

Aufbau des web-basierten ParaReg-Registers zum lebenslangen Monitoring von Querschnittgelähmten – aktueller Stand

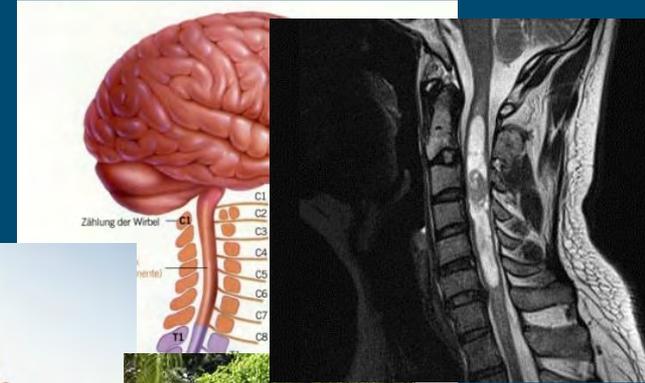
R. Rupp

**C. Schuld, P. Jersch, J. Schweidler, N. Weidner, P. Knaup, M. Aach, A. Badke, A. Hildesheim,
D. Maier, M. Saur**



Querschnittlähmung in Zahlen

- ◆ 1.800 – 2.100 frische Querschnittslähmungen pro Jahr in Deutschland (Europa: 11.000)
- ◆ 60.000 – 80.000 Querschnittgelähmte insgesamt Deutschland (Europa: 330.000)
- ◆ ♀:♂ 30 / 70
- ◆ Para-/Tetraplegie 50 / 50
- ◆ Unfallbedingt/Nicht-unfallbedingt 46 / 54
- ◆ Hauptursachen in Deutschland (2016):
 - Erkrankungen (24% ↑)
 - Arbeits- und Verkehrsunfälle (16% ↓)
 - Haushaltsunfälle (12% ↑)
 - Bade- und Sportunfälle (6% →)



Rehabilitation von QSL in Deutschland

27 Spezialzentren zur Behandlung von
Menschen mit Querschnittlähmung

organisiert

in der Deutschsprachigen medizinischen
Gesellschaft für Paraplegiologie e.V.



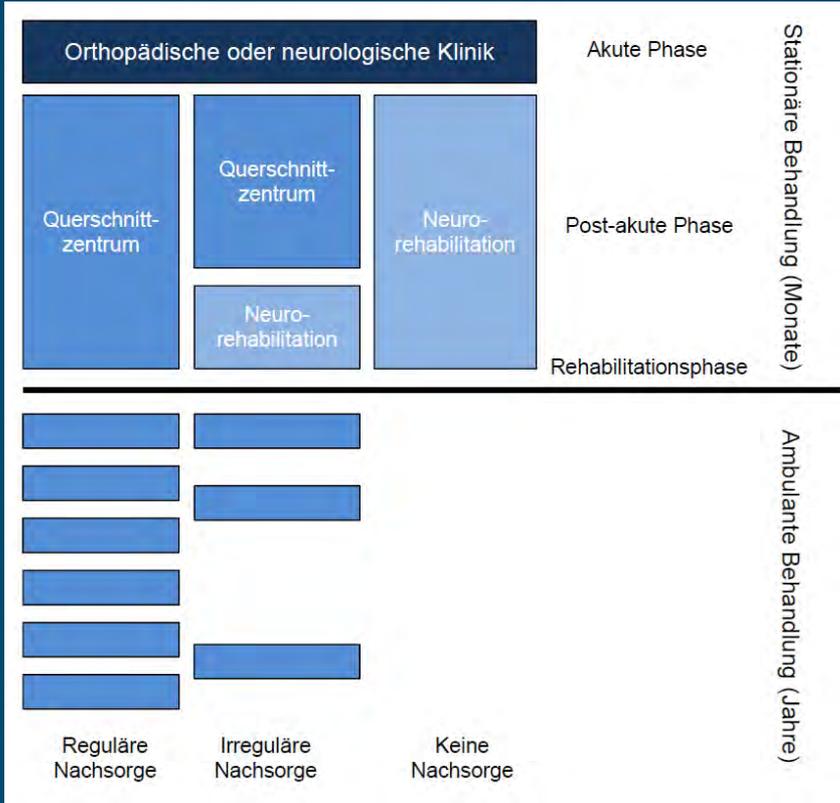
BG-Zentren

Nicht-BG Zentren

Allg. (Neuro-)Rehazentren



Behandlungspfade von Rückenmarkverletzten



Unterschiedliche Behandlungspfade in Abhängigkeit von Ort, Alter, Kostenträger, Lähmungsursache:

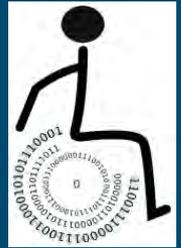
- ◆ BG-Querschnittszentren
 - längere Erstrehabilitation
 - regelmäßige ambulante Wiedervorstellungen
- ◆ Nicht BG-Querschnittszentren
 - kürzere Erstrehabilitation
 - Anschlussheilbehandlung in (Neuro-)Rehazentrum
 - unregelmäßige ambulante Wiedervorstellungen
- ◆ (Neuro-)Rehabilitationszentren
 - kürzeste Erstrehabilitation
 - keine ambulante Wiedervorstellungen

Einfluss des Behandlungspfad auf den langfristigen Rehabilitationsoutcome ?

