

## GEGEVENS VOOR GEZONDHEID EN ZORG

Deze rubriek biedt de ruimte voor de bespreking van belangrijke ontwikkelingen rond landelijke en lokale gezondheids- en zorgregistraties, waartoe ook gezondheids-enquêtes en epidemiologische surveys worden gerekend. Voor inlichtingen kunt u terecht bij Margreet Bloemers (bloemers@zonmw.nl) die deze rubriek beheert.

# Het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief

### Een databank plus nader-gebruik-biobank van grote waarde

L.I.H. Overbeek,<sup>1</sup> F.J. van Kemenade,<sup>1</sup> G.A. Meijer<sup>1</sup>

## INLEIDING

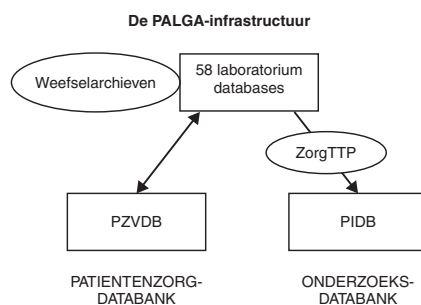
Pathologie-uitslagen worden in Nederland digitaal gearchiveerd in het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA). Het archief is opgericht in 1971 en heeft sinds 1991 landelijke dekking. Dit betekent dat alle 58 pathologie laboratoria zijn aangesloten op de landelijke infrastructuur. De pathologie laboratoria zorgen gezamenlijk jaarlijks voor 2,4 miljoen nieuwe uitslagen van cytologie, histologie en obducties. Per eind 2011 zijn er in totaal meer dan 55 miljoen pathologie-uitslagen van ruim 11 miljoen patiënten opgeslagen. Al jarenlang zetten alle Nederlandse pathologen zich in voor dit archief: uniek in omvang en uniek in landelijke samenwerking.

De PALGA-infrastructuur bestaat uit 58 decentrale databanken in de laboratoria en twee centrale of landelijke databanken, waarvan één voor patiëntenzorg en één voor wetenschappelijk onderzoek en kwaliteitsmonitoring van zorg (zie Figuur 1). De 58 decentrale databanken

sturen dagelijks geautomatiseerd hun pathologie-uitslagen in naar de twee landelijke databanken, waardoor de landelijke databanken actueel zijn. De centrale splitsing is ten behoeve van de veiligheid van de gegevens. Zorg en onderzoek lopen op die manier gescheiden.

De Stichting PALGA heeft zich ten doel gesteld de landelijke databank voor wetenschappelijke onderzoek, verder de "PALGA-databank" genoemd, zichtbaarder en toegankelijker te maken. De PALGA-databank is te vinden via de catalogus [www.zorggegevens.nl](http://www.zorggegevens.nl). Eén van de initiatieven met betrekking tot de zichtbaarheid is het onlangs verschenen artikel over de mogelijkheden (en beperkingen) van het gebruik van de PALGA-databank voor we-

tenschappelijk onderzoek.<sup>2</sup> In dat artikel worden ter illustratie enkele wetenschappelijke artikelen besproken die gebaseerd zijn op gegevens uit de PALGA-databank (<http://www.zorggegevens.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/pathologisch-anatomisch-landelijk-geautomatiseerd-archief/>). Eén van de initiatieven tot het beter toegankelijk maken van de PALGA-databank is de professionalisering van de toegankelijkheid van de weefselarchieven die aanwezig zijn in de pathologielaboratoria in Nederland. In deze Forum-rubriek wordt het professionaliseringsproject (RegenboogProject BBMRI<sup>3</sup>), het opzetten van de Dutch National Tissue Portal (DNTP), besproken. De DNTP is een initiatief van de pathologie-afdelingen van de UMC's, de Nederlandse Vereniging Voor Pathologie<sup>4</sup> en Stichting PALGA.<sup>5</sup>



Figuur 1 Schematische weergave van de PALGA-infrastructuur

<sup>1</sup> Namens de pathologie-afdelingen van de UMC's, de Nederlandse Vereniging Voor Pathologie en Stichting PALGA

Forum biedt onder meer plaats aan ingezonden commentaren en reacties, korte praktijkbijdragen, congresverslagen en boekbesprekingen. Aanwijzingen inzake lengte, opmaak en wijze van inzending (per e-mail) zijn verkrijgbaar bij het redactiesecretariaat. De redactie behoudt zich het recht voor om te redigeren en/of te bekorten.

