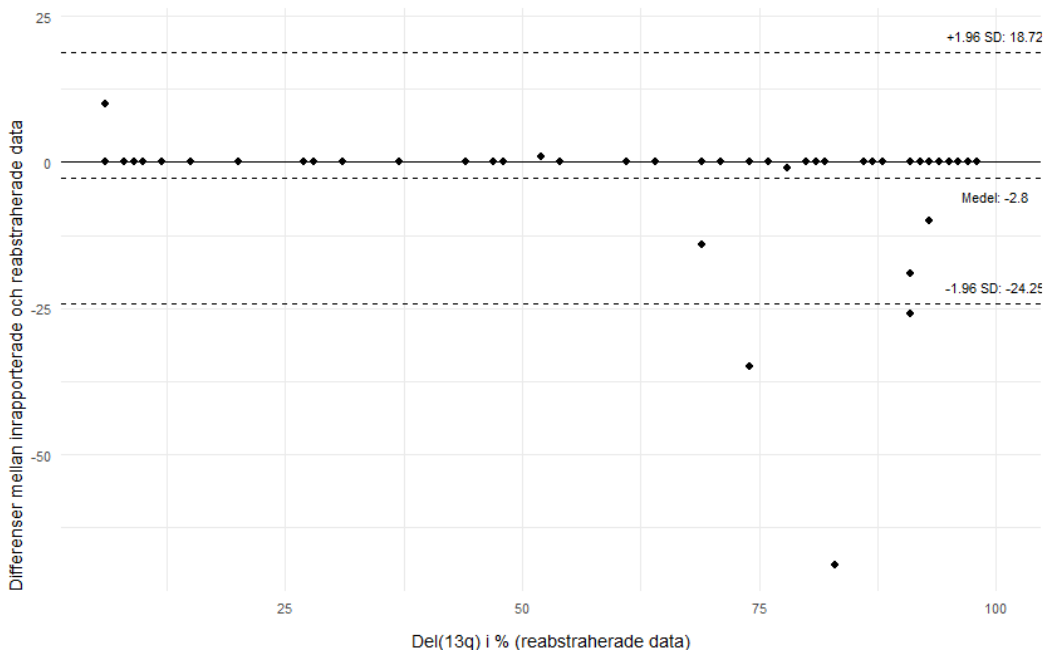
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
88	96.6	0,921	0.833, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.17 Cytogenetisk avvikelse påvisad – del(13q) i %

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras procentandelen av deletion 13q. Om både monoallelisk och biallelisk deletion föreligger, ska summan av båda registreras.
2. **Resultat:** Tabell 89 visar på en hög exakt överensstämmelse (85%) och en hög samstämmighet (0,93). Man kan observera att i de fall där inrapporterade och reabstraherade data skiljer sig åt är skillnaderna relativt stora. De inrapporterade värdena på deletion 13q är då lägre än reabstraherade data.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärd:** Ingen åtgärd.

**Figur 12.** Del(13q) i %, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 89.** Del(13q) i %

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
59	84.7	0.929	0.881, 0.957	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.18 Cytogenetisk avvikelse påvisad – del(17p)

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras förekomst av deletion 17p genom en kryssruta. Om fyndet föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom. Deletion 17p innebär en förlust av en del av den korta armen på kromosom 17, där TP53-genen är belägen. TP53 är en tumörsuppressorgen som spelar en central roll i att reparera DNA-skador och inducera celldöd vid genetiska förändringar. Förlust av denna gen leder till terapiresistens, särskilt mot cytostatika och kemoimmunterapi, vilket resulterar i en sämre prognos och snabbare sjukdomsprogression. På grund av detta påverkar deletion 17p i hög grad valet av behandling vid KLL.
- Resultat:** Resultatet visar att svaren är fullständigt överensstämmande mellan registret och journalerna, med 100 % exakt överensstämmelse (tabell 91).
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

Tabell 90. Förekomst av del (17p)

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
17p del			
Ja	13	0	13
Nej	0	75	75
Totalt	13	75	88

Tabell 91. Förekomst av del (17p)

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
88	100.0	1.000	1.000, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

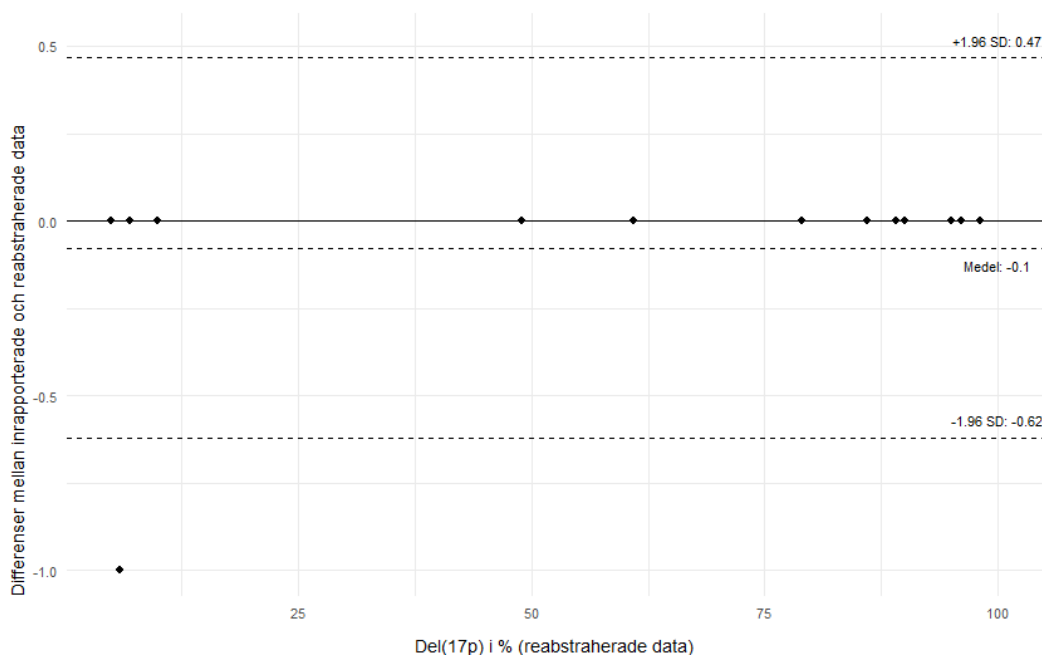
#### 4.4.2.19 Cytogenetisk avvikelse påvisad – del(17p) i %

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras procentandelen av deletion 17p. Om både monoallelisk och biallelisk deletion föreligger, ska summan av båda registreras.
- Resultat:** Figur 13 visar att de inrapporterade och reabstraherade uppgifterna stämmer överens i samtliga fall utom ett, vilket resulterar i en hög grad av överensstämmelse och samstämmighet (tabell 92). Uppgiften om andelen del(17p) är aktuell för 13

patienter.

2. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
3. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 13.** Del(17p) i %, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 92.** Del (17p) i %

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
13	92.3	1.000	1.000, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.20 Cytogenetisk avvikelse påvisad – Trisomi 12

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras förekomst av trisomi 12 genom en kryssruta. Om fyndet föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom. Patienter med trisomi 12 har kortare tid till behandlingskrävande sjukdom, men något samband med överlevnad har inte påvisats.
2. **Resultat:** Tabell 93 visar att data från journalgenomgången och registret är i stort sett likvärdiga, vilket återspeglas i en mycket hög exakt överensstämmelse (97%) och en mycket stark samstämmighet (0,91), se tabell 94.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.

#### 4. Åtgärdsförslag: Ingen åtgärd.

Tabell 93. Förekomst av trisomi 12

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Trisomi 12			
Ja	21	0	21
Nej	3	64	67
Totalt	24	64	88

Tabell 94. Förekomst av trisomi 12

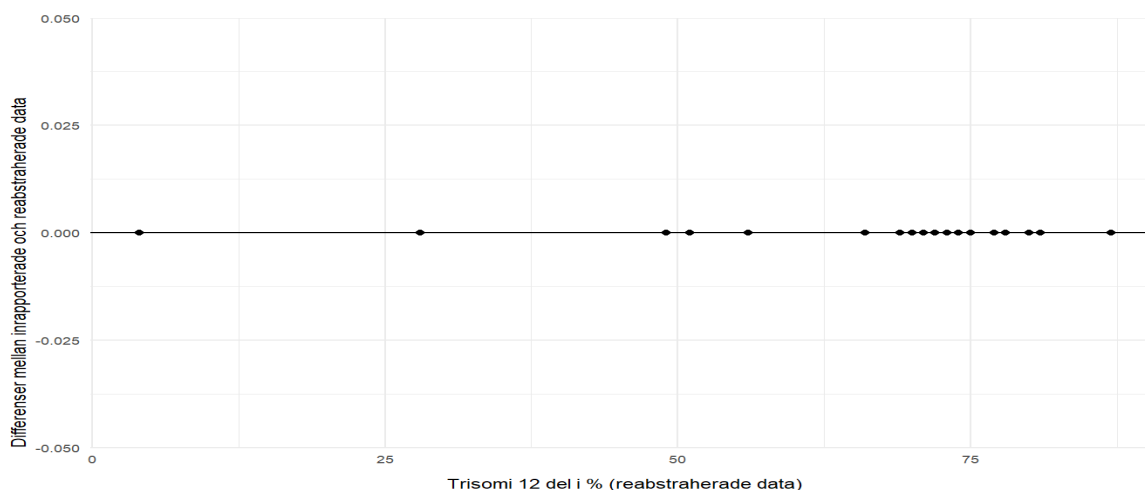
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
88	96.6	0.911	0.812, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.21 Cytogenetisk avvikelse påvisad – Trisomi 12 del i %

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras procentandelen av trisomi 12. Om både monoallelisk och biallelisk deletion föreligger, ska summan av båda registreras.
2. **Resultat:** Figur 14 visar att de inrapporterade och reabstraherade uppgifterna stämmer överens i samtliga fall, vilket återspeglas i en 100 % exakt överensstämmelse och 1.00 i samstämmighet (tabell 95).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 14.** Trisomi 12 i %, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 95.** Trisomi 12 i %

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
21	100.0	1.000	1.000, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.22 Cytogenetisk avvikelse påvisad – Annan cytogenetisk avvikelse

- Bakgrund:** Här dokumenteras förekomst av annan cytogenetisk avvikelse genom en kryssruta. Om fyndet föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom. Ingen specifikation av typen av avvikelse krävs (tabell 96).
- Resultat:** Resultatet visar en mycket hög exakt överensstämmelse på 98 % (tabell 97), vilket indikerar en stark enighet mellan registret och journalen.
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 96.** Annan cytogenetisk avvikelse

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Annat cytologisk avvikelse			
Ja	0	1	1
Nej	1	86	87
Totalt	1	87	88

**Tabell 97.** Annan cytogenetisk avvikelse

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
88	97.7	-0.011	-0.039, 0.016	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.23 TP53-mutationsstatus utförd