ParaReg – ein deutschlandweites web-basiertes Register zum lebenslangen Monitoring von Querschnittgelähmten

- ◆ **Ziele:** Datenerfassung zur langfristigen Verbesserung der
 - Patientenversorgung
 - Therapieplanung und Steuerung des Behandlungspfades unter Berücksichtigung der Kosteneffizienz
- ◆ Patientenzentrierte (eindeutige Master-Patienten-ID) aufenthaltsbezogene Dokumentation von
 - medizinischen
 - neurologisch-funktionellen
 - sozialen

Parametern von akut und chronisch, traumatisch und nicht-traumatisch Querschnittgelähmten in allen DMGP-assozierten Querschnittzentren



ParaReg - Datenmodell

- ◆ Seit 03/2017 mehr als 12 Iterationen des Datenmodells
- ◆ Finales Datenmodell mit
 - Basisdaten (**eindeutige Zuordnung Master-Pat-ID**) inkl. Lähmungsursache orientiert an ISCoS Basic Data Set und NIH common data elements (Vergleichbarkeit int. Register)
 - veränderlichen Basis- und Sozialdaten
 - Daten zu stationärer Aufnahme (Länge, Phase der QS, Kostenträger)
 - querschnittspezifischen Aufnahmediagnosen (1 HD + 3 ND, **soweit möglich ICD-10 konform !**)
 - die Behandlung erschwerende Begleiterkrankungen
 - querschnittspezifische Assessments (Vergleichbarkeit int. Register)
 - Kennparameter der International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI: AIS, NLI, Levels, ggfs. ZPPs, vollständige motor scores, Summen sensory scores)
 - Alle Subitems des Spinal Cord Independence Measure (SCIM) III
 - Lebensqualität (WHOQOL-BREF)
- ◆ Rückmeldungen / Kritik des erweiterten Vorstands der DMGP eingearbeitet

ParaReg – BMBF-Förderung

- ◆ Schirmherr: DMGP e.V.; Ausführende Stelle: Universitätsklinikum Heidelberg (UKL-HD)
- ◆ Laufzeit: 01.03.2019 – 28.02.2022 (36 Monate)
- ◆ Gesamtfördersumme: 327.175 € (80% BMBF, 12% DMGP, 8% Overhead UKL-HD)
- ◆ Seit Mitte April 2019 Vollmitglied in der TMF, Berlin

MITGLIED DER



AP1 – Ethische und rechtliche Voraussetzungen (M1-M6)

AP2 – IT-Infrastruktur (M1-M12)

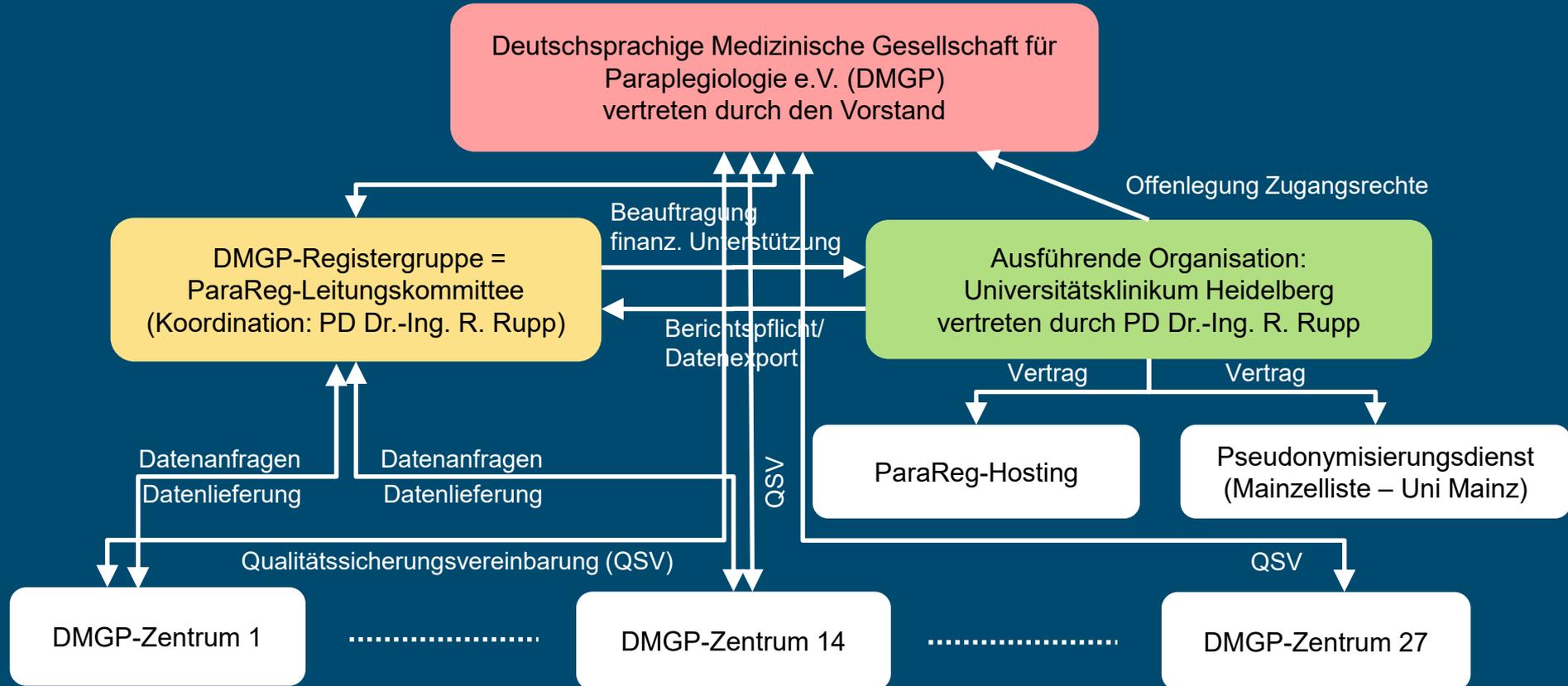
AP3 – ParaReg Register Implementierung (M1-M24)

