

Forum

<https://doi.org/10.1007/s12312-022-01086-4>

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Wissenschaftliche Nutzung von Krebsregisterdaten bei seltenen Tumorerkrankungen am Beispiel des hepatischen Angiosarkoms

Thomas Albrecht¹ · Christiane Bauer-Auch² · Claudia Winzler² · Irina Surovtsova³ · Annik Rossberg¹ · Peter Schirmacher¹ · Philipp Morakis²

¹ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

² Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle (KLR) des Krebsregisters Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland

³ Stabsstelle Zentrale Dienste Statistik, Data Science/Analytik bei der Klinischen Landesregisterstelle (KLR) des Krebsregisters Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland

Zusammenfassung

Seltene Tumorerkrankungen stellen für die Forschung eine große Herausforderung dar. Entscheidend für die Aussagekraft von Studien ist eine hinreichend große Fallzahl. Diese kann nur dadurch erreicht werden, dass die Daten möglichst vieler Einrichtungen zusammengeführt werden. Einen neuen strategischen Lösungsansatz bietet das dargestellte Kooperationsprojekt zwischen dem Krebsregister Baden-Württemberg und dem Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg zum hepatischen Angiosarkom.

Schlüsselwörter

Onkologie · Seltene Tumorerkrankungen · Hepatisches Angiosarkom · Versorgungsforschung · Krebsregister



Prof. Dr. med. Peter Schirmacher
Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg



Dr. med. Philipp Morakis
Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle (KLR) des Krebsregisters Baden-Württemberg, Stuttgart

Einleitung

Seltene Tumorerkrankungen stellen die Ärzte vor eine große Herausforderung [1]. Oft steht keine standardisierte Therapie zur Verfügung. Je seltener eine Krankheit ist, desto schwieriger wird es, statistisch aussagekräftige Untersuchungen mit einer ausreichend hohen Patientenzahl durchzuführen. Solche Studien sind entscheidend für explorative, hypothesengenerierende Untersuchungen, translationale Fragestellungen und die Entwicklung von Therapiestandards, sind aber mit den einer einzelnen Einrichtung zur Verfügung stehenden Fallzahlen und Daten oft nicht oder nur eingeschränkt möglich. Ein Lösungsansatz zur Erweiterung der Untersuchungskollektive und der zugehörigen Daten und Proben ist die strukturierte und strategische Kooperation zwischen den Forschungseinrichtungen und den Landeskrebsregistern.

In den klinischen Landeskrebsregistern sind die Daten aller Tumorerkrankungen auf Landesebene erfasst. Diese Daten können zentral ausgewertet werden. Im Rahmen ihres gesetzlichen Auftrages können die Landeskrebsregister jedoch auch den Kontakt zwischen unterschiedlichen Einrichtungen herstellen, um die Fallzahl einer Studie zu einer seltenen Tumorerkrankung zu erhöhen. Die klinischen Landeskrebsregister registrieren alle Tumorerkrankungen zusammen mit Informationen zu Diagnostik, Therapie und Verlauf (§ 65 c Abs. 1 S. 2 SGB V).

Um die für die Forschungsfragestellung nötige Fallzahl zu erreichen, müssen möglichst viele Untersucher und/oder Behandler einer seltenen Tumorerkrankung zusammengebracht werden. Dafür werden diese in Bezug auf die jeweilige Tumorentität über das Krebsregister detektiert und nachfolgend über eine laufende Studie eines Instituts informiert. Die gesamte



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

nachfolgende Kommunikation läuft dann direkt zwischen dem forschenden Institut und den jeweiligen Einrichtungen ab.

Das in diesem Beitrag dargestellte Pilotprojekt wurde im Rahmen der Studie „Klinische, pathologische und molekulare Charakterisierung hepatischer Angiosarkome“ des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg in Kooperation mit dem Krebsregister Baden-Württemberg initiiert. Die Studie hat das Ziel, durch eine umfassende molekulare Aufarbeitung spezifische Veränderungen zu identifizieren, die eine verbesserte Diagnose und Typisierung des hepatischen Angiosarkoms ermöglichen und im Sinne eines translationalen Ansatzes Angriffspunkte für neuartige, zielgerichtete Therapien darstellen können.

Das hepatische Angiosarkom macht 0,1–2% aller primären bösartigen Lebererkrankungen aus und gehört damit zu den seltenen Tumorerkrankungen [2]. Das primär bestehende Patientenkollektiv des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg konnte in Zusammenarbeit mit dem Krebsregister Baden-Württemberg derart signifikant vergrößert werden, dass hiermit die angestrebten Untersuchungen durchgeführt und die relevanten wissenschaftlichen Fragen bearbeitet werden können.

Methodik

Durch das Krebsregister Baden-Württemberg erfolgte eine Analyse sämtlicher im Register vorliegenden bzw. gemeldeten hepatischen Angiosarkome. Dabei wurden die Jahre 2009 bis Juli 2021 berücksichtigt. Betrachtet wurden alle Leistungserbringer in Baden-Württemberg, die solche Patienten behandelt haben.

Parallel dazu erfolgte ein Datenabgleich der aus Heidelberg an das im Krebsregister Baden-Württemberg gemeldeten hepatischen Angiosarkome. Auf der anderen Seite ließ sich ermitteln, welche Tumorfälle der Pathologie an der Universitätsklinik Heidelberg dem Krebsregister nicht bekannt waren, um somit mögliche Maßnahmen für ein verbessertes Meldeverhalten zu ermitteln.

