

Valideringsrapport

Svenska myelomregistret

2026-05-12

Analys av datakvalitet för diagnosanmälningar och uppföljningsdata



Regionalt cancercentrum väst
Västra Sjukvårdsregionen
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
SE-413 45 GÖTEBORG

Tel 010-441 28 23

Mailadress - rccvast@vgregion.se

Rapporterna kan laddas ner från
Regionalt cancercentrum väst hemsida www.rccvast.se

Innehållsförteckning

Populärvetenskaplig sammanfattning	1
Översiktligt resultat	2
Övergripande slutsatser	5
Förslag till ändringar i manualen	6
1 METOD	8
1.1 Övergripande projektupplägg och omfattning	8
1.2 Inrapporteringshastighet	8
1.3 Täckningsgrad	8
1.4 Jämförbarhet	8
1.5 Validitet	9
1.6 Statistisk metod	13
2 INRAPPORTERINGSFASTIGHET	15
2.1 Formulär för anmälan 1	15
2.2 Formulär för uppföljning	17
3 TÄCKNINGSGRAD	19
4 JÄMFÖRBARHET	20
4.1 Tydlighet och enhetlighet i registrerings- och kodningsrutiner	20
4.2 Efterlevnad av riktlinjer	20
4.3 Dokumentation och blanketter	20
4.4 Stöd och kvalitetskontroll för rapportering	21
4.5 Möjliggörande av jämförelser	21
4.6 Jämförelse med norska myelomregistret	22
5 VALIDITET	23
5.1 Missing data	23
5.2 Variabler från anmälan 1	31
5.3 Variabler från uppföljningsformuläret	69
Referenser	97
Appendix	98
Analysplan för validering av Myelomregistret	98

Tabellförteckning

1	Övergripande resultat. Valideringsprojektet utvärderar diagnosperioden 2018-2021. Färgindikeringen visar grön för Cohen's Kappa över 0,6 och röd för mindre än 0,2.	3
2	Bedömning enligt analysplanen av variabler. Definitioner för acceptabel/varning/avvikande finns för respektive variabel i rapporten. Tabellen visar antal och andel (%) för acceptabel/varning/avvikande samt antal utvärderbara.	4
3	År för introduktion eller modifiering för variabler.	9
4	Deltagande sjukhus benämnda efter stad alternativt sjukhusnamn om flera finns och hur många fall som validerades där.	11
4	Deltagande sjukhus benämnda efter stad alternativt sjukhusnamn om flera finns och hur många fall som validerades där.	12
5	Riktlinjer för tolkning av Cohens Kappa. [6]	13
6	Riktlinjer för tolkning av ICC. [7].	13
7	Täckningsgrader per sjukvårdsregion och diagnosår	19
8	Täckningsgrader per sjukvårdsregion och diagnosår	19
9	Andel missing data för FISH-variabler i formuläret för anmälan 1.	27
10	Antal och andel (%) saknade värden observationer per FISH-variabel och åldersgrupp.	27
11	Valideringsmått för variabeln a_diadat.	31
12	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_diadat. Observationer där värde saknas exkluderas.	32
13	Valideringsmått för variabeln a_diagnos.	33
14	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_diagnos. Observationer där värde saknas exkluderas.	34
15	Valideringsmått för variabeln a_serumkonc.	35
16	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_serumkonc. Observationer där värde saknas exkluderas.	36
17	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_serumkonc. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorierna med diskrepans som avvikande och övriga som acceptabel.	36
18	Valideringsmått för variabeln a_flckappaked.	37
19	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_flckappaked. Observationer där värde saknas exkluderas.	38
20	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_flckappaked. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorierna med diskrepans som avvikande och övriga som acceptabel.	38
21	Valideringsmått för variabeln a_flclambdaked.	39
22	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_flclambdaked. Observationer där värde saknas exkluderas.	40
23	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_flclambdaked. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorierna med diskrepans som avvikande och övriga som acceptabel.	40
24	Valideringsmått för variabeln a_kappalambda.	41
25	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_kappalambda. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorin där endast en av valideringskvoterna är inom normalt intervall som avvikande och övriga som acceptabel.	42
26	Valideringsmått för variabeln a_plasmainf.	43
27	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_plasmainf. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms samstämmig som acceptabel och diskrepans som avvikande.	44
28	Valideringsmått för variabeln a_skelettforand.	45
29	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_skelettforand. Observationer där värde saknas exkluderas.	46
30	Valideringsmått för variabeln s_albuminej. I denna variabel kan "Utfört" och data saknas ej urskiljas.	47
31	Valideringsmått för variabeln a_salbumin.	48

32	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_salbumin. Observationer där värde saknas exkluderas.	49
33	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_salbumin. Observationer där värde saknas exkluderas.	49
34	Valideringsmått för variabeln a_b2mikroej. I denna variabel kan "Utfört" och data saknas ej urskiljas.	50
35	Valideringsmått för variabeln a_b2mikro.	51
36	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_b2mikro. Observationer där värde saknas exkluderas.	52
37	Valideringsmått för variabeln a_stadium.	53
38	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_stadium. Observationer där värde saknas exkluderas.	54
39	Valideringsmått för variabeln a_skreatinin.	55
40	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_skreatinin. Observationer där värde saknas exkluderas.	56
41	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_1q21.	57
42	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_1q21. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	57
43	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_1q21.	59
44	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_1q21. . Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. .	59
45	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_del17p.	60
46	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_del17p. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	60
47	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_del17p. Observationer där värde saknas exkluderas.	62
48	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_del17p. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 152.	62
49	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_t1114.	63
50	Registerdata per diagnosår för anm1_fish_t1114.	63
51	Valideringsdata per diagnosår för anm1_fish_t1114.	63
52	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_t4_14.	65
53	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_t4_14. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	65
54	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_14. Observationer där värde saknas exkluderas.	66
55	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_14. Observationer där värde saknas exkluderas Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 152.	66
56	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_t4_16.	67
57	Valideringsmått för variabeln anm1_fish_t4_16. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	67
58	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_16. Observationer där värde saknas exkluderas.	68
59	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_16. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 151.	68
60	Valideringsmått för variabeln u009_primbehbortezom.	69
61	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u009_primbehbortezom. Observationer där värde saknas exkluderas.	70
62	Valideringsmått för variabeln u010_primbehlenalido.	71

63	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u010_primbehlenalido. Observationer där värde saknas exkluderas.	71
64	Valideringsmått för variabeln u012_primbehdatstart.	72
65	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u012_primbehdatstart. Observationer där värde saknas exkluderas.	73
66	Valideringsmått för variabeln u101_hdosstamcstod.	74
67	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u101_hdosstamcstod. Observationer där värde saknas exkluderas.	75
68	Valideringsmått för variabeln u302a_respprimbeh.	76
69	Valideringsmått för variabeln u302a_respprimbeh_sub. n = 168.	77
70	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u302a_respprimbeh grupperad "Minst VGPR" (sCR, CR och VGPR) och "Annat" (Respons ej uppnådd och PR). Ej utvärderat tolkas som missing och filtreras bort med övriga observationer där värde saknas. I denna tabell bedöms Överensstämmande som acceptabel.	77
71	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_avsl_primbehavslutad.	79
72	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_avsl_primbehavslutad. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.	79
73	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_avsl_primbehavslutad. Observationer där värde saknas exkluderas.	81
74	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_avsl_primbehavslutad. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 229.	81
75	Valideringsmått för variabeln u401_kogiven.	82
76	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u401_kogiven. Observationer där värde saknas exkluderas.	82
77	Valideringsmått för variabeln u410_konsollenalid. n = 38.	83
78	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u410_konsollenalid. Observationer där värde saknas exkluderas.	83
79	Valideringsmått för variabeln u407_koannat. n = 38.	84
80	Valideringsmått för variabeln u407_koannat. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 33.	84
81	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u407_koannat. Observationer där värde saknas exkluderas.	85
82	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u407_koannat. Observationer där värde saknas exkluderas. n = 33.	85
83	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_given.	86
84	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_given. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 149.	86
85	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_given. Observationer där värde saknas exkluderas.	87
86	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_given. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 149.	87
87	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_lenali. n = 98.	88
88	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_lenali. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.	88
89	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_lenali. Observationer där värde saknas exkluderas. n = 98.	90
90	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_lenali. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.	90
91	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_annat. n = 98.	91

92	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_annat. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.	91
93	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_annat. Observationer där värde saknas exkluderats. n = 98.	92
94	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_annat. Observationer där värde saknas exkluderats. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.	92
95	Valideringsmått för variabeln u601_unbisfosfonat.	93
96	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u601_unbisfosfonat. Observationer där värde saknas exkluderats. n = 258.	93
97	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underbeh_herpes.	94
98	Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underbeh_herpes. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.	94
99	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underbeh_herpes. Observationer där värde saknas exkluderats.	96
100	Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underbeh_herpes. Observationer där värde saknas exkluderats. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 203.	96

Figurförteckning

1	Ett flödesschema över formulären i myelomregistret samt tillhörande variabler som ingår i valideringsprojektet. Överstrukna variabler är sådana som valdes ut för reabstraktion men ej analyserats.	10
2	Ett flödesschema över patienturvalet och stickprovsberäkningen som genomfördes i valideringsprojektet.	11
3	Inrapporteringshastighet definierad som tid från diagnosdatum till inrapporteringsdatum av anmälan 1 i INCA, per sjukvårdsregion.	15
4	Inrapporteringshastighet definierad som tid från diagnosdatum till inrapporteringsdatum av anmälan 1 i INCA, per diagnosperiod.	16
5	Inrapporteringshastighet definierad som tid från symptomatiskt diagnosdatum + 1 år till inrapporteringsdatum av uppföljningsformuläret i INCA, per sjukvårdsregion. . . .	17
6	Inrapporteringshastighet definierad som tid från symptomatiskt diagnosdatum + 1 år till inrapporteringsdatum av uppföljningsformuläret i INCA, per diagnosperiod	18
7	Andel missing data för variabler i formuläret för anmälan 1, per sjukvårdsregion. . . .	24
8	Andel missing data för variabler i formuläret för anmälan 1, per diagnosår	25
9	Andel missing data för variabler i formuläret för anmälan 1, per sjukvårdsregion och diagnosår.	26
10	Andel missing data för FISH-variabler i formuläret för anmälan 1, per åldersgrupp . . .	28
11	FISH-analys i norska kvalitetsregistrets årsrapport 2024 [8].	28
12	Andel missing data för variabler i formuläret för uppföljning, per sjukvårdsregion. . . .	29
13	Andel missing data för variabler i formuläret för uppföljning, per diagnosår	30
14	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_diadat. Röd linje indikerar +/- 12 veckor. De fall där validering- och registerdata skiljer sig mer än 12 veckor indikeras antalet skillnad i veckor i figuren.	32
15	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_diagnos. .	34
16	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_serumkonc.	35
17	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_flckappaked.	37
18	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_flckappaked Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 100.	38
19	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_flclambdaked. I figuren exkluderas ett fall där både validerings- och registerdata visar 99200.	39
20	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_flclambdaked. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 100.	40
21	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_kappalambda.	41
22	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_kappalambda. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 100.	42
23	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_plasmainf.	44
24	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_skelettforand.	46
25	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln s_albuminej.	47
26	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_salbumin.	49
27	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_b2mikroej.	50
28	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_b2mikro.	51
29	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_b2mikro. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 10.	52
30	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_stadium. .	53
31	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_skreatinin.	55
32	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_skreatinin. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 250.	56
33	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_1q21.	58
34	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_1q21. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	59
35	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_del17p.	61

36	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_del17p. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	62
37	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t1114.	64
38	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t4_14.	65
39	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t4_14. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	66
40	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t4_16.	67
41	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t4_16. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.	68
42	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u009_primbehbortezom.	70
43	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u010_primbehlenalido.	71
44	Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln u012_primbehdatstart.	72
45	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u101_hdosstamcstod.	75
46	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u302a_respprimbeh.	76
47	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u302a_respprimbeh_sub. n = 168.	77
48	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_avsl_primbehavslutad.	80
49	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_avsl_primbehavslutad. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.	81
50	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u401_kogiven.	82
51	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u410_konsollenalid. n = 38.	83
52	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u407_koannat. n = 38.	84
53	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u407_koannat. n = 33.	85
54	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underhall_given.	86
55	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underhall_given. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 149.	87
56	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underhall_lenali. n = 98.	89
57	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underhall_lenali. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.	89
58	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underhall_annat. n = 98.	91
59	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underhall_annat. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.	92
60	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u601_unbisfosfonat.	93
61	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underbeh_herpes.	95
62	Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppflar_underbeh_herpes. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.	96

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Register söker konkretisera viktiga punkter i kliniska förlopp för översiktlig förståelse om de beslut som fattas hos en vårdpopulation. Konkreta lätt definierbara händelser i patientgrupper med tydligt homogena vårdförlopp lämpar sig väl, exempelvis huruvida en viss operation gjorts eller ej för en solid cancer. Myelom är en kriteriebaserad sjukdom med kroniskt förlopp där behandling övergått till att bli en intensitetsgradient snarare än att ha traditionell blockkaraktär. Detta gör att en fullständig beskrivning av vårdförloppen skulle kräva exponentiellt med variabler och en balans mellan nytta och resurser måste slås.

Olika delar av myelombehandling blir svårfångad i register eftersom den bygger på avsikt, vilket inte alltid journalförs uttryckligen. Detta syns i att uppföljningsvariablerna har mindre överensstämmelse än övriga variabler. Huruvida någonting är konsolidering, underhåll eller kontinuerlig behandling är i grunden en fråga om avsikt och samma behandling hos olika personer kan ha olika avsikt. Samtidigt är överensstämmelsen god för diagnosvariabler och primärbehandling – enklare definierbara koncept. Som förväntat finns en viss variation i vissa numeriska diagnosvariabler som ofta tas flera gånger innan diagnos, exempelvis kreatinin. Här behöver handboken förtydliga vilket som skall registreras – det första, sista innan behandling eller det sämsta? Korrelationen är dock mycket god.

Myelomregistret har utvecklats över tid. Det innebär dels att nya variabler har tillkommit, dels att svarsalternativen för variabler ändrats. En viktig sådan förändring är att man över tid lagt till svarsalternativet att exempelvis en undersökning inte utförts, vilket är en viktig distinktion mot att lämna en variabel ej ifylld. Tidigare har variabler ofta lämnats ej ifyllda när exempelvis en undersökning inte gjorts, medan man nu aktivt måste fylla i att den är ej utförd. En icke-ifylld variabel är omöjlig att validera. Det är av generell betydelse för registers precision att inte råka ha frågor som är sammansatta utan att ha med alla svarsalternativ – exempelvis frågan ”förekomst av del 17p” består av de två frågorna om FISH har utförts med den proben, och om den analysen var positiv eller negativ. Svarsalternativen behöver då vara ja, nej och ej undersökt.

Variabler borde i framtiden överföras automatiskt. Exempelvis har Norge 2024 tagit med primärbehandling för myelom i sin årsrapport, och denna data bygger på överföring av data från sjukhusens rekvisitionsprogram och vissa läkemedelsrecept. Likaledes Även data från klinisk kemi och journal skulle kunna hämtas automatiskt. Alla variabler som är strukturerade i vårdens informationssystem, exempelvis provvärden i en tabell eller flervalsalternativ i en journalanteckning, är lätta att överföra rätt från vårdens journalsystem till registret. Eftersom alla läkare journalför även bedömningsvariabler som stadium och behandlingsorsak vid diagnos, kan hela registrets datainnehåll automatiseras om denna information kan struktureras direkt i källdatan.

Utöver den statistiska jämförelsen av registrets data och journaldata gjordes även en analysplan på förhand om vad som utgör kliniskt relevanta skillnader. För vissa variabler är det exempelvis viktigare att veta att register och journal ligger inom samma kritiska områden men skillnader däremellan spelar mindre roll. Analysplanen definierade sådana kritiska områden innan arbetsgruppen fick tillgång till resultatet.

Som helhet visar resultatet att myelomregistret kan användas för sina syften – följa resultat och rutin på populationsnivå samt jämförelser av utfall i större grupper.



ÖVERSIKTLIGT RESULTAT

I översiktligt resultat har tabell sammanställts över alla variabler och sammanfattas med Pearsons koefficient eller Cohen's Kappa. Man kan se att

- Exakt överensstämmelse är generellt god men sämre för vissa numeriska variabler och uppföljningsvariabler. Överensstämmelsen är dock inget problem för numeriska variabler då statistisk korrelation är hög. Se Tabell 1.
- Ifyllnadsgraden är god hos alla variabler förutom FISH-variablerna och underhåll. Detta har förklaring i att FISH-variabler tillkommit under perioden som validerats. En tabell över när variabler tillkommit finns i Tabell 3.
- Uppföljningsvariabler har sämre statistisk överensstämmelse, trots emellanåt hög exakt överensstämmelse. Ett högt bortfall pga ej ifyllda variabler påverkar dessa resultat.
- Statistiken kan endast besvara hur mycket envariabel skiljer sig i valideringen från registret men inte om det är en intressant skillnad. Praktiserande kliniker bestämde därför på förhand en analysplan med kategorier av avvikelsegrader utifrån klinisk relevans. Analysplanen låstes innan överlämnande av resultat från statistiker. Den kliniskt relevanta överensstämmelsen är generellt hög (>90%) förutom för uppföljningsvariablerna, där även ej ifyllda data dominerar. Se Tabell 2.
- Reabstraktion av data skedde på sammanlagt 22 sjukhus med god spännvid över storlek på sjukhus och inkluderade alla regioner. Se Tabell 4. Täckningsgraden var ca 98% för åren som validerades. Tillsammans borgar de för en god extern validitet till hela Sverige.

Tabell 1. Övergripande resultat. Valideringsprojektet utvärderar diagnosperioden 2018-2021. Färgindikeringen visar grön för Cohen's Kappa över 0,6 och röd för mindre än 0,2.

Namn	Ifyllnadsgrad (%)	Exakt överensstämmelse (%)	Pearsons koefficient	Cohens Kappa
Diagnosdatum	100	65,1	0,98	
Diagnos	100	91,8		0,62
S-M-komponent g/l	87,8	70	0,97	
Kappa mg/L	88,2	70,7	0,99	
Lambda mg/L	87,5	65,1	1	
Kvot kappa/lambda	87,2	8,1	0,78	
Plasmaceller i benmärg	95,1	72	0,83	
Skelettförändringar	97,7	83,1		0,67
Albumin utfört	100	100		1
Albumin g/L	100	60,7	0,77	
B2M utfört	100	93,4		0,79
B2M mg/L	94,2	89,1	1	
ISS stadium	94,7	95,7		0,93
Kreatinin	99,3	55,8	0,95	
FISH 1q	52,6	88,1		0,79
FISH del 17p	53	90,7		0,73
FISH t11:14	7,6	87		0,61
FISH t4:14	53	91,9		0,71
FISH t14:16	52,6	89,4		0,32
Bortezomib i primärbeh	100	84,9		0,64
Lenalidomid i primärbeh	100	83,6		0,67
Datum för start primärbeh	86,2	75,6	0,98	
HDM + auto	85,5	98,8		0,97
Respons primärbeh	81,6	65,5		0,5
Respons primärbeh	100	59,5		0,25
Primärbeh avslutad efter 1 år	81,9	87,6		0,1
Konsolideringsbeh given	84,5	79		0,28
Lenalidomid i konsolidering	100	63,2		0,33
Anant i konsolidering	100	60,5		0,25
Underhåll givet	49,7	86,1		0,66
Lenalidomid i underhåll	100	80,6		0,32
Annat i underhåll	100	75,5		0,31
Bisfosfonater givet	84,9	91,5		0,78
Herpesprofylax givet	72,4	93,2		0,56
Översiktligt resultat av validerade variabler. Kontinuerliga avriabler sammanfattas med Pearsons koefficient och kategorivariabler med Cohens Kappa. För Kohens Kappa indikerar grönt ljus >0,6, gult ljus 0,2-0,6 och rött ljus <0,2.				

Tabell 2. Bedömning enligt analysplanen av variabler. Definitioner för acceptabel/varning/avvikande finns för respektive variabel i rapporten. Tabellen visar antal och andel (%) för acceptabel/varning/avvikande samt antal utvärderbara.

Namn	Acceptabel	Varning	Avvikande	Antal utvärderbara
Diagnosdatum	284 (93.4)	5 (1.6)	15 (4.9)	304
Diagnos	279 (91.8)	23 (7.6)	2 (0.7)	304
S-M-komponent g/l	254 (95.1)	-	13 (4.9)	267
Kappa mg/L	256 (97.3)	-	7 (2.7)	263
Lambda mg/L	255 (97.7)	-	6 (2.3)	261
Kvot kappa/lambda	245 (94.6)	-	14 (5.4)	259
Skelettförändringar	246 (83.1)	-	50 (16.9)	296
Albumin g/L	277 (91.4)	-	26 (8.6)	303
B2M mg/L	228 (99.6)	-	1 (0.4)	229
ISS stadium	220 (95.7)	-	10 (4.3)	230
Kreatinin	255 (84.7)	21 (7.0)	25 (8.3)	301
FISH 1q	141 (88.1)	10 (6.2)	9 (5.6)	160
FISH del17p	146 (90.7)	12 (7.5)	3 (1.9)	161
FISH t11;14	20 (87.0)	2 (8.7)	1 (4.3)	23
FISH t4;14	148 (91.9)	10 (6.2)	3 (1.9)	161
FISH t14;16	143 (89.4)	14 (8.8)	3 (1.9)	160
Bortezomib i primärbehandling	258 (84.9)	-	46 (15.1)	304
Lenalidomid i primärbehandling	254 (83.6)	-	50 (16.4)	304
Datum för start av primärbehandling	249 (95.0)	4 (1.5)	9 (3.4)	262
Högdosbehandling med stamcellsstöd	257 (98.8)	-	3 (1.2)	260
Respons minst VGPR efter primärbehandling	195 (87.4)	-	28 (12.6)	223
Primärbehandling avslutad inom 1 år	218 (87.6)	-	31 (12.4)	249
Lenalidomid i konsolideringsbehandling	24 (63.2)	-	14 (36.8)	38
Annan behandling i konsolideringsbehandling	23 (60.5)	-	15 (39.5)	38
Underhållsbehandling given	130 (86.1)	-	21 (13.9)	151
Lenalidomid i underhållsbehandling	45 (45.9)	-	53 (54.1)	98
Annan behandling i underhållsbehandling	74 (75.5)	-	24 (24.5)	98
Bisfosfonater givet	236 (91.5)	-	22 (8.5)	258
Herpesprofylax givet	205 (93.2)	-	15 (6.8)	220

ÖVERGRIPANDE SLUTATSER

Valideringsarbetet kan belysa problemområden och under genomförandets gång identifiera förbättringsförslag för att underlätta framtida arbete med registret. Dessa sammanfattas här.

- Värdet för en variabel skall bara kunna ha ett svar. Detta gäller framförallt diagnosvariablerna för labvärden eftersom dessa tenderar tas flera gånger innan behandling. Manualen kommer förtydliga att det är det sämsta värdet för vårdtillfället innan start av behandling som generellt är det korrekta att registrera.
- Definitioner som berör behandling kan övervägas övergå till substans exponering för att reflektera modernt kliniskt förhållningssätt och utgå ifrån sjukhusens rekvisitionssystem och receptregister. Det senare ligger utanför myelomregistrets kontroll. Linjebegreppet är etablerat, men kan också ha spelat ut sin roll för ett register, och gängse linjedefinition i litteraturen skiljer sig mot den som används i registret. Mer intressant och praktiskt givande är sannolikt att registrera vilka substanser man fått tillsammans med toxicitet på substansen, bästa respons på den substansen och varför den avslutats. Att begränsa sig till substans exponering förenklar också där intention har betydande inslag, såsom konsolidering och underhåll. Detta är redan tekniskt tillhandahållet av plattformen för individuell patientöversikt IPÖ, men tyvärr finns i nuläget inga resurser avsatt för en sådan nyanserad rapportering. Tyvärr finns det i dagsläget ingen regiongemensam avsikt att prioritera ett integreringsarbete mellan respektive regions system och IPÖ för dataöverföring, vilket är en förutsättning för dess breda användning inom hematologi.
- På gruppnivå kan valida slutsatser dras kring diagnos- och behandlingsvariabler medan slutsatser avseende konsolidering och underhåll till sin avsikt har mindre statistisk tillförlitlighet. En stor del av denna otillförlitlighet kan förklaras av att man inte fyllt i variabeln som Nej tidigare, utan då istället registrerats som NA.

FÖRSLAG TILL ÄNDRINGAR I MANUALEN

Förslagen utgår från manualen publicerad 2024-06-03. Under valideringens gång har svagheter med nuvarande manual kunnat identifieras, vilka sammanfattas här.

Diagnos

Definitionerna av diagnoserna är sista i manualen och hänvisas ej till. En hänvisning skulle underlätta så de inte missas.

Kriterierna är samma som i vårdprogrammet. Det görs ingen distinktion i registret mellan plasmocytom utan och med minimalt benmärgsengagemang. Detta gör det svårt att skilja ut de sanna isolerade plasmocytomen från de med substrat för systemisk sjukdom (klonala plasmaceller i benmärg).

Definitionen av plasmacellsleukemi i manualen är 20% medan den är 5% enligt IMWG.

Diagnosvariabler

Det finns inget sätt att reproducerbart välja ett och samma variabel för en variabel om det finns flera att välja på. Många av diagnosvariablerna har mätts flera gånger innan start av behandling. En konvention har varit att för varje variabel, välja det minst fördelaktiga värdet. Detta innebär att patienten kanske inte har presterat värdena samtidigt, men var för sig någon gång innan diagnosen.