AP4 – ParaReg Register Betrieb (M13-M36)

AP5 - Instrumentierte Assessments (M13-M36)

	2019			2020				2021			2022	
AP/Quartal	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
AP1		M1.1										
AP2		M2.1		M2.2								
AP3				M3.1				M3.2				
AP4					M4.1		M4.2			M4.3		M4.4
AP5						M5.1			M5.2			

ParaReg – Rechtlich-organisatorische Struktur



ParaReg-Leitungskomitee = DMGP-Registergruppe

Koordination: PD Dr.-Ing. Rüdiger Rupp
Klinik für Paraplegiologie - Universitätsklinikum Heidelberg

- Partner:
- Dr. med. M. Saur
Zentrum für Tetra- und Paraplegie - Orthopädische Klinik Hessisch-Lichtenau
 - Dr. med. A. Hildesheim
Rehabilitationsklinik Godeshöhe, Bonn
 - Dr. med. D. Maier
Zentrum für Rückenmarkverletzte - BG Unfallklinik Murnau
 - Dr. med. M. Aach
Abteilung für Rückenmarksverletzte - BG Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum
 - PD Dr. med. A. Badke
BG Unfallklinik Tübingen
 - Prof. Dr. med. N. Weidner
Klinik für Paraplegiologie - Universitätsklinikum Heidelberg
 - Prof. Dr. Knaup Gregori
Institut für Medizinische Biometrie und Informatik - Universität Heidelberg

Gründung: 20.04.2016, Institutionalisierung in Geschäftsordnung der DMGP in Vorbereitung

ParaReg – vertragliche Regelungen

- ◆ Kooperationsvereinbarung zwischen DMGP und Universitätsklinikum Heidelberg
 - Rechte und Pflichten Registerimplementierung / Registerbetrieb
 - Einhaltung Datenschutz
 - Pflichten regelmäßige Berichterstattung und Datenerport durch Universitätsklinikum HD
- ◆ Datennutzungsvereinbarung DMGP (auch mit Universitätsklinikum Heidelberg !)
 - Datennutzungsrechte
 - Einhaltung Datenschutz
 - Procedere Veröffentlichungen
 - Haftungsabschluss
- ◆ Qualitätssicherungsvereinbarung DMGP mit datenerhebenden Zentren
 - Vereinbarung (kein Vertrag !) zur Einhaltung von Rechte und Pflichten der Registerteilnahme
- ◆ Dienstleistungsvertrag des Universitätsklinikums Heidelberg mit
 - Hostinganbieter (Hetzner, Gunzenhausen)
 - Pseudonymisierungsdienst (von der Universität Mainz verwaltete Instanz der Mainzliste)

ParaReg – Datenschutzkonzept

- ◆ ParaReg Datenschutzkonzept und Patienteninformation basieren auf OSSE (Open Source Register für seltene Erkrankungen)-Vorlagen
- ◆ Anpassung der OSSE-Vorlagen von 2015 an Erfordernisse der DSGVO
- ◆ Positives Votum von
 - Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Heidelberg (07/2019)
 - Ethikkommission der Universität Heidelberg (09/2019)
 - AG Datenschutz der TMF e.V. (pers. Vorstellung Datenschutzkonzept am 29.09.2019) in Vorbereitung (voraussichtlich 28.01.2020)

Patienteneinwilligung zur Teilnahme an "ParaReg – ein web-basiertes Register zur lebenslangen Dokumentation von Querschnittgelähmten" (bestehend aus 3 Teildokumenten)