Insgesamt wurden 12 Pathologen und 15 Chefarzte vom Krebsregister angeschrieben und um Unterstützung des

Studienvorhabens gebeten. Sie wurden über die Studie informiert und motiviert, sich bei Interesse direkt mit dem Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg in Verbindung zu setzen. Dem Schreiben wurde die entsprechende Referenznummer beigelegt, um den im Register vorliegenden Fall zu identifizieren.

Nach Kontaktaufnahme und Austausch mit dem Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg erfolgte der Empfang des übersandten Schnitt- und Blockmaterials. Das entsprechende Material wurde durch das Pathologische Institut der Universitätsklinik Heidelberg dokumentiert und das Patientenkollektiv nach Archivierung der Proben um die neu hinzugetretenen Fälle ergänzt. Hierbei wurde neben der Anzahl der Objektträger und Gewebeblöcke auch die Art der Gewebeentnahme (Biopsie/Resektion) festgehalten und die Materialquantität hinsichtlich weiterer Analysen beurteilt. Grundlage für die Studie ist ein zuvor durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg bewilligter Ethikantrag (S-680/2020), in dem über eine Pseudonymisierung der Patientendaten maximale datenschutzrechtliche Standards festgeschrieben sind.

Ergebnisse

Aufgrund des oben beschriebenen Vorgehens wurden 53 weitere noch nicht in die Studie des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg eingeschlossene Patientinnen und Patienten identifiziert. Nach dem Anschreiben durch das Krebsregister Baden-Württemberg meldeten sich 10 Institutionen direkt im Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg und erhielten detailliertere Informationen zur Studie sowie zum Daten- und Materialtransfer.

Durch die in Zusammenarbeit mit dem Krebsregister Baden-Württemberg eingeleitete Kooperation konnten somit zu den ursprünglich eingeschlossenen 60 Patientinnen und Patienten weitere 31 Fälle in die Studie „Klinische, pathologische und molekulare Charakterisierung hepatischer Angiosarkome“ eingeschlossen und das Kollektiv somit signifikant erweitert werden. Der Kollektivervollständigung fol-

gend werden jetzt im Rahmen der Studie „Klinische, pathologische und molekulare Charakterisierung hepatischer Angiosarkome“ umfassende Untersuchungen gestartet, die eine histopathologische und immunhistochemische Tumortypisierung sowie eine molekularpathologische Mutations- und Fusionsanalytik umfassen.

Durch dieses Prozedere profitierte das Krebsregister Baden-Württemberg durch die Identifikation solcher Fälle, die bis dato nicht an das Krebsregister gemeldet wurden. Im Rahmen von Aktualisierungsmeldungen wurden diese nacherfasst, was die Vollständigkeit des Registers verbesserte.

Schlussfolgerung

Das Krebsregister Baden-Württemberg hat durch die Vermittlung der Behandler und dadurch der Patientinnen und Patienten mit hepatischem Angiosarkom die Fallzahl der Studie des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg um über 50% gesteigert. Das Beispiel der Kooperation im Rahmen von Forschungen an seltenen Tumoren zeigt, dass die Zahl der in den Institutionen bekannten und registrierten Tumoren durch Daten aus den Krebsregistern gesteigert werden kann. Wissenschaftliche Analysen können dadurch in ihrer Relevanz signifikant gestärkt werden.

Fazit für die Praxis

- Die Zusammenführung von Daten zu seltenen Tumorerkrankungen hat das Potenzial, Erkenntnisse über das Verhalten der Tumoren zu gewinnen und ggf. Therapieempfehlungen abzuleiten.
- Krebsregister können einen relevanten Beitrag zur Erforschung von seltenen Tumorerkrankungen leisten.

Korrespondenzadresse**Prof. Dr. med. Peter Schirmacher**

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 224, 69120 Heidelberg,
Deutschland
peter.schirmacher@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Philipp Morakis

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der
Klinischen Landesregisterstelle (KLR) des
Krebsregisters Baden-Württemberg
Birkenwaldstr. 149, 70191 Stuttgart,
Deutschland
morakis@qualiko-bw.de

Scientific use of cancer registry data in rare tumor entities using hepatic angiosarcoma as example

Rare tumor diseases represent a major challenge for research. A sufficiently high number of cases is critical for the significance of such research studies. This can only be achieved by collecting data from different institutions. The presented cooperation project between the Cancer Registry of Baden-Württemberg and the Institute of Pathology at the Heidelberg University Hospital offers a solution.

Keywords

Oncology · Rare cancers · Hepatic angiosarcoma · Health services research · Cancer registries

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Albrecht, C. Bauer-Auch, C. Winzler, I. Surovtsova, A. Rossberg, P. Schirmacher und P. Morakis geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Rare Cancers Europe (2021) Specific challenges of rare cancers. <https://www.rarecancerseurope.org/what-are-rare-cancers/specific-challenges-of-rare-cancers>. Zugegriffen: 10. Jan. 2022
2. Rujeerapaiboon N, Wetwittayakhleng P (2020) Primary hepatic angiosarcoma: a rare liver malignancy—varying manifestations but grave prognosis. Case Rep Gastroenterol 14:137–149