

Er registreringen av myelomatose i Kreftregisteret god nok?

Sammendrag

Bakgrunn. I flere studier de siste 15 årene har man vurdert kvaliteten av Kreftregisteret. En pilotstudie fra 1981 viste at kvaliteten ved registrering av ikke-solide svulster var betydelig dårligere enn kvaliteten ved registrering av solide svulster. Vi ønsket å undersøke kvaliteten på registreringen av myelomatose i Kreftregisteret i 1990-årene.

Materialer og metode. I 1990-årene ble det gjennomført kliniske myelomatosestudier som inkluderte de fleste yngste norske myelomatosepasientene diagnostisert innenfor visse tidsrom. 348 pasienter var inkludert i studiene, mens 440 pasienter var registrert i Kreftregisteret i samme periode. Vi sammenliknet disse pasientlistene. Der det ikke var samsvar mellom registreringen i de kliniske studiene og Kreftregisteret, undersøkte vi diagnostiske data og registreringsprosessen nærmere.

Resultater. Registreringen av myelomatose i Kreftregisteret i 1990-årene ble funnet å være 92,7 % komplett og 92,5 % korrekt.

Diskusjon. Kvaliteten av myelomatoseregistreringen er blitt vesentlig bedret fra 1970-tallet (77–82 % kompletthet), men er allikevel svakere enn kvaliteten ved registrering av solide svulster. Økt oppmerksomhet ved patologiske og hematologiske avdelinger kan sannsynligvis bedre datakvaliteten ytterligere.

Martin Aasbrenn
martin.aasbrenn@diakonhjemmet.no
Diakonhjemmet Høgskole
Postboks 184 Vinderen
0319 Oslo

Frøydis Langmark
Kreftregisteret
Oslo

Finn Wisløff
Hematologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus

I Norge har det siden 1951 vært obligatorisk å rapportere krefttilfeller til Kreftregisteret. Korrekte og komplette data i Kreftregisteret er vesentlig for kreftforskningen og ved evaluering av behandling, screening og forebygging. Datamaterialet i Kreftregisteret har i alle år vært basert på tre kilder. Siden 1998 har Kreftregisteret dessuten hatt tilgang til sykehusenes pasientadministrative system for ytterligere komplettering og kvalitetskontroll (1) (ramme 1). Den viktigste kilden for registreringen er patologilaboratoriene, som sender kopier av svar på biopsi, cytologi, operasjonspreparater og obduksjoner til Kreftregisteret. Kreftregisteret benytter seg av disse fire kildene for å innhente supplerende opplysninger. Dersom det kun foreligger rapport fra patologisk avdeling, vil det sendes purring om klinisk melding til avdelingen pasienten har vært innlagt på.

I flere studier de siste årene har man sett på kvaliteten av datamaterialet i Kreftregisteret, både ved å gjøre nye histopatologiske vurderinger og ved å sammenlikne kliniske data fra sykehusene med Kreftregisteret. En nyttig og objektiv kvantitativ metode for å evaluere graden av kompletthet er sammenlikninger av kreftregisterdata mot data innsamlet uavhengig av kreftreporteringens prosedyrer (2, 3)

En pilotstudie fra 1981 viste en betydelig underreportering av de kreftformer som vanligvis ikke ble diagnostisert av patolog, nemlig ikke-solide kreftformer som myelomatose og leukemi (4). Studiene om kvaliteten av Kreftregisteret, publisert 1995–2002, har tatt for seg de såkalt solide kreftformene, der kvaliteten allerede i 1976 var god. Disse studiene har vist at det fortsatt er meget godt samsvar mellom diagnosene stilt på sykehusene og opplysningene Kreftregisteret fører (tab 1) (5–7).

I denne studien vurderes registreringen av myelomatose. I overkant av 1 % av alle krefttilfeller i Norge er myelomatose (8). Sykdommen skyldes en abnorm proliferasjon av en enkel plasmacelleklon, som forårsaker opphopning av et monoklonalt immunoglobulin i blodet. Myelomatose gir nedbrytning av skjelettet, hyperkalsemi og økt infeksjonstendens. I sene stadier av sykdommen får pasientene ofte nyresvikt. Diagnosen myelomatose krever både patologiske og kliniske funn (9). En årsak til at myelomatose er vanskelig å registrere og diagnostisere riktig, er at mange ikke-maligne tilstander kan gi liknende kliniske eller laboratoriemessige funn som myelomatose. Et monoklonalt immunoglobulin i serum finner man hos hele 3 % av alle over 70 år. (9) Finnes man dette uten tegn på abnorm plasmacellevekst i beinmarg og uten organ- eller vevsskade, defineres tilstanden som monoklonal gammopati av usikker betydning (MGUS). De fleste avvikende funn ved serumelektroforese vil vise seg å være monoklonal gammopati av usikker betydning.