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om TP53-mutationsstatus har analyserats, med alternativen Nej eller Ja (tabell 98).  
Mutation i TP53-genen leder till förlorad tumörsuppressor funktion, vilket gör cellerna mer resistent mot apoptos vilket kan orsaka terapiresistens och mer aggressiv sjukdom vid KLL.
- Resultat:** Det finns en viss skillnad i fördelningen av Ja och Nej-svaren mellan datakällorna, där journaldata visar en något högre förekomst av Ja. Trots detta är den exakta överensstämmelsen mycket hög och samstämmigheten stark (tabell 99).
- Orsak:** Skillnaden kan möjligen bero på att undersökningssvaren inte har hittats vid registreringen. I övrigt är frågeställningen tydlig, vilket minskar risken för feltolkning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 98.** Om TP53- mutationsstatus är utförd

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
TP53 utförd	Ja	Nej	Uppgift saknas	Totalt
Ja	100	2	1	103
Nej	8	29	2	39
Uppgift saknas	0	1	0	1
<b>Totalt</b>	108	32	3	143

**Tabell 99.** Om TP53 mutationsstatus är utförd

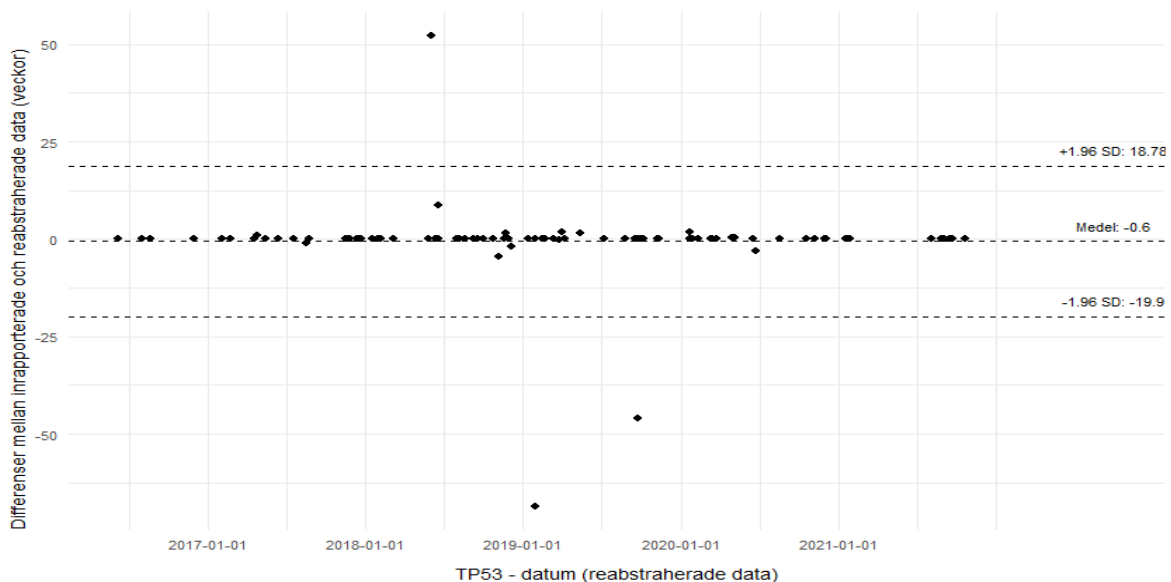
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	90.2	0.752	0.716, 0.831	100.0	97.9

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.24 TP53-mutationsstatus utförd - Datum

1. **Bakgrund:** Datum för utförd TP53-mutationsanalys.
2. **Resultat:** Tabell 100 visar på en relativ god överensstämmelse (83%) och en hög samstämmighet (0,99). Man kan observera att i de fall där inrapporterade och reabstraherade data skiljer sig åt är skillnaderna relativt små utom för några extrema värden (figur 15).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 15.** TP53 - datum, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 100.** TP53-mutationsanalysens datum

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
100	83.0	0.990	0.985, 0.993	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.25 TP53-mutationsstatus utförd - Metod Sanger

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om Sanger-sekvensering har använts för att analysera TP53-mutationsstatus genom en kryssruta. Om metoden har använts markeras rutan, annars lämnas den tom (tabell 101). Sanger-sekvensering är en traditionell DNA-sekvenseringsmetod som används för att identifiera specifika mutationer i en gen. Metoden är mycket noggrann men kan endast analysera en gen åt gången, vilket gör den mindre effektiv vid bredare genetiska

analyser jämfört med modernare tekniker som Next-Generation Sequencing (NGS).

2. **Resultat:** Resultatet visar en 100 % exakt överensstämmelse mellan registret och journalerna (tabell 102).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 101.** Användning av Sanger-sekvensering för TP53-mutationsanalys

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Metod Sanger			
Ja	10	0	10
Nej	0	90	90
Totalt	10	90	100

**Tabell 102.** Användning av Sanger-sekvensering för TP53-mutationsanalys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
100	100.0	1.000	1.000, 1.000	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.26 TP53-mutationsstatus utförd - Metod NGS

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om Next-Generation Sequencing (NGS) har använts för att analysera TP53-mutationsstatus, genom en kryssruta. Om metoden har använts markeras rutan, annars lämnas den tom (tabell 103).  
NGS är en avancerad metod som möjliggör samtidig analys av flera gener med hög känslighet. Den kan identifiera punktmutationer, deletioner och insertioner, vilket gör den mer omfattande än Sanger-sekvensering.
2. **Resultat:** Det finns en tydlig skillnad i fördelningen av Ja och Nej-svaren vid jämförelse mellan journalerna och registret för 18 patienter med KLL, där journalgenomgången visar en högre förekomst av Ja-svaren för NGS. Den exakta överensstämmelsen är 82 %, vilket tyder på viss skillnad i registrering mellan datakällorna (tabell 104).
3. **Orsak:** Skillnaden kan bero på att NGS-analysen har genomförts men missats vid dokumentation i registret.

- Åtgärdsförslag:** Förtydliga registreringsrutinerna och säkerställa att alla genomförda NGS-analyser dokumenteras i registret.

**Tabell 103.** Användning av NGS för TP53-mutationsanalys

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Metod NGS			
Ja	68	0	68
Nej	18	14	32
Totalt	86	14	100

**Tabell 104.** Användning av NGS för TP53-mutationsanalys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
100	82.0	0.514	0.336, 0.692	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.27 TP53-mutationsstatus utförd - Metod okänd

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om metoden för TP53-mutationsanalys är okänd, genom en kryssruta. Om metoden är okänd markeras rutan, annars lämnas den tom (tabell 105).  
Om metoden inte specificeras i journalen eller registret, registreras detta som "Metod okänd". Detta kan bero på bristande dokumentation eller att analysen har utförts externt utan tydlig angivelse av vilken teknik som använts.
- Resultat:** Resultatet visar en exakt överensstämmelse på 93 % (tabell 106), vilket indikerar en hög grad av enighet mellan registret och journalerna gällande dokumentationen av okänd analysmetod.
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 105.** Oklar typ av TP53 mutationsanalys

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Metod okänd	Ja	Nej	Totalt
Ja	2	5	7
Nej	2	91	93
Totalt	4	96	100

**Tabell 106.** Oklar typ av TP53 mutationsanalys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
100	93.0	0.330	-0.043, 0.702	-	-

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.28 TP53-mutationsstatus utförd – Muterad?

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om TP53-mutationsanalysen visade muterad eller icke muterad TP53, baserat på den cytogenetiska undersökningen.
- Resultat:** Resultatet visar en exakt överensstämmelse på 96 % (tabell 108).
- Orsak:** Tydlig frågeställning.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 107.** Om TP53 mutationsanalysen visade mutation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
TP53 muterad	Nej	Ja	Totalt
Nej	82	1	83
Ja	3	13	16
Totalt	85	14	99

**Tabell 108.** Om TP53 mutationsanalysen visade mutation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
99	96.0	0.843	0.693, 0.993	100.0	99.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.29 IGHV-mutationsstatus utförd

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om IGHV-mutationsstatus har analyserats, med svarsalternativen Ja, Nej eller Uppgift saknas (tabell 109).  
IGHV (Immunoglobulin Heavy Chain Variable region) -mutationsstatus är en viktig prognostisk markör vid KLL.  
Muterad IGHV är associerad med en bättre prognos, medan omuterad IGHV indikerar en mer aggressiv sjukdom och sämre behandlingssvar, särskilt på kemoterapi.

IGHV-mutationsstatus ändras inte över tid – behöver således endast tas vid ett tillfälle. Registrerade värden överförs till nästkommande formulär.

2. **Resultat:** Resultatet visar en exakt överensstämmelse på 82 %, vilket indikerar en relativt hög enighet mellan registret och journalerna gällande dokumentationen av IGHV-mutationsstatus.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

Tabell 109. Om IGHV mutationsstatus var utförd

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			Totalt
	Ja	Nej	Uppgift saknas	
IGHV utförd				
Ja	54	2	0	56
Nej	7	61	8	76
Uppgift saknas	1	8	2	11
Totalt	62	71	10	143

Tabell 110. Om IGHV mutationsstatus var utförd

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	81.8	0.676	0.604, 0.739	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.30 IGHV-mutationsstatus utförd - Status

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras resultatet av IGHV-mutationsanalysen, där patientens status klassificeras som muterad, omuterad eller svårbedömd (tabell 111).

2. **Resultat:** Hög enlighet mellan registret och journalerna, med en exakt överensstämmelse på 94 % (tabell 112)
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 111.** Status av IGHV-mutationsanalys

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
IGHV – Status	Omuterad	Muterad	Svårbedömd	Totalt
Omuterad	36	0	0	36
Muterad	1	15	2	18
Svårbedömd	0	0	0	0
<b>Totalt</b>	<b>37</b>	<b>15</b>	<b>2</b>	<b>54</b>

**Tabell 112.** Status av IGHV-mutationsanalys

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
54	94.4	0.877	0.733, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.31 IGHV-mutationsstatus utförd - IGHV

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras vilket IGHV-subgruppsvärde som identifierades vid analysen, exempelvis 3-21, 1-69 eller andra specifika IGHV-familjer.
2. **Resultat:** Det finns en tydlig skillnad mellan journalerna och registret, särskilt när det gäller fördelningen av IGHV-subgrupperna 3-21 och 1-69, vilket framgår i tabell 113. Detta kan tyda på variationer i dokumentationen eller tolkningen av analysresultaten vid rapporteringen. Detta speglas i en exakt överensstämmelse på 68 % och en samstämmighet på 0,53 (tabell 114).
3. **Orsak:** Skillnaden kan bero på att flera IGHV-subgrupper kan föreligga samtidigt, och att det vid registrering kan ha valts att rapportera endast en av dem.
4. **Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att tydliggöra i instruktionerna att samtliga identifierade IGHV-subgrupper bör registreras, särskilt om flera förekommer samtidigt. Dessutom kan en standardiserad rapporteringsmall införas för att säkerställa att informationen överförs konsekvent mellan journal och register.