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT
HEIDELBERG

Ethikkommission der Med. Fak. HD | Alte Glockengießerei 11/1 | 69115 Heidelberg

Herrn PD Dr.-Ing. Rüdiger Rupp
Universitätsklinikum Heidelberg
Klinik für Paraplegiologie, Sektion
Experimentelle Neurorehabilitation
Schlierbacher Landstr. 200a
69118 Heidelberg

Universität Heidelberg
Ethikkommission der
Med. Fakultät

Alte Glockengießerei 11/1
69115 Heidelberg

Tel. +49 6221 56264-60 (Zentrale)
Fax +49 6221 56264-80
ethikkommission-l@med.uni-heidelberg.de

www.medizinische-fakultaet-hd.uni-
heidelberg.de/ethikkommission

Vorsitz:
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Strowitzki

Stellv. Vorsitz:
Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Geschäftsleitung:
Dr. med. Verena Pfeilschifter



Scan or click

02.09.2019
ts-bw/al

BERUFSSRECHTLICHE BERATUNG

Unser Zeichen: S-574/2019 (Bitte stets angeben)
Titel: ParaReg – ein web-basiertes Register zum lebenslangen
Monitoring von Querschnittgelähmten

Sehr geehrter Herr Dr. Rupp,

die Ethikkommission hat Ihr Forschungsvorhaben in der Sitzung am 26.08.2019
beraten und hat keine Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

Sie gibt jedoch folgende Empfehlungen bzw. Hinweise:

Authors:

PD Dr.
Dipl.
Prof.
Heid.
Prof.
Heid.
Med.

Dr. med.
Orth.

Dr. med.
BG T

Dr. med.
Univ.

PD Dr.
BG T

Dr. med.
Neur.

Deut.
regist.

Janu.

Version:

¹ This concept is based on the OSSE Data Protection Concept v.2.2 by M. Müschler, M. Lablans, A. Börg, F. Becker and T. Wagner. Translation by S. Buchberger.

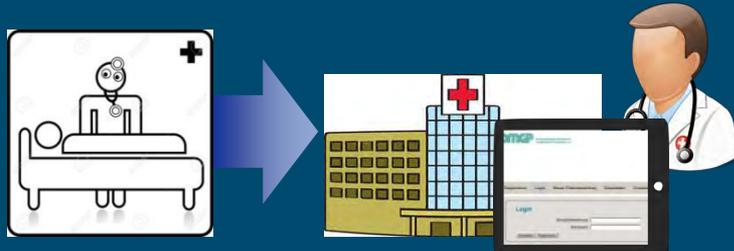
Änderungen OSSE-Datenschutzkonzept

Änderungen an OSSE-Datenschutzplan und Patienteninformation/-einwilligung hinsichtlich DSGVO

- Ersetzung von „faktischer Anonymisierung“ durch „Pseudonymisierung“
- Präzisierung von Dateneinsicht, -löschung und -zerstörung
- Benennung von Datenschutzverantwortlichen auf Zentrums-, Register- und Landesebene
- Konkrete Angabe des Zweckes der Datenverwendung
- Konkretisierung der maximalen Dauer der Datenspeicherung
- Straffung Patienteninformationstext zum Thema „Pseudonymisierung“

Korrekturen/Ergänzungen am OSSE Datenschutzkonzept von 2015 werden den OSSE-Verantwortlichen weitergeleitet

ParaReg – Datenfluss gemäß klinischem TMF-Modul



Ident. Daten & med. Daten (& temp. ID)



Ident. Daten & med. Daten (& temp. ID)

Datenerfassung

Mainzliste (Uni Mainz)
(Ident. Daten & temp. ID & master ID)



Angemieteter physikal. Server
(temp. ID & master ID & med. Daten)