Materiale og metode
Nordic Myeloma Study Group (NMSG) har siden 1990 gjennomført en rekke multistudier for å evaluere nye terapeutiske strategier ved myelomatose. Vi tar utgangspunkt i materiale fra tre av disse studiene (10–12), der 348 norske myelomatosepasienter under 65 år ble inkludert. Studiene hadde tre ulike inklusjonsperioder. I den første av studiene inkluderte man pasienter under 65 år diagnostisert i perioden 1.11.1990–31.10.1992 (10), i den andre pasienter under 60 år diagnostisert 1.1.1995–31.12.1996 (11), og i den tredje pasienter under 65 år diagnostisert 1.1.1999–31.12.2000 (12). Sammenlikninger av antallet pasienter i disse tre studiene med insidensstudier fra Sverige og Norge (13, 14) viser at disse tre studiene har inkludert henholdsvis 67 %, 77 % og 78 % av alle myelomatosepasienter innenfor aldersgrensen i de aktuelle tidsperiodene. Medianalderen for de inkluderte pasientene var 60 år. I tilfellene der pasientene var registrert i

Hovedbudskap

- Registreringen av myelomatose er dårligere enn for andre kreftformer, men er blitt bedre fra 1970-årene til 1990-årene
- Endringer av rutinene for kreftmelding hos klinikere kan heve kvaliteten ytterligere

Kreftregisteret, men ikke av Nordic Myeloma Study Group, ble det samlet inn kliniske opplysninger fra kreftmeldende sykehus. Sykehusavdelingene som vi ikke mottok noe svar fra, ble purret sommeren 2005. Opplysningene om pasienten på diagnosetidspunktet ble vurdert retrospektivt i henhold til Nordic Myeloma Study Groups diagnosekriterier for å finne ut om pasienten oppfylte diagnosekriteriene for myelomatose (14). I de tilfellene der den ansvarlige legen på hematologisk eller medisinsk avdeling konkluderte i journalen med at pasienten ikke hadde myelomatose, men en annen tilstand, aksepterte vi det som det korrekte. I ti tilfeller var tilstrekkelige kliniske opplysninger ikke tilgjengelig, eller diagnosen var usikker. I disse tilfellene spurte vi om pasienten hadde fått myelomatosebehandling. Dersom pasienten hadde fått det, satte vi da diagnosen myelomatose. I 2005 hadde vi fått inn tilstrekkelige opplysninger om 105 av de 124 pasientene som bare var registrert i Kreftregisteret.

Vi antar at andelen korrekte myelomatosediagnoser blant de 19 pasientene der vi ikke fikk tilstrekkelige diagnostiske opplysninger fra kreftmeldende sykehus, er lik andelen blant pasientene vi fikk inn tilstrekkelige supplerende opplysninger på. Dette kan understøttes av at fordelingen ved svarene vi fikk inn etter purring, var lik fordelingen i svarene vi fikk etter første henvendelse.

Kompletthet defineres i det følgende som andelen av det totale antallet myelomatose tilfeller diagnostisert i Norge registrert i Kreftregisteret. Vi estimerte kompletthet ved å vurdere samsvaret mellom Kreftregisteret og registreringen av pasienter i forbindelse med de kliniske studiene. Korrekthet defineres som andelen av myelomatose tilfellene i Kreftregisteret som faktisk var myelomatose. Vi estimerte korrekthet ved å revurdere datamaterialet som lå til grunn for denne diagnosen.

Resultater

Listen over pasienter inkludert i de tre studiene fra Nordic Myeloma Study Group ble

sammenliknet med Kreftregisterets oversikt over myelomatoseregistrerte pasienter i de samme tidsperiodene. Vi fant at Kreftregisteret hadde ført opp 440 tilfeller som tids- og aldersmessig kunne vært inkludert i studiene. 316 pasienter var registrert begge steder. 124 pasienter som var registrert i Kreftregisteret, var ikke registrert hos Nordic Myeloma Study Group. Vi hadde i løpet av høsten 2005 tilstrekkelige kliniske opplysninger til å revurdere diagnosen for 453 pasienter av totalt 472 aktuelle pasienter.