# Forum

## DUTCH NATIONAL TISSUE PORTAL

Het DNTP-project richt zich eerst op de 'ethical and legal social issues'. Dit gaat over het oplossen van het conflict tussen 'uitgesteld primair gebruik' voor diagnostiek op een later moment voor de patiënt zelf en 'nader gebruik' voor we-

tenschappelijk onderzoek. Het opstellen van een reglement hiervoor zou een begin zijn. Ook komt er een 'track & trace' methode voor uitgeleende blokjes. Het portaal zorgt voor meer zekerheid dat de gevonden nummers ook daadwerkelijk corresponderen met bruikbare weefselblokjes ergens in Nederland. Onderzoekers zullen daarnaast ook meer ondersteuning krijgen in het bijeensprokkelen van de blokjes door biobankmedewerkers. In het project wordt in twee regio's gestart om de logistiek van opvragen, registreren en eventueel coupes snijden van blokjes te verbeteren. Uitgangspunt is het 'hub & spoke' model, dat betekent dat een UMC als tussenstation (hub) gaat fungeren tussen regionale laboratoria en onderzoekers. De blokjes worden in de hubs gecontroleerd (kwaliteitscontrole) voordat ze naar onderzoekers gaan. De biobankmedewerker van de hub zorgt er ook voor dat de blokjes weer terugkomen bij de laboratoria.

Om de DNTP optimaal te ontsluiten voor wetenschappelijk onderzoek is het noodzakelijk om alle beschikbare middelen en projecten met betrekking tot het opzetten van infrastructuur zo veel mogelijk te stroomlijnen. Dit betreft zowel andere BBMRI-projecten, Parelsnoer als projecten van het Center for Translational Molecular Medicine (CTMM), zoals bijvoorbeeld TraIT. De grote vraag naar optimale infrastructuur voor zorg en wetenschap leidt tot een groot aantal van dit soort initiatieven. Daar waar mogelijk worden uitdagingen zo veel mogelijk gezamenlijk aangepakt voor het "ontsnippen" van de vele initiatieven.

## GEEN BEZWAAR SYSTEEM EN PRIVACY ENHANCING TECHNOLOGIEËN

Sinds 2010 worden persoonsgegevens door een Thrusted Third Party (ZorgTTP, Houten<sup>6</sup>) gepseudonimiseerd en worden de gegevens voor de patiëntenzorg gescheiden opgeslagen van de gegevens voor wetenschappelijk onderzoek (Figuur 1). Doordat het rapportnummer én het laboratoriumnummer (58 stuks) opgeslagen zijn, vormt de centrale PALGA-databank een ingang tot de nader-gebruik-biobanken in de laboratoria. Een onderzoeker kan dus via een gegevensver-

strekking uit de PALGA-databank de gewenste casus selecteren en opvragen zonder inzage van persoonsgegevens. Centraal is het voor de medewerkers van Stichting PALGA onmogelijk om te achterhalen van wie de rapportnummers afkomstig zijn. Kortom, landelijk is het qua privacy dus goed geregeld.

Er zijn echter drie belangrijke restricties voordat een blokje uit een archief in een pathologielaboratorium kan worden gehaald na een zoekvraag in de landelijke PALGA-databank. Dit is de lokale controle op een eventueel bezwaar van de patiënt én de lokale controle op de details van het blokje.