Datenspeicherung



Aggregierte Daten für Routineberichte

Zufällige Zuteilung
ID1 > ID2



Auswertung

ParaReg – Hosting-, Administrations- und Auditkonzept

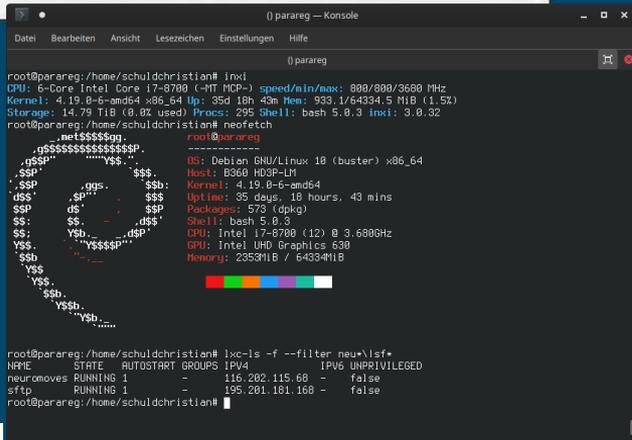
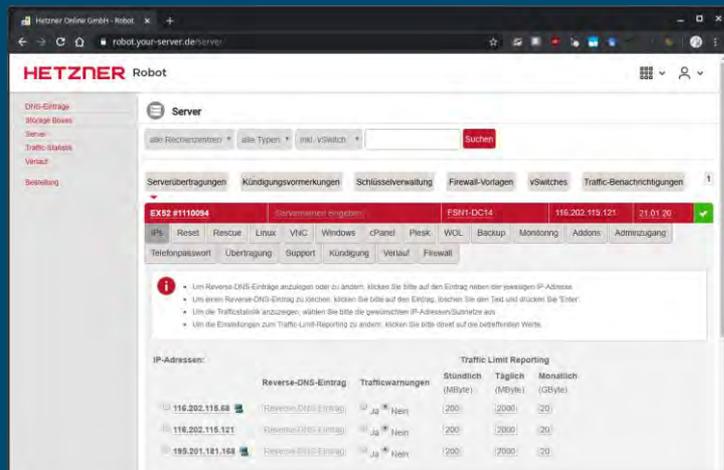
- ◆ 2019 Anmietung eines Dedicated Servers bei Hetzner (10/2019)

- Intel Core i7 CPU der 7. Generation mit 6 echten und 6 "hyper-threading" Kernen
- 64 GB RAM
- 200 GB SSD fürs Betriebssystem / 8 TB im RAID1-Verbund für Daten

- ◆ Installation der benötigten Softwarepakete abgeschlossen

- Debian "Buster" als Betriebssystem
- verschlüsselte RAID- und Betriebssystem-Partition
- Abschottung einzelner Dienste in Linux Containern inklusive eigener IPv4-Adressen
- parareg.de registriert und HTTPS-Verkehr mit einem (kostenlosen) Lets Encrypt Zertifikat verschlüsselt
- Web-Server wird nginx
- Datenbank-Server wird mariadb

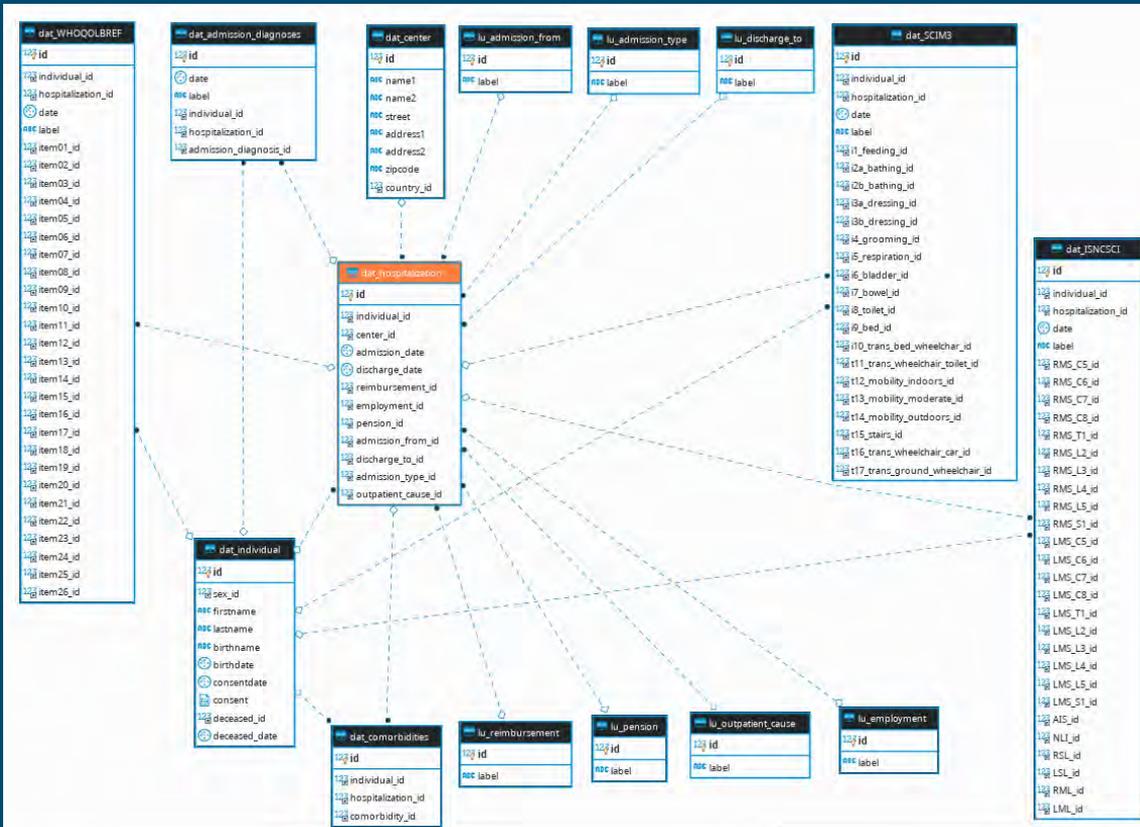
- ◆ Implementierung und Dokumentation eines Installations- und Administrationskonzepts