Sammenlikningen ble gjort i 2002, dvs. 2–12 år etter at pasientene ble diagnostisert og inkludert i studiene. Ved sammenlikning med den forventede insidensen av myelomatose i Norge (13, 14) fant vi at Kreftregisteret og Nordic Myeloma Study Group-studiene til sammen hadde registrert tilnærmet alle myelomatose tilfeller diagnostisert i de aktuelle tidsperiodene blant pasienter under 65 år.

348 pasienter er registrert i Nordic Myeloma Study Group-studier. 316 av disse var registrert i Kreftregisteret. 32 var ikke registrert i Kreftregisteret i 2002. I de 32 tilfellene der pasienter var inkludert i Nordic Myeloma Study Groups studier, men ikke sto i Kreftregisteret, så vi på alle meldinger Kreftregisteret har mottatt om pasientene i perioden 1990–2007.

I forbindelse med sammenlikningen av databasene i 2002 ble kliniske avdelinger purret om kreftregistrering. 27 av de 32 pasientene som ikke var registrert, ble meldt til Kreftregisteret i løpet av 2002, sannsynligvis på grunn av purringen. Alle de 32 er nå registrert i Kreftregisteret.

Noen av de 32 pasientene som ikke var registrert 2–12 år etter diagnosen ville sannsynligvis ha blitt registrert i Kreftregisteret senere, selv om purringen ikke var blitt gjennomført. Noen kreftmeldinger ser ut til å ha vært forsinket i registreringsprosessen. Dessuten ble det i perioden 2002–07 mottatt uavhengige kreftmeldinger for noen av disse pasientene som følge av en dødsattest eller en ny prøve fra patologisk avdeling.

Ramme 1

Kildene til Kreftregisteret

- Kopi av patologiremisser vedrørende kreft
- Meldinger fra kliniske avdelinger
- Kreftsykdom nevnt på dødsattester
- Pasientadministrative system

Kliniske opplysninger om pasientene som var registrert i Kreftregisteret, men ikke inkludert i Nordic Myeloma Study Group-studiene, viste at 28 av 105 ikke hadde myelomatose (tab 2). Det vil si at 26,7% (28/105) av pasientene som kun var registrert i Kreftregisteret, viste seg å ha feil diagnose. Blant de 440 pasientene under 65 år registrert med myelomatose i Kreftregisteret antar vi at 407 var registrert med riktig diagnose. Dette gir et estimat for korrektheten av myelomatoseregistreringen i Kreftregisteret på 92,5% (407/440).

Kreftregisteret hadde registrert 407 korrekt diagnostiserte myelomatosepasienter. 32 pasienter registrert i Nordic Myeloma Study Group-studiene var ikke meldt til Kreftregisteret før sammenlikningen av registrene ble foretatt i 2002. Vi estimerte dermed komplettheten av myelomatoseregistreringen i Kreftregisteret til å være 92,7% (407/(407 + 32)) (fig 1).

Diskusjon

Myelomatose er blant de sykdommene det er vanskeligst å få registrert korrekt og komplett i et nasjonalt kreftregister. Sykdommen er derfor godt egnet til å vurdere utviklingen av kvaliteten i et register. Denne undersøkelsen tyder på at ca. 7% av de norske myelomatosepasientene under 65 år ikke ble registrert i Kreftregisteret i 1990-årene og at ca. 8% av pasientene som ble meldt til registeret, ikke hadde sykdommen. Dette er høye

Tabell 1 Sammenfatning av funn ved ulike studier som har sammenliknet Kreftregisterets data med opplysninger fra sykehus. Histologisk reevaluering er utelatt

Krefttype	Publiseringssår	Data fra år	Antall pasienter	Estimert korrekthet	Estimert kompletthet	Kreftregisteret sammenliknet med
Prostata (5)	1996	1957–86	301	99,7%	Fem år etter registrering i sykehus: 99%	Diagnoseregister fra sykehus og dødsårsaksregisteret, Statistisk sentralbyrå
Hode og hals (6)	1995	1953–91	609		100%	Pasientregistre ved Ullevål universitetssykehus og Rikshospitalet
Eggstokk (7)	2002	1987–96	945		99,6% kreftregistrert	Kliniske data fra journaler i helseregion Midt-Norge
Ulike kreftformer (4)	1981	1976	830		97,6% totalt 78,6% for myelomatose	Diagnoseregistre ved sykehus i Rogaland og Oppland
Myelomatose (4)	1981	1970–78			1970–71: 80,1% 1972–76: 77,3% 1977: 81,6% 1978: 77,6%	Diagnoseregistre ved sykehus
Myelomatose, yngre pasienter	2007	1992–98	472	92,5%	2–12 år: 92,7%	Registreringsdata i kliniske studier og kliniske data fra journaler