De eerste voorwaarde is die van 'geen bezwaar'. De Code Goed Gebruik staat wetenschappelijk onderzoek via nader gebruik toe ('geen bezwaar systeem'), maar vereist wel dat patiënten 'duidelijk' op hun rechten gewezen worden om desgewenst bezwaar te maken tegen wetenschappelijk onderzoek op lichaamsmateriaal. Centraal is dat niet mogelijk want daar zijn de persoonsgegevens gepseudonimiseerd. Patiënten dienen daarom lokaal geïnformeerd te worden dat hun gegevens worden opgeslagen en zij dienen lokaal bezwaar te kunnen maken. De tekst hierover uit de patiëntenfolder "PALGA pathologieonderzoek" staat in de tekstbox. Als een laboratorium in het lokale systeem aangeeft dat een patiënt bezwaar heeft tegen het opslaan van gegevens in de PALGA-databank, dan worden de gegevens niet naar de PALGA-databank verstuurd of, indien het om gegevens uit het verleden gaat, uit de databank verwijderd.

Het raadplegen van de lokale databank (de lokale controle) is ook nodig om terug te gaan naar meer gedetailleerde gegevens die alleen lokaal zijn opgeslagen: het juiste blokje moet uit het archief worden geselecteerd. Een rapportnummer van een pathologieverslag omvat vaak meerdere blokjes (snijvlakken, lymfklieren, tumor) en doorgaans willen onderzoekers alleen blokjes met tumor. Landelijk is deze detail informatie niet beschikbaar. Deze detaillering vereist wel adequate privacy enhancing technologie (PET): de centraal gevonden rapportnummers zullen, indien lokaal ingetypt, een ingang vormen tot persoonsgegevens (de lokale databank wordt ook gebruikt voor patiëntenzorg en beschikt,

als het ware, nog niet over de duale centrale modaliteit die patiëntenzorg en onderzoek scheidt). Adequate privacy enhancing technology in de lokale omgeving is dus een vereiste. Het DNTP project brengt met zich mee dat dergelijke technologieën ontwikkeld en geïmplementeerd moeten worden. Een dergelijke "privacy-interface" moet het mogelijk maken om de gegevens in de lokale databanken te bekijken zonder dat de persoonsgegevens worden weergegeven.

Tenslotte is de toegankelijkheid van de nader-gebruik-biobanken in de laboratoria ook zeer afhankelijk van de bereidheid van pathologen om naast de reguliere patiëntenzorg mee te werken aan wetenschappelijk onderzoek. Door het instellen van het 'hub & spoke' model wil

### Tekst patiëntenfolder "PALGA pathologieonderzoek" over inzage en bezwaar maken

#### Inzage gegevens

Als u wel eens pathologieonderzoek heeft gehad en u wilt weten of er gegevens over u zijn opgenomen in PALGA, kunt u contact opnemen met uw behandelend specialist of huisarts. Zij kunnen u in contact brengen met het pathologie laboratorium.

#### Bezwaar maken

U kunt bezwaar maken tegen het opslaan van uw gegevens in PALGA. Als u onder behandeling bent kunt u dit laten weten aan uw behandelend specialist.

U kunt apart opgeven of u bezwaar maakt tegen:

- gebruik van uw gegevens voor toekomstige raadpleging door een andere patholoog
- gebruik van uw gegevens voor wetenschappelijk onderzoek

U kunt ook vragen om uw gegevens die in het verleden zijn opgeslagen te laten verwijderen uit PALGA. Dit gaat via het pathologie laboratorium waar het pathologie onderzoek gedaan is.

de DNTP de belasting voor de laboratoria verlagen. De onderzoekers of biobank-medewerkers zullen dan wel toegang moeten krijgen tot de lokale databanken.