Tabell 113. IGHV-subgruppsvärde

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING				Totalt
	3-21	1-69	4-34	Annat	
3-21	2	0	1	8	11
1-69	0	7	0	4	11
4-34	0	0	5	1	6
Annat	0	0	0	16	16
<b>Totalt</b>	2	7	6	29	44

Tabell 114. IGHV-subgruppsvärde

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
44	68.2	0.539	0.501, 0.725	92.6	88.9

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.32 IGHV-mutationsstatus utförd – IGHV – Annat (fritext)

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om andra IGHV-subgrupper än de specifikt angivna (t.ex. 3-21 och 1-69) föreligger. Detta ska anges som fritext, vilket möjliggör registrering av samtliga identifierade IGHV-varianter som kan vara av betydelse för prognos och behandlingsval vid KLL.
2. **Resultat:** De andra IGHV-subgrupperna som registrerats framgår i tabell 115, där endast två fall kan man upptäcka en skillnad mellan journaldata och registret, vilket tyder på en hög överensstämmelse i dokumentationen.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 115.** Övrigt förekommande IGHV subgrupper

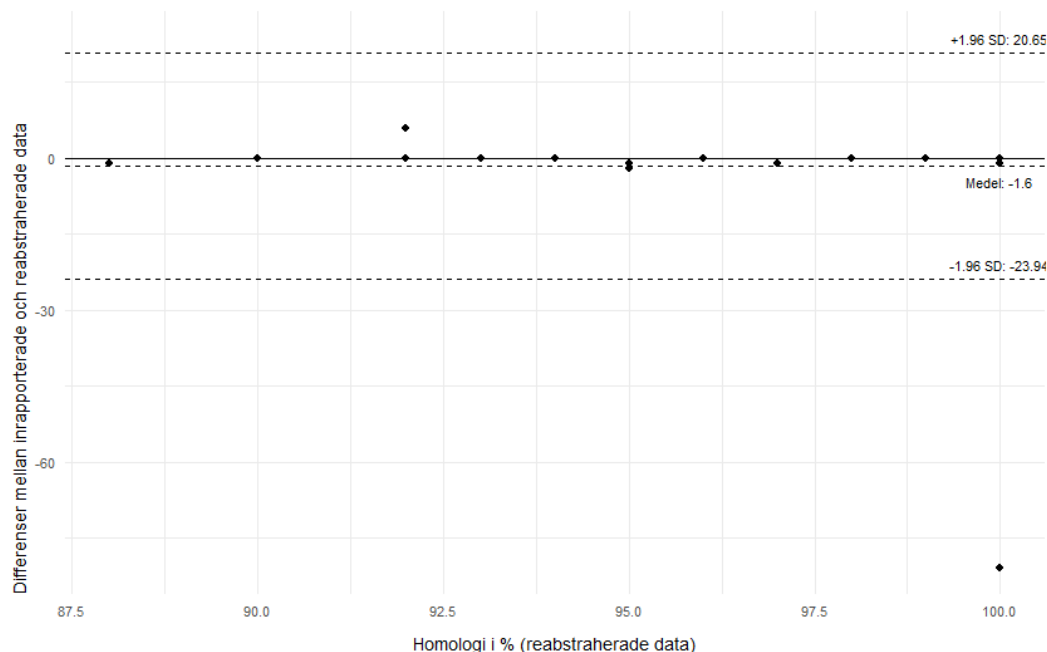
KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING	Antal
1-2	1-2	3
1-46	1-46	1
1-58	1-58	1
3-30	3-30	2
3-37	3-37	1
3-48	3-48	1
4-30	4-30	1
	4-39	1
4-59	4-59	3
5-10	5-10	1
	6-1	1
<b>Totalt</b>		<b>16</b>

#### 4.4.2.33 IGHV-mutationsstatus utförd - Homologi i %

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras IGHV-mutationsstatus i procentuell homologi, vilket visar hur lik patientens IGHV-sekvens är jämfört med germline-sekvensen vilket är den icke-mutanta DNA-sekvensen som finns i friska B-celler innan de genomgår somatisk hypermutation.
  - Muterad IGHV ( $\leq 98$  % homologi) innebär att genen har genomgått somatisk hypermutation, vilket innebär att de har utvecklats vidare i germinalcentra och är mindre benägna att dela sig snabbt, något som är associerat med en bättre prognos.
  - Omuterad IGHV ( $>98$  % homologi) är mer naiva, vilket innebär att de kan svara mer kraftfullt på signaler som stimulerar tillväxt och överlevnad, vilket resulterar i en mer aggressiv sjukdom och en sämre respons på behandling.
- Resultat:** Tabell 116 visar på en god överensstämmelse (80%) men en låg samstämmighet (0,12). I figur 16 kan man observera att de inrapporterade och reabstraherade uppgifterna stämmer väl överens med undantag för några enstaka avvikelser. I många fall överlappar prickarna, vilket kan ge intryck av att antalet fall är färre än det faktiskt är.

3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 16.** Homologi i %, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 116.** IGHV-mutationsstatus i % homologi

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
51	80.4	0.116	-0.162, 0.376	94.4	98,1

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.34 Behandlig - indikationer – Anemi

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om anemi föreligger som en behandlingsindikation genom en kryssruta. Om anemi föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom. Övriga faktorer som kan ligga till grund för behandlingsstart inkluderar förstörade lymfkörtlar, snabbt stigande lymfocytal, trombocytopeni, mjältförstoring, autoimmun hemolys/immunologisk purpura och B-symtom.  
*Obs! Enbart snabbt stigande lymfocytal räcker inte som behandlingsindikation vid låga lymfocytal.*
2. **Resultat:** Resultatet visar en högre förekomst av Ja vid journalgranskning jämfört med registret (tabell 117). Detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 80 % (tabell 118), vilket indikerar en relativt god enighet mellan datakällorna.

- Orsak:** Orsaken kan vara att journalen ofta saknar tydlig dokumentation av vilken indikation som valts för behandlingsstart. Vid journalgenomgången har man istället behövt granska labbsvar manuellt, vilket kan ha lett till en mer subjektiv bedömning jämfört med en direkt angiven behandlingsindikation i registret.
- Åtgärdsförslag:** En möjlig åtgärd är att behandlande läkare tydligare dokumenterar behandlingsindikation i sin bedömning. Detta skulle underlätta registreringen, särskilt eftersom den kan utföras av sjukvårdspersonal som inte varit direkt involverad i patientens behandling. En sådan förbättring skulle minska risken för subjektiva tolkningar och säkerställa mer enhetlig och korrekt registrering i kvalitetsregistret.

Tabell 117. Anemi som behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
Anemi			
Ja	67	11	78
Nej	18	47	65
Totalt	85	58	143

Tabell 118. Anemi som behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	79.7	0.587	0.454, 0.721	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.35 Behandling - indikationer - Förstorade lymfkörtlar

- Bakgrund:** Om förstorade lymfkörtlar var en behandlingsindikation dokumenteras förekomsten genom en kryssruta. Om förstorade lymfkörtlar föreligger markeras rutan, annars lämnas den tom
- Resultat:** Precis som vid anemi ses en högre förekomst av Ja vid journalgranskning jämfört med registret (tabell 119). Detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 73 % (tabell 120), vilket indikerar en viss skillnad i hur förstorade lymfkörtlar dokumenteras mellan de två källorna.
- Orsak:** Som vid punkt 4.4.2.34.
- Åtgärdsförslag:** Som vid punkt 4.4.2.34.

**Tabell 119.** Förstorade lymfkörtlar som behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Förstorade lymfkörtlar	Ja	Nej	Totalt
Ja	47	12	59
Nej	26	58	84
<b>Totalt</b>	73	70	143

**Tabell 120.** Förstorade lymfkörtlar som behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	73.4	0.470	0.329, 0.612	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.36 Behandling - indikationer - Snabbt stigande lymfocytter

- Bakgrund:** Om snabbt stigande lymfocytter var en behandlingsindikation, definierat som en ökning med >50 % på 2 månader eller en fördubblingstid <6 månader. Detta kan tyda på sjukdomsprogression, men räcker inte som ensam behandlingsindikation vid låga lymfocytter. Uppgiften dokumenteras genom en kryssruta.
- Resultat:** Det finns en stor skillnad mellan svaren i registret och journalerna (tabell 121). Detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 68 % och en samstämmighet på 0,39, vilket indikerar en relativt låg enighet mellan datakällorna.
- Orsak:** Orsaken kan, såsom vid anemi, vara bristande dokumentation i journalen gällande behandlingsindikation, vilket har krävt manuell granskning av labbsvar vid journalgenomgången. Detta kan ha lett till en mer subjektiv bedömning, jämfört med en direkt angiven behandlingsindikation i registret.
- Åtgärdsförslag:** Som vid punkt 4.4.2.34.

**Tabell 121.** Snabbt stigande lymfocyttal som behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Snabbt stigande lymfocyttal	Ja	Nej	Totalt
Ja	41	5	46
Nej	41	56	97
<b>Totalt</b>	82	61	143

**Tabell 122.** Snabbt stigande lymfocyttal som behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	67.8	0.389	0.260, 0.517	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.37 4.4.2.36 Behandling - indikationer - Trombocytopeni

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om trombocytopeni var en behandlingsindikation. Ett lågt antal trombocyter kan vara ett tecken på sjukdomsprogression och motivera behandlingsstart. Uppgiften dokumenteras genom en kryssruta.
- Resultat:** Det finns ingen stor skillnad mellan journalerna och registret, vilket återspeglas i en exakt överensstämmelse på 84 %, vilket tyder på god enighet i dokumentationen av trombocytopeni som behandlingsindikation.
- Orsak:** Orsaken kan vara att trombocytopeni sällan förekommer hos stabila patienter, och när det väl uppträder utgör det en tydlig och stark behandlingsindikation, vilket minskar risken för tolkningsskillnader mellan registret och journalerna.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 123.** Trombocytopeni som behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Trombocytopeni	Ja	Nej	Totalt
Ja	36	7	43
Nej	16	84	100
<b>Totalt</b>	52	91	143

**Tabell 124.** Trombocytopeni som behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	83.9	0.639	0.506, 0.772	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.38 Behandling - indikationer - Mjältförstoring

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om mjältförstoring (splenomegali) var en behandlingsindikation.
- Resultat:** Det finns en tydlig skillnad mellan journalerna och registret (tabell 125), där journalgenomgången visar en större andel fall av mjältförstoring som behandlingsindikation. Den exakta överensstämmelsen är 76 %, och samstämmigheten enligt Cohen's kappas bedöms som måttlig (tabell 126).
- Orsak:** Skillnaden mellan journalerna och registret vid behandlingsindikation kan bero på att mjältförstoring inte tydligt framgår i journalen, vilket har krävt en granskning av radiologiska svar vid journalgenomgången. Detta kan ha lett till att splenomegali identifierats och antagits vara en behandlingsindikation, vilket kan förklara avvikelserna mellan de två källorna.
- Åtgärdsförslag:** Som vid punkt 4.4.2.34.