Tabell 2 Pasienter meldt med myelomatose til Krefregisteret, hvor diagnosen viste seg å være feil. Reell diagnose er anført

Diagnose	Antall
Monoklonal gammopati av usikker betydning (MGUS)	9
Solitært plasmocytom	8
Annen kreftsykdom	6
Amyloidose	4
Sarkoidose	1

tall sammenliknet med publiserte data fra de siste årene om kvaliteten på registrering av andre kreftformer i Krefregisteret. Imidlertid er komplettheten på 93 % betydelig bedre enn komplettheten på 77,3–81,6 % beskrevet av Lund i 1970-årene. (4) Sannsynligvis ville komplettheten blitt enda litt bedre hvis vi hadde ventet lenger med sammenlikningen enn 2–12 år.

Medianalderen for pasienter diagnostisert med myelomatose er i overkant av 70 år, mens medianalder i vårt materiale var 60 år (15). Det er mulig at våre estimater ikke er like representative for hoveddelen av pasientene, som er over 65 år.

Studien tyder på at rutinene for melding av kreft er blitt forbedret i Norge fra 1970-årene til 1990-årene. Etter at vårt datamateriale ble registrert, har Krefregisteret fått tilgang på ytterligere en informasjonskilde: Pasientadministrative data med ICD-10-koder. Denne fjerde kilden til opplysninger har sannsynligvis bedret komplettheten ved kreftreregistreringen ytterligere fra 1990-årene til i dag.

Hvorfor er registreringen av myelomatose ikke komplett og korrekt? Diagnosekriteriene krever både opplysninger fra patolog og kliniker, og det er kliniker som må stille den

endelige diagnosen. Vi ser at flere av pasientene som feilaktig er blitt meldt med myelomatose, har hatt solitære myelomer, men ellers vært helt symptomfrie. Kreftreregistreringen er sannsynligvis blitt gjort basert på patologiremissen uten at fullstendige kliniske opplysninger er blitt mottatt. Samtidig har patologiremissene ganske sikkert stor betydning for å holde komplettheten av registreringen høy nok. Når 32 av pasientene som deltok i en klinisk studie av myelomatosebehandling, ikke ble meldt, er det mulighet for bedring av rutiner på dette området.

Kliniske avdelinger har plikt til å melde korrekt diagnose senest to måneder etter diagnosefastsettelse (16), men skal også passe på ikke å sende inn falskt positive meldinger. Pasienter med amyloidose og andre kreftformer ser i sykdomsutviklingen ut til å ha hatt et klinisk bilde som liknet på myelomatose og ble av den grunn meldt inn med myelomatose. En annen årsak til feilmelding kan være manglende kjennskap til diagnosekriteriene. Muligheten for inklusjon i studier kan imidlertid ha virket skjerpene på den diagnostiske presisjonen.

Lund antydet i 1981 at en hovedårsak til dårlig kvalitet ved registrering av blodsykdommer er at diagnosen stilles på kliniske avdelinger der kreftmelding ikke er like innarbeidet i rutinene som på patologiske avdelinger (2). Vi tror dette fremdeles er gjeldende, og at det mange steder er mulig å bedre rutinene omkring kreftreregistrering ved kliniske avdelinger.

Konklusjon

Våre tall viser at Krefregisterets data om en av de vanskeligste kreftsykdommene å registrere korrekt og komplett er blitt betydelig bedre fra 1970-årene til 1990-årene. Dette er en god indikator på at kvaliteten på registre-

ringen har vært stigende gjennom perioden. Det er imidlertid fortsatt rom for videre forbedring, og man bør fremdeles ta forbehold ved bruk av datamateriale om ikke-solide svulster i kreftrforskning.

