



5. TMF – Jahreskongress
13. – 14. MÄRZ 2013 | HEIDELBERG



Sitzung: Register für Forschungsinfrastrukturen:
Services für mehr Transparenz

Aufbau eines Registers für Register

Edmund A.M. Neugebauer

Institut für Forschung in der Operative Medizin (IFOM)

Direktor: Univ. Prof. Dr. Prof. h.c. Edmund A. M. Neugebauer

Lehrstuhl für Chirurgische Forschung

Universität Witten/Herdecke, Campus Köln

Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln



Institut für Forschung in der
Operativen Medizin

IFOM

- Stellenwert von Registern
- Qualität von Registern
- Leistungsfähigkeit von Registern
- Aufbau eines Registers für Register
(Registerportal)





www.dnvf.de



www.tmf-ev.de

Korrespondierende Mitgliedschaft



Institut für Forschung in der
Operativen Medizin

IFOM

Wozu klinische Register?

1. Beschreibung epidemiologischer Zusammenhänge und Unterschiede
2. Unterstützung von Qualitätssicherung und -verbesserung
3. Unterstützung klinischer Forschung
4. Evaluation und Monitoring der Patientensicherheit
5. Evaluierung der Wirksamkeit in der Versorgungsroutine und ihrer Änderung.
6. Ökonomische Evaluation
7. Mindestmengenforschung
8. Unterstützung der Versorgungsplanung

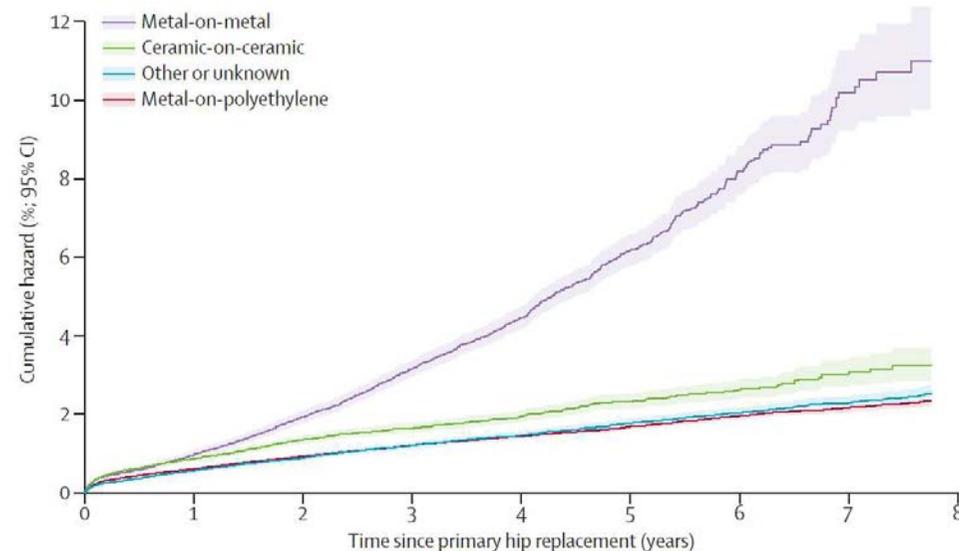


- Register können wertvolle Informationen liefern, die für die Qualitätssicherung und das Nachverfolgen von Patienten und Produkten sehr sinnvoll sind.
- Register können als nicht-randomisierte Vergleichsstudien im Regelfall **nur Anhaltspunkte auf den Nutzen oder Schaden von Interventionen liefern.**
- In **Ausnahmefällen** können sehr große, **dramatische Effekte** aus Registerstudien einen Hinweis auf oder Beleg für einen Nutzen darstellen.

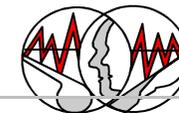


- Kernfrage: Kann der beobachtete Effekt nicht mehr allein durch Bias erklärt werden?
 - Großer Unterschied, z.B. Relatives Risiko > 5
 - Hohe statistische Signifikanz, z.B. $p < 0.01$

- Aktuelles Beispiel:
Metall-auf-Metall-
Hüftendoprothesen



Glasziou PP, Chalmers I, Rawlins M, McCulloch P. When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. *BMJ* 2007; 334: 349-351. Smith AJ, Dieppe P, Vernon K, et al.: Failure rates of stemmed metal-on-metal hip replacements: analysis of data from the National Joint Registry of England and Wales. *Lancet* 2012; 379: 1199-1204.