Man kan här överväga om det skall finnas någon gräns för hur gammalt ett värde får vara i förhållande till diagnosdatumet. Om man glömmer att ta ett nytt LD i samband med övergången till behandlingskrävande myelom, får man då använda ett två år gammalt värde?

Klonal, lätt kedja i urin

Man kan i dagsläget välja enhet. Eftersom IMWG bygger på dygnssamling bör man poängtera atyt man fyller i dygnsvärdet, om det finns att tillgå. Eftersom alla som har svar på dygnsvärde också har svar på litervärde, bör man möjliggöra att kunna fylla i stickprovsvärdet (mg/L) också.

Andel plasmaceller i benmärg

I nuvarande formulering antyds att benmärgsaspirat är bättre än biopsi. Tvärtom är biopsi i regel högre än aspirat, och man bör nöja sig med att påpeka att det högsta plasmacellsvärdet är det som anges. Man kan också tillägga att det är den högsta bedömningen som anges om det finns flera (cellräkning av BMA, morfologisk bedömning av patolog, bedömning av CD138 samt flödescytometri kan finnas på samma patient).

Skelettförändringar

I det mellannorska registret finns svarsalternativet "osäkra förändringar" med. Det är inte alltid uppenbart huruvida det finns skelettförändringar och då kan det vara ett bra alternativ.

Primärbehandling

Definitionen av primärbehandling är unik för svenska myelomregistret. Den innehåller dels den primära remissionssyftande behandlingen ("första linjen"), dels ändringar, men inte konsolidering och underhåll som annars ingår i gängse definition av första linjen som det är en planerad sekvens.

Ett alternativ som innebär minsta ändring av nuvarande formulär är att be om data för de linjer som krävdes för att uppnå bästa respons. Varje byte är då en behandlingslinje, istället för att endast matas in som tillägg. Hos en patient som erhåller Dara-VRd med planerad autolog skulle att byta från bortezomib till karfilzopmib pga suboptimalt svar och lenalidomid till pomalidomid pga hudutslag följt av auto, innebär att man genomgått tre linjer.

Det finns ett kliniskt motiverat intresse i att förstå varför man byter från en linje till nästa, men som också innebär att fler variabler behöver fyllas i. Ett öppet förslag är att man kan välja mellan toxicitet, ej tillräckligt svar, refraktär eller annat som orsak till byte från en linje till nästa.

1 METOD

Manualen för validering av kvalitetsregister på INCA [1] samt Kvalitetssäkringshandboken för nationella kvalitetsregister [2] har fungerat som stöd för planering och genomförande av projektet och som vägledning för att säkerställa enhetliga och aktuella rutiner. Projektet har genomförts i enlighet med den valideringsstrategi för cancerregisterdata som föreslagits av Parkin & Bray [3],[4].

1.1 Övergripande projektupplägg och omfattning

Att säkerställa överensstämmelse mellan ett kvalitetsregister och de ursprungliga kliniska data är avgörande för att registret ska kunna fungera som en tillförlitlig datakälla för följsamhet till kliniska riktlinjer och forskning. I detta sammanhang har vi initierat ett valideringsprojekt för Svenska Myelomregistret, med målet att bedöma datakvaliteten utifrån fyra dimensioner:

- **Inrapporteringshastighet:** Hastigheten med vilken data samlas in, bearbetas och rapporteras.
- **Täckningsgrad:** I vilken utsträckning alla incidenta cancerfall i populationen inkluderas.
- **Jämförbarhet:** I vilken utsträckning kodning, klassificering och definitioner följer överenskomna internationella riktlinjer.
- **Validitet:** Den andel av registrerade egenskaper som verkligen föreligger.

Valideringen omfattade diagnosår 2018–2021, en period vald för att vara så aktuell som möjligt men där fall hunnit avslutas och rapporteras för att minska störningar i processen. Studiepopulationen bestod av patienter med symtomatiskt myelom diagnostiserade under denna period (cirka 2800 fall), identifierade i det nationella kvalitetsregistret. Symtomatiskt myelom definierades som diagnos antingen direkt vid Anmälan 1 eller vid Anmälan 2 efter en period av asymtomatiskt myelom. Valideringen omfattade variabler från Anmälan 1 och Uppföljningsformuläret, med fokus på de mest kliniskt relevanta variablerna, medan mindre betydelsefulla eller svårverifierade variabler uteslöts. Stickprovet inkluderade både universitetssjukhus och mindre lokala sjukhus, stratifierat efter årlig patientvolym för att spegla variationen i vården nationellt.

1.2 Inrapporteringshastighet

Inrapporteringshastighet för formuläret för anmälan 1 definierades som tiden från patientens diagnosdatum till inrapporteringsdatum för den första anmälan i registret INCA.

Inrapporteringshastigheten för uppföljningsformuläret definierades som tiden från ett år efter symtomatisk diagnos (antingen symtomatiskt myelom eller plasmacellsleukemi via formuläret för anmälan 1 eller vid övergång till symtomatisk sjukdom via anmälan 2 efter att först ha registrerats med asymtomatiskt myelom, solitärt skelettplasmocytom eller extraskelletalt plasmocytom i anmälan 1) till inrapportering av uppföljningsformuläret i registret.

Kumulativa inrapporteringskurvor används för att analysera skillnader mellan sjukvårdsregioner eller diagnosperioder.

1.3 Täckningsgrad

Täckningsgrader definierades som den andel cancerfall i cancerregistret [5] som också finns i kvalitetsregistret. Detta presenteras kontinuerligt i årsrapporter och sammanställs månatligt.

1.4 Jämförbarhet

För att bedöma registret ur jämförbarhetsperspektiv genomfördes en systematisk granskning av dokumentation, rutiner och datastrukturer. Metoden inkluderade:

- **Registrerings- och kodningsrutiner:** Kartläggning av tydlighet, nationell enhetlighet och uppdateringsrutiner.
- **Efterlevnad av riktlinjer:** Granskning av överensstämmelse med nationella och internationella riktlinjer samt inkludering/exklusionskriterier.
- **Dokumentation och blanketter:** Bedömning av manualer, användarhandböcker, variabelbeskrivningar och rapporteringsblanketter enhetlighet och tillgänglighet. Analys av hur förändringar kan påverka datainsamling.
- **Stöd och kvalitetskontroll:** Dokumentation av logiska kontroller, instruktioner, återkoppling och åtgärder för saknade uppgifter. Analys av regional samverkan och initiativ för digital rapportering.
- **Möjliggörande av jämförelser:** Bedömning av rutiner och datastruktur för att möjliggöra tillförlitliga jämförelser över tid, mellan regioner och med internationella register.

1.5 Validitet

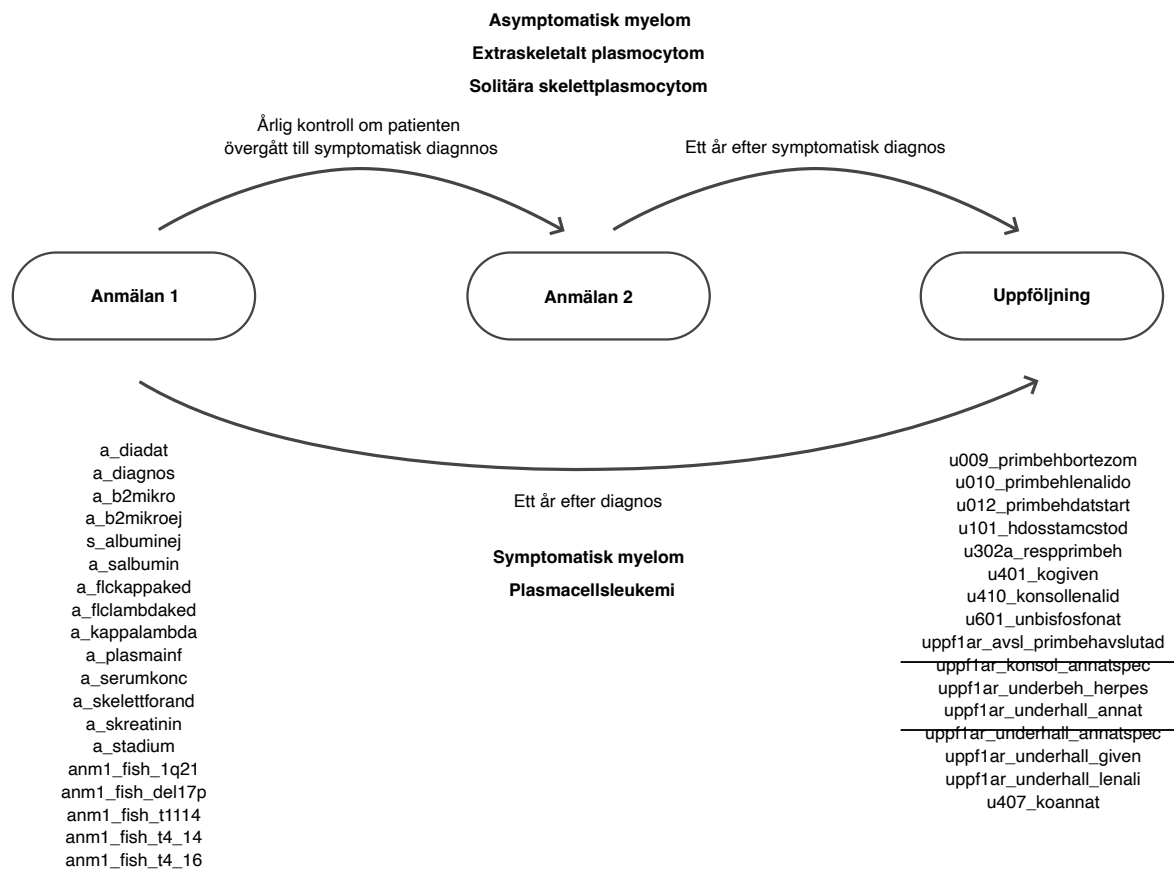
Validiteten utvärderades genom reabstraktion av relevanta journaluppgifter och jämförelse med motsvarande data i registret. Processen för patienturval, reabstraktion och hantering av uppgifter utformades i enlighet med valideringsmanualen [1], som anger principer för urvalsstrategi, variabelurval, reabstraktionsförfarande och säker hantering av känslig information. Validiteten bedömdes utifrån flera komplementära mått på överensstämmelse vilka inkluderade både exakt överensstämmelse och statistiska mått anpassade för såväl kategoriska som kontinuerliga variabler. Dessa mått beskrivs närmare i avsnittet om statistisk metod.

1.5.1 Variabelurval

Registerstyrgruppen, tillsammans med det nationella stödteamet, definierade vilka variabler som skulle ingå i valideringen. En initial genomgång av registret gjordes för att avgöra vilka data som behövde reabstraheras. Se Figur 1.

Tabell 3. År för introduktion eller modifiering för variabler.

Databasnamn	Namn	Datum	Kommentar
	FISH-variabler	Apr-19	Ny variabel
anm1_fish_t1114	FISH t11:14	Aug-22	Ny variabel
u302a_respprimbeh	Respons primärbeh	Apr-19	Alternativ sCR tillagt
uppf1ar_avsl_primbehavslutad efter 1 år	Primärbeh avslutad efter 1 år	Apr-19	Ny variabel
u401_kogiven	Konsolideringsbeh given	Feb-21	Alternativ underhållsbehandlingborttaget
u407_koannat	Annat i konsolidering	Apr-19	Ny variabel
uppf1ar_underhall_given	Underhåll givet	Feb-21	Ny variabel
uppf1ar_underhall_lenali	Lenalidomid i underhåll	Feb-21	Ny variabel
uppf1ar_underhall_annat	Annat i underhåll	Feb-21	Ny variabel
uppf1ar_underbeh_herpes	Herpesprofylax givet	Apr-19	Ny variabel



Figur 1. Ett flödesschema över formulären i myelomregistret samt tillhörande variabler som ingår i valideringsprojektet. Överstrukna variabler är sådana som valdes ut för reabstraktion men ej analyserats.

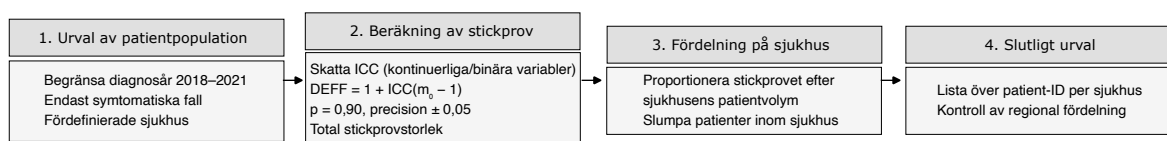
1.5.2 Patienturval och stickprov

Studiepopulationen utgjordes av patienter med symtomatiskt myelom diagnostiserade 2018–2021, identifierade i nationella kvalitetsregistret (cirka 2800 fall). Symtomatiskt myelom definierades som diagnos antingen direkt vid Anmälan 1 eller vid Anmälan 2 efter en period av asymtomatiskt myelom.

Representanter i samtliga sjukvårdsregioner kontaktades för att identifiera vilka sjukhus som hade kapacitet att genomföra reabstraktionen, varav både universitetssjukhus och länssjukhus inkluderades. Då medverkan krävde att lokala resurser fanns tillgängliga kunde ett strikt slumpmässigt sjukhusurval inte genomföras, men nationell geografisk täckning bibehölls genom representation från alla sjukvårdsregioner.

Stickprovsstorleken beräknades för en antagen validitet på 90 % och en önskad konfidensintervallbredd på ± 5 %, baserat på standardformeln för proportioner. Eftersom patienter är klustrade inom sjukhus justerades beräkningen med en design effect, framtagna från en skattad intraklasskorrelationskoefficient (ICC) och genomsnittlig klusterstorlek. En finite population correction applicerades då hela målpopulationen var känd.

Det beräknade stickprovet fördelades proportionellt mot respektive sjukhus patientvolym (probability proportional to size sampling). Detta gav varje sjukhus ett urval som stod i proportion till dess andel av studiepopulationen, och säkerställde att regionernas relativa representation i urvalet i hög grad speglade landets patientfördelning. Inom varje sjukhus drogs patienter slumpmässigt bland de individer som uppfyllde inklusionskriterierna.



Figur 2. Ett flödesschema över patienturvalet och stickprovsberäkningen som genomfördes i valideringsprojektet.

Tabell 4. Deltagande sjukhus benämnda efter stad alternativt sjukhusnamn om flera finns och hur många fall som validerades där.

Sjukvårdsregion	Sjukhus	Antal fall
Region Norr	Umeå	9
	Sunderbyn	9
Region Sthlm/Gotland	Karolinska Huddinge	71
	S:t Görans sjukhus	10
Region Syd	Ängelholm	4
	Helsingborg	7
	Kristianstad	11
	Lund	22
	Malmö	12
Region Sydöstra	Jönköpings	8
	Kalmar	9
	Linköping	12
	Västervik	4
	Norrköping	6
Region Mellansverige	Uppsala	21
	Falun	15
	Örebro	15
Region Väst	Borås	8
	Kungälv	9

Tabell 4. Deltagande sjukhus benämnda efter stad alternativt sjukhusnamn om flera finns och hur många fall som validerades där.

Sjukvårdsregion	Sjukhus	Antal fall
	SU/Östra	7
	SU/Sahlgrenska	21
	Uddevalla	14
Totalt		304

1.5.3 Reabstraktion

Det nationella stödteamet skickade patientlistor och följesbrev till kontaktpersoner på respektive klinik. Abstraherare med koppling till sjukhuset eller kliniken fick en lista med personnummer för de patienter som skulle reabstreras.

Reabstraktionen utfördes i de flesta fall av kliniskt verksamma läkare och i vissa fall av forskningssköterskor med registervana. Alla var verksamma inom hematologi. Reabstraktionen var blindad mot ursprungliga data, dvs den som matade in nya data ifrån journalen hade inte tillgång till registerdata. Tolkning av variabler skall optimalt ha samma underlag som registrets inmatning, och tolkning utgick därifrån ifrån registrets handbok. Små informationsrutor ("tooltips") fanns med i valideringsformuläret som förklarade variabeln med anvisning ifrån handboken. Valideringsgruppens ordförande fanns också tillgänglig för frågor under datainmatningens gång och utgick ifrån handboken för tolkningshjälp.

För reabstraktionen togs ett särskilt formulär fram, utformat med de valda variablerna och med struktur och innehåll i linje med befintliga formulär. Formuläret utvecklades i samarbete med det nationella stödteamet och testades av projektansvarig innan det togs i bruk. Abstraherarna använde detta formulär vid reabstraktionen för att säkerställa enhetlighet och jämförbarhet mellan klinikerna.

Hanteringen av känslig information skedde enligt gällande sekretess- och dataskyddsregler (GDPR), vilket säkerställde att personuppgifter skyddades under hela processen

1.6 Statistisk metod

1.6.1 Ifyllnadsgrad

För varje variabel beräknades ifyllnadsgrad, definierad som andelen fall med icke-saknade värden i det inrapporterade materialet i registret. Detta mått ger en översikt över datakomplettheten och kan användas för att identifiera variabler där rapporteringen behöver förbättras.

1.6.2 Exakt överensstämmelse

Exakt överensstämmelse definierades som andelen fall med identiska värden mellan kvalitetsregisterdata och reabstraherad data. Måttet speglar graden av precision i rapporteringen men tar inte hänsyn till observationer som ligger nära men inte är helt identiska.

1.6.3 Cohens kappa

Överensstämmelsen för kategoriska variabler analyserades med Cohens kappa, som korregerar för slumpmässig överensstämmelse. Kappavärdenas konfidensintervall uppskattades via normalapproximation. Tolkningen av sambandet mellan Cohens kappa och styrkan i samstämmigheten gjordes utifrån etablerade riktlinjer återgivna i Tabell 5. Resultaten redovisades i tabeller och illustrerades med korsklassificeringsdiagram, där diagonalfältet markerar perfekt överensstämmelse.

Tabell 5. Riktlinjer för tolkning av Cohens Kappa. [6]

Kappa	Samstämmighet
<0	Dålig (Poor)
0–0.20	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)

1.6.4 Pearsons korrelationskoefficient

Pearsons korrelationskoefficient beräknades för kontinuerliga variabler som mått på styrkan i det linjära sambandet mellan två variabler. Värden nära 0 indikerar inget linjärt samband, medan värden nära 1 indikerar ett starkt linjärt samband. I spridningsdiagram markerades en 45°-linje för att illustrera perfekt överensstämmelse.

1.6.5 Intraklasskorrelationskoefficient (ICC)

Intraklasskorrelationen (ICC) beräknades för kontinuerliga variabler med en tvåvägsmodell för absolut överensstämmelse på individnivå. Till skillnad från Pearsons korrelationskoefficient, som endast mäter linjär samvariation, bedömer ICC den faktiska överensstämmelsen mellan värden på individnivå, inklusive både systematiska skillnader och spridning mellan värdena. Överensstämmelsen tolkades enligt etablerade riktlinjer återgivna i Tabell 6. Resultaten presenterades i tabellform och visualiserades med spridningsdiagram.

Tabell 6. Riktlinjer för tolkning av ICC. [7].

ICC	Tolkning
<0.50	Dålig (Poor)
0.50–0.75	Måttlig (Moderate)
0.75–0.90	God (Good)
>0.90	Utmärkt (Excellent)



1.6.6 Hantering av saknade värden

I alla beräknade mått förutom ifyllnadsgrad exkluderas observationer där antingen registerdata eller valideringsdata saknas. Detta innebär att analyser av exakt överensstämmelse, Cohens kappa, Pearsons korrelation och intraklasskorrelation endast baseras på kompletta fall. I vissa fall kan dock den aktuella variabeln innehålla kategorin "uppgift saknas", och då behandlas dessa som giltiga värden i de statistiska beräkningarna. För kategoriska variabler kan saknade värden redovisas i korstabeller under benämningen NA (not available).

1.6.7 Statistisk programvara

Alla analyser utfördes i R (version 4.3.1), en öppen källkodsbaserad miljö för statistisk beräkning och grafik. Databearbetning och hantering av saknade värden gjordes med hjälp av paketen `dplyr`, `tidyr` och `naniar`. Beräkning av Cohens kappa och ICC genomfördes med paketet `irr`, Pearsons korrelationskoefficient med `stats` medan `ggplot2` användes för visualisering av resultaten.

2 INRAPPORTERINGSKRAFTIGHET

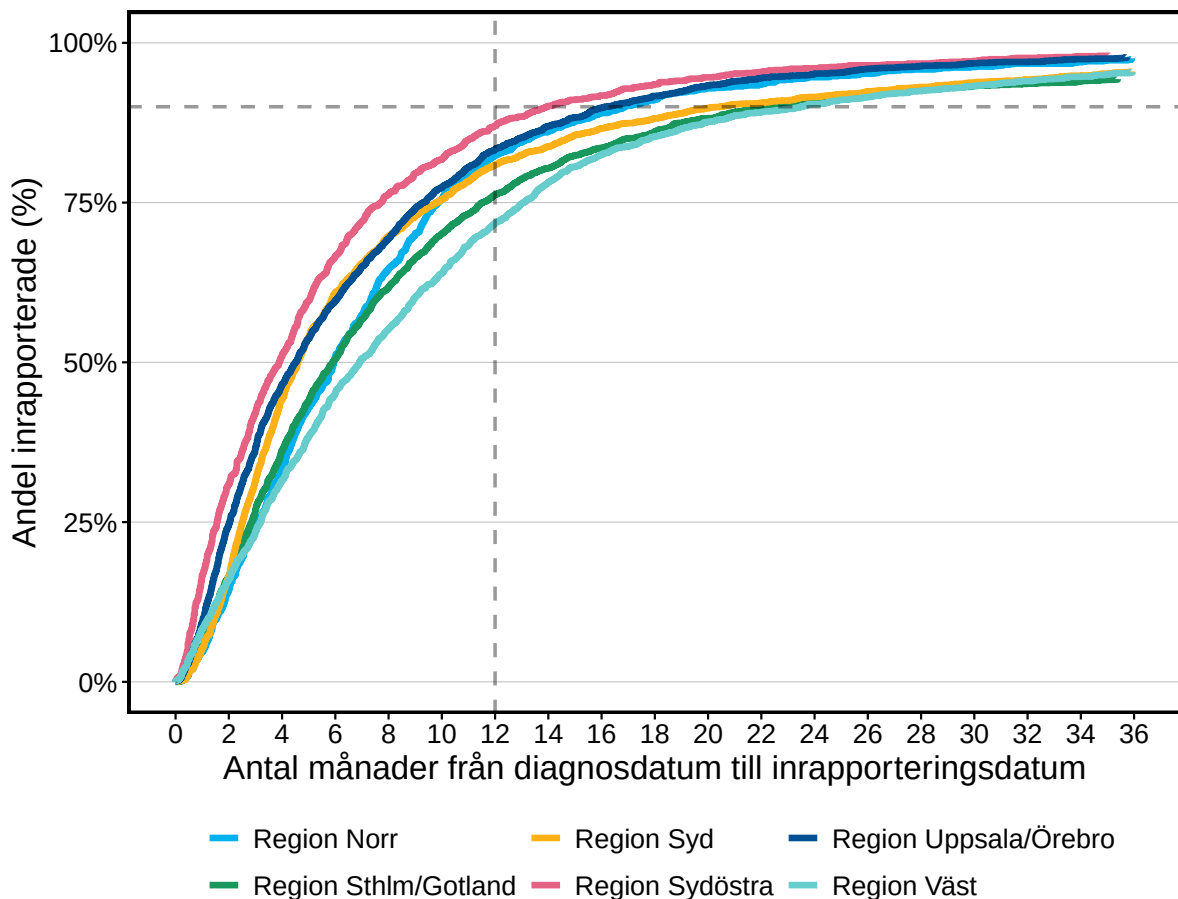
2.1 Formulär för anmälan 1

För analys av inrapporteringskraftighet för anmälan 1 ingår 13292 patienter. De fall där inrapporteringskraftigheten varit negativ har exkluderats, vilka var 10 till antalet. Detta sker när inrapportering påbörjats innan diagnosen är fastställd men även av misstag vid val av diagnosdatum orsakar detta. Det senare kan utvärderas när man beräknar exakt överensstämmelse för diagnosdatum-variabeln. Mediantiden till inrapportering är 5.2 månader samt 2 och 12.1 månader som 20:e och 80:e percentiler respektive.