**Tabell 125.** Mjälteförstoring som behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Mjälteförstoring	Ja	Nej	Totalt
Ja	20	7	27
Nej	27	89	116
Totalt	47	96	143

**Tabell 126.** Mjälteförstoring som behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	76.2	0.396	0.236, 0.555	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.39 Behandling - indikationer – Autoimmun hemolys/immunologisk purpura

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om autoimmun hemolys eller immunologisk purpura utgjorde en behandlingsindikation. Dessa tillstånd kan orsaka blodcellsdestruktion (röda blodkroppar och trombocyter/blodplättar respektive) och blödningsbenägenhet, vilket vid påtagliga symtom kan motivera behandlingsstart.
2. **Resultat:** Resultatet visar en exakt överensstämmelse på 96 % och en stark grad av samstämmighet (tabell 128).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 127.** Om autoimmun hemolys/immunologisk purpura utgjorde en behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Autoimmun hemolys/ immunologisk purpura	Ja	Nej	Totalt
Ja	6	2	8
Nej	4	131	135
<b>Totalt</b>	10	133	143

**Tabell 128.** Om autoimmun hemolys/immunologisk purpura utgjorde en behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	95.8	0.645	0.381, 0.908	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.40 Behandling - indikationer - B-symtom

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om B-symtom utgjorde en behandlingsindikation.
2. **Resultat:** Det finns en skillnad mellan svaren i registret och journalerna (tabell 129). Detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 75 % och en måttlig samstämmighet.

3. **Orsak:** Eftersom fler patienter hade B-symtom som behandlingsindikation vid journalgenomgången, kan orsaken vara bristande dokumentation i journalen, särskilt gällande den kliniska bedömningen bakom behandlingsstarten. Vid journalgenomgången har en mer noggrann granskning av journalanteckningar och symtom kring behandlingsstart genomförts, där B-symtom identifierats i text men inte alltid angivits explicit som behandlingsindikation. Dessa symtom kan ha missats av sjukvårdspersonal som endast varit ansvariga för registrering i INCA, om dokumentationen inte tydligt specificerade att B-symtomen låg till grund för behandlingsbeslutet.

4. **Åtgärdsförslag:** Som vid punkt 4.4.2.34.

**Tabell 129.** B symtom som behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Ja	Nej	
B-symtom			
Ja	33	9	42
Nej	27	74	101
Totalt	60	83	143

**Tabell 130.** B symtom som behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	74.8	0.461	0.316, 0.606	–	–

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.41 Aktuell för transplantationsutredning

1. **Bakgrund:** Här anges om patienten var aktuell för transplantationsutredning, med svarsalternativen Ja eller Nej. Om uppgifter om transplantationsutredning inte finns dokumenterade i journalen, ska "Nej" väljas som svarsalternativ.
2. **Resultat:** 6 av 141 patienter med KLL var registrerade som aktuella för transplantationsutredning i registret, i jämförelse med endast 1 patient vid journalgenomgången (tabell 131). Detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 95 % (tabell 132).
3. **Orsak:** Orsaken till skillnaden kan möjligtvis vara att information om transplantationsutredning registreras i en särskild blankett eller på en specifik plats i journalsystemet, vilket kan ha missats vid journalgenomgången. Detta kan ha lett till en underrapportering av patienter som faktiskt varit aktuella för utredning.

4. **Åtgärdsförslag:** Ingen särskild åtgärd.

**Tabell 131.** Om patienter med KLL var aktuella för transplantationsutredning

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		Totalt
	Nej	Ja	
B-symtom			
Nej	134	1	135
Ja	6	0	6
Totalt	140	1	141

**Tabell 132.** Om patienter med KLL var aktuella för transplantationsutredning

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
141	95.0	-0.012	-0.037, 0.012	-	-

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.42 Autoimmun hemolys

1. **Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om patienten hade autoimmun hemolys i samband med beslut om behandlingskrävande KLL, med svarsalternativen Nej, Ja eller Uppgift saknas. Detta är relevant eftersom autoimmun hemolys kan påverka behandlingsstrategin och vara en del av sjukdomens kliniska bild.
2. **Resultat:** En viss skillnad ses mellan journalerna och registret (tabell 133), där fler fall saknar uppgift vid journalgenomgången. Detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 73 % (tabell 134).
3. **Orsak:** Orsaken kan återigen bero på bristande tydlighet i journalföringen, där autoimmun hemolys inte alltid dokumenterats som en separat behandlingsindikation.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen särskild åtgärd.

**Tabell 133.** Om autoimmun hemolys förelåg vid behandlingsindikation

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING			
Autoimmun hemolys	Ja	Nej	Uppgift saknas	Totalt
Ja	9	3	0	12
Nej	0	73	19	92
Uppgift saknas	0	9	3	12
<b>Totalt</b>	9	85	22	116

**Tabell 134.** Om autoimmun hemolys förelåg vid behandlingsindikation

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
116	73.3	0.317	0.205, 0.348	81.8	99.3

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.43 Är patienten avliden?

1. **Bakgrund:** Om patienten var avliden vid registreringstillfället.
2. **Resultat:** Vitalstatus vid registreringstillfället överensstämde fullt ut mellan journalen och register (100 %) enligt tabellen nedan.
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 135.** Om patienten var avliden vid registreringstillfället

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING		
Patienten är avliden	Nej	Ja	Totalt
Nej	124	0	124
Ja	0	19	19
<b>Totalt</b>	124	19	143

**Tabell 136.** Om patienten var avliden vid registreringstillfället

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
143	100.0	1.000	1.000, 1.000	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.2.44 Dödsorsak

- Bakgrund:** I denna punkt dokumenteras om patientens bortgång var relaterad till KLL eller behandlingen, med olika kategorier beroende på sjukdomsstatus och behandlingspåverkan (tabell 137). Detta är viktigt för att utvärdera sjukdomens och behandlingens inverkan på överlevnad.
- Resultat:** Det finns en stor skillnad i dokumenterad dödsorsak mellan registret och journalerna, där 15 av 16 fall har rapporterats som "uppgift saknas" vid journalgenomgången. I registret var 9 av 16 fall klassificerade som "Blodsjukdom inkl. komplikation till behandling (ej remission)", sammantaget resulterar det i en mycket låg exakt överensstämmelse på 19 % (tabell 138).
- Orsak:** Orsaken kan delvis bero på otydlighet i frågeställningen, då det saknas ett alternativ till dödsorsak relaterad enbart till KLL, utan koppling till behandling. Detta kan ha lett till att "uppgift saknas" valdes i de flesta fall vid journalgenomgången. Samtidigt kan alternativet "Blodsjukdom inkl. komplikation till behandling (ej remission)" ha tolkats som det mest relevanta svaret vid registreringen i registret, vilket kan förklara skillnaden mellan källorna.
- Åtgärdsförslag:** Förtydligande av alternativen.

**Tabell 137.** Om dödsorsaken är kopplad till sjukdom/behandling eller ej.

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING					Totalt
	Blodsjukdom inkl komplikation till behandling (ej remission)	Behandlingsrelaterad (i remission)	Orelaterad till blodsjukdom och behandling (ej remission)	Orelaterad till blodsjukdom och behandling (troligen i remission)	Uppgift saknas	
Dödsorsak						
Blodsjukdom inkl komplikation till behandling (ej remission)	1	0	0	0	8	9
Behandlingsrelaterad (i remission)	0	0	0	0	1	1
Orelaterad till blodsjukdom och behandling (ej remission)	0	0	0	0	3	3
Orelaterad till blodsjukdom och behandling (troligen i remission)	0	0	0	0	1	1
Uppgift saknas	0	0	0	0	2	2
<b>Totalt</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>16</b>

**Tabell 138.** Om dödsorsaken är kopplad till sjukdom/behandling eller ej.

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
16	18.8	0.041	0.016, 0.105	100.0	84.2

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.3 Läkemedel/Responsbedömning (frågeformuläret i Appendix 1)

##### 4.4.3.1 Behandling – regim/läkemedel

1. **Bakgrund:** I denna punkt anges typ av behandlingsregim eller läkemedel som valts som primärbehandling. 70 av totalt 143 har uppgift om behandling rapporterat i registret.
2. **Resultat:** Det finns inga större skillnader mellan data från registret och journalgenomgången gällande val av läkemedel eller behandlingsregim, vilket framgår av tabell 138. Endast enstaka avvikelser förekommer, och detta återspeglas i en exakt överensstämmelse på 86 % (tabell 140).
3. **Orsak:** Tydlig frågeställning.
4. **Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Tabell 139.** Behandlingsregim/läkemedel vid primärbehandling

KLL-REGISTRET	JOURNALGRANSKNING											Totalt	
	Bendamustin	FC	Ibrutinib	Klorambucil	Klorambucil+Rituximab	Obinutuzumab	Rituximab	Rituximab-Bendamustin	Rituximab-FC	Rituximab-Ibrutinib	Venetoklax		
Bendamustin	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
CHOP	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
FC	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ibrutinib	1	0	12	0	0	0	0	1	0	0	0	0	14
Klorambucil	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Klorambucil+Rituximab	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3
Obinutuzumab	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Rituximab	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Rituximab-Bendamustin	5	0	0	0	0	0	0	0	23	0	0	0	28
Rituximab-FC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	8
Rituximab+Ibrutinib	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Venetoklax	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	3
<b>Totalt</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>70</b>	

**Tabell 140.** Behandlingsregim/läkemedel vid primärbehandling

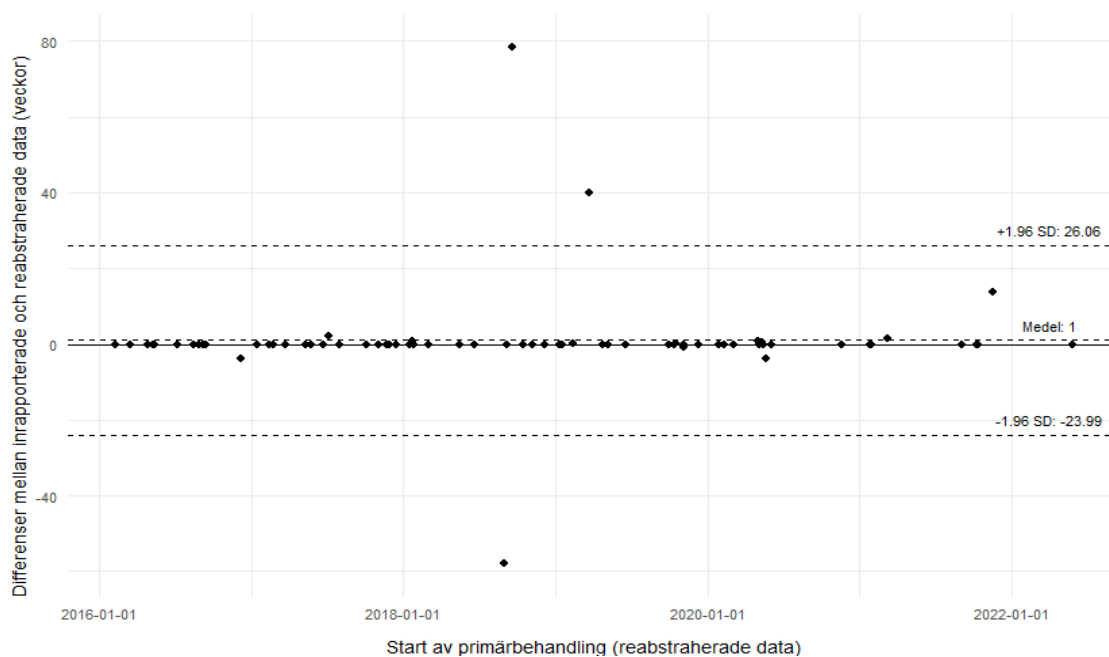
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Cohen's Kappa ( $\kappa$ )	95% CI ( $\kappa$ )	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
70	85.7	0.820	0.702 - 0.910	49.0	100.0

<sup>1</sup>Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.3.2 Behandling – Datum för start av primärbehandling

- Bakgrund:** Här dokumenteras datum för start av primärbehandlingen.
- Resultat:** Resultatet visar en exakt överensstämmelse på 77 %, men en nästintill perfekt samstämmighet (tabell 141).
- Orsak:** Detta tyder på att datum för behandlingsstart i de flesta fall registrerats inom en snäv tidsram, trots vissa avvikelser i exakt datum.
- Åtgärdsförslag:** Ingen åtgärd.