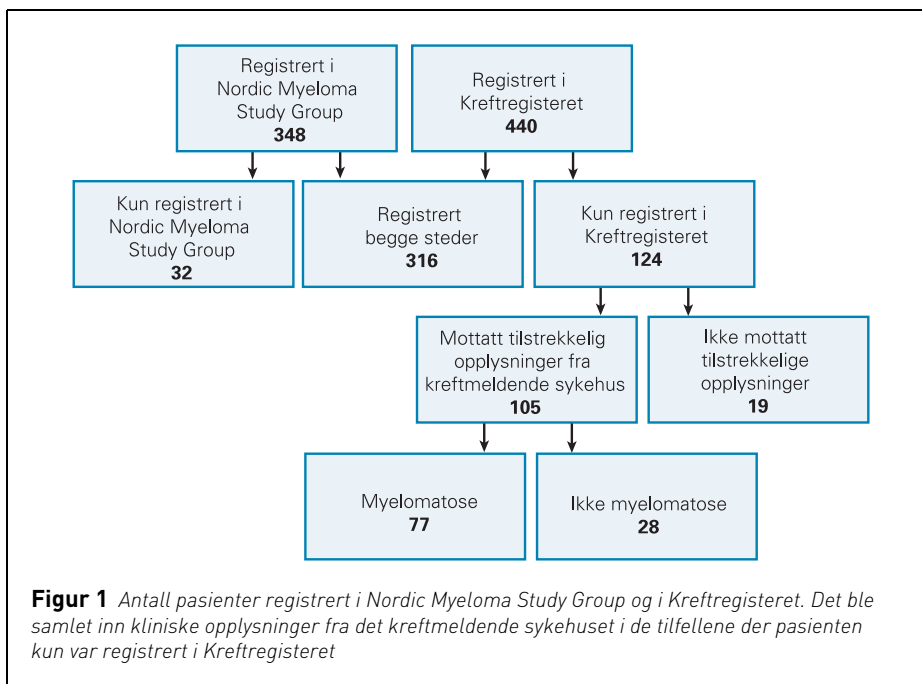
Takk til Aage Johansen, Tove Dahl og Tom Johannesen for hjelp med datainnhenting.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Johannesen TB, Angell-Andersen E, Tretli S et al. Trends in incidence of brain and central nervous system tumors in Norway, 1970–1999. *Neuro-epidemiology* 2004; 23: 101–9.
- Storm HH. Completeness of cancer registration in Denmark 1943–1966 and efficacy of record linkage procedures. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 44–9.
- Swerdlow AJ, Douglas AJ, Vaughan HG et al. Completeness of cancer registration in England and Wales: an assessment based on 2,145 patients with Hodgkin's disease independently registered by the British National Lymphoma Investigation. *Br J Cancer* 1993; 67: 326–9.
- Lund E. Pilot study for the evaluation of completeness of reporting to the Cancer Registry incidence of cancer in Norway 1978. Oslo: Kreftreregisteret, 1981.
- Harvei S, Tretli S, Langmark F. Quality of prostate cancer data in the Cancer Registry of Norway. *Eur J Cancer* 1996; 32: 104–10.
- Mork J, Thoresen S, Faye-Lund H et al. Head and neck cancer in Norway – a study of the Cancer Registry of Norway's data on head and neck cancer for the period 1953–1991. *APMIS* 1995; 103: 375–82.
- Tingulstad S, Halvorsen T, Norstein J et al. Completeness and accuracy of registration of ovarian cancer in the Cancer Registry of Norway. *Int J Cancer* 2002; 98: 907–11.
- Kreftreregisteret. *Kreft i Norge 2004*. Oslo: Kreftreregisteret, 2006.
- Smith A, Wisløff F, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma. *Br J Haematol* 2005; 132: 410–51.
- The Nordic Myeloma Study Group. Interferon-alfa 2b added to melphalan-prednisone for initial and maintenance therapy in multiple myeloma. *Ann Intern Med* 1996; 124: 212–22.
- Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E. Impact on survival of high-dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. *Blood* 2000; 95: 7–11.
- Lenhoff S, Hjorth M, Westin J et al. Impact of age on survival after intensive chemotherapy for multiple myeloma: a population-based study by the Nordic Myeloma Study Group. *Br J Haematol* 2006; 133: 389–96.
- Hippe E, Westin J, Wisløff F. Nordic Myeloma Study Group, the first 15 years: scientific collaboration and improvement of patient care. *Eur J Haematol* 2005; 74: 185–93.
- Hjorth M, Holmberg E, Rødger S et al. Survival in conventionally treated younger (< 60 years) multiple myeloma patients: no improvements during two decades. *Eur J Haematol* 1999; 62: 271–7.
- Wisløff F, Andersen P, Andersson, TR et al. Has the incidence of multiple myeloma in old age been underestimated? *Eur J Haematol* 1991; 47: 333–7.
- Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Kreftreregisteret. Oslo: Sosialdepartementet, 2001.

Manuskriptet ble mottatt 5.11. 2007 og godkjent 11.4. 2008. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.



Figur 1 Antall pasienter registrert i Nordic Myeloma Study Group og i Kreftreregisteret. Det ble samlet inn kliniske opplysninger fra det kreftmeldende sykehuset i de tilfellene der pasienten kun var registrert i Kreftreregisteret