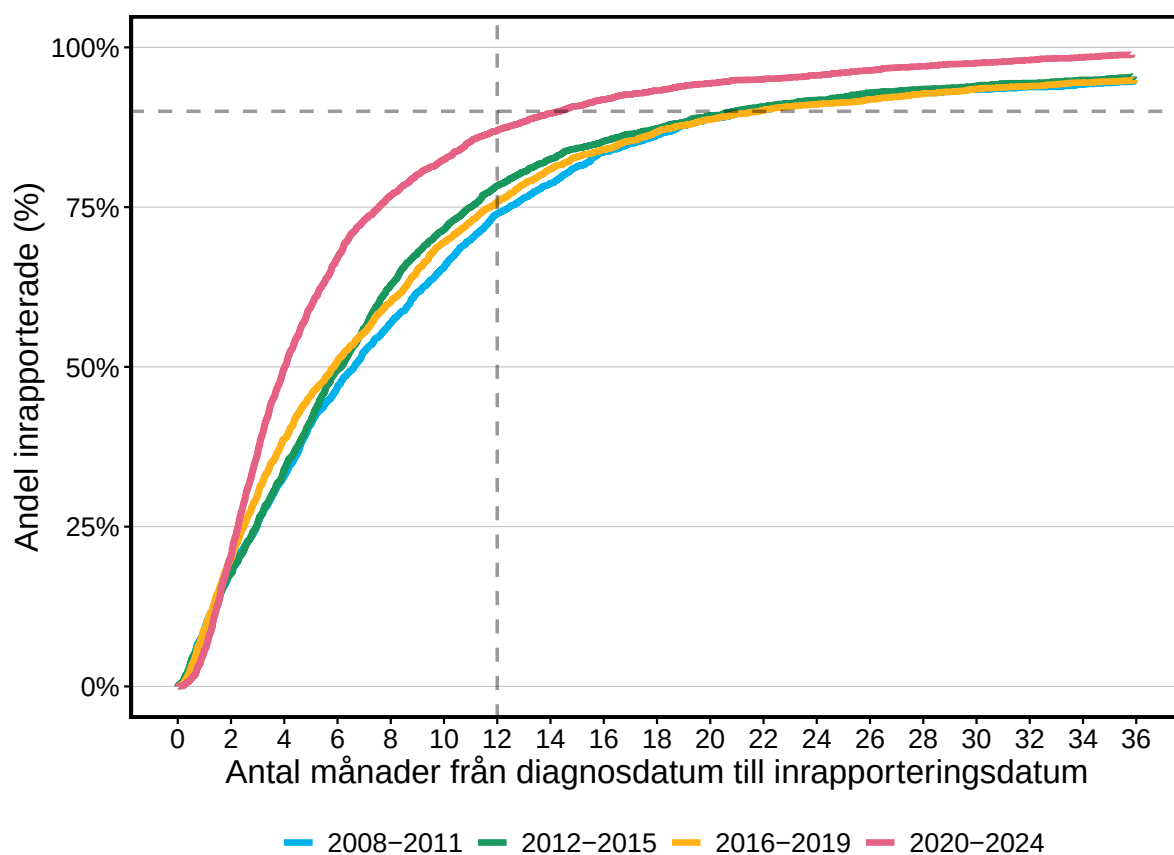
I nationellt vårdprogram för myelom och manual för inrapportering i Myelomregistret stipuleras att andel rapporterade inom 3 månader efter diagnos skall vara 75% av patienterna och efter 12 månader är målet satt till 95% av patienterna.

Alla regioner har rapporterat anmälan 1 till 75% inom 14 månader. Skillnader mellan regioner jämnas ut efterhand. Se Figur 3.

Tid till inrapportering av anmälan 1 har en positiv trend 2020-2024 där tiden till inrapportering av 50% och 75% har kortats med flera månader och målet > 90 % efter 24 mån är mer än välfyllt. Se Figur 4.



Figur 3. Inrapporteringskraftighet definierad som tid från diagnosdatum till inrapporteringsdatum av anmälan 1 i INCA, per sjukvårdsregion.



Figur 4. Inrapporteringshastighet definierad som tid från diagnosdatum till inrapporteringsdatum av anmälan 1 i INCA, per diagnosperiod.

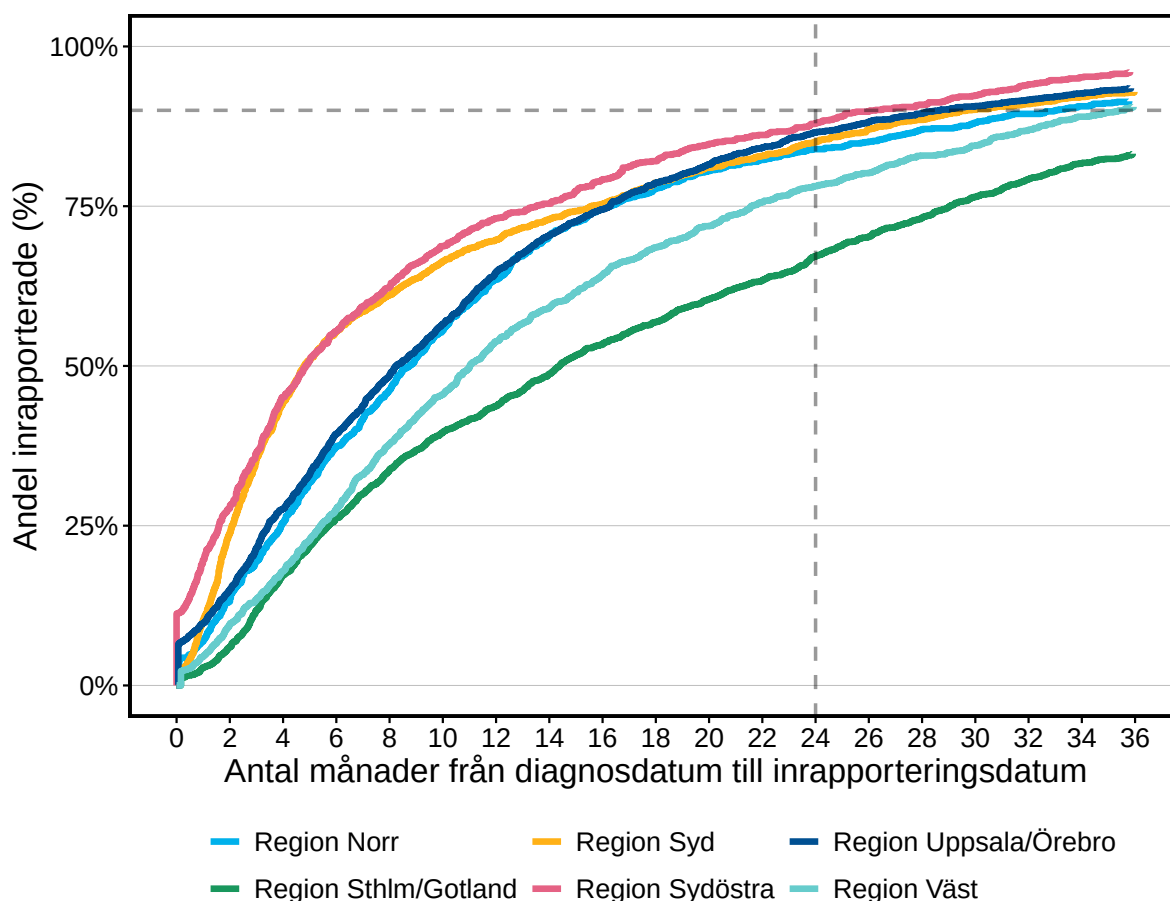
2.2 Formulär för uppföljning

För analys av inrapporteringskastighet för uppföljningsformuläret ingår 11360 patienter. Denna ledtid definieras som tiden från ett år efter symptomatisk diagnos till inrapporteringsdatum i uppföljningsformuläret. (Alltså, från a_diadat för multipelt myelom och plasmacellsleukemi samt från a2_diadat för övriga om de övergått till symptomatisk sjukdom, det vill säga a2_symptdiag är "Ja".)

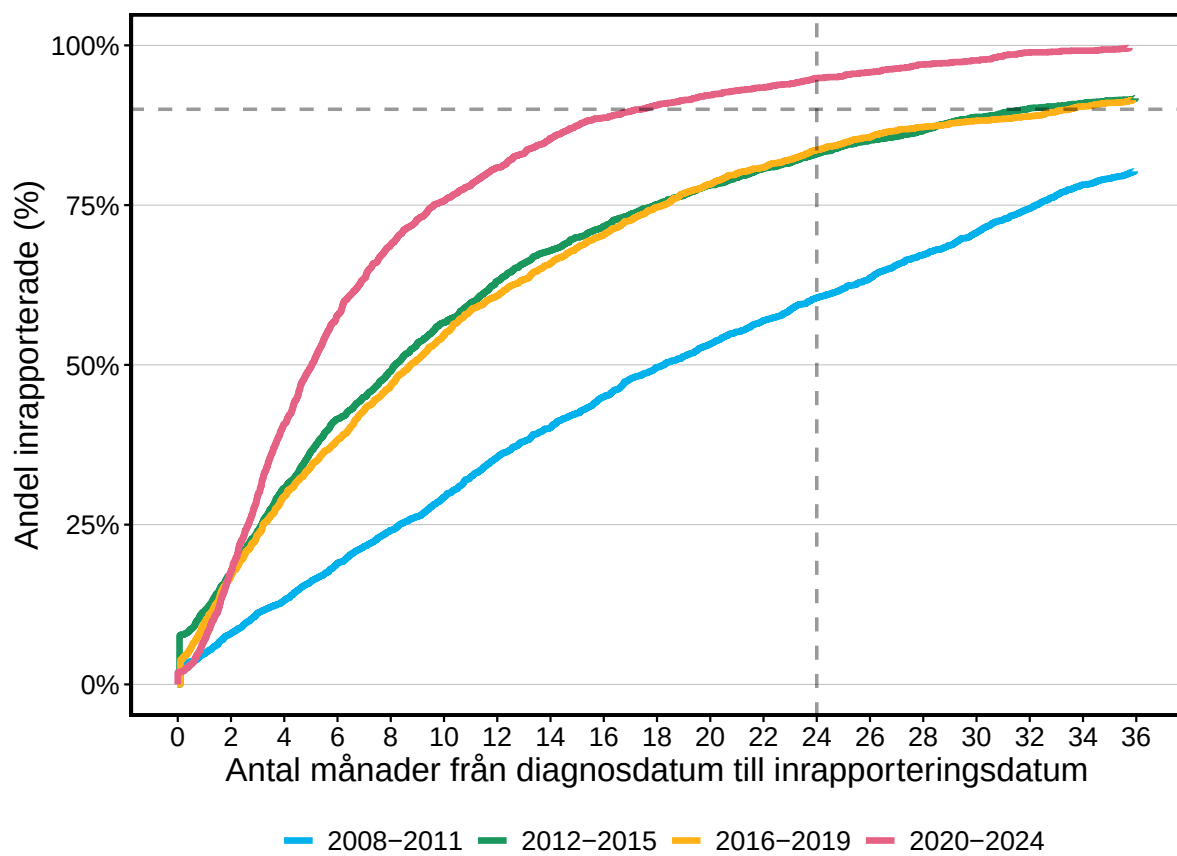
Mediantiden till inrapportering är 8.7 månader samt 2.7 och 23.4 månader som 20:e och 80:e percentiler respektive.

Ledtiden för uppföljningsformuläret är längre och skillnaden mellan regioner är större än för diagnosformuläret. Inrapporteringskastigheten av uppföljningsformuläret har en tydlig trend mot kortare ledtider över tid. Se Figur 5 och Figur 6.

Styrgruppen har inte satt ett bestämt mål för inrapportering av 1-års-uppföljningen, men inför publikation av den skrivna årsrapporten i september är målet att nära 90% av uppföljningar har kommit in för alla regioner för patienter med diagnos upp till 2 år innan publiceringsåret. Se Figur 5 och Figur 6.



Figur 5. Inrapporteringskastighet definierad som tid från symptomatiskt diagnosdatum + 1 år till inrapporteringsdatum av uppföljningsformuläret i INCA, per sjukvårdsregion.



Figur 6. Inrapporteringshastighet definierad som tid från symptomatiskt diagnosdatum + 1 år till inrapporteringsdatum av uppföljningsformuläret i INCA, per diagnosperiod

3 TÄCKNINGSGRAD

Datum för täckningsgradsuttag är 2025-05-25.

Täckningsgraden är god fram till föregående år, där en förväntat lägre täckningsgrad kan ses. Sydöstra regionen har en konsekvent sämre täckningsgrad än övriga regioner sedan 2018, som är konstant. Det ger intrycket av att det är enskilda mindre enheter inom regionen som inte rapporterar.

Genom åren har olika regioner haft problem med rapportering till registren på grund av personalbrist. Vid en analys av de mest drabbade regionerna återkommer några enskilda sjukhus och detta har förts fram i olika kanaler.

Tabell 7. Täckningsgrader per sjukvårdsregion och diagnosår

Sjukvårdsregion	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Norr	100	100	100	100	100	100	100.0	100	100.0
Mellansverige	100	100	100	100	100	100	100.0	100	100.0
Sthlm/Gotland	100	100	100	100	100	100	99.4	100	99.3
Väst	100	100	100	100	100	100	100.0	100	100.0
Sydöstra	100	100	100	100	100	100	100.0	100	100.0
Syd	100	100	100	100	100	100	99.2	100	99.3
Riket	100	100	100	100	100	100	99.7	100	99.7

Tabell 8. Täckningsgrader per sjukvårdsregion och diagnosår

Sjukvårdsregion	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Norr	100	100.0	100.0	100.0	100.0	98.9	77.1	71.9
Mellansverige	100	100.0	100.0	100.0	99.4	100.0	99.5	85.4
Sthlm/Gotland	100	100.0	99.5	98.9	99.5	100.0	98.6	79.0
Väst	100	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	99.3	76.7
Sydöstra	100	97.5	90.9	92.7	81.3	78.9	81.6	64.6
Syd	100	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	96.4	67.0
Riket	100	99.8	98.9	98.8	97.9	97.5	94.0	75.8

4 JÄMFÖRBARHET

4.1 Tydlighet och enhetlighet i registrerings- och kodningsrutiner

För att säkerställa datakvalitet och jämförbarhet i vårdssystemet är tydlighet och enhetlighet i registrerings- och kodningsrutiner avgörande.

Registrets registrerings- och kodningsrutiner definieras och dokumenteras i registrets manual och årsrapporter, i vilka tydliga och detaljerade beskrivningar av de diagnoskoder och SNOMED-koder som ingår i registret, samt dokumentation av historiska ändringar finns att ta del av. Dessa dokument är tillgängliga via den nationella hemsidan för registret, genom cancercentrum.se, och uppdateras regelbundet i samband med styrgruppsmöten och framtagning av årsrapporter.

Registrerings- och kodningsrutinerna är nationellt enhetliga och tillämpas konsekvent över samtliga deltagande regioner och enheter. Nationell enhetlighet säkerställs genom stöd från respektive region till register-stödspersonal inom RCC som implementerar ändringar i registret. Ändringar beslutas av Myelomregistrets styrgrupp. Stödteamet i RCC ansvarar för att uppdatera hemsidor, interaktiva rapportverktyg och manualer vilket bidrar till att rutiner hålls aktuella och enhetliga över tid.

4.2 Efterlevnad av riktlinjer

Att säkerställa att registrets kodningspraxis och rutiner överensstämmer med både nationella och internationella riktlinjer är viktigt för att garantera standardisering och kvalitetssäkring inom hälso- och sjukvårdsdata.

Registrets manualer och rapporteringsrutiner är i linje med de nationella riktlinjerna. Kodningspraxis följer etablerade standarder och uppdateras i takt med förändringar i vårdprogrammen. Inkluderings- och exklusionskriterierna är tydligt beskrivna i registrets manual, variabellista och årsrapporter. Detta säkerställer att rapporterade enheter har engemensam förståelse för vilka patienter som ska inkluderas.

Registret uppdateras i regel först efter att nationella riktlinjer har reviderats, vilket kan innebära viss fördröjning i införandet av internationella rekommendationer. Detta förklaras i registrets manualer och vetenskapliga rapporter, där eventuella avvikelser eller eftersläpningar kommenteras. Uppdateringar av registret sker parallellt med eller strax efter revideringar av nationella vårdprogram och vårdstandarder. Implementeringen sker vanligtvis vid årsskiftet, och det tar ofta 1–2 år innan fullständig införande kan dokumenteras i registret.

4.3 Dokumentation och blanketter

Manualer, användarhandböcker, variabelbeskrivningar och rapporteringsblanketter är nationellt enhetliga och lättillgängliga för alla rapporterande parter. All dokumentation finns samlad på den centrala plattformen cancercentrum.se, vilket säkerställer att alla har tillgång till aktuella och korrekta versioner.

Ändringsförslag för registret framförs regelbundet vid möten inom Svenska Myelom-gruppen, styrgruppen för registret samt vårdprogramgruppen. Kommentarer från monitorer samlas in löpande under året. Beslut om ändringar fattas av styrgruppen två gånger per år, och implementering sker successivt beroende på tillgängliga budgetmedel. Rapportörer informeras om ändringar via etablerade kommunikationskanaler, exempelvis e-post, utbildningar och uppdateringar på cancercentrum.se.

Införandet av ändringar i blanketter eller logiska kontroller över tid har potential att påverka datainsamlingen eller leda till saknade data. Införandet av en blankett för 1-årsuppföljning för plasmocytom och asymtomatiskt myelom från 2012 har medfört att vissa patienter, som avlidit innan

uppföljningen infördes, saknar denna data. Eftersom påminnelser inte skickades ut retroaktivt för dessa fall, kan det ha lett till viss datalucka.

4.4 Stöd och kvalitetskontroll för rapportering

För att förhindra felaktig datainmatning och säkerställa noggrannhet vid inmatningstillfället finns flera mekanismer på plats. Systemet för inrapportering innehåller logiska kontroller för att minimera risken för feltryckningar. Definitioner och instruktioner är integrerade i inmatningsformulären, exempelvis genomhjälpstexter som visas när användaren håller muspekaren över en variabel. Automatiska beräkningar används där det är möjligt, exempelvis för stadium och kvoter vilket minskar behovet av manuella uträkningar. Rådata samlas in i största möjligautsträckning för att undvika subjektiva bedömningar.

För att ge stöd till rapporterande parter för korrekt datainmatning och för att övervaka inkommande data samt ge feedback för korrigeringar eller kompletteringar vidtas flera åtgärder. Monitor tar emot samtliga blanketter vid diagnos och granskar dem noggrant. Vid behov kontaktas rapportören via e-post för kompletterande information. Det finns även möjlighet att lämna kommentarer direkt i blanketten via en fritextruta. Blanketten kan skickas vidare internt till annan yrkesgrupp för validering eller hjälp med svåra bedömningar.

För att upprätthålla hög täckning och tillförlitlighet i registret vidtas flera åtgärder för att aktivt söka efter saknade blanketter och data. Man kan ta ut rapporter med inrapporterade patienter från egna enheten, dettämöjliggör jämförelser med egna sjukhusregister och andra sammanställningar. Det23 finns även rapporter som visar patienter med diagnos men utan 1-årsuppföljning. Monitor kontakter enheter med låg täckningsgrad för att undersöka orsaker till utebliven rapportering. Registerhållare informerar regionansvariga i styrgruppen, baserat på regelbundet uppdaterade täckningsrapporter som är tillgängliga via ett interaktivt verktyg.

Forum och regelbundna möten för regionala administratörer och övervakare är viktiga för att diskutera registreringspraxis och säkerställa nationell enhetlighet, vilket främjar samordning och utbildning vid införande av nya blanketter eller uppdaterade manualer. Sådana forum finns etablerade för monitorer, och en god dialog upprätthålls med rapporterande enheter. Lokala register-ansvariga utses ofta. Regelbundna utbildningar erbjuds för både rapportörer och monitorer, särskilt vid införande av nya blanketter eller uppdaterade manualer.

Övergången från pappersblanketter till digital rapportering är viktig för att förbättra datakvalitet och enhetlighet inom vården. I myelomregistret sker all rapportering numera digitalt och pappersblanketter används inte längre.

4.5 Möjliggörande av jämförelser

Etablerade rutiner och datastrukturer spelar en central roll i att möjliggöra effektiva jämförelser av vård och resultat mellan olika regioner inom landet. De etablerade rutinerna och datastrukturerna möjliggör effektiva jämförelser av vård och resultat på flera nivåer. Kvalitetsindikatorer, målvärden och processvariabler presenteras på region-, läns- och sjukhusnivå där det är relevant. Dessa uppgifter är tillgängliga för allmänheten via interaktiva rapporter på cancercentrum.se, vilket bidrar till transparens och jämförbarhet mellan olika vårdgivare inom landet.

Datakvaliteten och den höga graden av standardisering i svenska register är nyckeln till att möjliggöra meningsfulla jämförelser på internationell nivå, och detta gäller för myelomregistret. Vi har genomfört jämförande studier med registerdata från andra nordiska länder, där vi har sett stor överensstämmelse i variabelstruktur, särskilt med Danmark. Det svenska myelomregistret har dessutom fungerat som modell för uppbyggnaden av motsvarande register i Norge, vilket underlättar sampublicering av data för gemensamma variabler inom Norden.

4.6 Jämförelse med norska myelomregistret

Det norska myelomregistret är del av ett större register för lymfoida sjukdomar, där även lymfom och KLL ingår. Det innehåller diagnos- och stratifieringsvariabler för myelom. Behandlingsdata registreras inte utan hämtas direkt från sjukhusens rekvisitionssystem och vissa recept (H-recept) samt skickar ut och registrerar egenrapporterade hälsoutfallsmått (PROM). Det officiella myelomregistret därtill av ett register i mellannorge med mycket bred variabelinförsel som därtill upprepar variabelinförsel för varje linjes behandling. Exempelvis registrerar man resursåtgång i hur många samtal och besök som skett, och tillstår således sannolikt en helt unik resurs över myelom. Det danska registret har liknande struktur som det svenska men innehåller ännu fler variabler (exv huruvida man haft tvärsnittlesion, är rullstolsburen, Charlson, fler FISH-alternativ etc.).

5 VALIDITET

Totalt inkluderades 304 patienter i valideringsarbetet. Hänsyn till urval i enlighet med formulärens befintliga logik görs för alla variabler vid analys och presentation.

Bland kommentarer som fylldes i under valideringens gång var det bara i sju fall som den fylldes i. Tre gäller att S-FLC ej undersökts, två om att analyser inte var bedömbara/kunde beräknas, ett om byte av behandling pga svikt och ett om att en patient plötsligt avlidit när beslut om behandlingsdatum tagits.

Variabler kan saknas för vissa år eftersom införandet av nya variabler i registret har skett successivt och inte samtidigt över hela tidsperioden. Detta innebär att vissa variabler inte fanns med i datainsamlingen under tidigare år, innan de infördes. Det kan bero på förändringar i klinisk praxis, uppdateringar av riktlinjer, tekniska begränsningar eller behovet av att anpassa registret till nya forskningsfrågor och kvalitetsindikatorer.

Vid beräkning av Cohens Kappa exkluderas observationer där data i registret, valideringen eller båda saknas (NA).

Innan resultaten blev presenterade för projektledare formulerades tolkningskategorier för de olika variablerna. Dessa utgör ett ramverk för att på förhand ha bestämda aktegorier av vad som kan anses vara bra överensstämmelse. Den exakta formuleringen beror på typ av variabel och vad som var ändamålsenligt och huvudsakligen angavs intervall för tre kategorier – Acceptabel, Varning och Avvikande.

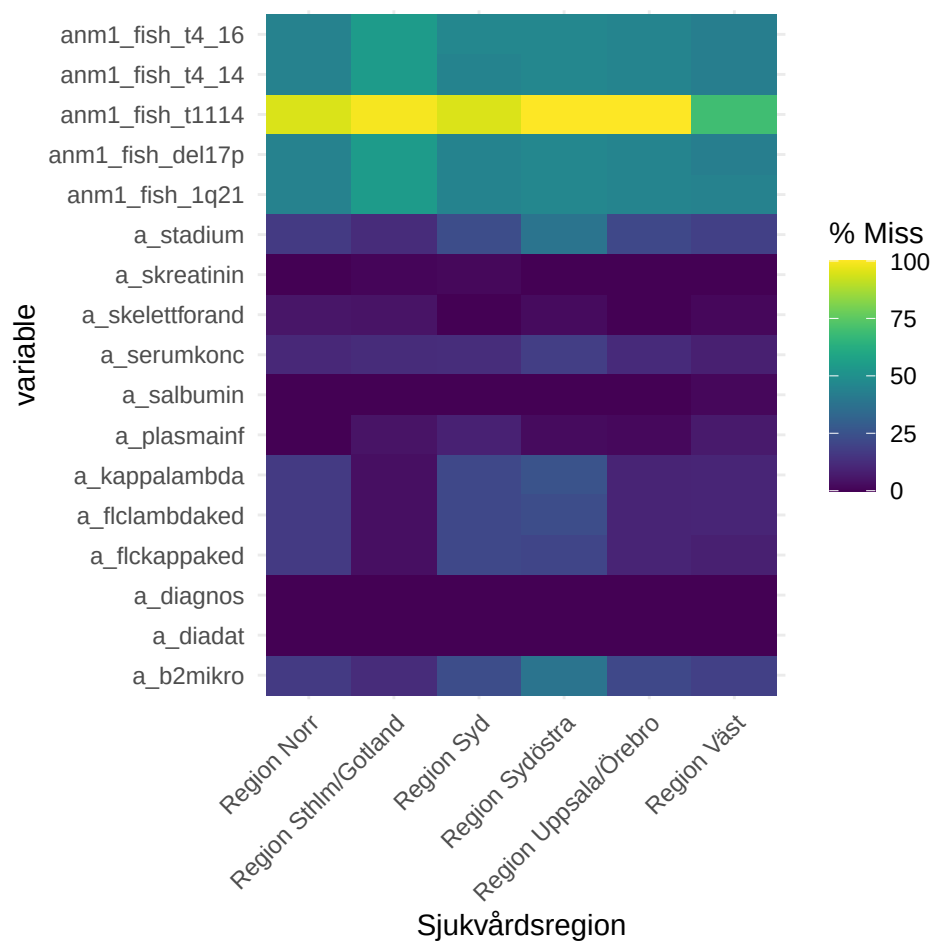
5.1 Missing data

5.1.1 Formulär för anmälan 1

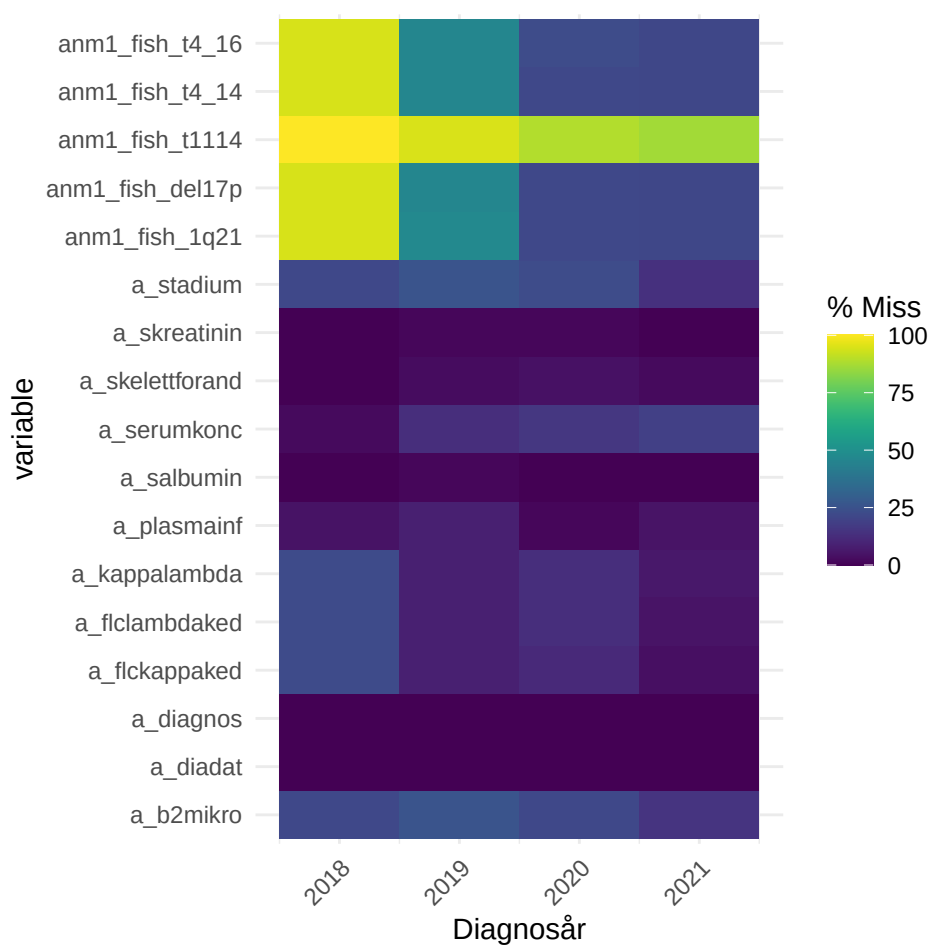
De binära variablerna `a_b2mikroej` och `s_albuminej` (1/0) är kodade på ett sätt som inte gör det möjligt att skilja mellan värdet 0 och saknade värden (missing). Variablerna exkluderas därför från den följande analysen.