ParaReg Meilensteine

- M1.1 (AP1, Monat 6): Ethikvotum eingeholt
- M2.1 (AP2, Monat 6): Hosting, Administrations- und Auditmanagementsystem implementiert
- M2.2 (AP2, Monat 12): Interface zur Mainzliste implementiert
- M3.1 (AP3, Monat 12): eCRFs und ParaReg Datenbankbackend implementiert
- M4.1 (AP4, Monat 15): Alpha-Test der ParaReg Datenerhebung abgeschlossen
- M5.1 (AP5, Monat 18): Technische Infrastruktur für Erhebung und Analyse der Aktivitätstrackingdaten installiert
- M4.2 (AP4, Monat 21): Beta-Test der ParaReg Datenerhebung abgeschlossen
- M3.2 (AP3, Monat 24): Qualitäts- und Übersichtsberichte und Exportroutinen implementiert
- M5.2 (AP5, Monat 27): Erste Analyse der Aktivitätstrackingdaten abgeschlossen
- M4.3 (AP4, Monat 30): Min. 50% aller DMGP-Zentren sind geschult und erheben Daten
- M4.4 (AP4, Monat 36): Auswertung der erhobene Datensätze hinsichtlich der Primärfragestellungen abgeschlossen

ParaReg – Stand der Implementierung (I)



... orientiert an ICoS Basic

... Vollständige Implementierung des ParaReg-Datenmodells als objekt-relationale Datenbank mittels des Flask-Frameworks in Python

... abgeschlossen

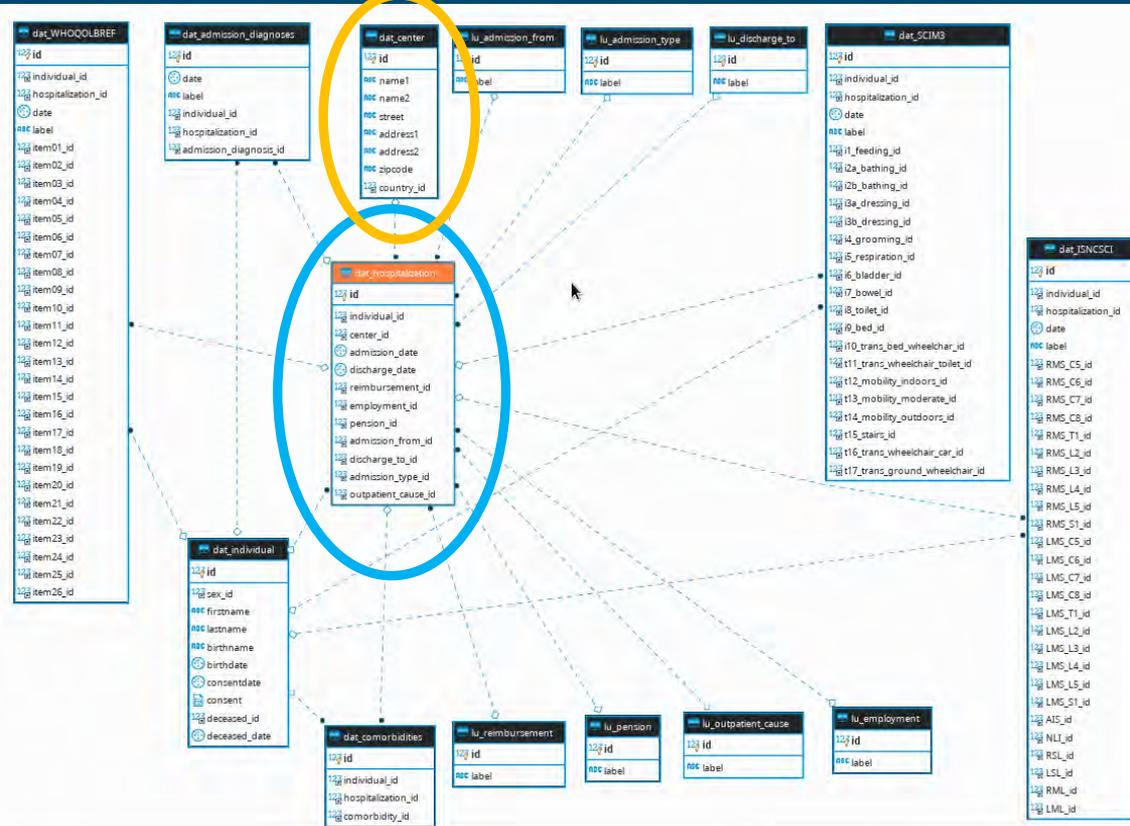
... (inklusive aller sensory scores)

... Nutzung des OSSE-Mainzelliste Interfaces

... arbeitet

... Objekt „Hospitalization“ (Klinik-aufenthalt) als sekundärer Schlüssel und Bezug aller Assessments darauf