**Figur 17.** Datum för start av primärbehandling, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 141.** Datum för behandlingsstart

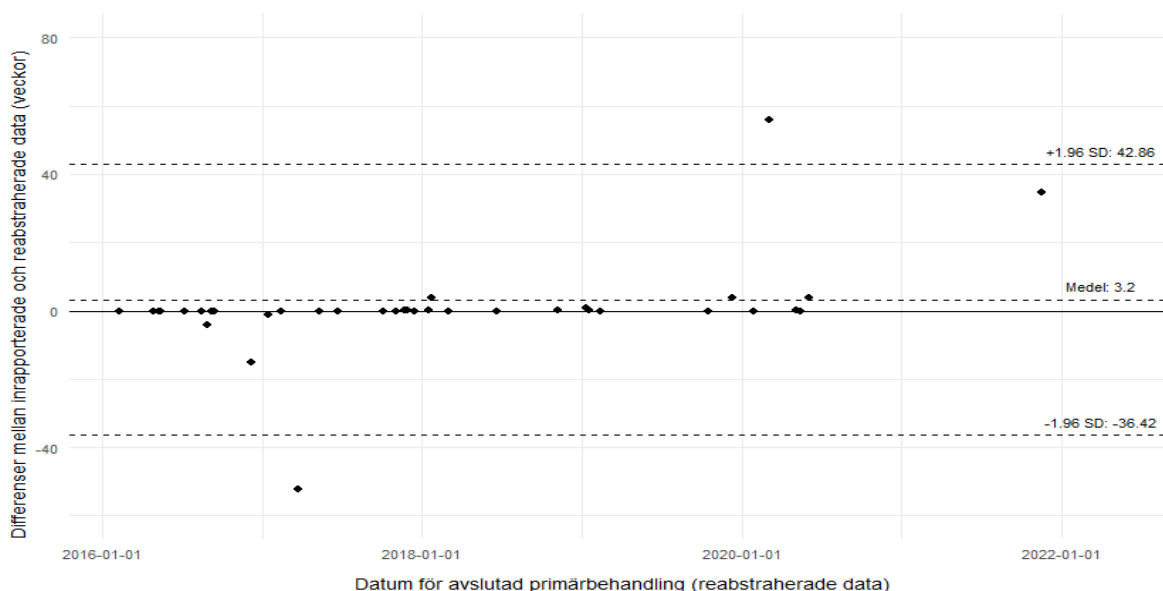
Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
70	77.1	0.989	0.982 – 0.993	100.0	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

#### 4.4.3.3 Behandling – Datum för avslutad primärbehandling

1. **Bakgrund:** Här dokumenteras datum för avslut av primärbehandlingen. 21 av 70 patienter med KLL har pågående behandling vid rapporteringstillfället, därför ingår enbart 49st i redovisningen nedan.
2. **Resultat:** I de flesta fall stämmer datum för avslutad behandling relativt väl överens mellan inrapporterade och reabstraherade data, med endast några få betydande avvikelser (figur 18). Den exakta överensstämmelsen är strax under 50 %, men samstämmigheten är mycket hög (tabell 142).
3. **Orsak:** En möjlig orsak till att för så många patienter uppgifterna inte stämmer helt överens mellan de två datakällorna är att datumet i registret ofta bygger på när beslut om behandlingsavslut togs, snarare än när sista dosen gavs. Det är också möjligt att journalen inte granskats fullt ut vid rapportering till registret, för att identifiera det faktiska avslutsdatumet.
4. **Åtgärdsförslag:** Tydliggöra i formuläret att datum för avslutad behandling ska avse den faktiska sista behandlingsdagen, och uppmuntra till granskning av fullständig journal, inklusive sjuksköterskebesök och behandlingsanteckningar.

**Figur 18.** Datum för avslutad primärbehandling, differenser mellan inrapporterade och reabstraherade data.



**Tabell 142.** Datum för behandlingsslut

Antal par <sup>1</sup>	Exact agreement (%)	Intra-class corr (ICC)	95% CI (ICC)	KLL (%) <sup>2</sup>	Journaler (%) <sup>3</sup>
37	48.6	0.967	0.938 - 0.983	75.5	100.0

<sup>1</sup> Antal par som ingår i beräkningen, <sup>2</sup> KLL data, procent med uppgift, <sup>3</sup> Journaler, procent med uppgift

## 5 Diskussion

Valideringen av KLL-registret i Mellansverige visar totalt sett på en god datakvalitet, med hög täckningsgrad och god överensstämmelse mellan journaldata och registret.

Särskilt god överensstämmelse ses för variabler som är centrala för KLL-vården, framför allt cytogenetiska analyser med FISH, IGHV-status och TP53-mutationsstatus, samt behandlingsinformation. Dessa parametrar utgör grunden för riskstratifiering och behandlingsbeslut, och det är därför avgörande att de registreras korrekt. Att dessa uppgifter visade hög validitet stärker registret som ett användbart verktyg inom både klinisk praxis och vetenskapliga studier.

En viktig observation i valideringen är att tydligt formulerade frågor i registreringsformuläret bidrar till högre datakvalitet. När variabler har en konkret och avgränsad frågeställning är överensstämmelsen ofta mycket god. Samtidigt visar vår analys att vissa variabler har en lägre grad av samstämmighet och belyser behovet av förbättrad utformning. Diagnosgrund är ett tydligt exempel på detta. Trots att samtliga patienter hade korrekt KLL-diagnos, har flödescytometri – som är den vanligaste och mest tillförlitliga metoden – ofta registrerats under felaktigt alternativ. Det tyder på en vanlig feltolkning av svarsalternativen snarare än brister i klinisk bedömning. Ett mer specificerat alternativ för flödescytometri i formuläret skulle sannolikt minska denna typ av avvikelse.

Även journalens innehåll påverkar registreringskvaliteten. När information saknas eller är otydligt dokumenterad tolkas det ofta av ansvarig rapportör som ett nekande svar, vilket kan leda till underrapportering. Detta ses exempelvis vid variabler som bulkig sjukdom och Richters transformation, där uppgifter ofta saknades eller inte uttryckligen angavs, trots att det i vissa fall kunde utläsas indirekt vid granskning.

Variation i laboratorievärden uppvisar vissa avvikelser, särskilt vid upprepade provtagningar med korta intervall. För Hb och TPK kan skillnader mellan provtillfällena påverka stadieindelning enligt Rai och Binet, beroende på vilket värde som registreras. För att öka enhetligheten bör manualen tydligt ange vilket provresultat som ska användas. Det noterades även att radiologiska fynd ibland felaktigt låg till grund för stadieindelning, trots att klinisk undersökning ska användas enligt riktlinjerna.

Vissa variabler uppvisar begränsad tillförlitlighet. Performance Status hade låg överensstämmelse, vilket sannolikt beror på bristfällig dokumentation i journalen. Behandlingsuppgifter saknades för en stor andel patienter, vilket försvårar analys av behandlingsmönster. Även dödsorsak var ofta otillräckligt registrerad, vilket kan kräva komplettering från andra källor vid forskningsändamål

Sammanfattningsvis visar valideringen att KLL-registret har en god grundkvalitet med hög precision i flera nyckelvariabler, särskilt de som är avgörande för diagnostik och behandling. För att ytterligare stärka registret som ett tillförlitligt verktyg för både kliniskt och

vetenskapligt bruk behövs riktade insatser för att förbättra formulärens utformning och säkerställa tydligare dokumentation i journal. Genom sådana förbättringar kan registret ge än mer robusta och användbara data för framtida vård, uppföljning och forskning.

## Referenser

1. Chronic Lymphocytic Leukemia: Disease Biology. Koehrer S, Burger JA. *Acta Haematol.* 2024;147(1):8-21. doi: 10.1159/000533610. Epub 2023 Sep 16. PMID: 37717577
2. Nationellt Kvalitetsregister för KLL  
Sammanfattning av den interaktiva årsrapporten för 2023  
kll-komplement-till-interaktiv-arsrapport-2024-09-26\_finala.pdf
3. Dighiero G, Maloum K, Desablens B, et al. Chlorambucil in indolent chronic lymphocytic leukemia. French Cooperative Group on Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 1998;338:1506-1514.
4. KLL vårdprogram, cancercentrum. ss. 32–33  
<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kll/varldprogram/nationellt-varldprogram-kronisk-lymfatisk-leukemi-kll.pdf>
5. KLL vårdprogram, cancercentrum. ss. 65  
<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kll/varldprogram/nationellt-varldprogram-kronisk-lymfatisk-leukemi-kll.pdf>
6. Landberg, A., Bruce, D., Lindblad, P., Ljungberg, B., Lundstam, S., Thorstenson, A., & Sundqvist, P. (2021). Validation of data quality in the National Swedish Kidney Cancer Register. *Scandinavian Journal of Urology*, 55(2), 142–148.  
<https://doi.org/10.1080/21681805.2021.1885485>
7. KLL vårdprogram, cancercentrum, kvalitetsregister.  
<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/kll/varldprogram/kvalitetsregister/>
8. Valideringsmanual för nationellt kvalitetsregister Kronisk Lymfatisk Leukemi, ss. 5.  
file:///C:/Users/Vaio/Desktop/Validering/Valideringsmanual\_KLL-registret\_2022.pdf
9. Validering av kvalitetsregister på INCA 3.0: Arbetsgruppen för kvalitetsregister och INCA. (2022), ss. 1.  
<https://cancercentrum.se/download/18.1619b360195fff6265023b7d/1744123186294/manual-for-validering-av-kvalitetsregister-inom-cancer.pdf>

10. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer*. 2009 Mar;45(5), s. 747-55.
- 11 Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer*. 2009 Mar;45(5), s. 756-64.
12. Anna Landberg (2020), Validering av nationellt kvalitetsregister för njurcancer, s. 5. <https://cancercentrum.se/download/18.1d612326194d82b9883144ac/1740235484817/rapport-validering-nknc-200821.pdf>
13. Validering av kvalitetsregister på INCA 3.0: Arbetsgruppen för kvalitetsregister och INCA. (2022), ss. 2. <https://cancercentrum.se/download/18.1619b360195fff6265023b7d/1744123186294/manual-for-validering-av-kvalitetsregister-inom-cancer.pdf>
14. Charlotta Lönnqvist et al. (2015). Validering av Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer, ss. 5. [https://cancercentrum.se/download/18.3de350c219545ea25bd26e3d/1741192029366/rapport\\_master\\_validering\\_brostregister2015-10-14.pdf](https://cancercentrum.se/download/18.3de350c219545ea25bd26e3d/1741192029366/rapport_master_validering_brostregister2015-10-14.pdf)
15. Valideringsmanual för nationellt kvalitetsregister Kronisk Lymfatisk Leukemi, ss. 6. [file:///C:/Users/Vaio/Desktop/Validering/Valideringsmanual\\_KLL-registret\\_2022.pdf](file:///C:/Users/Vaio/Desktop/Validering/Valideringsmanual_KLL-registret_2022.pdf)
16. Valideringsmanual: [file:///C:/Users/Vaio/Desktop/Validering/Valideringsmanual\\_KLL-registret\\_2022.pdf](file:///C:/Users/Vaio/Desktop/Validering/Valideringsmanual_KLL-registret_2022.pdf)
17. Anna Landberg (2020), Validering av nationellt kvalitetsregister för njurcancer, s. 7. <https://cancercentrum.se/download/18.1d612326194d82b9883144ac/1740235484817/rapport-validering-nknc-200821.pdf>
18. Landis, J.R.; Koch, G.G. (1977). "The measurement of observer agreement for categorical data". *Biometrics* 33 (1): 159–174.
19. Fleiss, J.L. (1986). *The design and analysis of clinical experiments*. New York: Wiley.
20. Agresti A. *Categorical Data Analysis*, 2nd Edition. New York: John Wiley & Sons; 2002.

21. Anna Landberg (2020), Validering av nationellt kvalitetsregister för njurcancer, s. 7.  
<https://cancercentrum.se/download/18.1d612326194d82b9883144ac/1740235484817/rapport-validering-nknc-200821.pdf>
22. Shrout and Fleiss. Intraclass Correlations: Uses in Assessing Rater Reliability. *Psychol. Bull.* 1979; Vol. 86, No. 2, 420-428
23. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986.
24. KrouwerJS. Why Bland–Altman plots should use X, not  $(Y + X)/2$  when X is a reference method. *Statist. Med.* 2008; 27:778–780

## Appendix 1: Valideringsmanual

### MANUAL – ANMÄLAN

<b>DIAGNOS</b>											
Diagnosdatum	ÅÅÅÅ-MM-DD <b>Observera att här anges det första datumet i utredningen där fynd eller provtagning gjordes som ledde till denna diagnos</b> Diagnosdatum behöver inte överensstämja med datum för diagnosgrund										
Obligatorisk	<b>Krav för canceranmälan.</b> RCC ändrar datum om cancerregistret har ett tidigare datum.										
Ålder vid diagnos	Räknas ut automatiskt vid angivande av diagnosdatum.										
Diagnosgrund	Om flera prov tagits, ange den säkraste diagnosgrunden, behöver ej vara samma som diagnosdatum. – Histopatologisk undersökning (t.ex. benmärgsbiopsi) – Cytologisk undersökning (t.ex. benmärgsaspirat) – Annan laboratorieundersökning (t.ex. Flödescytometri)										
Obligatorisk	<b>Krav för canceranmälan</b> Flödescytometri i blod eller benmärg är alltid den säkraste metoden. Bör finnas tillgängligt hos majoriteten av patienterna.										
Patologi-/Cytologi lab	Patologi- eller cytologiavdelning som analyserat det preparat som angetts som diagnosgrundande.										
Obligatorisk om diagnosgrunden är histopatologi eller cytologi.	<b>Krav för canceranmälan</b>										
Preparat nummer	Preparatnummer och årtal på det preparatet som angetts som diagnosgrundande. (Behöver inte vara samma preparat som diagnosdatum utgår från)										
Obligatoriskt om diagnosgrunden är histopatologi eller cytologi.	<b>Krav för canceranmälan.</b>										
Preparatår	Ange årtal på det preparatet som angetts som diagnosgrundande.										
Obligatoriskt	<b>Krav för Canceranmälan</b>										
Diagnos enligt WHO	<table border="0"> <thead> <tr> <th>Ange Diagnos</th> <th>SNOMED- kod</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KLL Kronisk lymfatisk leukemi</td> <td>982336</td> </tr> <tr> <td>B- Prolymfocytleukemi</td> <td>98333</td> </tr> <tr> <td>T-prolymfocytleukemi</td> <td>98343</td> </tr> <tr> <td>Prolymfocytleukemi, UNS</td> <td>98323</td> </tr> </tbody> </table>	Ange Diagnos	SNOMED- kod	KLL Kronisk lymfatisk leukemi	982336	B- Prolymfocytleukemi	98333	T-prolymfocytleukemi	98343	Prolymfocytleukemi, UNS	98323
Ange Diagnos	SNOMED- kod										
KLL Kronisk lymfatisk leukemi	982336										
B- Prolymfocytleukemi	98333										
T-prolymfocytleukemi	98343										
Prolymfocytleukemi, UNS	98323										
Obligatorisk	Endast ett alternativ kan anges. <b>Krav för canceranmälan</b>										
<b>ANALYS, FLERA ANALYSER KAN ANGES</b>	<b>Markera samtliga analyser som är utförda.</b>										
Blod	Är blodprov taget.										
Typ av analys Obligatorisk	Med/utan flödescytometri										
Benmärg	Är benmärgsprov taget.										
Typ av analys	Med/utan flödescytometri / immunhistokemi										

Obligatorisk	
Aspiration/biopsi  Obligatorisk	Typ av benmärgsprov: Aspirat och biopsi Aspirat Biopsi Uppgift saknas
Lymfknuta	Är biopsi av lymfkörtel utförd
Typ av analys Obligatorisk	Med/utan flödescytometri/immunhistokemi
Annan vävnad	Är prov taget från annan vävnad än ovanstående (t.ex. hud)
Typ av analys Obligatorisk	Cytologi/Histologi Är vävnadsprovet analyserat med cytologisk eller med histologisk metod.
Typ av vävnad	Ange var provet är taget från
<b>TRANSFORMATION</b>	
Transformation      Obligatorisk	Har KLL/PLL sjukdomen transformerat? Nej Ja Ej bedömbart. Ska användas mycket restriktivt. I princip enbart vid stark klinisk misstanke där PAD ej kan erhållas eller är inkonklusivt. OBS! Om patienten tidigare varit anmäld i lymfomregistret för en SLL och nu anmäls till KLL registret så är detta ingen transformation utan bedöms som en ny diagnos.
Transformation till   Obligatorisk	Typ av grupp <ul style="list-style-type: none"> <li>• PLL</li> <li>• B-cellslymfom, t.ex. DLBCL</li> <li>• T/NK-cells lymfom</li> <li>• Hodgkins lymfom</li> <li>• Ospecificerade koder</li> </ul>
Transformation till - SNOMED kod  Obligatorisk om transformation= Ja	Om sjukdomen transformerat fyll i SNOMED kod för ny diagnos samt fyll i en lymfomanmälan om transformation till diagnos som registreras i lymfomregistret.  <b>PLL</b>  <b>B-cells lymfom</b>
<b>KLINISKA PARAMETRAR VID DIAGNOS</b>	
Lymfocyter i blod x10 <sup>9</sup> /L   Obligatorisk	Ange värde på lymfocyter x 10 <sup>9</sup> /L Svar på andelen klonala lymfocyter bör framgå av svaret på flödescytometrin Om enbart benmärg är tagen så kan diagnosen ändå bli KLL, om det finns lymfocyter i blod >5 och ansvarig läkare bedömer dem som klonala. OBS! om klonala B-lymfocyter är < 5,0 x 10 <sup>9</sup> /L så är detta troligen ingen KLL utan ett småcelligt lymfocytärt lymfom (SLL) och skall då anmälas till lymfomregistret eller MBL (Monoklonal B-cellslymfocytos) som ej ska canceranmälas.

<i>Rai och Binet endast synligt om diagnosen är KLL (ska inte registreras vid prolymfocyt leukemi)</i>	
Rai stadium OBS! endast palpatorisk lymfadenopati splenomegali eller hepatomegali ska användas. Ej radiologi. Obligatorisk	0 I II III IV Ej bedömbart (t.ex. om det saknas journaldata för ingående kriterier)
Binet stadium OBS! endast palpatorisk lymfadenopati splenomegali eller hepatomegali ska användas. Ej radiologi. Obligatorisk	A B C Ej bedömbart (t.ex. om det saknas journaldata för ingående kriterier)
B-symtom Obligatorisk	Nej Ja Ej bedömbart (t.ex. om det saknas journaldata för ingående kriterier)
Välj B-symtom Obligatorisk om B-symtom = Ja	Om B-symtom, ange vilket/vilka: Viktninskning Feber > 38° C Återkommande nattsvetteningar
Bulkig sjukdom Obligatorisk	Nej Ja Ej bedömbart (återfinns ej i journaldata)
Om bulkig sjukdom Obligatorisk om bulkig sjukdom=Ja	Ange storlek > 5 cm > 10 cm Storlek ej bedömd
Mediastinum > 1/3 av thoraxdiametern i nivå Th5- Th6	Ange om det i mediastinum > 1/3 av thoraxdiametern i nivå Th5- Th6 Kan vara enbart detta alternativ eller i kombination med storlek (se ovan).
<b>DATORTOMOGRAFI</b>	
Datortomografi /Ultraljud utförd Obligatorisk	Buk och thorax Thorax Buk Ultraljud Ej utfört Uppgift saknas
<b>SPECIFIK UTREDNING</b>	
DAT: Direkt antiglobulin test (Coombs prov) Obligatorisk	(Ange om DAT är utfört och om det är positivt eller negativt. ) Direkt positiv Direkt negativ Ej utfört
S-LD	Normalt värde Förhöjt värde Ej utfört
S-LD µkat/L Obligatorisk om S-LD är utfört	-specificera värdet
B2 mikroglobulin	Normalt värde Förhöjt värde Ej utfört Giltigt provsvar +/- 3 månader från provtagningsstillfälle
B2 mikroglobulin mg/L Obligatorisk om B2 mikroglobulin är utfört	- specificera värdet