Sedan några år tillbaka är det infört att alla nya variabler, där det är relevant, ska besvaras med "ja", "nej" eller "ej utfört". Detta för att undkomma problemet med att en "ja/nej"-variabel inte säkert visar vad som inte gjorts, det vill säga om svaret är "nej" för att exempelvis en undersökning gjorts och varit negativ, eller om den inte gjorts.

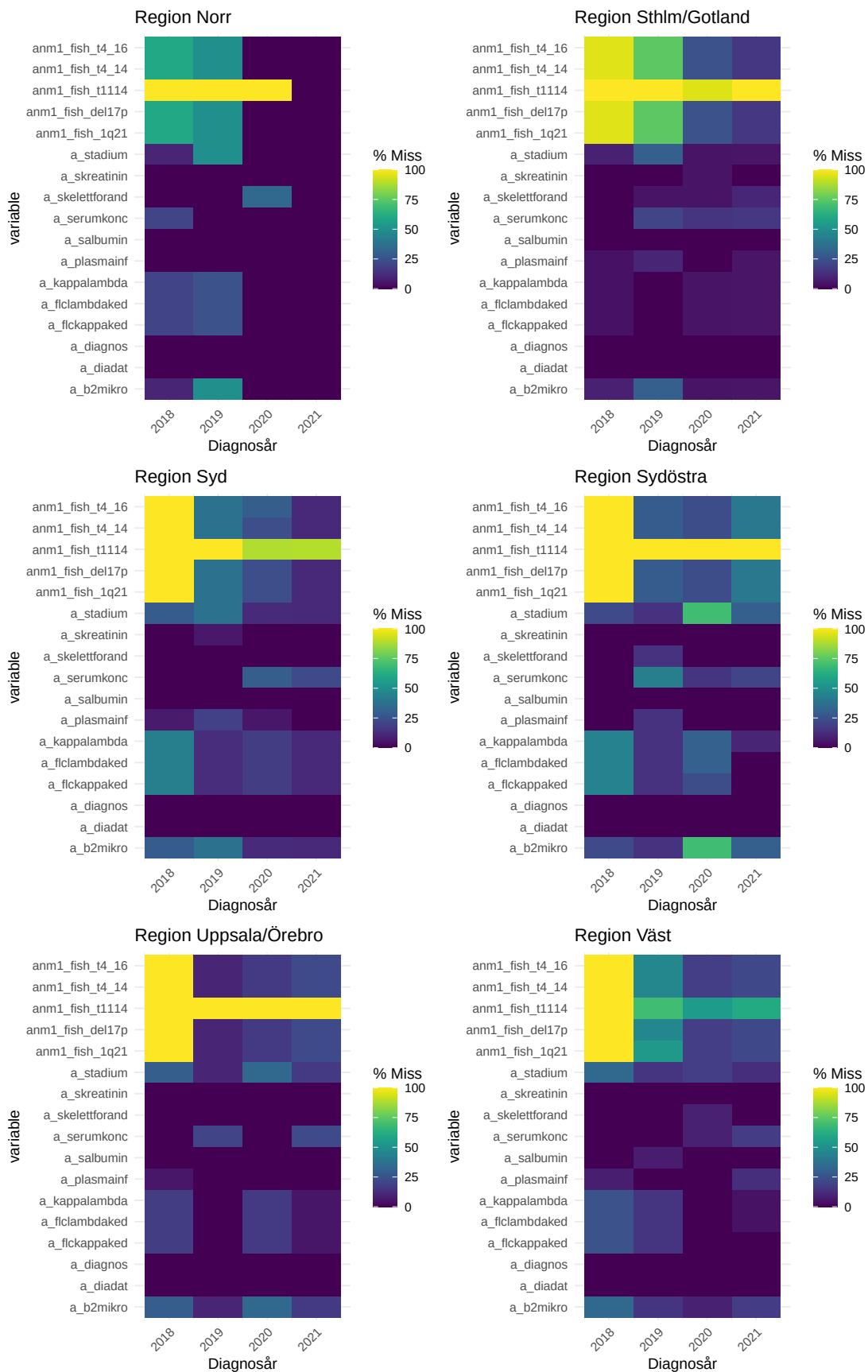
Missing data för variabler i anmälan 1 - "diagnosvariabler" - i registret visar dels att resultat av FISH är den vanligaste variabelkategorin att sakna data för, dels att missing data i övrigt är låg inom diagnoskategorin. Den cytogenetiska avvikelserna t11/14 är i den avvikelse bland FISH-resultat som haft mest missing data, vilket beror på att den infördes i registret augusti 2022. Det finns en tydlig trend mot bättre ifyllnadsgrad för alla variabler över tid.



Figur 7. Andel missing data för variabler i formuläret för anmälan 1, per sjukvårdsregion.



Figur 8. Andel missing data för variabler i formuläret för anmälan 1, per diagnosår



Figur 9. Andel missing data för variabler i formuläret för anmälan 1, per sjukvårdsregion och diagnosår.

Bortfall FISH FISH-resultaten reflekterar historisk införing av FISH-analyser som ökat över åren i riktlinjer, och tagit lite olika snabbt att införa i olika regioner. Verkligheten är därtill att FISH inte alltid är möjligt att ta, och tas i en bestämd serie där FISH-prober som är mer prioriterade tas först och de mindre prioriterade kan bli ogjorda om cellerna tar slut.

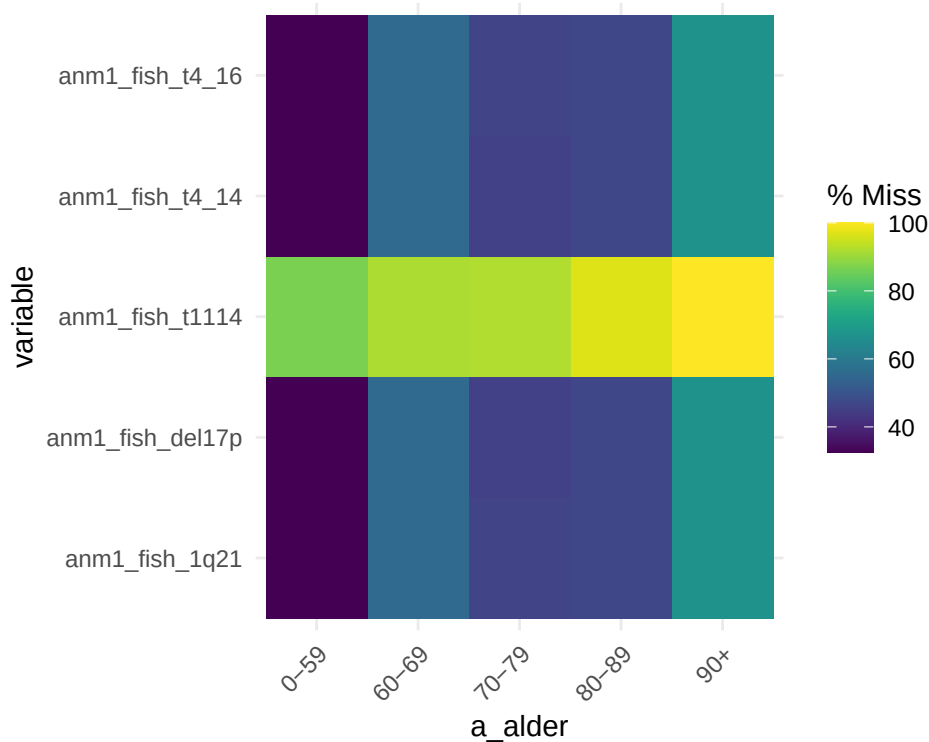
Som jämförelse visar data från det norska kvalitetsregistret att lite mer än hälften av patienterna hade tillgängliga FISH-resultat under 2024 [8], se Figur 11. I förhållande till dessa norska resultat framstår rapporteringen av FISH i det svenska myelomregistret som jämförlig.

Tabell 9. Andel missing data för FISH-variabler i formuläret för anmälan 1.

Variabel	Antal saknade (n=304)	Procent
anm1_fish_1q21	144	47.4
anm1_fish_del17p	143	47.0
anm1_fish_t1114	281	92.4
anm1_fish_t4_14	143	47.0
anm1_fish_t4_16	144	47.4

Tabell 10. Antal och andel (%) saknade värden observationer per FISH-variabel och åldersgrupp.

Variabel	0-59 (n=37)	60-69 (n=72)	70-79 (n=126)	80-89 (n=60)	90+ (n=9)
anm1_fish_1q21	12 (32.4)	40 (55.6)	58 (46)	28 (46.7)	6 (66.7)
anm1_fish_del17p	12 (32.4)	40 (55.6)	57 (45.2)	28 (46.7)	6 (66.7)
anm1_fish_t1114	32 (86.5)	66 (91.7)	116 (92.1)	58 (96.7)	9 (100)
anm1_fish_t4_14	12 (32.4)	40 (55.6)	57 (45.2)	28 (46.7)	6 (66.7)
anm1_fish_t4_16	12 (32.4)	40 (55.6)	58 (46)	28 (46.7)	6 (66.7)



Figur 10. Andel missing data for FISH-variabler i formulæret for anmälan 1, per åldersgrupp

2.7.3.2 Utført FISH ved diagnostisering av myelomatose

FISH er sammen med ISS (Internasjonalt prognostisk stadium) den viktigste risikovurderingen hos en ny pasient med myelomatose, og metoden er anbefalt i handlingsprogrammet. Spesielt med tanke på mulig tandemtransplan- tasjon er den en viktig markør.

Tabell 2.20: Resultater av FISH (Fluoriserende in situ hybridisering) for pasienter <80 år i 2024

FISH	Antall påvist	Antall ikke påvist	Antall ikke undersøkt/ukjent	Andel påvist blant vellykkede tester (%)	Rapportert
del(17p)	25	166	121	13.1	312
del(13q)	35	106	171	24.8	312
t(4:14)	13	158	141	7.6	312
t(14:16)	7	163	142	4.1	312
t(11:14)	47	122	143	27.8	312
gain(1q) or amp(1q)	41	128	143	24.3	312
del(1p)	14	136	162	9.3	312

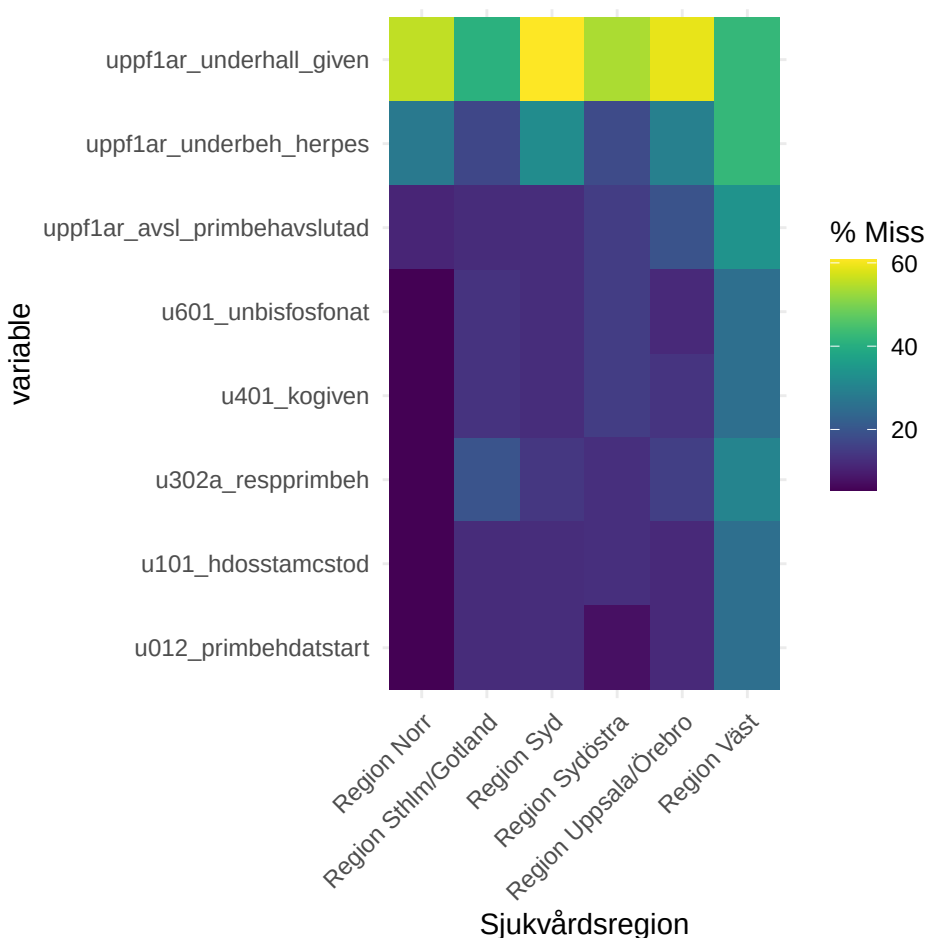
Alle pasienter diagnostisert med myelomatose i 2024 der FISH *ikke* har vært en del av utredningen ble gjennomgått manuelt. Listen besto av 75 pasienter, 22 av disse var klinisk meldt som ulmende myelomatose.

Figur 11. FISH-analys i norske kvalitetsregistrets årsrapport 2024 [8].

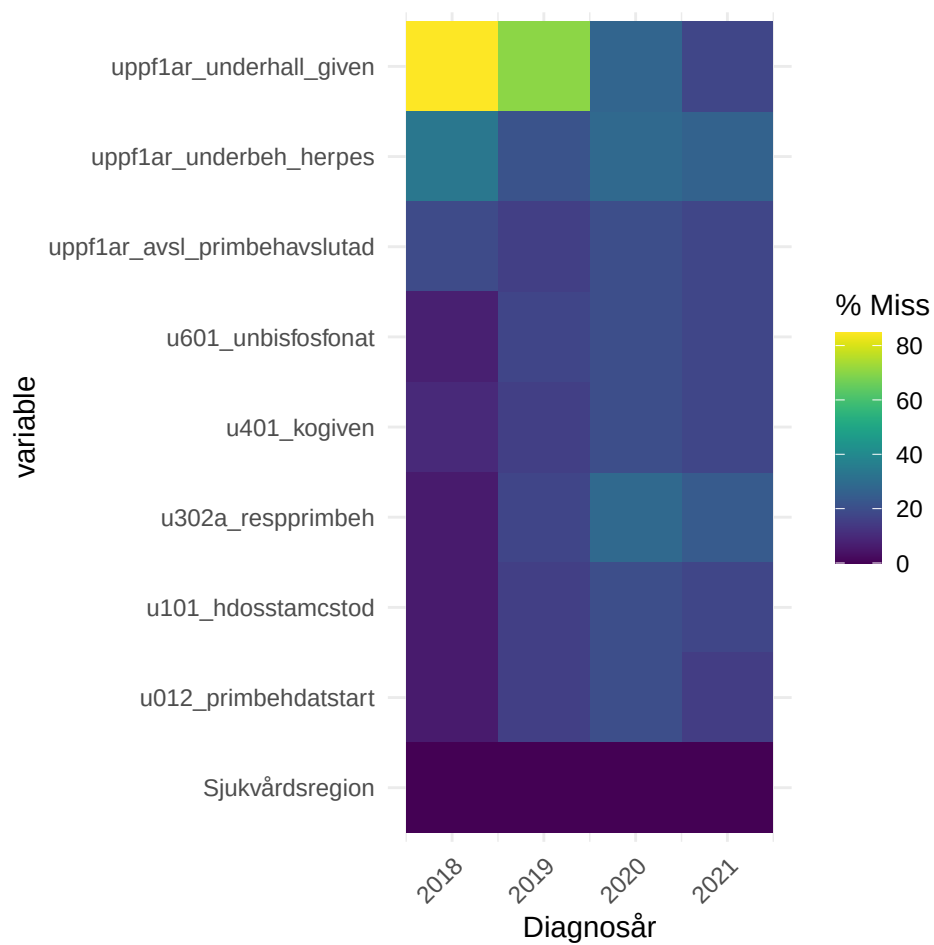
5.1.2 Formulär för uppföljning

De binära variablerna u010_primbehlenalido, u009_primbehbortezom, u410_konsollenalid, uppf1ar_underhall_lenali, uppf1ar_underhall_annat och u407_koannatär kodade på ett sätt som inte gör det möjligt att skilja mellan värdet 0 och saknade värden (missing). Variablerna exkluderas därför från den följande analysen.

Det är god rapporteringsgrad över tid och regioner förutom för rapportering av annan konsolidering eller underhåll. Det kan möjligen representera att det är ovanligt och man inte fyller i om det inte givits något. Underhåll given har en ökande rapporteringsgrad över tid, vilket sannolikt dels representerar ett ökande nyttjande av underhåll snarare än bättre rapporteringstäckning, dels att det är variabler som var sena att läggas till i registret. Det är därtill inte alltid glasklart i kliniken vad som räknas som konsolidering kontra underhåll, vilket spiller över till registret.



Figur 12. Andel missing data för variabler i formuläret för uppföljning, per sjukvårdsregion.



Figur 13. Andel missing data för variabler i formuläret för uppföljning, per diagnosår

5.2 Variabler från anmälan 1

5.2.1 Diagnosdatum

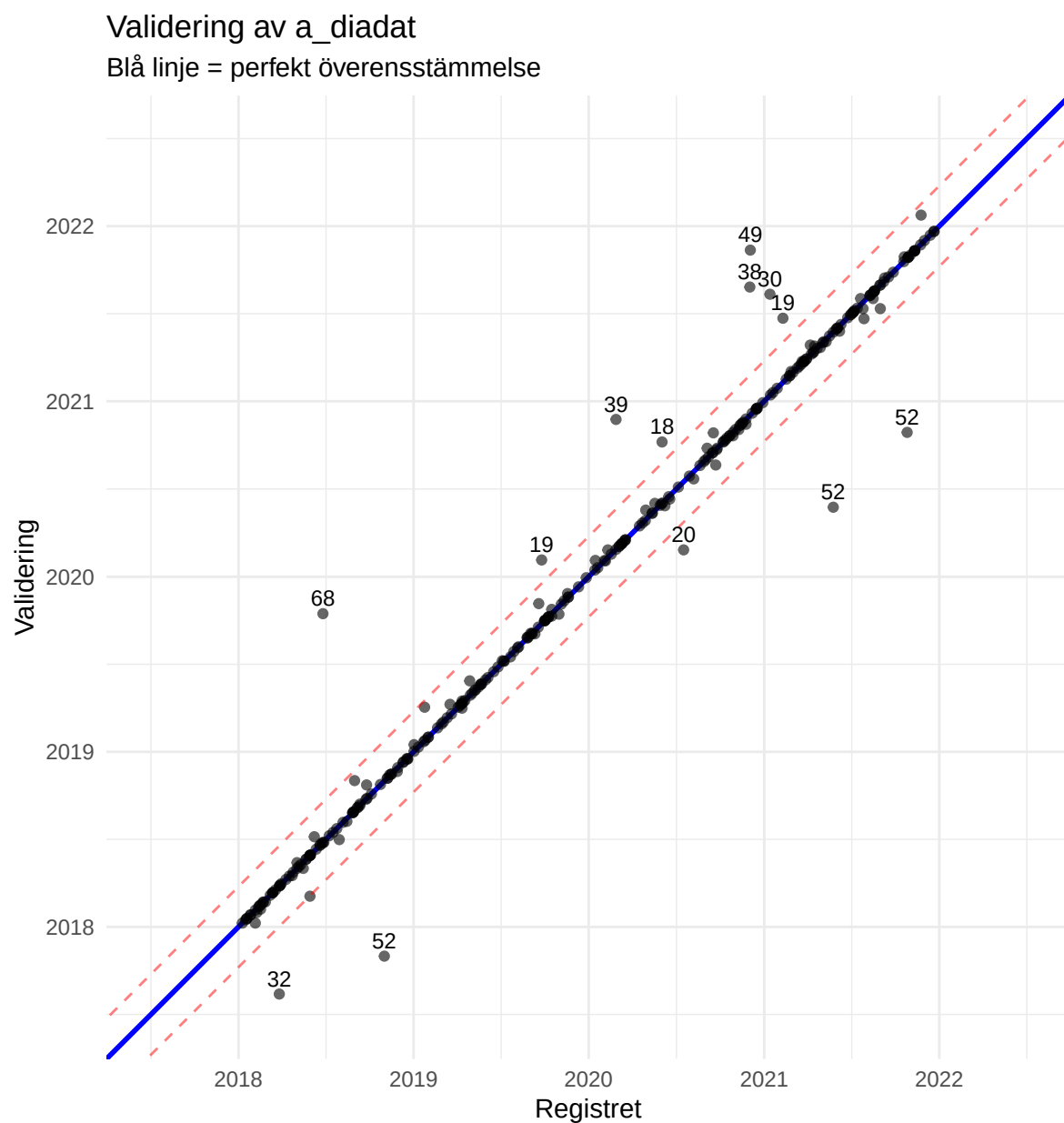
Datum då symtomatiskt myelom fastställdes kliniskt och/eller genom morfologisk undersökning. Om morfologisk undersökning används så skall datum för utförd undersökning anges.

Överensstämmandet mellan diagnosdatum i register och valideringskohort är god. 95% överensstämmer inom ett intervall på 12 veckor. Enstaka avviker mer och kan bero på att register och validering angivit diagnos för diagnosättning av asymptomatiskt myelom respektive symptomatiskt myelom, då det i verkligheten är två olika blanketter men vi slog ihop till en blankett. Det förklarar dock bara tidsförskjutning åt ett håll, medan det andra borde vara att valideraren har uppfattat behandlingskriterier uppstå tidigare än man gjort i klinik. Man kan också ha uppfattat samma, men andra anledningar gjort att man i klinik ändå avvaktat, exempelvis om det är en liten lytisk lesion som man valt att följa upp. I sin helhet bedöms validiteten för variabeln inte störa analyser på registret där diagnosdatum deltar i analysen.

Under åren har man styrgruppen observerat och påtalat en skillnad i hur man rapporterar asymptomatiska myelom mellan regioner. Detta har påtalats för inrapportörer och regionsansvariga, och det kan här finnas en förbättringspotential inför framtida manualuppdateringar och inrapportörskurser.

Tabell 11. Valideringsmått för variabeln a_diadat.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	65.1
ICC (95% KI)	0.98 (0.98–0.99)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.98 (0.98–0.99)



Figur 14. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_diadat. Röd linje indikerar +/- 12 veckor. De fall där validering- och registerdata skiljer sig mer än 12 veckor indikeras antalet skillnad i veckor i figuren.

Tabell 12. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_diadat. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Avvikelse inom ± 6 veckor	284	93.4
Varning	Avvikelse mellan ± 6 och ± 12 veckor	5	1.6
Avvikande	Avvikelse större än ± 12 veckor	15	4.9

5.2.2 Diagnos

Diagnos enligt kriterier. Valbara alternativ är:

1. *Symptomatiskt myelom*
2. *Asymptomatiskt myelom **
3. *Solitärt skelettplasmocytom **
4. *Extraskelletalt plasmocytom **
5. *Plasmacellsleukemi*

Det är väldigt hög exakt överensstämmelse i valideringen. Den vanligaste misssklassificeringen är mellan asymtomatiskt myelom och myelom. Det upptäcktes under valideringens gång att frågan kunde misstolkas eftersom valideringsformuläret slagit ihop de olika formulären för asymtomatiskt myelom och symptomatiskt myelom. Vid urvalet för patienter att validera har man bestämt att man enbart ska ta med patienter som utvecklat symptomatiskt myelom. Detta fördefinierades i analysplanen, och med hänsyn till detta närmar sig överensstämmandet nästan fullvärdigt på 297 av 304 fall, det vill säga en exakt överensstämmelse på 98%. De kvarstående fall där klassificeringen skiljer sig åt gäller sannolikt gränsdragningar mellan närbesläktade plasmacellssjukdomar. Exempelvis kan graden av plasmaceller i perifert blod avgöra om sjukdomen klassificeras som plasmacellsleukemi eller multipelt myelom, och andelen plasmaceller i benmärgen kan avgöra om ett plasmocytom betraktas som isolerat eller som del av multipelt myelom.