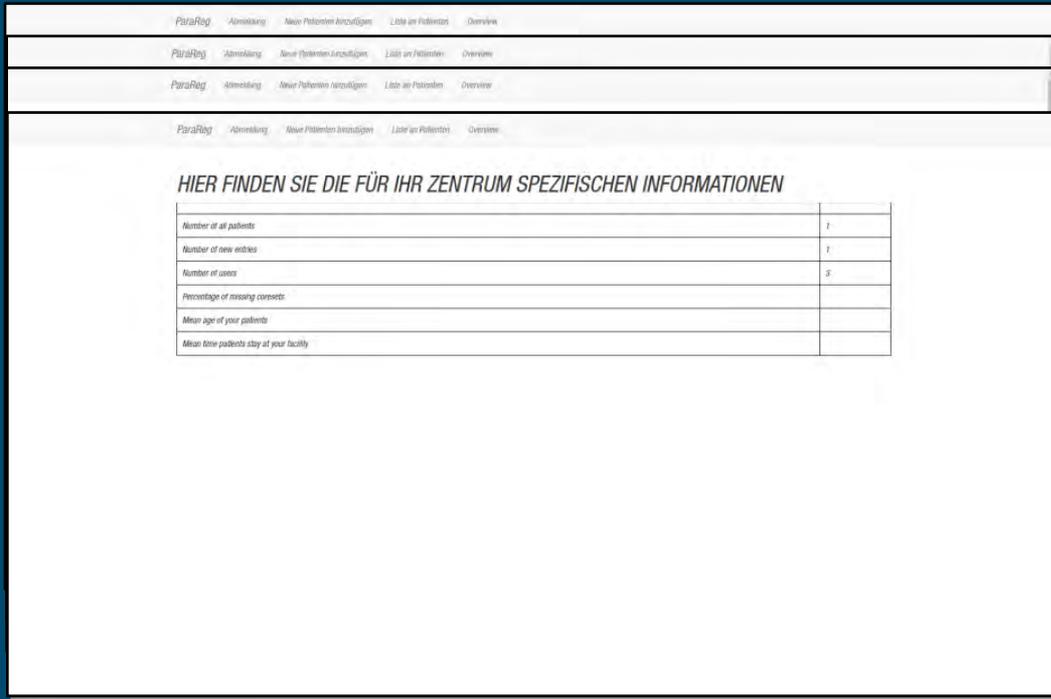
Limitationen des OSSE-Frameworks



- ◆ In **ParaReg**
 - Primärer Schlüssel: Patient
 - Sekundärer Schlüssel: Klinikaufenthalt
- ◆ In **OSSE**
 - Primärer Schlüssel: Zentrum
 - sekundärer Schlüssel: Patient
- ◆ Vergabe einer Master-ID eines Patienten über mehrere Zentren in OSSE bisher nicht vorgesehen
- ◆ Aktuell Probleme bei OSSE mit Lizenzierung verschiedener Module

Entwicklung eines eigenen Frameworks unter Nutzung von OSSE-Modulen

ParaReg – Stand der Implementierung (II)



- ◆ Interface zu lokaler (Test)Instanz der Mainzliste funktionsfähig
 - Anlegen neuer Patienten
 - Suchen existierender Patienten
 - (studienspezifischer Export von Pat.daten)
 - (Information an Pat., Anonymisierung)
- ◆ Benutzerverwaltung implementiert
 - Registrieren/Löschen neuer Nutzer
 - Ein/Ausloggen der Nutzer
- ◆ Erste eCRF Implementierung abgeschlossen
 - Ursache der Querschnittlähmung
 - Tetraplegie-/Paraplegie
 - Aufnahmegründe und -datum
 - Entlassinformationen und -datum
 - Sozialdaten / Kostenträger
 - ISNCSCI, SCIM III und WHOQoL-BREF Assessments
- ◆ Überblick zentrumspezifische Infos

ParaReg – Aktivitätsmonitoring

- ◆ Hypothese: *Verschlechterungen in der Mobilität von Querschnittgelähmten (Fußgänger und Rollstuhlfahrer) können als Marker für Gesundheits-/Versorgungsprobleme herangezogen werden*
- ◆ Langzeitbeobachtungsstudie (8-12 Monate) mit Aktivitätstrackern bei einer Subpopulation (40 Pat. in HD) von ParaReg-Studienteilnehmern
- ◆ Verwendung einer Apple Watch 4 (GPS und IMUs)
- ◆ Validierung von gemessener Rollstuhlstrecke und manueller Rollstuhlschübe an 13 Nichtbehinderten
 - Abweichung im Mittel von +10% (Bereich 0-20%)
 - Kaum Verbesserung durch initiale 20-minütige GPS-Kalibration



ParaReg – nächste Schritte

- ◆ Interface zu Instanz an der Mainzliste an der Universität Mainz implementieren
- ◆ Erste voll funktionsfähige ParaReg-Implementierung Ende 02/2020