<b>PERFORMANCE STATUS ENL WHO</b>	
Uppskattat WHO performance status vid diagnostillfället.	<p>0 – Full daglig aktivitet <i>Klarar all normal aktivitet utan begränsning</i></p> <p>1 – Uppegående <i>Klarar inte fysiskt krävande aktivitet men är uppegående och i stånd till lättare arbete.</i></p> <p>2 – Sängliggande &lt; 50% <i>Är uppegående och kan sköta sig själv, men klarar inte att arbeta. Är uppegående mer än 50 % av dygnets vakna timmar.</i></p> <p>3 – Sängliggande &gt; 50% <i>Kan endast delvis sköta sig själv. Är säng- eller stolsbunden mer än 50 % av</i></p>
Obligatorisk	<p><i>dygnets vakna timmar.</i></p> <p>4 – Helt sängliggande (eller stolsbunden)</p> <p>5 – Oklart</p>
<b>BEHANDLING</b>	
Behandlingskrävande KLL/PLL sjukdom vid diagnos.	<p>Nej</p> <p>Ja</p>
Obligatorisk	<p>Om beslut om behandling tagits inom en månad från diagnostillfället räknas detta som "vid diagnos"</p> <p>Om ja, fyll även i "Primärbehandlingsformuläret"</p>
Datum för beslut	ÅÅ-MM-DD
Obligatoriskt	<p>Det datum när man beslutar att ge/inte ge någon behandling. Skall fyllas i även om ingen behandling ges.</p>
<b>AUTOIMMUN HEMOLYS</b>	
Autoimmun hemolys	Har patienten en autoimmun hemolys.
Obligatorisk	Nej/Ja/Uppgift saknas
Behandlingskrävande autoimmun hemolys	Nej/Ja
Obligatorisk om autoimmun hemolys =Ja	Ange om hemolysen är behandlingskrävande.
Behandling med	<p>Steroider</p> <p>CD-20 antikropp</p> <p>KLL specifik behandling</p> <p>Annan</p> <p>(flera behandlingar är valbara)</p> <p>KLL-specifik behandling: Om patienten får behandling för sin KLL-sjukdom, räknas KLL-sjukdomen som behandlingskrävande. Fyll då även i Primärbehandlingsformulär + INCA Översikt - läkemedel.</p> <p>Övriga alternativ räknas som enbart hemolysbehandling och ska <b>ej</b> registreras i IPÖ läkemedel (ex. Mabthera som kan ges som behandling för enbart hemolys)</p>
Obligatorisk om behandlingskrävande autoimmun hemolys =Ja	
Datum för behandlingsstart	Avser datum för autoimmun hemolysbehandling
Obligatorisk om behandlingskrävande autoimmun hemolys =Ja	
<b>STUDIER</b>	
Ingår/planeras ingå i studie	Nej/ja
Obligatorisk	
Vilket studieprotokoll	<p>Ange vilket studieprotokoll.</p> <p><i>Koppling till "Cancerstudier i Sverige" vilket innebär att listan uppdateras när nya studier läggs in på "Cancerstudier i Sverige".</i></p>
Om annan studie	Specificera vilken

## MANUAL – PRIMÄRBEHANDLING

<b>ÄRENDEUPPGIFTER</b>	
Kommentar	Används t.ex. för förtydliganden i formuläret.
Anmälade läkare	Namn på läkare som godkänt inrapporteringen. Namn på den som validerar
Kan användas vid speciella fall då man inte har fullständiga uppgifter. Den bör dock användas med försiktighet eftersom alla kontroller då inaktiveras och därför rekommenderas i första hand funktionen Komplettering, alternativt mailformuläret i INCA för rättning av enstaka uppgifter.	Används när enstaka uppgifter registreras eller när enbart kommentar sänds till registeradmin. Orsak till ej fullständigt ifyllt formulär anges under "Allmän kommentar".  OBS! Bör användas med stor försiktighet.
<b>PLANERAD BEHANDLING EJ GIVEN</b>	
Ingen behandling given.	Ifylles om patienten är behandlingskrävande men ej erhåller behandling.
Ange orsak till att behandling inte ges	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avböjer behandling</li> <li>• För sjuk för att klara av behandlingen</li> <li>• Patienten avlider innan behandling hinner påbörjas</li> <li>• Annat</li> </ul>
	Om orsak är avliden- fyll i dödsorsak. Därefter är formuläret klart.
<b>PROGNOSTISKA MARKÖRER INFÖR TERAPIBESLUT</b>	
<i>Rai och Binet är endast synliga om diagnosen är KLL (ska inte registreras vid polymfocyt leukemi)</i>	
Rai stadium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 = 0</li> <li>• 1 = I</li> <li>• 2 = II</li> <li>• 3 = III</li> <li>• 4 = IV</li> <li>• 5 = Ej bedömbart (t.ex. om det saknas journaldata för ingående kriterier).</li> </ul>
Obligatorisk vid diagnos KLL	OBS! endast palpatorisk lymfadenopati splenomegali eller hepatomegali ska användas. Ej radiologi.
Binet stadium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 = A</li> <li>• 2 = B</li> <li>• 3 = C</li> <li>• 4 = Ej bedömbart (t.ex. om det saknas journaldata för ingående kriterier).</li> </ul>
Obligatorisk vid diagnos KLL	OBS! endast palpatorisk lymfadenopati splenomegali eller hepatomegali ska användas. Ej radiologi.
DAT: Direkt antiglobulin test	Ange om DAT (Direkt antiglobulin test =Coombs prov) är utfört och om det är direkt positivt / direkt negativt / ej utfört.
Obligatorisk	
S-LD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalt värde</li> <li>• Förhöjt värde</li> <li>• Ej utfört</li> </ul>
Obligatorisk	
S-LD värde	µkat/L
Obligatorisk	
B2 mikroglobulin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalt värde</li> <li>• Förhöjt värde</li> <li>• Ej utfört</li> <li>• Uppgift saknas</li> </ul>
Obligatorisk	
B2 mikroglobulin - värde	mg/L En decimal
Obligatorisk	
Lymfocyter i blod	x10 <sup>9</sup> /L
Obligatorisk	

FISH utförd år/månad	ÅÅÅÅ-MM
Obligatorisk	Om FISH utförd, ange år och månad när provet togs. Om flera prov är tagna, ange det närmast behandlingsstart.
Cytogenetisk avvikelse påvisad	Nej/Ja/Uppgift saknas
Obligatorisk	Ange om någon cytogenetisk avvikelse är påvisad.
Om cytogenetisk avvikelse är påvisad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• del 11q - %</li> <li>• del 13q - %</li> <li>• del 17p - %</li> <li>• Trisomi 12 - %</li> </ul> Ange vilken/vilka avvikelser samt % om dessa uppgifter finns. Procenttalet kan på samtliga avvikelser uppgå till totalt 100 % . Om både monoallelisk och biallelisk deletion för samma avvikelse (ex. 13q-) registreras summan av bägge.
Obligatorisk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Annan cytogenetisk avvikelse, ange vilken</li> <li>• Oklart vilken "annan" avvikelse som påvisats</li> </ul>
TP53- mutationsstatus utförd	Nej/Ja
Obligatorisk	
TP-53-mutationsstatus utförd datum	ÅÅÅÅ-MM-DD
Obligatorisk	Om analysen är utförd, ange datum när provet togs.
Metod för TP53- mutationsstatus	Ange metod, flera alternativ kan väljas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sanger</li> <li>• NGS</li> <li>• Okänd</li> </ul>
Muterad TP53 Obligatorisk om TP53 mutationsstatus utförd = Ja	Nej /Ja Icke-funktionell polymorfism ska ej registreras som muterad
IGHV – mutationsstatus utförd	Nej/Ja/Uppgift saknas
Obligatorisk	IGHV-mutationsstatus ändras inte över tid – behöver således endast tas vid ett tillfälle. Registrerade värden för IGHV mutationsstatus överförs till nästkommande formulär.
Om ja: Vilket status	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Omuterad</li> <li>• Muterad</li> <li>• Svårbedömd</li> </ul>
Obligatorisk	
Om ja: IGHV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3–21</li> <li>• 1–69</li> <li>• 4–34</li> <li>• Annat, specificera vilken annan i fritext</li> </ul>
Obligatorisk	
Homologi i %	% – Homologi, ange ett procenttal.
<b>BEHANDLING</b>	
Behandlingsindikation	Ange vilken/vilka faktorer som var upphov till att behandlingen gavs. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemi</li> <li>• Förstorade lymfkörtlar</li> <li>• Snabbt stigande lymfocytal i blod, ökning med &gt; 50 % på 2 månader eller en fördubblingstid &lt; 6 månader*</li> <li>• Trombocytopeni</li> <li>• Mjältförstoring</li> <li>• Autoimmun hemolys/Immunologisk purpura</li> <li>• B-symtom</li> </ul> * Enbart detta kriterium räcker inte som behandlingsindikation vid låga lymfocytal
Obligatorisk	
Aktuell för transplantationsutredning	Nej/ Ja
Obligatorisk	När uppgifter om transplantationsutredning ej finns journalförda så väljs "Nej" som svarsalternativ

<b>AUTOIMMUN HEMOLYS</b>	
Autoimmun hemolys	Nej/Ja/Uppgift saknas
Obligatorisk	
Behandlingskrävande autoimmun hemolys	Nej/Ja
Obligatorisk om Autoimmun hemolys = Ja	
Behandling med	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Steroider</li> <li>• CD 20 antikropp</li> <li>• KLL specifik behandling</li> <li>• Annan hemolysbehandling</li> </ul>
Obligatorisk om Autoimmun hemolys = Ja	<p>(flera behandlingar är valbara)</p> <p>KLL-specifik behandling: Om patienten får behandling för sin KLL-sjukdom, räknas den som behandlingskrävande och registreras i IPÖ läkemedel.</p> <p>Övriga alternativ räknas som enbart hemolysbehandling och ska <b>ej</b> registreras i IPÖ läkemedel (ex. Mabthera som kan ges som behandling för enbart hemolys)</p>
Datum för behandlingsstart	ÅÅÅÅ-MM-DD
Obligatorisk om Autoimmun hemolys=Ja	Avser behandlingsstart för autoimmun hemolysbehandling.
<b>AVLIDEN</b>	
Är patienten avliden	Nej/Ja
Obligatorisk	
Om ja, ange dödsorsak	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blodsjukdomen inklusive komplikationer till behandling (ej i remission)</li> <li>• Behandlingsrelaterad (i remission)</li> <li>• Orelaterad till blodsjukdom och behandling (ej i remission)</li> <li>• Orelaterad till blodsjukdom och behandling (troligen i remission)</li> <li>• Uppgift saknas</li> </ul>
Obligatorisk om Avliden =JA	