Tabell 13. Valideringsmått för variabeln `a_diagnos`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	91.8
Cohens Kappa	0.62 (0.52–0.71)

Korsklassificering för a_diagnos

Validering	Asymtomatiskt myelom	19	0	0	0	8	27
	Extraskelletalt plasmocytom	0	2	0	0	0	2
	Plasmacellsleukemi	0	0	0	0	1	1
	Solitärt skelettplasmocytom	0	1	0	2	1	4
	Symtomatiskt myelom	10	1	0	3	256	270
	Totalt	29	4	0	5	266	304
		Asymtomatiskt myelom	Extraskelletalt plasmocytom	Plasmacellsleukemi	Solitärt skelettplasmocytom	Symtomatiskt myelom	Totalt
		Register					

Figur 15. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_diagnos.

Tabell 14. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_diagnos. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Accepterat	Diagnos är samma i register- och valideringsdata	279	91.8
Varning	Diagnos i ena datamängden är antingen asymtomatiskt myelom, extraskelletalt plasmocytom eller solitärt skelettplasmocytom och diagnos i andra datamängden är symptomatiskt myelom	23	7.6
Avvikande	Övriga diskrepanser	2	0.7

5.2.3 M-komponent i serum: Koncentration (g/l)

Koncentration av M-komponent i serum anges med ett heltal mellan 0 och 999 i enheten g/l. Om flera M-komponenter av olika typ påvisas anges koncentrationen av den största M-komponenten. Om flera M-komponenter av samma typ påvisas anges summan av M-komponenterna.

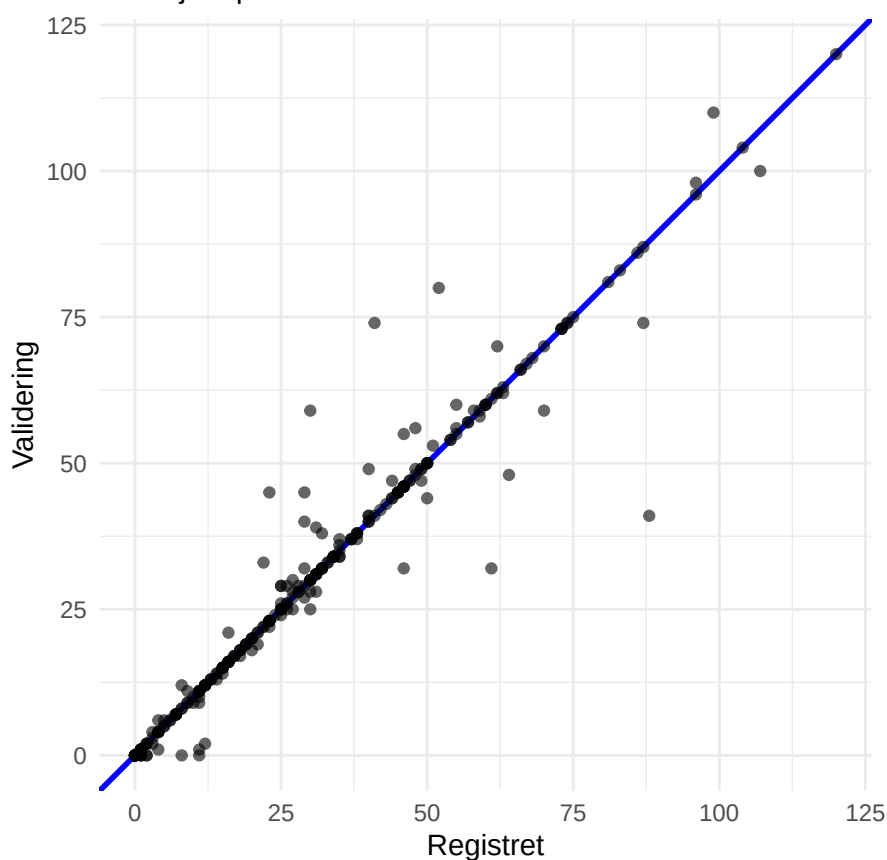
Samstämmigheten ser generellt god ut och som förväntat. 10% i missing data är dock högre än förväntat och en del representerar sannolikt värdet 0 snarare än missing data. Bland den ifyllda datan kan man som förväntat se en viss skillnad i centrala intervallet som sannolikt är för att man tagit mer än en mätning innan behandlingsstart, där vätska och kortison påverkar. Man kan se att enstaka validerats som 0g/L men i registret haft låga M-komponenter av oklar anledning.

Tabell 15. Valideringsmått för variabeln a_serumkonc.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	87.8
Exakt överensstämmelse (%)	70
ICC (95% KI)	0.97 (0.96–0.98)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.97 (0.96–0.98)

Validering av a_serumkonc

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 16. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_serumkonc.

Tabell 16. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_serumkonc. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Register- och valideringsdata skiljer sig $\leq 10\%$	210	78.7
Varning	Register- och valideringsdata skiljer sig $\leq 25\%$	22	8.2
Avvikande	Register- och valideringsdata skiljer sig $> 25\%$	35	13.1

Tabell 17. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_serumkonc. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorierna med diskrepans som avvikande och övriga som acceptabel.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Samstämmig Asekretorisk	Register- och valideringsdata är 0 g/L	11	4.1
Diskrepans Asekretorisk Samstämmig	Endast en av register- eller valideringsdata är 0 g/L	7	2.6
Oligosekretorisk Diskrepans	Register- och valideringsdata är ≤ 10 g/L	35	13.1
Oligosekretorisk Övriga	Endast en av register- eller valideringsdata är ≤ 10 g/L	6	2.2
	Register- och valideringsdata är > 10 g/L	208	77.9

5.2.4 Koncentration av kappakedjor i serum (mg/L)

Koncentration av kappakedjor i serum/plasma FLC (mg/l). Anges med heltal.

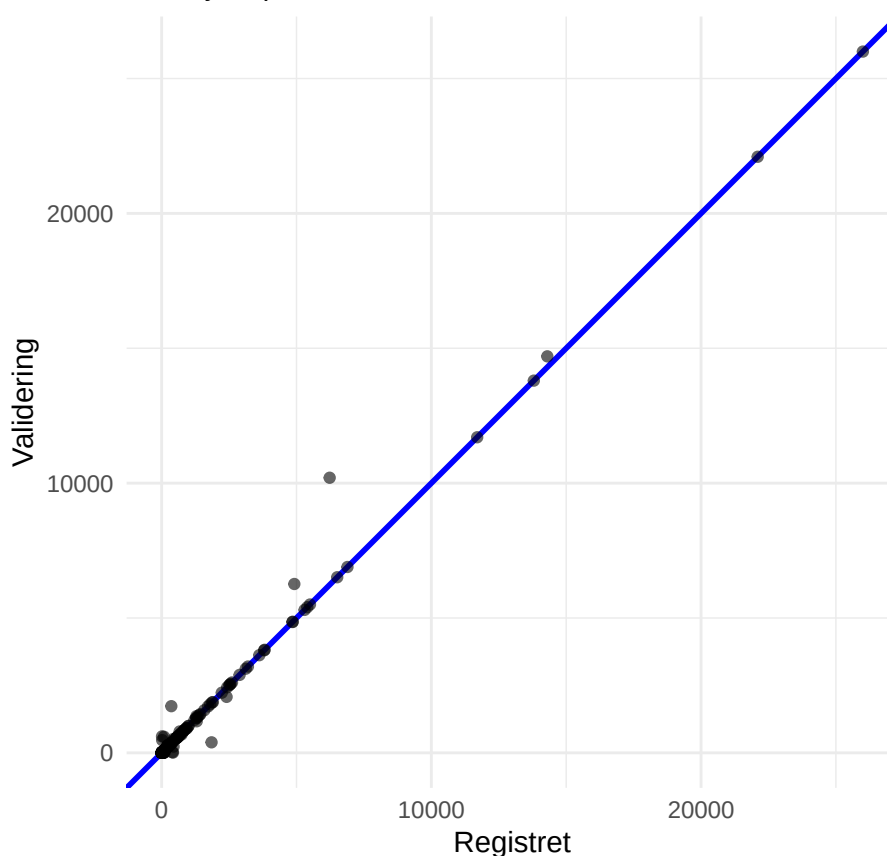
Samstämmigheten är god för kappakedja i serum. Det beror sannolikt på att det inte tas av andra enheter än hematologen, medan proteinprofil ofta tas på medicinavdelningar också. Det finns således i regel bara ett värde innan behandlingsstart.

Tabell 18. Valideringsmått för variabeln a_f1ckappaked.

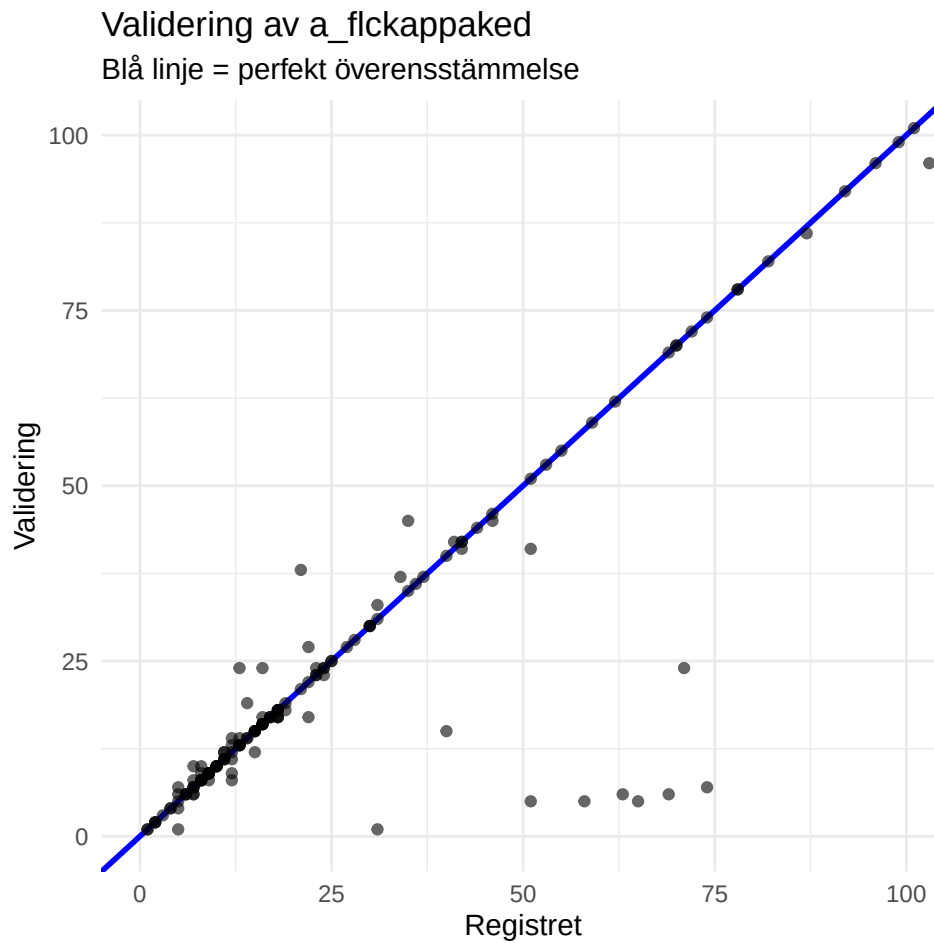
Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	88.2
Exakt överensstämmelse (%)	70.7
ICC (95% KI)	0.99 (0.99–1.00)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.99 (0.99–1.00)

Validering av a_f1ckappaked

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 17. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_f1ckappaked.



Figur 18. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_f1ckappaked. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 100.

Tabell 19. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_f1ckappaked. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Register- och valideringsdata skiljer sig $\leq 10\%$	214	81.4
Varning	Register- och valideringsdata skiljer sig $\leq 25\%$	20	7.6
Avvikande	Register- och valideringsdata skiljer sig $> 25\%$	29	11.0

Tabell 20. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_f1ckappaked. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorierna med diskrepans som avvikande och övriga som acceptabel.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Överensstämmande	Register- och valideringsdata är ≤ 100 mg/L	147	55.9
Mätbar			
Diskrepans Mätbar	Endast en av register- eller valideringsdata är ≤ 100 mg/L	7	2.7
Övriga	Register- och valideringsdata är > 100 mg/L	109	41.4

5.2.5 Koncentration av lmbdakedjor i serum (mg/L)

Koncentration av lmbdakedjor i serum/plasma FLC (mg/l). Anges med heltal.

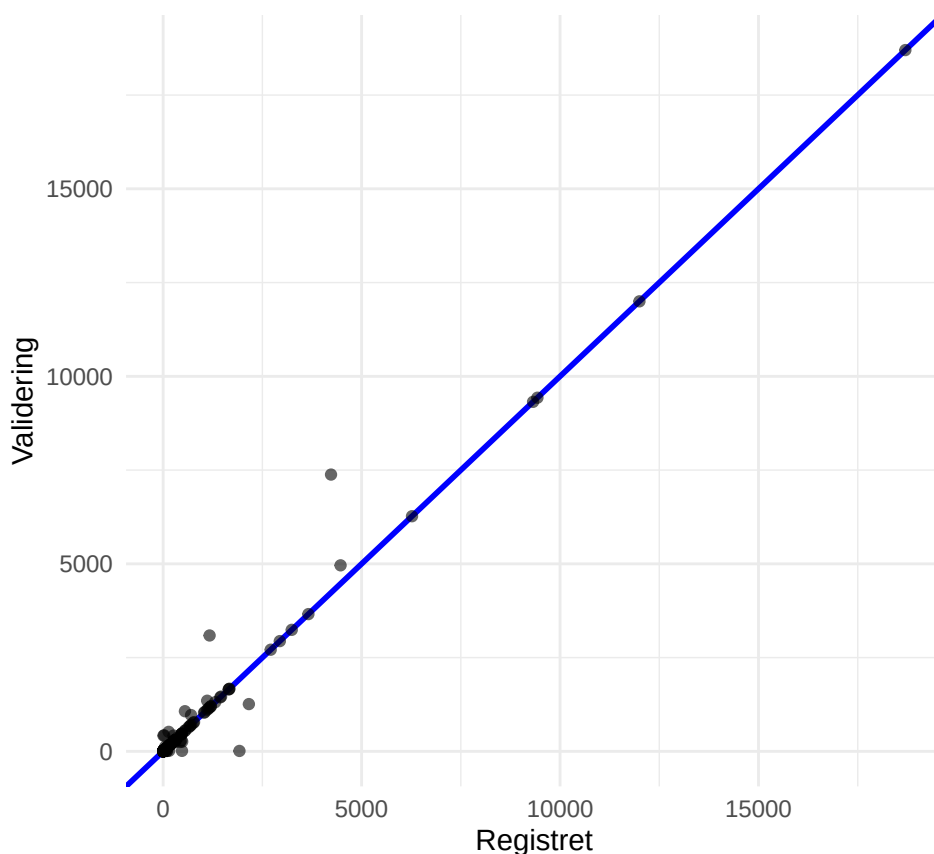
Överensstämmigheten är svår att se på grund av en outlier på 100 000 mg/L som validerats som den samma. Det är dock få som har större avvikelse i tabellen.

Tabell 21. Valideringsmått för variabeln a_flclambdaked.

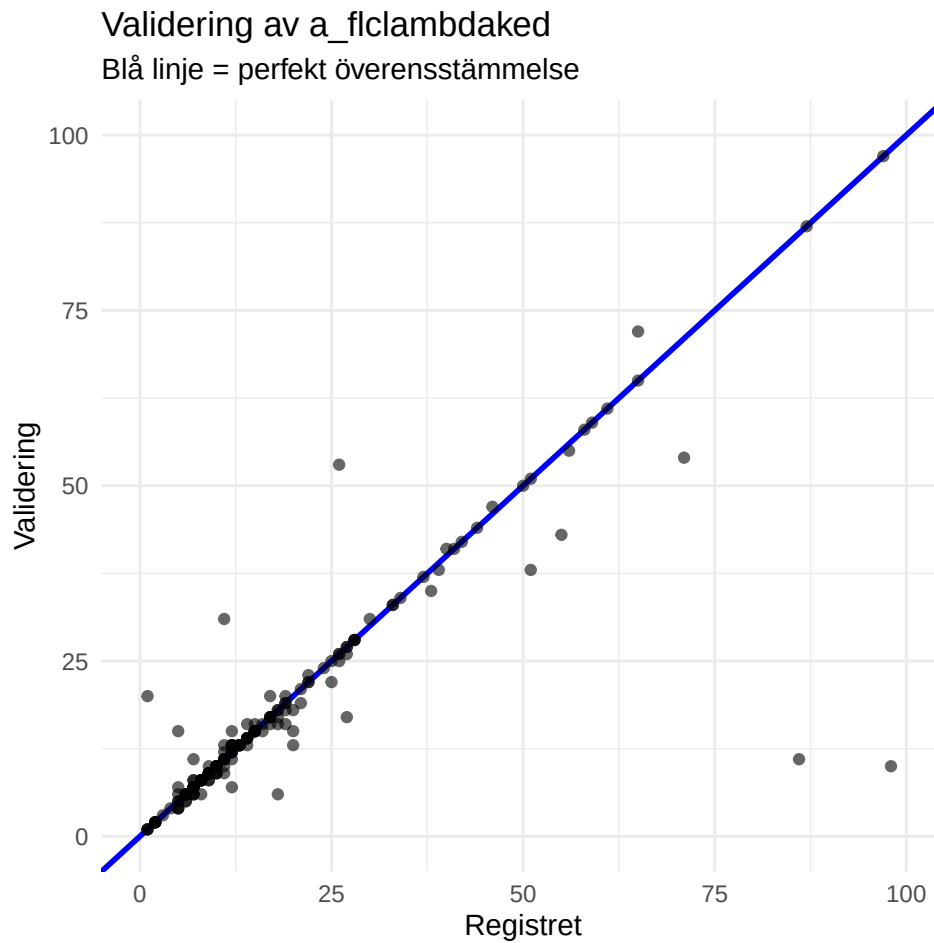
Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	87.5
Exakt överensstämmelse (%)	65.1
ICC (95% KI)	1.00 (1.00–1.00)
Pearsons koefficient (95% KI)	1.00 (1.00–1.00)

Validering av a_flclambdaked

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 19. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_flclambdaked. I figuren exkluderas ett fall där både validerings- och registerdata visar 99200.



Figur 20. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_flclambdaked. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 100.

Tabell 22. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_flclambdaked. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Register- och valideringsdata skiljer sig $\leq 10\%$	200	76.6
Varning	Register- och valideringsdata skiljer sig $\leq 25\%$	28	10.7
Avvikande	Register- och valideringsdata skiljer sig $> 25\%$	33	12.6

Tabell 23. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_flclambdaked. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorierna med diskrepans som avvikande och övriga som acceptabel.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Överensstämmande	Register- och valideringsdata är ≤ 100 mg/L	180	69.0
Mätbar			
Diskrepans Mätbar	Endast en av register- eller valideringsdata är ≤ 100 mg/L	6	2.3
Övriga	Register- och valideringsdata är > 100 mg/L	75	28.7

5.2.6 Kappa-lambda ratio

Kvoten mellan lätta kappakedjor och lätta lambdakedjor för Plasma FLC beräknas med upp till 3 decimalers noggrannhet när värdet är mindre än 1. När kvoten är 1 eller större än 1 beräknas värdet utan decimaler. Denna variabel beräknas av systemet. Logisk kontroll ger besked vid. kvot > 100 skall patient klassas som symptomatisk myelom.

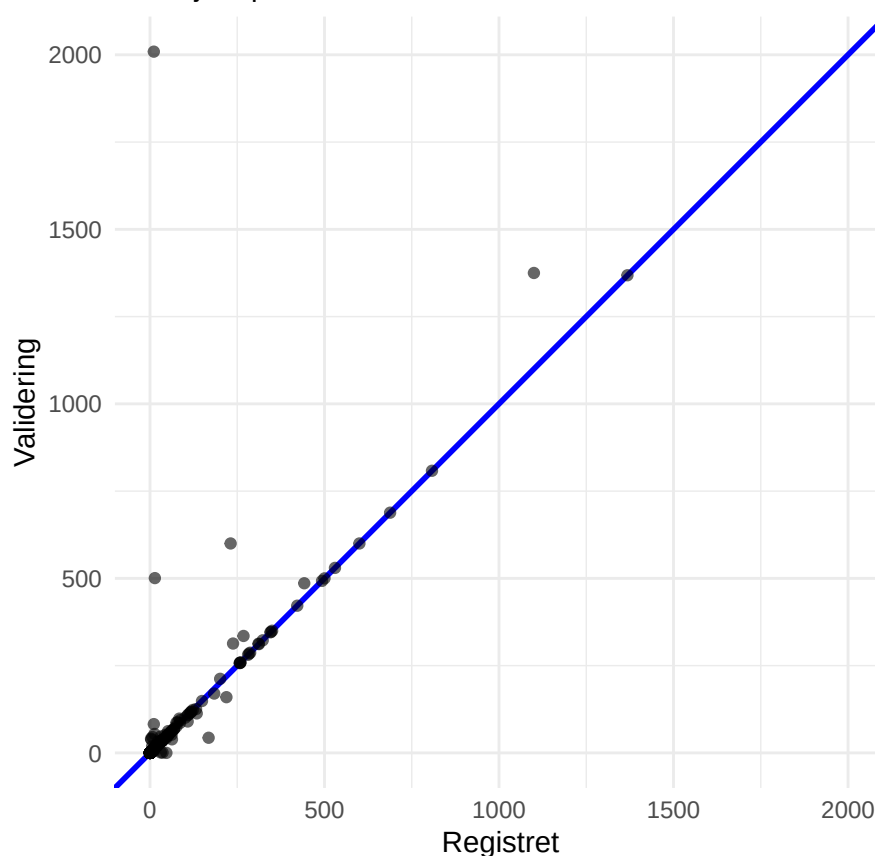
Kappa/lambda-ratio är en beräknad variabel av kappa respektive lambda. Den tas med här för helhetens skull att kunna se effekten av kappa respektive lambda på den mer kliniskt meningsfulla kvoten.

Tabell 24. Valideringsmått för variabeln a_kappalambda.

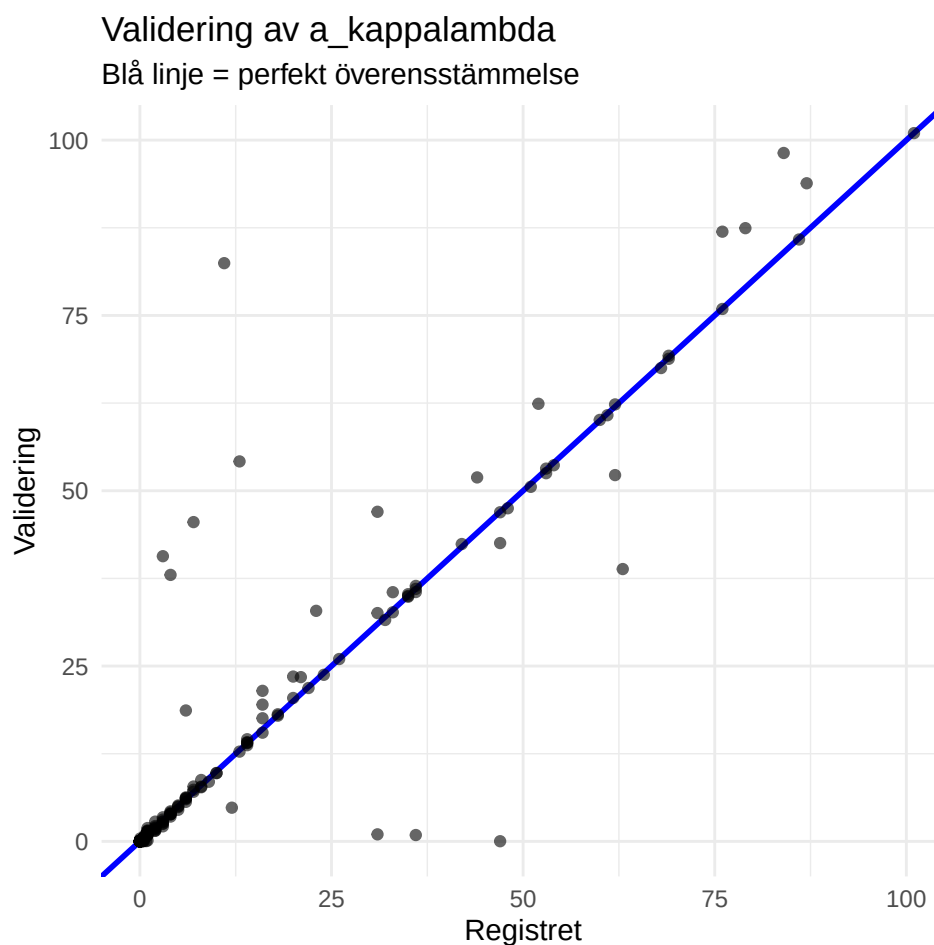
Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	87.2
Exakt överensstämmelse (%)	8.1
ICC (95% KI)	0.75 (0.69–0.80)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.78 (0.73–0.82)

Validering av a_kappalambda

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 21. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_kappalambda.