- ◆ Veranstaltung ParaReg-Workshop auf DMGP Jahrestagung
 - Schulung Datenbanknutzung
 - Schulung Assessments (Refresher ISNCSCI, SCIM III, WHOQoL-BREF)

- ◆ Beta-Test an den Zentren des ParaReg-Leitungskomitees bis Ende 11/2020

- ◆ Prototypische Anbindung der Aktivitätstracker an das Register
- ◆ Beobachtungsstudie bei Subpopulation

Danksagung



ParaReg Leitungsgremium = DMGP-Registergruppe

Life is movement

M. Kissel



ParaReg – Rollenkonzept

Einheit	Zugang		IDAT	MDAT	IDAT	MDAT	PSN _{ParaReg}	Benutzerrechte- management
	Rolle		lokal	lokal	global	global		
Lokales Zentrum	User		x	x				
	Register Datenmanager		x	x				x (lokal)
	Principal investigator (PI)		x	x				
Zentrales Register	Register Datenmanager					x	x	x (global)
	Register Principal Investigator (PI)					x		
	IT-Administrator					x	x	
	Datenanalysator					x		
Mainzliste	Administrator			x			x	

Maxime: Vermeidung des Zugangs einer Person zu IDAT *und* PSN_{ParaReg} *und* MDAT

ParaReg – IT-Sicherheitsmaßnahmen (I)

- ◆ Lokaler Zentrumsadministrator vergibt generellen Internetzugang
- ◆ Zentrumsdatenmanager administriert alle zentrumsspezifischen Accounts zur ParaReg-Webseite (rechtzeitiges Löschen von Accounts bei Ausscheiden von Mitarbeitern)
- ◆ ParaReg-Webseite nur aus dem internen Netz der Einrichtung erreichbar (Whitelist)
- ◆ verschlüsselte Übertragung (Schlüssel u. Zertifikate werden gemäß aktuelle gültiger BSI-Richtlinien erzeugt, e. Schlüssellänge, Algorithmen, Protokolle)
 - Zugriff auf Web-Interface ausschließlich per https (Hyper Transfer Protocol Secure)
 - Kommunikation aller Datenbank-Komponenten (z.B. Mainzliste mit OSSE) per https
 - Administration der Linux-Server (MDAT) ausschließlich per ssh (Secure Shell) oder VPN (Virtual Private Network)

ParaReg – IT-Sicherheitsmaßnahmen (II)

- ◆ Firewalls (nur offene Ports für https & ssh oder VPN)
- ◆ Administration nur aus dem internen Netz der ausführenden Organisation (Universitätsklinikum Heidelberg)
- ◆ Verschlüsselte Datenhaltung (MDAT) und IDAT (Mainzliste)
 - Schlüssel befinden sich auf eigenem Medium pro Server (USB-Stick, Papier)
 - Schlüssel wird nur zum Booten benötigt
- ◆ Serverstandorte ausschließlich in Deutschland
- ◆ Auftragsdatenverarbeitungsvertrag mit dem Hoster (Hetzner)

ParaReg - Advisory Board

- ◆ Internationale Repräsentanten von Registern zur Dokumentation von Querschnittgelähmten
 - Prof. Dr. Armin Curt (Zürich) - Koordinator EMSCI Register und und Ko-Koordinator des schweizerischen SWISCI-Registers
 - Dan Graves, M.D., Ph.D (Philadelphia) - Co-PI des Model Spinal Injury System Registers der USA
 - Kristen Walden (Vancouver) - Repräsentantin des kanadischen Rick Hansen Institute (RHI)-Registers
- ◆ Vertreter von Patientenorganisationen
 - Kevin Schultes (Lobbach) - Koordinator der Peers der Fördergemeinschaft der Querschnittgelähmten e.V und Mitherausgeber des Magazins “ParaLife”
- ◆ Experten in Registermethodik und Versorgungsforschung
 - Prof. Dr. Antje Timmer (Oldenburg) – Leiterin des Bereichs klinische Epidemiologie der Abteilung Epidemiologie und Biometrie

ParaReg - Nachhaltigkeitskonzept

- ◆ ParaReg-Leitungskomitee als DMGP Registerarbeitsgruppe institutionalisiert
- ◆ Übernahme des 20%-igen Eigenanteils der Ausgaben während der Projektlaufzeit
 - 12% durch Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegiologie e.V. (DMGP)
 - 8% durch das Universitätsklinikum Heidelberg
- ◆ Übernahme der Kosten nach Projektende (ab 03/2022) durch die DMGP für
 - Registerhosting
 - Zentralen Datenbankmanager (50% Med. Dokumentar/in)
- ◆ Einstufung und Veröffentlichung von DMGP-Behandlungszentren als Level 1a-Zentren nur bei Beteiligung an ParaReg
- ◆ Nennung der ParaReg-Studiengruppe und der PIs der 3 datenstärksten Zentren als Koautoren bei Veröffentlichungen
- ◆ Bereitsstellung von Textblöcken zur Integration in Entlassbriefe (Entlassmanagement)