## CODE GOED GEBRUIK VOOR NADER-GEBRUIK-BIOBANKEN

Het doel van de DNTP is de professionalisering van de toegankelijkheid van de weefselarchieven die aanwezig zijn in de pathologielaboratoria in Nederland. De archieven zijn in principe geschikt voor nader gebruik mits zeggenschap is geborgd, bezwaar gemaakt kan worden en lokaal privacy enhancing technologieën operationeel zijn. Dit zijn de duidelijke voorwaarde voor de beschikbaarheid van materialen zoals gedicteerd door de Code Goed Gebruik van de FEDERA.<sup>7</sup> Echter, de Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal zou wel eens een ernstige belemmering kunnen vormen voor de beschikbaarheid van het toekomstig verkregen nader gebruik materiaal voor wetenschappelijk onderzoek, vanaf het moment dat de Wet in werking treedt. De Wet is wellicht toepasbaar voor de-novo-biobanken, maar is absoluut ongeschikt voor nader-gebruik-biobanken en zal de DNTP ernstig gaan belemmeren. Het Rathenau-rapport geeft bovendien weinig aanleiding voor aanpassing van het geen-bezwaar-systeem naar een systeem gebaseerd op een toestemmingseis.<sup>8</sup> Ook patiënten onderschrijven het geen bezwaar systeem.<sup>9</sup>

## VINDBAARHEID VAN CASES IN EEN NADER-GEBRUIK-BIOBANK

Aan ieder pathologieverslag kent de patholoog één of meerdere diagnoseregels toe op het moment van verslaglegging. Deze diagnoseregels bestaan uit een combinatie van diagnosetermen (lokalisatie, verkrijgingstechniek, afwijking) uit de PALGA-thesaurus ([www.palga.nl](http://www.palga.nl) → Coderen). Deze termen worden automatisch voorzien van één of meer classificatiecodes uit een hiërarchisch geordend coderingssysteem. Deze codes zijn in oorsprong georiënteerd op de Systema-

tized Nomenclature of Medicine (SNO-MED), versie 1982, uitgegeven door het College of American Pathologists.<sup>10</sup> De waarde van de nader-gebruik-biobanken wordt voor een belangrijk deel bepaald door de mate waarin specifieke cases zijn terug te vinden in de PALGA-databank aan de hand van de gebruikte coderingen.

De afgelopen jaren is een begin gemaakt met de invoering van gestandaardiseerde verslaglegging van oncologische resecties, gebaseerd op de nationale richtlijnen die zijn ontwikkeld door de Vereniging van Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), in de vorm van zogenaamde protocollen. Op dit moment zijn er protocollen voor colorectale resecties en mammaresecties met bijbehorende lymfklieronderzoeken. De Stichting PALGA wil het gebruik van protocollen in de toekomst sterk stimuleren. Er zullen voor alle tumortypen waarvoor nationale richtlijnen zijn opgesteld protocollen worden ontwikkeld. De gegevens uit de protocolmodules worden automatisch toegevoegd aan het excerpt in de PALGA-databank. Ook genereert de protocolmodule automatisch een of meerdere diagnoseregels. Dit maakt het meer specifiek selecteren van cases mogelijk.

## KOPPELINGSMOGELIJKHEDEN

Een biobank is pas van echt grote waarde als de gegevens gekoppeld kunnen worden aan andere onderzoeksbronnen, zodat bijvoorbeeld klinische gegevens, medicatiegegevens, persoonsfactoren en (leefstijl) determinanten gekoppeld kunnen worden aan de resultaten van morfologisch en/of moleculair onderzoek. Onder strikte, privacygerelateerde voorwaarden kunnen onderzoekscohorten worden gekoppeld aan de PALGA-databank, waarmee de databank ook veel potentie heeft voor public health-gerelateerd onderzoek. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij de cohortstudies van de Nationale Cohort Studie naar voeding en kanker (NLCS) waarbij voedselinname prospectief wordt gecorreleerd aan het optreden van eventuele maligniteiten.<sup>11</sup> Koppeling van cohorten vindt plaats op basis van het pseudoniem op basis van

de geboortenaam, geboortedatum en geslacht. Dit is natuurlijk niet 100% zeker en kan leiden tot administratieve fusies. Bij koppeling met bijvoorbeeld het Nederlands Tweelingen Register (NTR)<sup>12</sup> leidt dit tot grote problemen. In de PALGA-databank is het BSN dubbel gepseudonimiseerd opgeslagen. Het toestaan van het opvragen en gebruiken van het unieke BSN nummer door onderzoekscohorten zou hierbij grote voordelen bieden. Technisch is dit goed mogelijk.