Figur 22. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_kappalambda. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 100.

Tabell 25. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_kappalambda. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms kategorin där endast en av valideringskvoterna är inom normalt intervall som avvikande och övriga som acceptabel.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Överensstämmande Normalt	Både register- och valideringskvot inom normalt intervall 0.26–1.65	26	10.0
Diskrepans Normalt	Endast en av register- eller valideringskvot inom normalt intervall	14	5.4
Under normalgräns	Både register- och valideringskvot under 0.26	77	29.7
Över normalgräns	Både register- och valideringskvot över 1.65	142	54.8

5.2.7 Andel plasmaceller i benmärgsprov

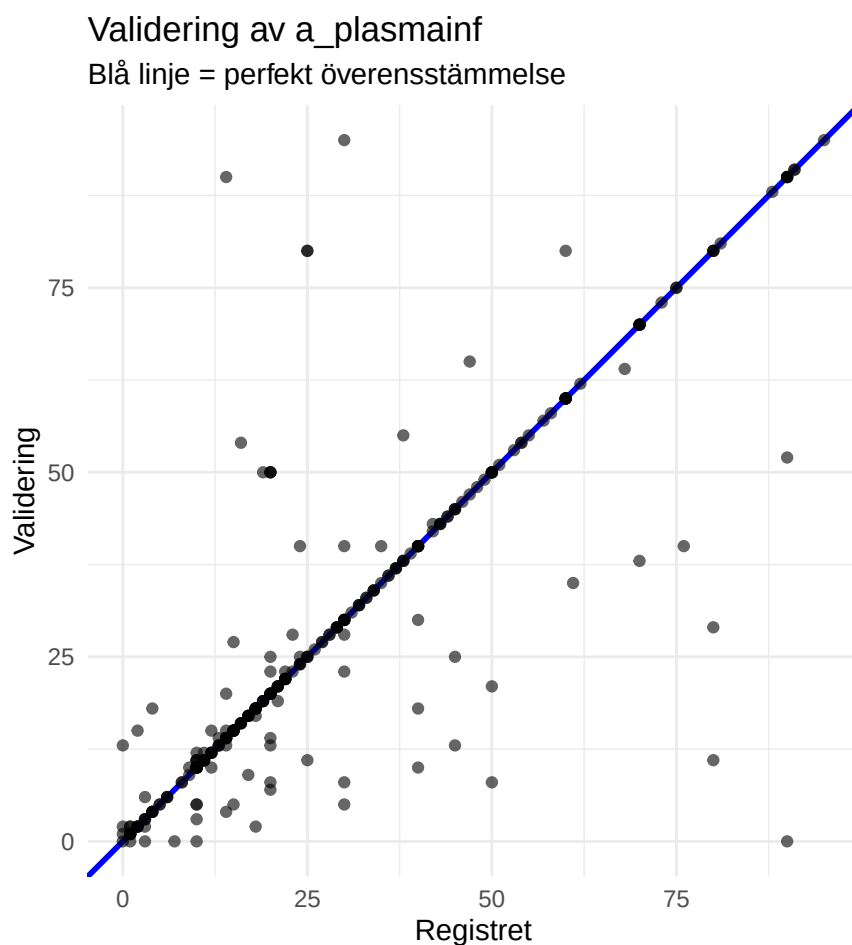
Avser i normalfallet andel plasmaceller i benmärgsutstryk, men i fall där endast biopsi är diagnostisk anges andel plasmaceller i snittpreparat. Om både aspiration och biopsi är utförda anges den högsta procenten. I fall där AL-Amyloidosis diagnostiseras men man hittar över 10% plasmaceller är det den kliniska bilden som är avgörande för vilken diagnos man ställer.

Variabeln `a_plasmainfej` validerades ej så kan ej filtrera ut vilka som borde ha värde här. Variabeln `a_plasmainfej` anger om man ej mätt andel plasmaceller i benmärgsprov, och om så är fallet bör man ta bort motsvarande (saknade) observation i `a_plasmainf` vid beräkning av ifyllnadsgrad. Det är således ett okänt antal fall där det är osäkert

Överensstämmelsen är generellt god, men en del fall sticker ut. Avvikelser sker åt båda håll och ibland mycket. Detta beror sannolikt på att man kan få flera värden - cellräkning, patologens bedömning av utstryk, patologens bedömning av biopsi, infärgning för CD138 och flödescytometri beroende på vilka prover som tagits. I ett fall har 80% angivet i registret och 0% i valideringen. Som helhet är dock överensstämmelsen god och variationen påminner om en klinisk verklighet där räkningar kan vara väldigt olika i olika undersökningar. Det är samtidigt välkänt att plasmacellsräkningen är generellt högre – ofta mycket – i biopsi än aspirat varför stora skillnader kan ha naturlig förklaring i att man rapporterat den ena framför den andra.

Tabell 26. Valideringsmått för variabeln `a_plasmainf`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	95.1
Exakt överensstämmelse (%)	72
ICC (95% KI)	0.83 (0.79–0.87)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.83 (0.79–0.86)



Figur 23. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_plasmainf.

Tabell 27. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_plasmainf. Observationer där värde saknas exkluderas. I denna tabell bedöms samstämmig som acceptabel och diskrepans som avvikande.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Samstämmig < 10%	Register- och valideringsdata är < 10%	35	12.2
Samstämmig $\geq$ 10%	Register- och valideringsdata är $\geq$ 10%	233	81.5
Diskrepans (10%)	Endast en av register- eller valideringsdata är $\geq$ 10%	18	6.3

5.2.8 Skelettförändringar

Svarsalternativ:

1. *Inga*
2. *En eller flera osteolytiska förändringar*
3. *Osteopeni med kotkompressioner*

Variabeln `anm1_skelettföränd_ejutf` validerades ej så kan ej filtrera ut vilka som borde ha värde här. I registret har enbart 3 av 304 markerat för "Ej utfört".

Det är generellt god överensstämmelse. Att skilja mellan osteopeni med kotkompression och osteolyser kan vara svårt, då många av de som har osteolyser också har osteopeni med kotkompressioner. En liten andel har dock registrerats med skelettförändringar men validerats som inga, och vice versa (11 respektive 14 stycken).

Ett inte ovanligt problem i kliniken är att det ibland finns osäkra skelettförändringar. Enstaka lesioner i kotkropp kan anges som misstänkt myelomatösa eftersom de kan vara exempelvis hemangiom också.

Tabell 28. Valideringsmått för variabeln `a_skelettföränd`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	97.7
Exakt överensstämmelse (%)	83.1
Cohens Kappa	0.67 (0.58–0.76)

Korsklassificering för a_skelettforand

Validering	NA	0	0	0	0	1	1
	En eller flera osteolytiska förändringar	5	167	12	9	1	194
	Osteopeni med kotkompressioner	1	11	10	5	0	27
	Inga	1	11	0	69	1	82
	Ej utfört	0	0	0	0	0	0
	Totalt	7	189	22	83	3	304
		NA	En eller flera osteolytiska förändringar	Osteopeni med kotkompressioner	Inga	Ej utfört	Totalt
Register							

Figur 24. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_skelettforand.

Tabell 29. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_skelettforand. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Skelettförändringsstatus är samma i register- och valideringsdata	246	83.1
Avvikande	Skelettförändringsstatus är olika i register- och valideringsdata	50	16.9

5.2.9 Albumin utfört

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Tabell 30. Valideringsmått för variabeln s_albuminej. I denna variabel kan "Utfört" och data saknas ej urskiljas.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	100
Cohens Kappa	1.00 (0.89–1.11)

Korsklassificering för s_albuminej

Validering	Utfört	0	303
	Ej utfört	1	1
	Totalt	1	304
		Utfört	Ej utfört
		Register	

Figur 25. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln s_albuminej.

5.2.10 Albumin värde (g/l)

Ange S-albumin vid diagnos.

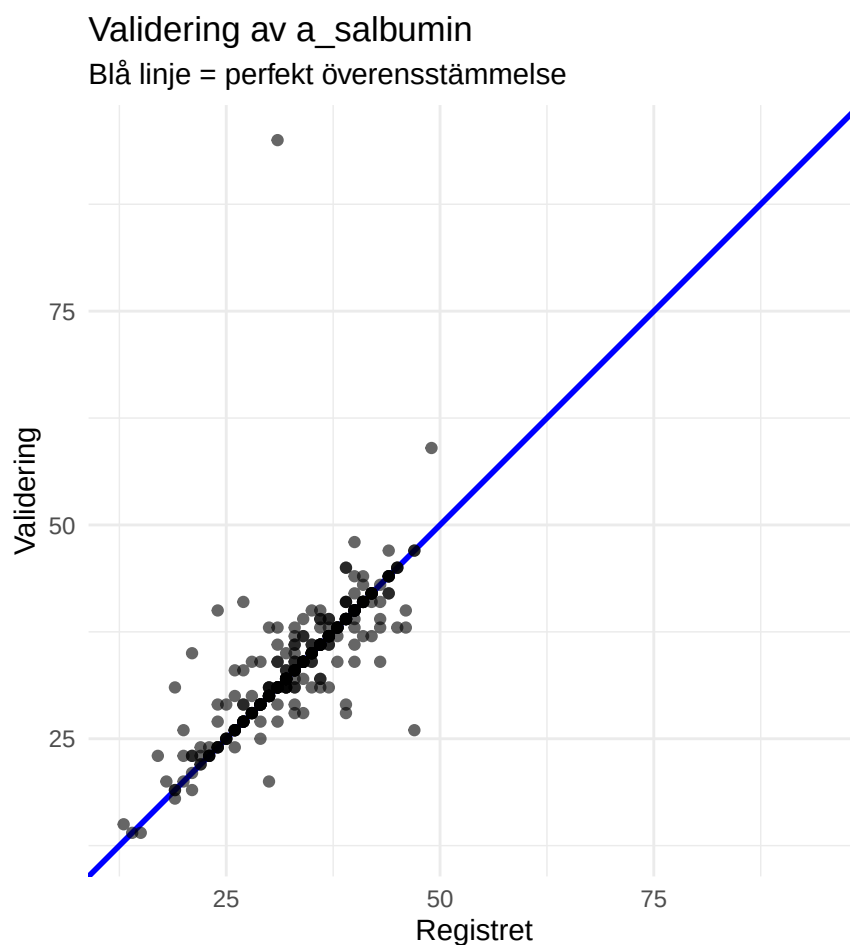
För de som, enligt valideringsdata, har Albumin utfört (303 st).

Albumin har förväntat en viss diskrepans eftersom det är ett vanligt prov och därför tas flera gånger innan behandlingsstart. För de som söker akut kan albumin ändra sig påtagligt under vårdtillfället innan man börjar behandling, då man ofta är uttorkad vid provtagning på akutmottagningen och uppvätskad på avdelning (albumin sjunker). 7% verkar skilja sig kring gränsvärdet 35g/L vilket påverkar ISS. Skillnaderna i värdena är dock små och inom förväntad marginal.

I nuläget finns det ingen precisering i manualen vilket albuminvärde man skall välja om det finns flera före start av behandling. Det mest avvikande värdet under vårdtillfället eller närmast föregående behandling föreslås. Ett provvärde i validering kring 90g/L är sannolikt felinmatat eftersom det inte ses i kliniken.

Tabell 31. Valideringsmått för variabeln a_salbumin.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	60.7
ICC (95% KI)	0.76 (0.71–0.81)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.77 (0.72–0.81)



Figur 26. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_salbumin.

Tabell 32. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_salbumin. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Register- och valideringsdata skiljer sig ≤ 3 g/L	251	82.8
Varning	Register- och valideringsdata skiljer sig ≤ 6 g/L	35	11.6
Avvikande	Register- och valideringsdata skiljer sig > 6 g/L	17	5.6

Tabell 33. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_salbumin. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Överensstämmande ≤ 35 g/L	Register- och valideringsdata är båda ≤ 35 g/L	167	55.1
Överensstämmande > 35 g/L	Register- och valideringsdata är båda > 35 g/L	110	36.3
Diskrepans 35g/L	Endast en av register- eller valideringsdata är > 35 g/L	26	8.6

5.2.11 Beta2-mikroglobulin utfört

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Tabell 34. Valideringsmått för variabeln a_b2mikroej. I denna variabel kan "Utfört" och data saknas ej urskiljas.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	93.4
Cohens Kappa	0.79 (0.67–0.90)

Korsklassificering för a_b2mikroej

Validering	Utfört	236	7	243
	Ej utfört	13	48	61
	Totalt	249	55	304
		Utfört	Ej utfört	Totalt
		Register		

Figur 27. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_b2mikroej.

5.2.12 Beta2-mikroglobulin värde (mg/l)

Ange S- β 2- mikroglobulin vid diagnos.

För de som, enligt valideringsdata, har beta2-mikroglobulin utfört (243 st).

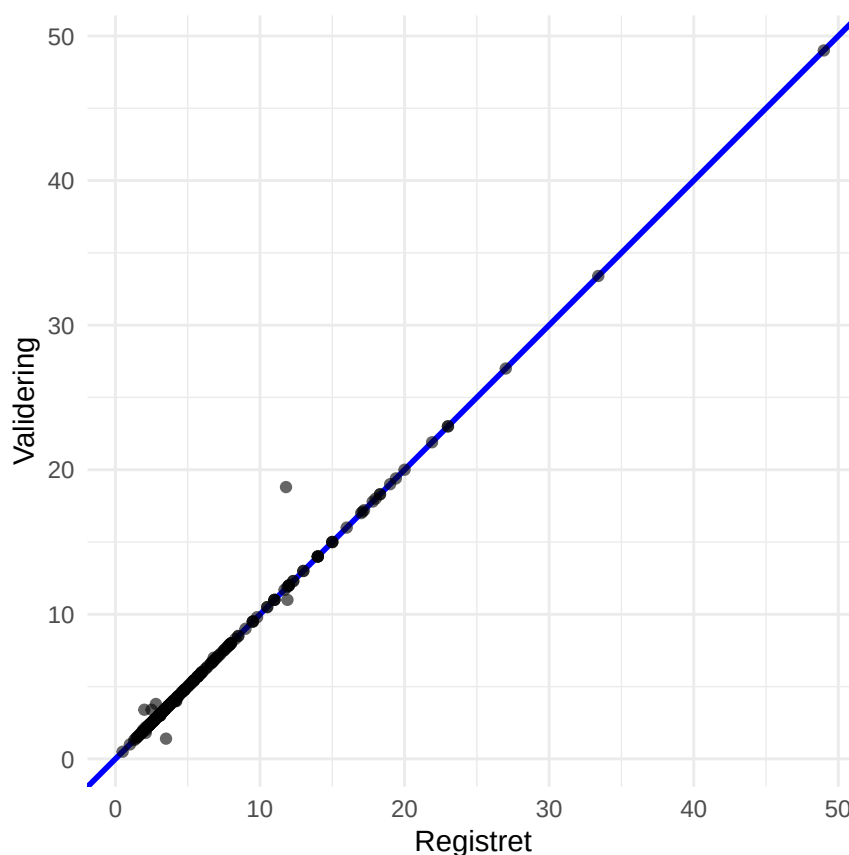
För B2 mikro har det funnits en viss skepsis bland ledande experter kring ISS-variabelns värde som prognostisk markör. Detta har i vissa fall lett till att proven inte har beställts, med hänvisning till kostnader och en uppfattning om att resultatet inte påverkar den kliniska handläggningen. Trots detta är B2 mikroglobulin fortsatt en oberoende markör även i de allra senaste riskklassificeringarna [9].

Tabell 35. Valideringsmått för variabeln a_b2mikro.

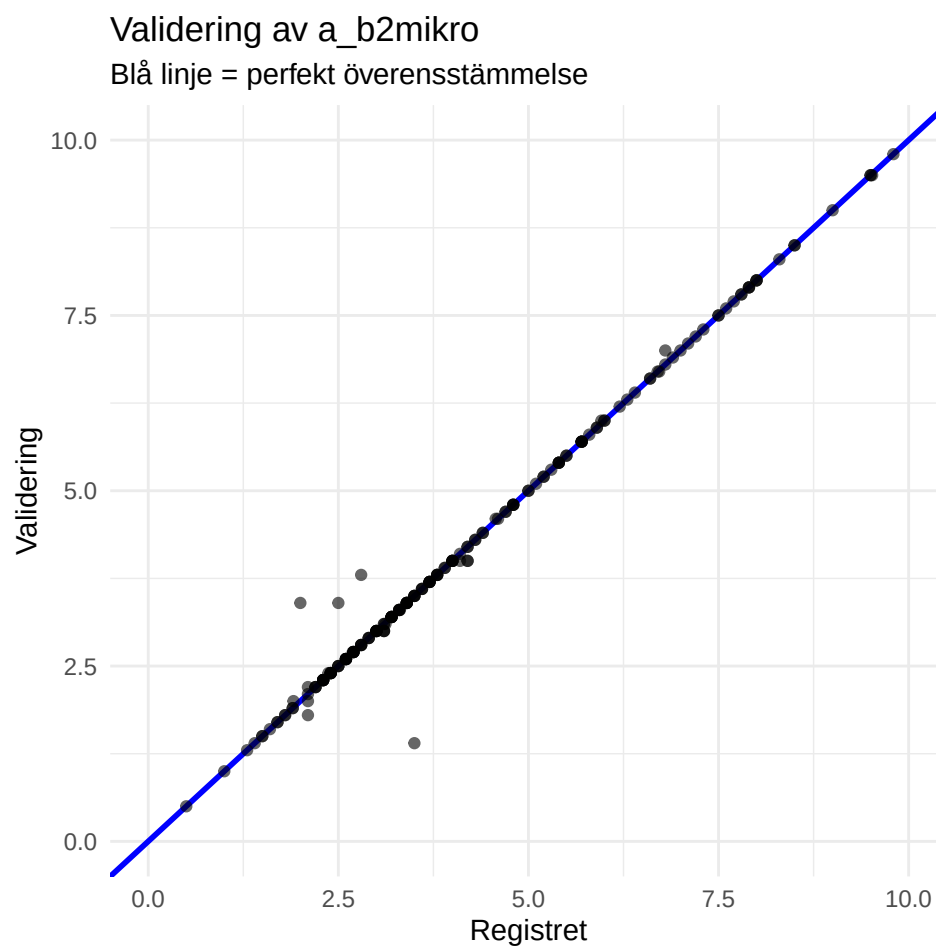
Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	94.2
Exakt överensstämmelse (%)	89.1
ICC (95% KI)	1.00 (1.00–1.00)
Pearsons koefficient (95% KI)	1.00 (1.00–1.00)

Validering av a_b2mikro

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 28. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_b2mikro.



Figur 29. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_b2mikro. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 10.

Tabell 36. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_b2mikro. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabel	Register- och valideringsdata är i samma ISS intervall	228	99.6
Avvikande	Register- och valideringsdata är inte i samma ISS intervall	1	0.4

5.2.13 Stadium enligt ISS

Stadieindelning enligt ISS beräknas av systemet.

För de som, enligt valideringsdata, har rapporterat både S-albumin och beta2-mikroglobulin (243 st).

Variabeln är beräknad och tas med för att se effekten av de ingående variablerna på ISS-klassificeringen. Gott överensstämmande generellt. Skillnaderna drivs av att man vid validering lyckats ISS-bestämma 13 stycken som inte hade ifyllt alla beräkningsvariabler i registret. Inget fall hade en diskrepans mer än en ISS-nivå, det vill säga ingen var validerad som III och I i registret och vice versa.

Tabell 37. Valideringsmått för variabeln a_stadium.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	94.7
Exakt överensstämmelse (%)	95.7
Cohens Kappa	0.93 (0.84–1.03)

Korsklassificering för a_stadium

Validering	I	6	49	5	0	60
	II	6	4	85	1	96
	III	1	0	0	86	87
	Totalt	13	53	90	87	243
		NA	I	II	III	Totalt
		Register				

Figur 30. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln a_stadium.

Tabell 38. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_stadium. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	ISS-stadium är samma i register- och valideringsdata	220	95.7
Avvikande	ISS-stadium är olika i register- och valideringsdata	10	4.3

5.2.14 Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)

Ange S-Kreatinin vid diagnos.

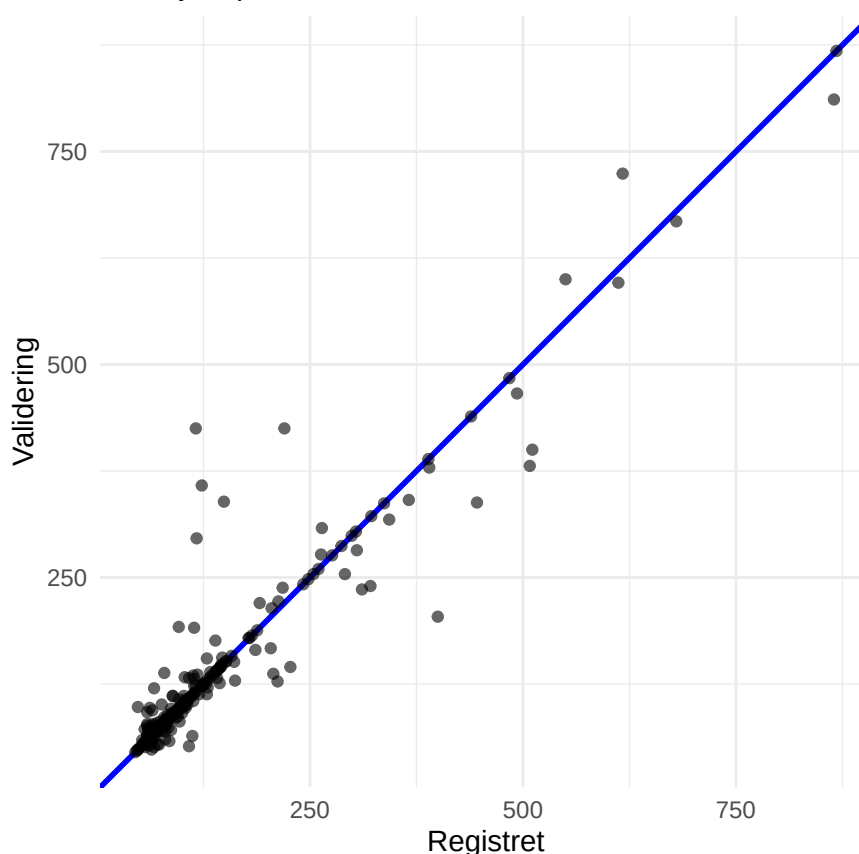
Förväntat resultat med låg exakt överensstämmelse på 50% men god Pearson samt hög ifyllnadsgrad. Det beror på att kreatinin tas upprepade gånger med små skillnader. Manualen skulle här dra nytta av att definiera vilket värde som skall användas när det finns flera tagna vid diagnos, förslagsvis det mest avvikande. Som förväntat finns det också några fall (<10%) fall som har stor skillnad, vilket sannolikt beror på att kreatinin kan ändra sig hastigt med bara vätska hos någon som kommer in dehydrerad.

Tabell 39. Valideringsmått för variabeln a_skreatinin.

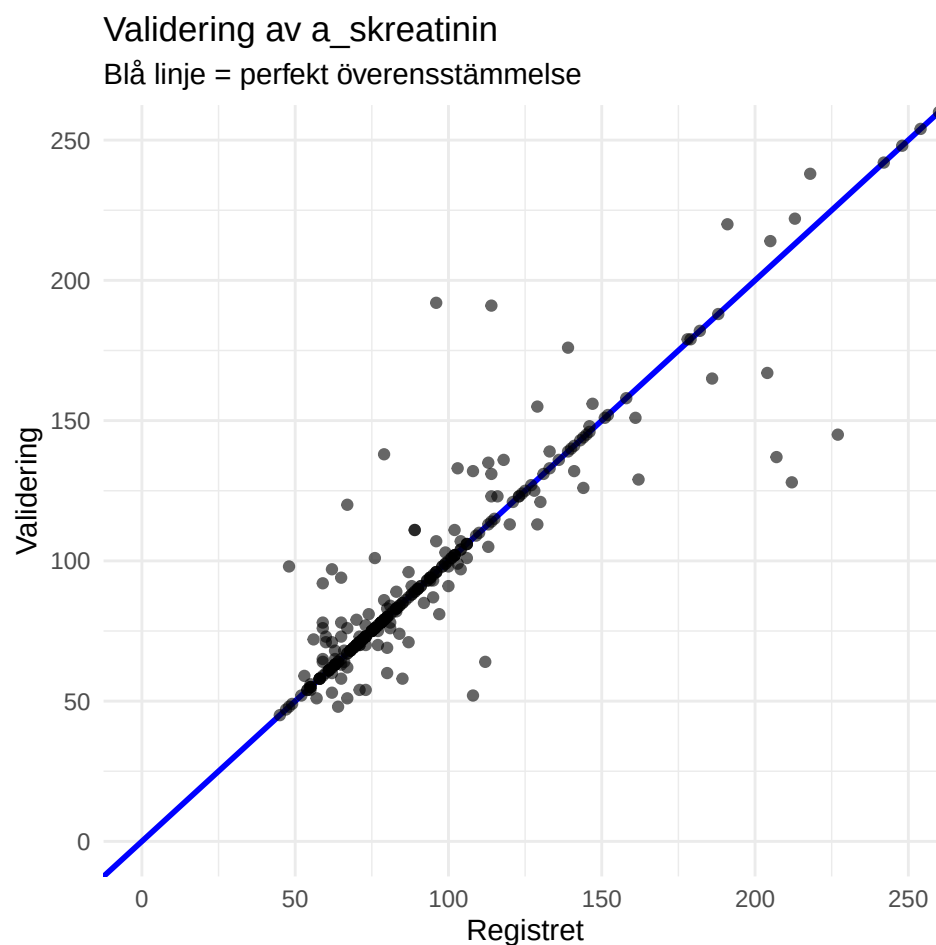
Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	99.3
Exakt överensstämmelse (%)	55.8
ICC (95% KI)	0.95 (0.93–0.96)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.95 (0.93–0.96)

Validering av a_skreatinin

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 31. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_skreatinin.