## Manual – Läkemedel/Responsbedömning

<b>ÄRENDEUPPGIFTER</b>	
Allmän kommentar	Används t.ex. för förtydliganden i formuläret.
Anmälande läkare	Namn på läkare som godkänt inrapporteringen. Namn på den som validerar
Kan användas vid speciella fall då man inte har fullständiga uppgifter. Den bör dock användas med försiktighet eftersom alla kontroller då inaktiveras och därför rekommenderas i första hand funktionen Komplettering, alternativt mailformuläret i INCA för riktning av enstaka uppgifter.	Används när enstaka uppgifter registreras eller när enbart kommentar sänds till registeradmin. Orsak till ej fullständigt ifyllt formulär anges under "Allmän kommentar". OBS! Bör användas med stor försiktighet.
<b>LÄKEMEDEL</b>	
Primärbehandling given	Nej/Ja
Primärbehandling	Välj given primärbehandling enligt listan för regimer / läkemedel Om hela primärbehandlingen ej kan anges i denna rullista, använd nästkommande variabel med identisk lista
Primärbehandling	Välj given behandling enligt listan Använd denna rullista om hela primärbehandlingen ej kan anges i variabeln Primärbehandling ovan.
Annan	Nej/Ja Välj Annan om alternativet inte finns i listan Primärbehandling ovan, eller om ytterligare preparat behöver registreras, tex steroider som ej ingår i hemolysbehandling.
Vilken annan	Om ja ovan, ange vilken i fritext
Antal cykler	Anges i heltal Endast cykler rapporteras i valideringsformuläret, ej intervall (dagar)
Datum för behandlingsstart	ÅÅÅÅ-MM-DD
Datum för avslutad primärbehandling	ÅÅÅÅ-MM-DD
Pågående behandling	Nej/Ja

<b>RESPONSBEDÖMNING</b>	
Responsbedömning utförd	Nej/Ja
Responsbedömning ej utförd pga	Om Nej ovan, ange: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Behandling avslutad pga biverkningar</li> <li>- Terapibyte pga biverkningar</li> <li>- Annan orsak</li> </ul>
Datum för bedömning av bästa respons	Om Ja ovan, ange datum för bästa respons AAAA-MM-DD
Respons	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komplet remission (CR)</li> <li>• Komplet remission med inkomplett benmärgsåterhämtning (Cri) – fr.o.m.2019-03-01</li> <li>• Inkomplett remission (Cri) – t.o.m. 2019-02-28</li> <li>• Partiell remission (PR)</li> <li>• Stabil sjukdom (SD)</li> <li>• Progressiv sjukdom (PD)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Partiell remission med lymfocytos (PRi) – t.o.m. 2019-02-28</li> <li>• Partiell remission med kvarvarande lymfocytos (PR-L) – fr.o.m. 2019-03-01</li> <li>• Partiell remission med kvarvarande lymfocytos (PRi) – fr.o.m. 2019-03-01</li> </ul> <p>Datum anger de olika versioner av responsbeskrivning som varit driftsatta under respektive period. Välj respons med det alternativ som fanns när responsbedömningen utfördes.</p> <p>Ange respons utifrån Riktlinjer för remissionsbedömning, vilka beskrivs sist i manualen samt på RCC's hemsida:  <a href="https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kl/klriktlinjer.pdf">https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kl/klriktlinjer.pdf</a></p>
<b>UTVÄRDERINGSMETOD FÖR RESPONS</b>	
Utvärderingsmetod	<p>Ange den utvärderingsmetod som använts (flera val kan markeras):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endast klinisk undersökning och rutinprover; Nej/Ja (Anges om inget övrigt är gjort)</li> <li>• Flödescytometri utförd på blod   Nej/Ja Om Ja: - Visade undersökningen CR    Nej/Ja</li> <li>• DT/MRT/Ultraljud (någon av undersökningarna avses)   Nej/Ja Om ja: - Visade undersökningen CR    Nej/Ja</li> <li>• Benmärg utförd (morfologi)    Nej/Ja Om ja: - Visade Undersökningen CR;    Nej/Ja</li> <li>• Flödescytometri på benmärg    Nej/Ja Om ja: - Visade undersökningen CR    Nej/Ja</li> <li>• Immunhistokemi på benmärg    Nej/Ja Om ja: - Visade undersökningen CR    Nej/Ja</li> </ul> <p><i>OBS! Det är viktigt att få med om det är gjort en CT/MR, även om det inte rekommenderas för CR. Vid svar TX anges "Nej"</i></p>

## Riktlinjer för remissionsbedömning

Respons innebär att följande kriterier är uppfyllda:

Komplett remission - CR	För CR krävs alla nedanstående kriterier (se tabell) med en varaktighet av minst 2 månader. Om klinisk komplett remission uppnåtts rekommenderas utvärdering med datortomografi thorax och buk. Benmärgsundersökning görs cirka 3 månader efter avslutad behandling för att minska risken för att benmärgen är hypoplastisk vid remissionsbedömningen
Komplett remission med inkomplett benmärgsåterhämtning – Cr i	För CR i krävs samma kriterier som för CR med undantag för kvarvarande cytopeni beroende på inkomplett återhämtning av benmärgen efter terapi.
Progressiv sjukdom - PD	Definition nedan. Transformation till högmalignt lymfom räknas som progressiv sjukdom.
Partiell remission - PR	För PR krävs åtminstone ett av kriterierna för Hb, B-neutrofiler och B-TPK, samt att alla övriga nedanstående kriterier (se tabell) är uppfyllda med en varaktighet av minst 3 månader. Om t. ex benmärg är inkomplett eller ej utförd så registreras behandlingsresultatet PR.
Partiell remission med kvarvarande lymfocytos – PR-L	Vid behandling med B-cellsreceptorhämmare (BTK-hämmare och PI3K-delta hämmare) används begreppet partiell remission med lymfocytos (PR-L). Detta definieras som uppfyllande kriterier för PR men förekomst av kvarvarande lymfocytos orsakad av behandlingen.
Stabil sjukdom - SD	Stabil sjukdom om varken kriterier för PR eller PD är uppfyllda.

Kriterier	Komplett Remission (CR)	Partiell remission (PR)	Progressiv sjukdom (PD)
B-symtom	Inga	Kan finnas	Kan finnas
Lymfknutor	Inga eller alla < 1,5 cm	>50% minskning	>50% ökning om mer än 1,5 cm till >2,0 cm om nytillkommen knuta > 1,5 cm
Lever / mjälte	Ej palpabla	>50% minskning	>50% ökning eller nytillkommen förstoring om tidigare ej palpabel
Hb	>110 g/L	> 110g/l eller 50 % ökning**	Nyttillkommen anemi# beroende på KLL sjukdomen
B-neutrofila	>1,5x10 <sup>9</sup> /L	>1,5x10 <sup>9</sup> /L eller 50% ökning**	Nyttillkommen neutropeni# beroende på KLL sjukdomen
B-trombocyter	>100x10 <sup>9</sup> /L	>100x10 <sup>9</sup> /L eller 50% ökning**	Nyttillkommen trombocytopeni# beroende på KLL sjukdomen
B-lymfocyter	< 4,0 x 10 <sup>9</sup> /l	>50% minskning	>50% ökning, minst med 5x10 <sup>9</sup> /L
Benmärgsaspirat	< 30 % lymfocyter	Ingår ej i respons bedömningen	
Benmärgsbiopsi	Inga lymfoida noduli ^	Ingår ej i respons bedömningen	

^ Avsaknad av klonala lymfocyter enl immunhistokemi.

\*\* se text ovan tabell för definition av PR.

#Om cytopeni under pågående terapi, bedöms detta ej som progress då cytopeni kan vara biverkan.

Om cytopeni uppstår eller progredierar tre månader efter avslutad terapi, eller senare, (Hb ned > 2g/l, eller < 10g/l; 50 % minskning av trombocyter eller <100x10<sup>9</sup>/L) är detta progress, såvida benmärgsbiopsi visar KLL-infiltration.

## Appendix 2: Statistisk metod

### Cohens kappas ( $\kappa$ )

$$\kappa = \frac{\Pr(a) - \Pr(e)}{1 - \Pr(e)}$$

$\Pr(a)$  representerar andelen personer med exakt överensstämmelse, och  $\Pr(e)$  representerar den förväntade andelen personer med exakt överensstämmelse om den enbart var slumpmässig.

Cohens kappas antar vanligtvis värden mellan 0 och 1. 1 indikerar att mätningen eller bedömningen som utförts av granskarna stämmer helt överens. 0 visar att den exakta överensstämmelsen inte är bättre än den förväntade om den hade varit helt slumpmässig. Negativa värden indikerar på att den exakta överensstämmelsen är sämre än slumpen.

Ibland kan det vara svårt att tolka Cohens kappas då den påverkas starkt av marginalfördelningen hos en variabel.<sup>(20)</sup> Vid en stark symmetrisk obalans, där t ex båda granskarna i de flesta fall svarat Ja (där Ja och Nej är tänkbare svarsalternativ), kan resultatet bli ett mycket lågt värde på Cohens kappas trots att den exakta överensstämmelsen är hög. Cohens kappas kraftigt underskattar då samstämmigheten. Av den anledningen är det rekommenderat att man även tittar på den exakta överensstämmelsen.<sup>(21)</sup>

### Intraklasskorrrelation (Intra-class correlation, ICC)

Intraklasskorrrelation är ett reproducerbarhetsmått som bygger på ANOVA där variationen i mätningarna delas upp i två komponenter: variation mellan individer och variation inom individer. ICC mäter andelen av den totala variationen som beror på variation mellan individer. I valideringen användes two-way random effects model.<sup>(22)</sup>

ICC definieras enligt:

$$ICC = \frac{BMS - EMS}{BMS + (k - 1)EMS + \frac{k}{n}(JMS - EMS)}$$

där  $i = 1, \dots, n$  motsvarar individer som ingår i valideringsstudien och  $j = 1, \dots, k$  motsvarar bedömare.

$$BMS = \sum_i \frac{(\bar{y}_{i.} - \bar{y}_{..})^2}{n - 1}$$

där  $\bar{y}_{i.} = \sum_j y_{ij}/k$  och  $\bar{y}_{..} = \sum_i \bar{y}_{i.}/n$

$$JMS = \sum_j \frac{(\bar{y}_{.j} - \bar{y}_{..})^2}{k - 1}$$

där  $\bar{y}_{.j} = \sum_i y_{ij}/n$  och  $\bar{y}_{..} = \sum_j \bar{y}_{.j}/k$

$$EMS = \frac{\sum_i \sum_j (y_{ij} - \bar{y}_{i.})^2 - (k - 1)JMS - (n - 1)BMS}{(N - 1)(k - 1)}$$

### Appendix 3: Stadieindelning enligt Rai och Binet

Rai stadium	
<b>0</b>	Lymfocytos enbart
<b>I</b>	Lymfadenopati
<b>II</b>	Hepato- och/eller splenomegali +/- lymfadenopati
<b>III</b>	Hb <110 g/L
<b>IV</b>	TPK <100 x 10 <sup>9</sup> /L

Binet stadium	
<b>A</b>	<3 lymfoida områden engagerade
<b>B</b>	≥3 lymfoida områden engagerade
<b>C</b>	Hb <100 g/L eller TPK <100 x 10 <sup>9</sup> /L