## CONCLUSIE

De pathologielaboratoria in Nederland beschikken gezamenlijk over een wereldwijd unieke nader-gebruik-biobank. Momenteel wordt door de pathologieafdelingen van de UMC's, de Nederlandse Vereniging Voor Pathologie en Stichting PALGA gewerkt aan het opzetten van de DNTP om de beschikbaarheid en toegankelijkheid van de weefsels voor wetenschappelijk onderzoek te professionaliseren. Dit kan leiden tot een landelijke PALGA-databank met kwalitatief goede gegevens van patiënten, die op hun beurt goed geïnformeerd zijn over het mogelijk gebruik van hun gegevens en hun lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek en die zo nodig bezwaar kunnen en een databank die optimaal wordt benut en tevens de functie heeft van nader-gebruik-biobank. Door een gezamenlijke aanpak met patiëntenverenigingen zal het biomedisch gezondheidsonderzoek in Nederland meer vruchten kunnen plukken van deze door pathologen verzamelde landelijke gegevensbron.

## ABSTRACT

*The nationwide registry of histo- and cytopathology (PALGA): a databank and biobank of great value*  
The PALGA foundation ('the nationwide network and registry of histo- and cytopathology in the Netherlands') manages a national database encompassing all pathology excepts in the Netherlands. All pathology laboratories participate in the network and send in their results on a daily

basis resulting in an unique source for scientific research and quality of care. Moreover, the PALGA database functions as the entrance to histology-archives and in this way it is a biobank of great value. This article describes the challenges of our aim to professionalize the availability and accessibility of this biobank of left-over samples of patient care.

**Keywords:** biobanking, health care data, PALGA, pathology, data linkage

## LITERATUUR

1. Casparie M, Tiebosch AT, Burger G et al. Pathology databanking and biobanking in The Netherlands, a central role for PALGA, the nationwide histopathology and cytopathology data network and archive. *Cell Oncol* 2007;29:19-24.
2. Overbeek LI, Arkema JM, Hofhuis EH et al. The value of the nationwide network and registry of histo- and cytopathology in the Netherlands. *Ned Tijdschr Oncol* 2012;9:104-10.
3. www.bbmri.nl
4. www.pathology.nl
5. www.palga.nl
6. www.zorgtpt.nl
7. www.federa.org/coreon
8. Geesink I, Steegers C. Nader gebruik nader onderzocht. Zeggenschap over lichaamsmateriaal. Den Haag: Rathenau Instituut, 2009, TA rapport 0901.
9. Rebers S, van der Valk T, Meijer GA, van Leeuwen FE, Schmidt MK. Zeggenschap over nader gebruik van lichaamsmateriaal. Patiënt is het best gediend met 'geen bezwaar'-procedure. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156:A4485.
10. Cote RA, Robboy S. Progress in medical information management. Systematized nomenclature of medicine (SNOMED). *JAMA* 1980 Feb 22;243:756-62.
11. Brandt PA van den, Goldbohm RA, Veer P van 't, Volovics A, Hermus RJ, Sturmans F. A large-scale prospective cohort study on diet and cancer in The Netherlands. *J Clin Epidemiol* 1990;43:285-95.
12. www.tweelingenregister.org

## CORRESPONDENTIEADRES

**Dr. L.I.H. Overbeek,  
Stichting PALGA, Postbus 54001,  
3502 HA Utrecht, tel. 030-6868768,  
e-mail: LZV@palga.nl**