Figur 32. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln a_skreatinin. Visar endast fall där både validerings- och registerdata är mellan 0 och 250.

Tabell 40. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel a_skreatinin. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Skillnad i register- och valideringsdata är $\leq 20 \mu\text{mol/l}$	255	84.7
Varning	Skillnad i register- och valideringsdata är $\leq 40 \mu\text{mol/l}$	21	7.0
Avvikande	Skillnad i register- och valideringsdata är $> 40 \mu\text{mol/l}$	25	8.3

5.2.15 FISH

1q21 Variabeln infördes i april 2019.

God överensstämmelse men låg ifyllnadsgrad. Man kan anta att NA i registret motsvarar i hög utsträckning de som angetts som ej undersökt i valideringen, varför det sannolikt är ännu bättre i verkligheten. De avvikande värdena drivs av att man i registret i viss grad inte fyllt i variabeln (NA), medan man vid valideringen kunnat förtydliga att det i de flesta fall ej är undersökt, men i en del fall också kunnat förtydliga att det är ej påvisat respektive påvisat.

FISH för 1q är en av de sista FISH-resultaten att läggas till i registret och vårdprogram, vilket också påverkar då det tar tid till att implementera dess mätning överallt. I viss mån representerar ifyllnadsgraden implementeringsgraden dessa år också.

Tabell 41. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_1q21`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	52.6
Exakt överensstämmelse (%)	88.1
Cohens Kappa	0.79 (0.67–0.91)

Tabell 42. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_1q21`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	72.6
Exakt överensstämmelse (%)	88.1
Cohens Kappa	0.79 (0.66–0.92)

Korsklassificering för anm1_fish_1q21

Validering	Påvisat	16	50	3	2	71
	Ej påvisat	31	3	81	3	118
	Ej undersökt	97	1	7	10	115
	Totalt	144	54	91	15	304
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 33. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_1q21.

Korsklassificering för anm1_fish_1q21

Validering	Påvisat	6	48	3	2	59
	Ej påvisat	9	3	76	3	91
	Ej undersökt	42	1	6	9	58
	Totalt	57	52	85	14	208
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 34. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_1q21. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Tabell 43. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_1q21. .

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	141	88.1
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	10	6.2
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	9	5.6

Tabell 44. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_1q21. . Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	133	88.1
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	9	6.0
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	9	6.0

del17p Variabeln infördes i april 2019.

Bland de som fyllts i registret, är det exakta överensstämmandet högt. Bland de som inte fylls i registret, är de allra flesta på grund av ej undersökt eller ej påvisat, men en liten andel är påvisade men ändå ej ifyllda i registret, vilket är problemet. Detta kan möjligen bero på att det finns en förvirrande skillnader i när man skall anse att en patient har del 17p beroende på hur stor klonen är. Olika laboratorium skattar olika angående när man anger positivt värde på del17p. Vissa lab anger positivt vid 2% av cellerna, andra vid 50%. Detta borde dock inte skiljas sig mellan inrapportör och validerare förutsatt att validerare är insatt i vad som anges som positivt vid det aktuella sjukhuset.

Tabell 45. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_del17p`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	53
Exakt överensstämmelse (%)	90.7
Cohens Kappa	0.73 (0.60–0.86)

Tabell 46. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_del17p`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	73.1
Exakt överensstämmelse (%)	90.8
Cohens Kappa	0.73 (0.60–0.86)

Korsklassificering för anm1_fish_del17p

Validering	Påvisat	9	24	1	1	35
	Ej påvisat	58	1	121	4	184
	Ej undersökt	76	0	8	1	85
	Totalt	143	25	130	6	304
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 35. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_del17p.

Korsklassificering för anm1_fish_del17p

Validering	Påvisat	2	23	1	1	27
	Ej påvisat	12	1	114	4	131
	Ej undersökt	42	0	7	1	50
	Totalt	56	24	122	6	208
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 36. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_del17p. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Tabell 47. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_del17p. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	146	90.7
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	12	7.5
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	3	1.9

Tabell 48. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_del17p. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 152.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	138	90.8
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	11	7.2
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	3	2.0

t11:14 Variabeln `anm1_fish_t1114` infördes i augusti 2022 och patienter som tagits ut för stickprov var filtrerades på diagnosår 2018-2021. Detta förklarar den låga ifyllnadsgraden, som främst ses i ett antal patienter diagnosticerade 2021, och förmodligen inte rapporterades in förrän variabeln blivit införd.

Tabell 49. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_t1114`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	7.6
Exakt överensstämmelse (%)	87
Cohens Kappa	0.61 (0.28–0.93)

Tabell 50. Registerdata per diagnosår för `anm1_fish_t1114`.

	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	NA
2018	0	0	0	84
2019	0	4	0	66
2020	0	8	0	62
2021	4	7	0	69
NA	0	0	0	0

Tabell 51. Valideringsdata per diagnosår för `anm1_fish_t1114`.

	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	NA
2018	1	8	75	0
2019	1	13	56	0
2020	10	30	30	0
2021	11	39	30	0
NA	0	0	0	0

Korsklassificering för anm1_fish_t1114

Validering	Påvisat	20	3	0	0	23
	Ej påvisat	72	1	17	0	90
	Ej undersökt	189	0	2	0	191
	Totalt	281	4	19	0	304
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 37. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t1114.

t114 Precis som för t11:14 är det många fall som ej fyllts i registret men som i valideringen bekräftats vara ej undersökt. Detta kan även ha att göra med tiden för införandet (april 2019).

Tabell 52. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_t4_14`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	53
Exakt överensstämmelse (%)	91.9
Cohens Kappa	0.71 (0.59–0.84)

Tabell 53. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_t4_14`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	73.1
Exakt överensstämmelse (%)	92.1
Cohens Kappa	0.73 (0.60–0.86)

Korsklassificering för `anm1_fish_t4_14`

Validering	Påvisat	2	16	1	0	19
	Ej påvisat	65	1	129	3	198
	Ej undersökt	76	1	7	3	87
	Totalt	143	18	137	6	304
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 38. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln `anm1_fish_t4_14`.

Korsklassificering för anm1_fish_t4_14

Validering	Påvisat	1	16	1	0	18
	Ej påvisat	13	1	121	3	138
	Ej undersökt	42	1	6	3	52
	Totalt	56	18	128	6	208
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 39. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t4_14. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Tabell 54. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_14. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	148	91.9
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	10	6.2
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	3	1.9

Tabell 55. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_14. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 152.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	140	92.1
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	9	5.9
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	3	2.0

t1416 Variabeln infördes i april 2019.

Tabell 56. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_t4_16`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	52.6
Exakt överensstämmelse (%)	89.4
Cohens Kappa	0.32 (0.20–0.45)

Tabell 57. Valideringsmått för variabeln `anm1_fish_t4_16`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	72.6
Exakt överensstämmelse (%)	89.4
Cohens Kappa	0.34 (0.21–0.47)

Korsklassificering för `anm1_fish_t4_16`

Validering	Påvisat	3	2	2	0	7
	Ej påvisat	65	1	138	6	210
	Ej undersökt	76	0	8	3	87
	Totalt	144	3	148	9	304
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 40. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln `anm1_fish_t4_16`.

Korsklassificering för anm1_fish_t4_16

Validering	Påvisat	1	2	2	0	5
	Ej påvisat	14	1	130	6	151
	Ej undersökt	42	0	7	3	52
	Totalt	57	3	139	9	208
		NA	Påvisat	Ej påvisat	Ej undersökt	Totalt
		Register				

Figur 41. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln anm1_fish_t4_16. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 208.

Tabell 58. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_16. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	143	89.4
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	14	8.8
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	3	1.9

Tabell 59. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel anm1_fish_t4_16. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2019-04-01 har exkluderats. n = 151.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Validerings- och registerdata stämmer överens.	135	89.4
Varning	Ej påvisat i ena datasetet och okänd i andra datasetet	13	8.6
Avvikande	Påvisat i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet.	3	2.0

5.3 Variabler från uppföljningsformuläret

5.3.1 Given Primärbehandling - bortezomib

Med primärbehandling avses den behandling som ges initialt i avsikt att uppnå sjukdomskontroll. Primärbehandling innefattar modifieringar av den initialt planerade behandlingen, t.ex. tillägg av andra medel för att erhålla förbättrad effekt eller avslut av något medel p.g.a. toxicitet. Om behandlingsstrategin ändras helt (det vill säga alla myelomläkemedel byts ut) p.g.a. terapisivikt (progressiv sjukdom eller utebliven respons med kvarvarande symtom) betraktas primärbehandlingen som avslutad och första linjens behandling är avslutad. Ev. konsolidering och underhållsbehandling räknas inte in i primärbehandlingen även om sådan behandling planerats primärt.

Markera alla läkemedel som givits under primärbehandlingen + ev. strålbehandling. De läkemedel som givits initialt anges i kolumnen "Initialt". De läkemedel som lagts till genom modifiering av den initialt givna behandlingen markeras i kolumnen "Tillägg". Om behandlingsstrategin ändras helt (det vill säga alla myelomläkemedel byts ut) p.g.a. terapisivikt (progressiv sjukdom eller utebliven respons med kvarvarande symtom) betraktas primärbehandlingen som avslutad och första linjens behandling är avslutad. För högdosbehandlade patienter markeras endast de läkemedel som givits före högdosbehandlingen. Minst en initial behandling är obligatorisk att ange annars måste "behandling ej given" kryssas i.

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodalas om man kryssat för denna variabel.

I valideringen så har ett antal patienter visat sig få bortezomib i primärbehandlingen men inte registrerats som sådana, annars är överensstämmandet bra. Detta är sannolikt patienter som börjat antingen börjat utan och sedan fått det tillagt, eller där man snabbt fått biverkningar och man har vid registrering inte tyckt att det lilla man fick motiverar att det registreras som givet.

En förbättringspotential är här att precisera i manualen vad som krävs av behandling för att kvala in som behandlad med detta medlet (1 cykel och inte 1 spruta till exempel). Införandet av ett annat sätt att rapportera behandling till exempel automatöverföring från cellgiftsprogrammen skulle vara fördelaktigt, och har genomförts i Norska registret.

Tabell 60. Valideringsmått för variabeln u009_primbehbortezom.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	84.9
Cohens Kappa	0.64 (0.53–0.74)

Korsklassificering för u009_primbehbo

Validering	Nej	64	6	70
	Ja	40	194	234
	Totalt	104	200	304
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 42. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u009_primbehbortezom.

Tabell 61. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u009_primbehbortezom. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om primärbehandling med bortezomib är samma i register- och valideringsdata	258	84.9
Avvikande	Uppgift om primärbehandling med bortezomib är olika i register- och valideringsdata	46	15.1

5.3.2 Given Primärbehandling - lenalidomid

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Tabell 62. Valideringsmått för variabeln u010_primbehlenalido.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	83.6
Cohens Kappa	0.67 (0.56–0.78)

Korsklassificering för
u010_primbehlenalido

Validering	Nej	150	11	161
	Ja	39	104	143
	Totalt	189	115	304
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 43. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u010_primbehlenalido.

Tabell 63. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u010_primbehlenalido. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om primärbehandling med lenalidomid är samma i register- och valideringsdata	254	83.6
Avvikande	Uppgift om primärbehandling med lenalidomid är olika i register- och valideringsdata	50	16.4

5.3.3 Datum för start av primärbehandling

Här anges datum för start av behandling, omfattar även kortisonbehandling, radioterapi och operation. Finns det ett behandlingsdatum i anmälan 1, kommer det att automatiskt plocka upp och lägga till det.

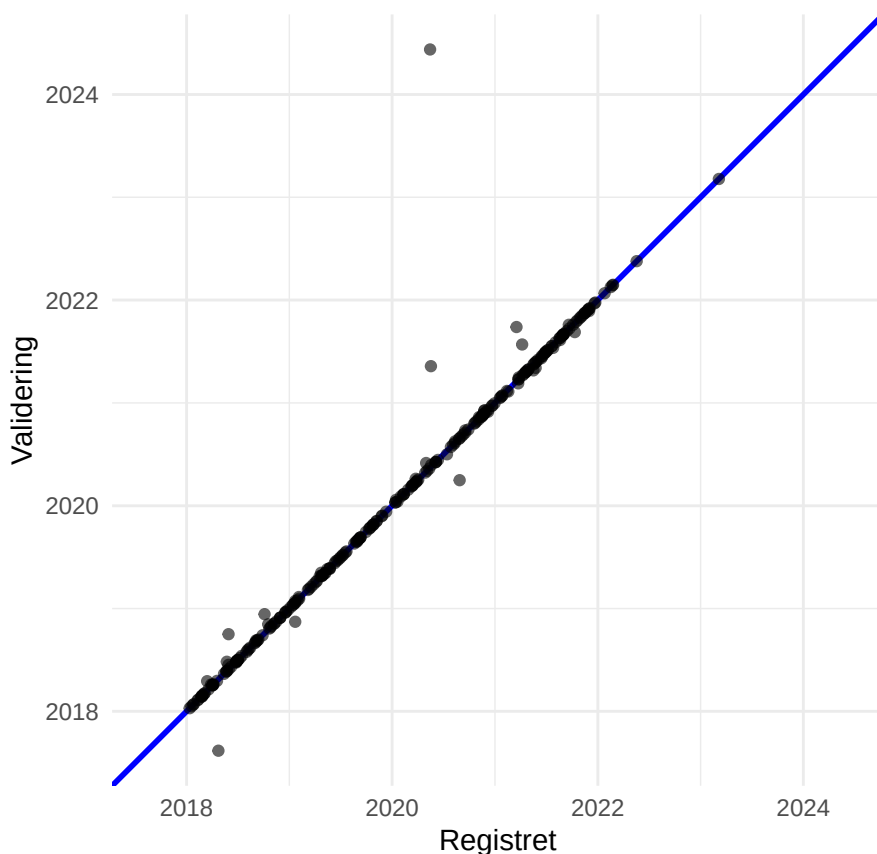
Obligatorisk. Datum för behandlingsstart finns på anmälan 1. Om variabeln är ifylld där så ska värdet visas på 1-årsuppföljningen.

Tabell 64. Valideringsmått för variabeln u012_primbehdattstart.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	86.2
Exakt överensstämmelse (%)	75.6
ICC (95% KI)	0.98 (0.97–0.98)
Pearsons koefficient (95% KI)	0.98 (0.97–0.98)

Validering av u012_primbehdattstart

Blå linje = perfekt överensstämmelse



Figur 44. Grafisk representation över överensstämmelse för variabeln u012_primbehdattstart.

Tabell 65. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u012_primbehdattstart. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Avvikelse inom ± 4 veckor	249	95.0
Varning	Avvikelse mellan ± 4 och ± 8 veckor	4	1.5
Avvikande	Avvikelse större än ± 8 veckor	9	3.4

5.3.4 Högdosbehandling med stamcellsstöd

Ange "auto" om sedvanlig autolog stamcellstransplantation genomförts. Ange "tandem auto" om dubbel autolog stamcellstransplantation genomfördes som led i primärbehandlingen. "Ange auto + allo" om autolog stamcellstransplantation genomfördes med tillägg av allogen SCT. Ange "allo" om enbart allogen SCT genomfördes som led i primärbehandlingen.

Svarsalternativ

1. Nej
2. Ja, auto
3. Ja, tandem auto
4. Ja, auto + allo
5. Ja, allo

Överensstämmandet är bra. Skillnader drivs av att man ibland inte fyller i variabeln vid registrering om man inte har gjort någon högdosbehandling.

Tabell 66. Valideringsmått för variabeln u101_hdosstamcstod.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	85.5
Exakt överensstämmelse (%)	98.8
Cohens Kappa	0.97 (0.86–1.09)

Korsklassificering för u101_hdosstamcstod

Validering	Ja, allo	0	1	0	0	0	1
	Ja, auto	8	0	72	0	2	82
	Ja, tandem auto	0	0	1	5	0	6
	Nej	36	0	0	0	179	215
	Totalt	44	1	73	5	181	304
		NA	Ja, allo	Ja, auto	Ja, tandem auto	Nej	Totalt
		Register					

Figur 45. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u101_hdosstamcstod.

Tabell 67. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u101_hdosstamcstod. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om Högdosbehandling med stamcellsstöd är samma i register- och valideringsdata	257	98.8
Avvikande	Uppgift om Högdosbehandling med stamcellsstöd är olika i register- och valideringsdata	3	1.2

5.3.5 Bästa responsgrad

Kategorin "sCR" infördes april 2019.

Tabell 68. Valideringsmått för variabeln u302a_respprimbeh.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	81.6
Exakt överensstämmelse (%)	65.5
Cohens Kappa	0.50 (0.43–0.58)

Korsklassificering för u302a_respprimbeh

Validering	NA	8	2	1	4	1	2	3	21
	CR	4	16	3	8	0	0	1	32
	sCR	1	2	1	0	1	0	0	5
	VGPR	17	21	6	78	7	0	2	131
	PR	16	2	0	15	43	2	1	79
	Respons ej uppnådd	7	0	0	3	3	12	2	27
	Ej utvärderat	3	0	0	0	2	0	4	9
	Totalt	56	43	11	108	57	16	13	304
		NA	CR	sCR	VGPR	PR	Respons ej uppnådd	Ej utvärderat	Totalt
Register									

Figur 46. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u302a_respprimbeh.

CR vs VGPR I följande analys betraktas både sCR och CR som CR. Datan har filtrerats till de observationer som i valideringsförfarandet rapporterats med CR eller VGPR.

Skillnaden drivs av att patienter som validerats som VGPR har rapporterats som bättre responsgrad. Detta är sannolikt för att man rapporterar patienter som är i sekretorisk komplett respons som CR, medan man vid valideringen följt handboken och krävt benmärg för det i högre utsträckning.

Studier på registret har konsekvent vetenskapligt endast kunnat rapportera VGPR och bättre från registret pga detta problem. För att kunna rapportera CR måste ny benmärg göras för att bekräfta CR vilket sällan görs i kliniken. Det har därför införts därför en logisk kontroll där alla som vill rapportera CR måste uppge om de har konfirmerat CR med nytt benmärgsprov.

Tabell 69. Valideringsmått för variabeln u302a_respprimbeh_sub. n = 168.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	59.5
Cohens Kappa	0.25 (0.14–0.35)

Korsklassificering för u302a_respprimbeh_sub

Validering	CR	22	8	7	37
	VGPR	27	78	26	131
	Annat	0	0	0	0
	Totalt	49	86	33	168
		CR	VGPR	Annat	Totalt
		Register			

Figur 47. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u302a_respprimbeh_sub. n = 168.

Minst VGPR I följande analys betraktas sCR, CR samt VGPR som "Minst VGPR". Respons ej uppnådd och PR betraktas som "Annat". Ej utvärderat betraktas som missing och filtreras bort.

Tabell 70. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u302a_respprimbeh grupperad "Minst VGPR" (sCR, CR och VGPR) och "Annat" (Respons ej uppnådd och PR). Ej utvärderat tolkas som missing och filtreras bort med övriga observationer där värde saknas. I denna tabell bedöms Överensstämmande som acceptabel..

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Överensstämmande Minst VGPR	Både register- och valideringsdata visar Minst VGPR	135	60.5
Överensstämmande Annat	Både register- och valideringsdata visar Annat	60	26.9

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Avvikande	Register- och valideringsdata skiljer sig anträffande Minst VGPR och Annat	28	12.6

5.3.6 Avslutad primärbehandling

Variabeln infördes i april 2019.

Skillnader drivs av att man inte fyllt i variabeln när man har avslutat behandlingen. I viss mån är variabeln också svår som konsolidering och underhållsbehandling inte ingår för transplanterade, men gör det i vanliga definitioner av primärbehandling.

Vid given högdos melfalan i samband med stamcellstöd har registret automatiskt registrerat avslut på primärbehandling på dagen för given Melfalan. I åren som gått har det dock uppstått en viss förvirring kring vad som menas med primärbehandling (i manualen angett som behandling fram till högdos melfalan och stamcellstöd för transplantationskandidater, men all induktionsbehandling för äldre. Här finns en förbättringspotential genom att låta data insamlas automatiskt från sjukhusets rekvisitionssystem eller IPÖ för all given behandling och man undviker då att behäva rubricera de olika behandlingar som primär, konsolidering eller underhåll, vilket kan leda till missförstånd och felrapporteringar.

Tabell 71. Valideringsmått för variabeln `uppf1ar_avsl_primbehavslutad`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	81.9
Exakt överensstämmelse (%)	87.6
Cohens Kappa	0.10 (-0.03–0.22)

Tabell 72. Valideringsmått för variabeln `uppf1ar_avsl_primbehavslutad`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	83.3
Exakt överensstämmelse (%)	88.6
Cohens Kappa	0.13 (-0.00–0.26)

Korsklassificering för uppf1ar_avsl_primbehavslutad

Validering	NA	1	0	0	1
	Ja	50	215	18	283
	Nej	4	13	3	20
	Totalt	55	228	21	304
		NA	Ja	Nej	Totalt
		Register			

Figur 48. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_avsl_primbehavslutad.

Korsklassificering för uppf1ar_avsl_primbehavslutad

Validering	NA	1	0	0	1
	Ja	41	200	15	256
	Nej	4	11	3	18
	Totalt	46	211	18	275
		NA	Ja	Nej	Totalt
Register					

Figur 49. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_avsl_primbehavslutad. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.

Tabell 73. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_avsl_primbehavslutad. Observationer där värde saknas exkluderats.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om avslutad primärbehandling är samma i register- och valideringsdata	218	87.6
Avvikande	Uppgift om avslutad primärbehandling är olika i register- och valideringsdata	31	12.4

Tabell 74. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_avsl_primbehavslutad. Observationer där värde saknas exkluderats. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 229.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om avslutad primärbehandling är samma i register- och valideringsdata	203	88.6
Avvikande	Uppgift om avslutad primärbehandling är olika i register- och valideringsdata	26	11.4

5.3.7 Konsolidering given

Den största orsaken till skillnad är att variabeln inte är ifylld om den inte är given. Det finns dock en diskrepans i att valideringen ansett att ingen konsolidering har givits, men man har ansett det vid rapportering (39 fall).

Tabell 75. Valideringsmått för variabeln u401_kogiven.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	84.5
Exakt överensstämmelse (%)	79
Cohens Kappa	0.28 (0.17–0.40)

Korsklassificering för u401_kogiven

Validering	NA	1	0	0	1
	Ja	5	18	15	38
	Nej	41	39	185	265
	Totalt	47	57	200	304
		NA	Ja	Nej	Totalt
Register					

Figur 50. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u401_kogiven.

Tabell 76. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u401_kogiven. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	108	88.5
Avvikande	Uppgift om konsolideringsbehandling är olika i register- och valideringsdata	14	11.5

5.3.8 Konsolideringsbehandling Lenalidomid

Visas och är obligatorisk om man svarat ja på konsolidering given. Ny variabel 2019-04.

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Datan har filtrerats till de observationer som i valideringsförfarandet angett att konsolideringsbehandling är given (u401_kogiven visar "Ja") rapporterats.

Tabell 77. Valideringsmått för variabeln u410_konsollenalid. n = 38.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	63.2
Cohens Kappa	0.33 (0.07–0.59)

Korsklassificering för
u410_konsollenalid

Validering	Nej	13	1	14
	Ja	13	11	24
	Totalt	26	12	38
	Nej	Ja	Totalt	
	Register			

Figur 51. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u410_konsollenalid. n = 38.

Tabell 78. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u410_konsollenalid. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om lenalidomid i konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	24	63.2
Avvikande	Uppgift om lenalidomid i konsolideringsbehandling är olika i register- och valideringsdata	14	36.8

5.3.9 Konsolideringsbehandling annan

Visas och är obligatorisk om man svarat ja på konsolidering given. Variabeln infördes i april 2019.

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Datan har filtrerats till de observationer som i valideringsförfarandet angett att konsolideringsbehandling är given (u401_kogiven visar "Ja") rapporterats.

Tabell 79. Valideringsmått för variabeln u407_koannat. n = 38.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	60.5
Cohens Kappa	0.25 (-0.02–0.51)

Tabell 80. Valideringsmått för variabeln u407_koannat. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 33.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	57.6
Cohens Kappa	0.25 (-0.02–0.51)

Korsklassificering för u407_koannat

Validering	Nej	15	2	17
	Ja	13	8	21
	Totalt	28	10	38
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 52. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u407_koannat. n = 38.

Korsklassificering för u407_koannat

Validering	Nej	11	1	12
	Ja	13	8	21
	Totalt	24	9	33
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 53. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u407_koannat. n = 33.**Tabell 81.** Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u407_koannat. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	23	60.5
Avvikande	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är olika i register- och valideringsdata	15	39.5

Tabell 82. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u407_koannat. Observationer där värde saknas exkluderas. n = 33.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	19	57.6
Avvikande	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är olika i register- och valideringsdata	14	42.4

5.3.10 Underhållsbehandling given

Obligatorisk. Variabeln infördes i februari 2021

Diskrepans drivs att man inte fyllt i registret om man inte har givit någon underhålls- behandling (100 stycken).

Tabell 83. Valideringsmått för variabeln `uppf1ar_underhall_given`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	49.7
Exakt överensstämmelse (%)	86.1
Cohens Kappa	0.66 (0.50–0.82)

Tabell 84. Valideringsmått för variabeln `uppf1ar_underhall_given`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 149.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	79.2
Exakt överensstämmelse (%)	88.1
Cohens Kappa	0.69 (0.51–0.87)

Korsklassificering för `uppf1ar_underhall_given`

Validering	NA	1	0	0	1
	Ja	52	32	14	98
	Nej	100	7	98	205
	Totalt	153	39	112	304
		NA	Ja	Nej	Totalt
		Register			

Figur 54. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln `uppf1ar_underhall_given`.

Korsklassificering för uppf1ar_underhall_given

Validering	Ja	13	24	9	46
	Nej	18	5	80	103
	Totalt	31	29	89	149
		NA	Ja	Nej	Totalt
		Register			

Figur 55. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_underhall_given. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 149.

Tabell 85. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_given. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om underhållsbehandling är samma i register- och valideringsdata	130	86.1
Avvikande	Uppgift om underhållsbehandling är olika i register- och valideringsdata	21	13.9

Tabell 86. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underhall_given. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 149.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om underhållsbehandling är samma i register- och valideringsdata	104	88.1
Avvikande	Uppgift om underhållsbehandling är olika i register- och valideringsdata	14	11.9

5.3.11 Underhållsbehandling Lenalidomid

Visas och är obligatorisk om man svarat ja på underhållsbehandling given.

Variabeln infördes i februari 2021.

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Datan har filterats till de observationer som i valideringsförfarandet angett att underhållsbehandling är given (uppf1ar_underhall_given visar "Ja") rapporterats.

Avvikelse drivs av att man rapporterat nej för lenalidomid som underhåll, men validerats som ja för den. Det kan bero på sent insättande av lenalidomid.

Variabeln vittnar om behovet av att ha automatisk överföring av behandling ifrån rekvisitionssystem och receptregister.

Tabell 87. Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_lenali. n = 98.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	80.6
Cohens Kappa	0.32 (0.22–0.41)

Tabell 88. Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_lenali. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	65.2
Cohens Kappa	0.38 (0.15–0.60)

Korsklassificering för
uppf1ar_underhall_lenali

Validering	Nej	25	0	25
	Ja	53	20	73
	Totalt	78	20	98
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 56. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_underhall_lenali. n = 98.

Korsklassificering för
uppf1ar_underhall_lenali

Validering	Nej	16	0	16
	Ja	16	14	30
	Totalt	32	14	46
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 57. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_underhall_lenali. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.

Tabell 89. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel `uppf1ar_underhall_lenali`. Observationer där värde saknas exkluderas. n = 98.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om lenalidomid i underhållsbehandling är samma i register- och valideringsdata	45	45.9
Avvikande	Uppgift om lenalidomid i underhållsbehandling är olika i register- och valideringsdata	53	54.1

Tabell 90. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel `uppf1ar_underhall_lenali`. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om lenalidomid i underhållsbehandling är samma i register- och valideringsdata	30	65.2
Avvikande	Uppgift om lenalidomid i underhållsbehandling är olika i register- och valideringsdata	16	34.8

5.3.12 Underhållssbehandling annan

Visas och är obligatorisk om man svarat ja på underhållsbehandling given. Ny variabel 2021-02. Variabeln infördes i februari 2021.

I denna variabel kan "Nej" och data saknas ej urskiljas då det i registrets enbart kodas om man kryssat för denna variabel.

Datan har filtrerats till de observationer som i valideringsförfarandet angett att konsolideringssbehandling är given (uppf1ar_underhall_given visar "Ja") rapporterats.

Samma som tidigare, så rapporteras nej i högre utsträckning än det valideras, det vill säga patienter får mer behandling än registret anger.

Tabell 91. Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_annat. n = 98.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	75.5
Cohens Kappa	0.31 (0.17–0.45)

Tabell 92. Valideringsmått för variabeln uppf1ar_underhall_annat. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	100
Exakt överensstämmelse (%)	71.7
Cohens Kappa	0.38 (0.15–0.60)

Korsklassificering för uppf1ar_underha

Validering	Nej	66	0	66
	Ja	24	8	32
	Totalt	90	8	98
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 58. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_underhall_annat. n = 98.

Korsklassificering för uppf1ar_underha

Validering	Nej	26	0	26
	Ja	13	7	20
	Totalt	39	7	46
		Nej	Ja	Totalt
		Register		

Figur 59. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln `uppf1ar_underhall_annat`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.

Tabell 93. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel `uppf1ar_underhall_annat`. Observationer där värde saknas exkluderas. n = 98.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	74	75.5
Avvikande	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är olika i register- och valideringsdata	24	24.5

Tabell 94. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel `uppf1ar_underhall_annat`. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2020-02-01 har exkluderats. n = 46.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	33	71.7
Avvikande	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling med är olika i register- och valideringsdata	13	28.3

5.3.13 Understödjande behandling Bisfosfonat

Skilnader beror på att man inte alltid fyller i registret. De flesta av de som inte rapporterats har fått bisfosfonat iv.

Tabell 95. Valideringsmått för variabeln u601_unbisfosfonat.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	84.9
Exakt överensstämmelse (%)	91.5
Cohens Kappa	0.78 (0.66–0.90)

Korsklassificering för u601_unbisfosfonat

Validering	NA	1	0	0	0	1
	Ja, intravenös	31	178	0	13	222
	Ja, peroral	1	0	1	0	2
	Nej	13	9	0	57	79
	Totalt	46	187	1	70	304
		NA	Ja, intravenös	Ja, peroral	Nej	Totalt
		Register				

Figur 60. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln u601_unbisfosfonat.

Tabell 96. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel u601_unbisfosfonat. Observationer där värde saknas exkluderas. n = 258.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är samma i register- och valideringsdata	236	91.5
Avvikande	Uppgift om annan behandling i konsolideringsbehandling är olika i register- och valideringsdata	22	8.5

5.3.14 Understödjande behandling Herpesprofylax

Obligatorisk. Variabeln infördes i april 2019.

Skillnader beror på att man bortser ifrån att rapportera herpesprofylax. I valideringen är det ingen tydlig skillnad som orsak, det vill säga det är lika sannolikt att man inte rapporterar såväl om patienten fått det eller ej. Således är det mest sannolika att inrapportörer har svårt att hitta data kring variabeln i journalen, exempelvis om man inte står på den längre.

Tabell 97. Valideringsmått för variabeln `uppf1ar_underbeh_herpes`.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	72.4
Exakt överensstämmelse (%)	93.2
Cohens Kappa	0.56 (0.43–0.69)

Tabell 98. Valideringsmått för variabeln `uppf1ar_underbeh_herpes`. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.

Mått	Värde
Ifyllnadsgrad (%)	73.8
Exakt överensstämmelse (%)	93.6
Cohens Kappa	0.52 (0.38–0.65)

Korsklassificering för uppf1ar_underbeh_herpes

Validering	NA	1	0	0	1
	Ja	46	194	9	249
	Nej	37	6	11	54
	Totalt	84	200	20	304
		NA	Ja	Nej	Totalt
		Register			

Figur 61. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_underbeh_herpes.

Korsklassificering för uppf1ar_underbeh_herpes

Validering	NA	1	0	0	1
	Ja	37	182	9	228
	Nej	34	4	8	46
	Totalt	72	186	17	275
		NA	Ja	Nej	Totalt
Register					

Figur 62. Tabell över korsklassificering mellan register och validering av variabeln uppf1ar_underbeh_herpes. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 275.

Tabell 99. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underbeh_herpes. Observationer där värde saknas exkluderas.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om herpesprofylax i understödjande behandling är samma i register- och valideringsdata	205	93.2
Avvikande	Uppgift om herpesprofylax i understödjande behandling är olika i register- och valideringsdata	15	6.8

Tabell 100. Kategorisering av diskrepanser mellan register och validering av variabel uppf1ar_underbeh_herpes. Observationer där värde saknas exkluderas. Observationer för vilka validerat diagnosdatum är före 2018-04-01 har exkluderats. n = 203.

Kategori	Beskrivning	Antal	Andel
Acceptabelt	Uppgift om herpesprofylax i understödjande behandling är samma i register- och valideringsdata	190	93.6
Avvikande	Uppgift om herpesprofylax i understödjande behandling är olika i register- och valideringsdata	13	6.4

REFERENSER

- [1] AKI, "Validering av kvalitetsregister på INCA". augusti 2022. Tillgänglig vid: <https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kvalitetsregister/validering/manual-for-validering-av-kvalitetsregister-inom-cancer.pdf>
- [2] Nationellt system för kunskapsstyrning, *Kvalitetssäkringshandbok för nationella kvalitetsregister*. 2024. Tillgänglig vid: <https://kunskapsstyrningvard.se/download/18.387aa4b219168f658092e49/1724070523127/Kvalitetssakring-data-handbok-2024-06.pdf>
- [3] F. Bray och D. M. Parkin, "Evaluation of Data Quality in the Cancer Registry: Principles and Methods. Part I: Comparability, Validity and Timeliness", *European Journal of Cancer*, vol. 45, nr 5, s. 747–755, mar. 2009, doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.032.
- [4] D. M. Parkin och F. Bray, "Evaluation of Data Quality in the Cancer Registry: Principles and Methods Part II. Completeness", *European Journal of Cancer*, vol. 45, nr 5, s. 756–764, mar. 2009, doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.033.
- [5] Socialstyrelsen, "National Cancer Register". 2024. Tillgänglig vid: <https://www.socialstyrelsen.se/en/statistics-and-data/registers/national-cancer-register/>
- [6] J. R. Landis och G. G. Koch, "The measurement of observer agreement for categorical data", *Biometrics*, vol. 33, nr 1, s. 159–174, mar. 1977.
- [7] T. K. Koo och M. Y. Li, "A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research", *Journal of Chiropractic Medicine*, vol. 15, nr 2, s. 155–163, juni 2016, doi: 10.1016/j.jcm.2016.02.012.
- [8] L. Enerstvedt, U. M. Fagerli, och F. others on behalf of Kreftregisteret, "Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter: Årsrapport 2024", Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret, maj 2025. Åtkomstdatum: 09 december 2025. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.fhi.no/contentassets/1183577a081740f7b0e032809630d975/arsrapport-2024-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf>
- [9] H. Avet-Loiseau *m.fl.*, "International Myeloma Society/International Myeloma Working Group Consensus Recommendations on the Definition of High-Risk Multiple Myeloma", *Journal of Clinical Oncology*, vol. 43, nr 24, s. 2739–2751, aug. 2025, doi: 10.1200/JCO-24-01893.

APPENDIX

Analysplan för validering av Myelomregistret

Manualen för validering av kvalitetsregister delar upp utvärderingen i fyra kvalitetsdimensioner,

- Inrapporteringshastighet
- Täckningsgrad
- Jämförbarhet
- Validitet

Inrapporteringshastighet och täckningsgrad tas fram löpande av RCC. Jämförbarhet avser att de variabler och begrepp vi använder i registret, skall benämna samma entitet som i andra register om de avser samma ändamål, och på så sätt vara jämförbara.

Validiteten avser att utvärdera att registret stämmer med de faktiska förhållandena. Det närmsta surrogatet till verkligheten är patientens journal varför data jämförts mot journalen. Skillnader kan därefter betraktas som fel om de inte är identiska eller så kan skillnadens storlek beräknas på olika sätt beroende på vilken kvalitet variabeln har. Huruvida en skillnad är stor, liten eller ens relevant är dock en bedömning. Denna manual söker fördefiniera och klassificera dessa skillnader i förväg. För varje variabel klassificeras ett intervall: **Acceptabelt**, **Varning** och **Felaktigt**

Acceptabelt innebär att det abstraherade värdet är inom felmarginalen för vad man kan förvänta sig att olika inrapportörer kan uppfatta som korrekt utifrån journalen givet precisionen i den definition som finns i myelomhandboken. Abstraherade värden inom det acceptabla intervallet tolkas som korrekta.

Varning innebär att värdet är mer felaktigt än vad som är förväntat, men inte tillräckligt fel för att engagera abstraherare att kontrollera varför det kan ha blivit fel. Detta som felvärdet inte påverkar utfallet av frågor till registret.

Felaktigt innebär att värdet är felaktigt och kan störa analyser av registret.

Det finns ingen standard för vad som utgör dessa intervall, utan de måste bedömas. Ett utkast till en sådan bedömning finns nedan. Bedömningen utgår dels ifrån vad som är en rimlig precision variablerna, precisionen med vilken handboken formulerar sig, och huruvida skillnad i ett värde ger felaktighet i tänkbara analyser på registernivå.

För statistisk bedömning av variablerna har statistiker föreslagit Cohens Kappa för kategoriska variabler och intraklasskorrelation (ICC) för kontinuerliga variabler. Båda dessa metoder ger ett standardiserat mått på hur väl en variabel stämmer överens i register och valideringskohort, för hela valideringskohorten. Den förtäljer inget om spridningen bland värdena eller om skillnaden är relevant. Värdena kan dock jämföras mot andra register.

Diagnosdatum

Handbokens beskrivning: Datum då diagnosen fastställdes kliniskt och/eller genom morfologisk undersökning. Ange datum för diagnosgivande undersökning. Monitor ändrar datum om cancerregistret har ett tidigare datum, efter samråd med kliniker.

Enligt handbokens definition är det dels klinisk fastställelse, dels diagnosgivande undersökning som utgör diagnosdatum. Detta kan skilja sig åt något beroende på om man tittar på anteckning för besök, inläggning på sjukhus, benmärgsprovets tagningsdatum, benmärgsprovets svarsdatum, M-komponents svarsdatum eller när behandling startas. Vidare anses det ha liten betydelse för utvinning av information från registret om datum skiljer sig på flera veckor.

- Acceptabelt: ± 6 veckor
- Varning: ± 12 veckor
- Felaktigt: Mer avvikande än 12 veckor.

Diagnos

Utgångspunkten är att den skall vara samma. Den kan dock ha flera och olika rapporteringar för en patient. För en patient som är rapporterad först som asymtomatiskt myelom eller plasmocytom, följt av myelom, så är båda svaren rätt i valideringen. Detta eftersom det inte finns någon instruktion i valideringen om man skall välja första eller senare händelsen.

M-komponent i serum - M-komponentens storlek (g/L)

Handbokens beskrivning: Om flera M-komponenter av olika typ påvisas anges koncentrationen av den största M-komponenten. Om flera M-komponenter av samma typ påvisas anges summan av M-komponenterna.

Vissa skillnader är irrelevanta och tänkbara, medan andra spelar större roll och är fel.

Det är lätt hänt och vanligt vid diagnos att det tas mer än en mätning av M-komponenten. Detta är speciellt vanligt om patienten kommer via akutmottagning och den upptäcks på medicinavdelning. Många kliniker tar då en ny som del av sitt diagnospaket. Ofta är då den senare, som tekniskt sett är den närmast föregående start av behandling, något lägre pga vätska och eventuellt kortison. En skillnad från exempelvis 35 g/L till 30 g/L kan då ses. Samtidigt är det först då man också har fria lätta kedjor och urinsamling, vilket gör att de har olika datum än M-komponenten om man använder olika.

Istället är det vissa gränsvärden som är viktiga att validera.

- 0 g/L bör alltid vara 0 g/L i valideringen (asekretorisk)
- Värde under 10 g/L bör vara under 10 g/L (oligosekretorisk)
- I övrigt är en skillnad på över 10% varning och 25% felaktigt

Serum FLC - Koncentration av kappakedjor (mg/L)

Handbokens beskrivning: ingen anvisning ges för vilket värde som skall användas om flera finns.

FLC är aldrig noll vid diagnos, och det är olika vid olika laboratorier om de rapporterar låga värden. De rapporterar då sin nedre känslighet varför en artificiell sifferaffinitet kan förväntas (exempelvis FLC-kappa kan rapporteras som <4.5mg/L och då kommer 4.5mg rapporteras för alla med värde under det).

- Värden under 100 mg/L bör valideras som värde under 100 mg/L
- I övrigt är en skillnad på över 10% varning och 25% felaktigt

Serum FLC - Koncentration av lambdakedjor (mg/L)

idem

5.3.15 Serum FLC - Kappa / Lambda-ratio

Beräknad variabel. Felmarginalerna ovan gör att kvoten kan skilja med en faktor 0.6 - 1.66 innan den betraktas som felaktig. 0.26-1.65 är generellt normalintervall för variabeln. Dessa gränsvärden bör inte överskridas åt olika håll i register och valideringsdata.

Skelettförändringar

Som svarsalternativ finns inga, en eller flera osteolytiska förändringar samt osteopeni med kotkompressioner. Svaren är antingen samma eller betraktas som felaktiga. I viss mån kan man tänka sig att några patienter är felklassificerade om exempelvis röntgen anger en misstänkt osteolys som aldrig följs upp.

En stor andel av de som har osteolytiska lesioner, främst bland äldre, har också osteopeni med kotkompressioner och det kan vara svårt att skilja om det finns patologiska lytiska lesioner. Det finns utrymme här för tolkning för människor med osteopeni och kotkompression kan ha cysta, exempelvis kring en höftartros.

Stadium enligt ISS - albumin (g/L)

Handbokens beskrivning: Ange S-albumin vid diagnos.

Den viktigaste skillnaden går vid 35 g/L eftersom det påverkar ISS-klassificering. Ett värde på 35 g/L eller mer behövs för att kunna klassificeras som ISS I.

Samtidigt är albumin utsatt för samma problem som M-komponent vid diagnos, nämligen att den kan ändra sig mycket under initialt vårdförlopp.

- Valideringsvärde och registervärde bör båda vara antingen under 35 eller 35 och över, annars är det fel iom att det ändrar klassificeringen.
- Utöver det är en skillnad inom en felmarginal på 3g/L acceptabelt.
- En skillnad inom en felmarginal på 3-6g/L är varning.
- Fel på mer än 6g/L i register och valideringsdata är fel.

Stadium enligt ISS - beta2-mikroglobulin (mg/l)

Handbokens beskrivning: Ange S-β2- mikroglobulin vid diagnos.

Beta2-mikroglobulin, B2M, är drivande variabel i ISS-klassificeringen och delas i tre intervall,

- < 3.5mg/L
- 3.5mg/L - 5.5mg/L
- 5.5mg/L

Valideringsvärde och registervärde bör båda vara inom samma intervall, annars är det fel.

Värde i register och valideringsdata är således acceptabla och andra värden felaktiga. Det finns ingen varningskategori.

Även om B2M också kan ändra sig med vätska, är det ovanligt att den tas förutom för detta ändamål och i regel aldrig som utredningsprov på allmän internmedicinsk avdelning. I regel finns det därför bara ett värde innan behandlingsstart.

Övriga laboratorievärden - Kreatinin (μmol/l)

Handbokens beskrivning: Ange S-Kreatinin vid diagnos.

Kreatinin är ett mått på njurfunktion. Det är vanligt att det är högt vid inläggning på sjukhus och sjunker sedan påtagligt av vätska samtidigt som det i regel mäts dagligen. Således kan det finnas ett intervall av kreatininvärden hos patienter med myelom som upptäcks på akutmottagningen fram till dess att behandling startas.

- En skillnad på upp till 20 µmol/l är acceptabelt
- En skillnad på upp till 40 µmol/l är varning
- En skillnad på över 40 µmol/l är felaktigt

Cytogenetisk analys

Cytogenetisk analys innebär att vissa genetiska avvikelser i genomet analyseras med s.k. FISH, och vanligen räknas 100 celler där det kan vara positivt respektive negativt i enskilda celler. FISH är binär på så sätt att den kan vara ej påvisad, eller påvisad i någon cell. Olika lab har åtminstone tidigare haft ett minsta antal celler som skall vara positiva för att det skall svaras ut, och redovisning av hur många celler som är positiva har tidigare varit varierande.

För respektive avvikelse är,

- Samma data i register och valideringsdata korrekt
- ej påvisad i ena datasetet och okänd i andra datasetet i varningskategori
- påvisad i ena datasetet och annat svarsalternativ i andra datasetet felaktigt

5.3.16 Given Primärbehandling - bortezomib

Handbokens beskrivning Med primärbehandling avses den behandling som ges initialt i avsikt att uppnå sjukdomskontroll. Primärbehandling innefattar modifieringar av den initialt planerade behandlingen, t.ex. tillägg av andra medel för att erhålla förbättrad effekt eller avslut av något medel p.g.a. toxicitet. Om behandlingsstrategin ändras helt (dvs alla myelomläkemedel byts ut) p.g.a. terapivikt (progressiv sjukdom eller utebliven respons med kvarvarande symtom) betraktas primärbehandlingen som avslutad och första linjens behandling är avslutad. Ev. konsolidering och underhållsbehandling räknas inte in i primärbehandlingen även om sådan behandling planerats primärt. Markera alla läkemedel som givits under primärbehandlingen + ev. strålbehandling. De läkemedel som givits initialt anges i kolumnen "Initialt". De läkemedel som lagts till genom modifiering av den initialt givna behandlingen markeras i kolumnen "Tillägg". Om behandlingsstrategin ändras helt (dvs alla myelomläkemedel byts ut) p.g.a. terapivikt (progressiv sjukdom eller utebliven respons med kvarvarande symtom) betraktas primärbehandlingen som avslutad och första linjens behandling är avslutad. För högdosbehandlade patienter markeras endast de läkemedel som givits före högdosbehandlingen. Minst en initial behandling är obligatorisk att ange annars måste "behandling ej given" kryssas i.

Bortezomib och lenalidomid är de två svarsalternativ finns, och ingår i de flesta kombinationer som kan vara aktuella i primärbehandling och de allra flesta förväntas ha fått det.

- Samma svar i validering och registerdata är korrekt
- olika svar i validering och registerdata är fel

Given Primärbehandling - lenalidomid

idem

Given Primärbehandling - datum för start av primärbehandling

Handbokens beskrivning: Här anges datum för start av behandling, omfattar även kortisonbehandling, radioterapi och operation. Finns det ett behandlingsdatum i anmälan 1, kommer det att automatiskt plocka upp och lägga till det.

Datomet för start av primärbehandling kan vara svårt om man exempelvis har givit förbehandling eller givit partiell behandling initialt.

- Skillnad på 4 veckor eller mindre i validerings- och registerdata betraktas som korrekt.
- Skillnad på 4-8 veckor i validerings- och registerdata betraktas som varning.
- Skillnad större än 8 veckor betraktas som fel.

Högdosbehandling - högdosbehandling med stamcellsstöd

Kategorivariabel där man kan välja svarsalternativ som inkluderar varianter av auto och allo.

I regel bör svarsalternativen stämma överens eftersom transplantation i regel är lätt att identifiera i journal. Olika tolkning kan man tänka sig, exempelvis för svarsalternativ tandem om pat fick behandling mellan de två olika autologtransplantationerna. Oavsett ovan, så finns det ingen varningskategori för denna variabel.

- Samma i register- och valideringsdata betraktas som korrekt.
- Olika data i register- och valideringsdata betraktas som fel.

Avslut och utvärdering - är primärbehandling avslutad?

Svarsalternativen är ja eller nej. Olika uppfattning kring huruvida underhåll ingår i primärbehandlingsbegreppet (det gör det inte i handbok men gör det i vanliga definitioner), eller vid partiellt byte av substans i regim, exempelvis bortezomib till karfilzomib (som fortfarande betraktas som primärbehandling i handbok men inte i gängse definitioner), är tänkbara orsaker till diskrepans i valideringsdata mot register.

- Samma i register- och valideringsdata betraktas som korrekt.
- Olika data i register- och valideringsdata betraktas som fel.

Avslut och utvärdering - bästa responsgrad

Responsgraden följer IMWGs responskategorier. "Respons ej uppnådd" och "ej utvärderad" finns också med.

Enligt instruktionerna så skall komplett respons i blodprover anges som VGPR om man inte gjort benmärg. Det är dock mycket vanligt att betrakta komplett respons i blodprover som komplett respons även utan benmärg. I praktiken torde det vara en sällsynt raritet att benmärg ändrar den bedömningen i primärsituationen.

- Samma i register- och valideringsdata betraktas som korrekt.
- Olika data i register- och valideringsdata betraktas som fel.
- I en tilläggsanalys presenteras överensstämmelse för specifikt VGPR och CR, exempelvis i en fyrfältstabell, alternativt slås CR och VGPR ihop.

Konsolidering - konsolidering given?

Svarsalternativ för ja eller nej. Vid jakande svar får man fylla i checkbox för lenalidomid och checkbox för annat med fritextfält.

- Samma i register- och valideringsdata betraktas som korrekt.
- Olika data i register- och valideringsdata betraktas som fel.
- För fritextfält gör en vektor med strängarna "len", "pom", "bor", "kar", "dara", "rev" och "vel". Strängmatcha sedan register och valideringsdata med med varje element i målvektorn ovan (således får du en bool matris för register och valideringsdata där varje rad är vilka målord som matchat för respektive element i respektive datakälla). Rader som är identiska i dessa matriser är korrekta. De övriga preliminärt fel, men inspektion krävs för att utesluta felskrivning.

Underhållsbehandling - underhållsbehandling given?

idem

Understödjande behandling - bisfosfonat

Fråga med svarsalternativ "ja, per oral", "ja, intravenös" eller "nej".

- Samma i register- och valideringsdata betraktas som korrekt.
- Olika data i register- och valideringsdata betraktas som fel.

Bisfosfonater ges antagligen aldrig subkutan i vår behandlingskontext varför svarsalternativen bör vara uttömmande (kan användas subkutan i palliativa fall). Frågan säger ingenting om de som får denosumab, vilka dock är få.

Understödjande behandling - herpesprofylax

Fråga med svarsalternativ "ja", eller "nej".

- Samma i register- och valideringsdata betraktas som korrekt.
- Olika data i register- och valideringsdata betraktas som fel.