RCT

- Goldstandard zum Nachweis der Wirksamkeit einer Therapie
- Hohe Datenqualität mit validem Vergleich der verschiedenen Therapien
-aber
- oft mangelnde Repräsentativität des Versorgungsalltags (künstliche Situation)
- Relativ aufwendig und kostenintensiv



Register

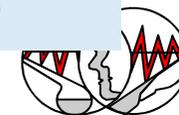
- Nahezu komplettes Bild der Gesamtpopulation
- Darstellung der Effektivität im Versorgungsalltag
- Hohe Patientenzahl mit Basisdaten
- Heterogene Studienpopulation
- Direkter Vergleich zur Nutzenbewertung verschiedener Therapieformen möglich
- Mögliche Nutzung als QM-Tool für Benchmarking in Langzeitbeobachtung
- Hohe Fallzahlen können erreicht werden



Definition eines Registers

Ein Register ist eine möglichst **aktive, standardisierte** Datenerfassung von **Beobachtungseinheiten** zu vorab festgelegten aber erweiterbaren Fragestellungen, für die ein genauer Bezug zur **Quellpopulation** transparent darstellbar ist.

(AG Memorandum Register für die Versorgungsforschung)



Ist Zustand: Register

- Große Zahl qualitativ heterogener medizinischer Register ,unterschiedliche Ziele und Konzepte, in der Regel singulär aufgebaut und betrieben
- Meist rein epidemiologisch entworfen und erlauben wegen ihrer Anonymisierung lediglich festzustellen, wie viele Patienten einer bestimmten Erkrankung erfasst wurden
- Nutzung in der Praxis nur in geringem Umfang

GARY-Register – Katheterunterstützte Herzklappenintervention vs. chirurgischer Klappenersatz

2- Distribution of registries by coverage

COVERAGE	NUMBER OF REGISTRIES
REGIONAL	54
NATIONAL	324
EUROPEAN	37
GLOBAL	27
NOT DEFINED	2
TOTAL	444

www.orpha.net

Nationales Register laparoskopische Leberchirurgie
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie



Das chirurgische Ablationsregister
im
Kompetenznetz Vorhofflimmern

The German NOTES Registry
Registry for Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery

Krebsregister



TraumaRegister DGU®
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UNFALLCHIRURGIE

Institut für Forschung in der Operativen Medizin **IFOM**

Memorandum Register für die Versorgungsforschung*

Memorandum Registry for Health Services Research

Autoren

D. Müller (2,3,8)¹, M. Augustin (2,8)², N. Banik (2)³, W. Baumann (6)⁴, K. Bestehorn (1)⁵, J. Kieszke (5)⁷,
R. Lefering (5)¹, B. Maier (7)⁷, S. Mathis (2,7)⁸, S. Rustenbach (2,3,5,8,9)², S. Sauerland (2)¹, S. C. Semler (4,7)⁹,
J. Stausberg (3,4)^{9,10}, H. Sturm (2)¹¹, C. Unger(7)^{6,12}, A. Wiesel (1,2,8,9)¹³, E. A. M. Neugebauer (1,2)¹

www.dnvf.de



Institut für Forschung in der
Operativen Medizin

IFOM

Domänen der Checkliste Registerqualität (Überblick)

Memorandum Register für die Versorgungsforschung*

Memorandum Registry for Health Services Research

- (1) Systematik und Angemessenheit eines Registers
- (2) Standardisierung
- (3) Validität der Stichprobengewinnung
- (4) Validität der Datenerhebung
- (5) Validität der statistischen Analysen und Berichte
- (6) Übergreifende Qualitätsanforderungen



Checkliste Registerqualität

1. Domäne- Systematik und Angemessenheit

Domäne	Item	Obligat
Systematik und Angemessenheit	Vorliegen eines Registerprotokolls	+
	Ableitung und Begründung der Fragestellungen sowie des erwarteter Nutzens	+
	Darstellung der Registerorganisation (Personal, Hard- und Software)	
	Wahrung der Patientenrechte und des Datenschutzes	+
	Darlegung des Registerdesigns	+
	Detaillierte Beschreibung des Vorgehens bei der Gewinnung der Untersuchungseinheiten, Datenerhebung, Datenverarbeitung, statistische Analyse (Analyseplan) und Berichterstattung	+
	Einrichtung Advisory Board / Steering Comitees	



2. Domäne - Standardisierung

- Festlegung von Standards „Standard Operating Procedures“
- Definition und Operationalisierung Expositionen, Kohorten, Ereignisse, Outcome und potentiell konfundierender und Effekt modifizierender Variablen
- Schulung/ Überprüfung der Datenerhebung/ -erfassung



6. Domäne Übergreifende Qualitätsanforderungen

- Umgang mit limitierenden Rahmenbedingungen
- Akzeptanz bei Meldern und PatientInnen, Effizienz
- Transparenz und wissenschaftliche Unabhängigkeit
- Flexibilität und Anpassungsfähigkeit
- Aktualität



Klinische Studie vs. Register

	Klinische Studie	Register
Patienten	wenige, Auswahl homogen	viele; nicht selektiert; repräsentativ
Einwilligung	erforderlich	nein, anonym
Intervention	Randomisierte Zuteilung	kein Einfluss, reine Observation
Daten	ausführliche Dokumentation; spezifisch	Wenige, aber reliable Daten
Vergleichbarkeit	Optimal bei Randomisierung	nicht zwangsläufig gegeben; Adjustierung erforderlich !
Validität	Intern hoch	Extern hoch



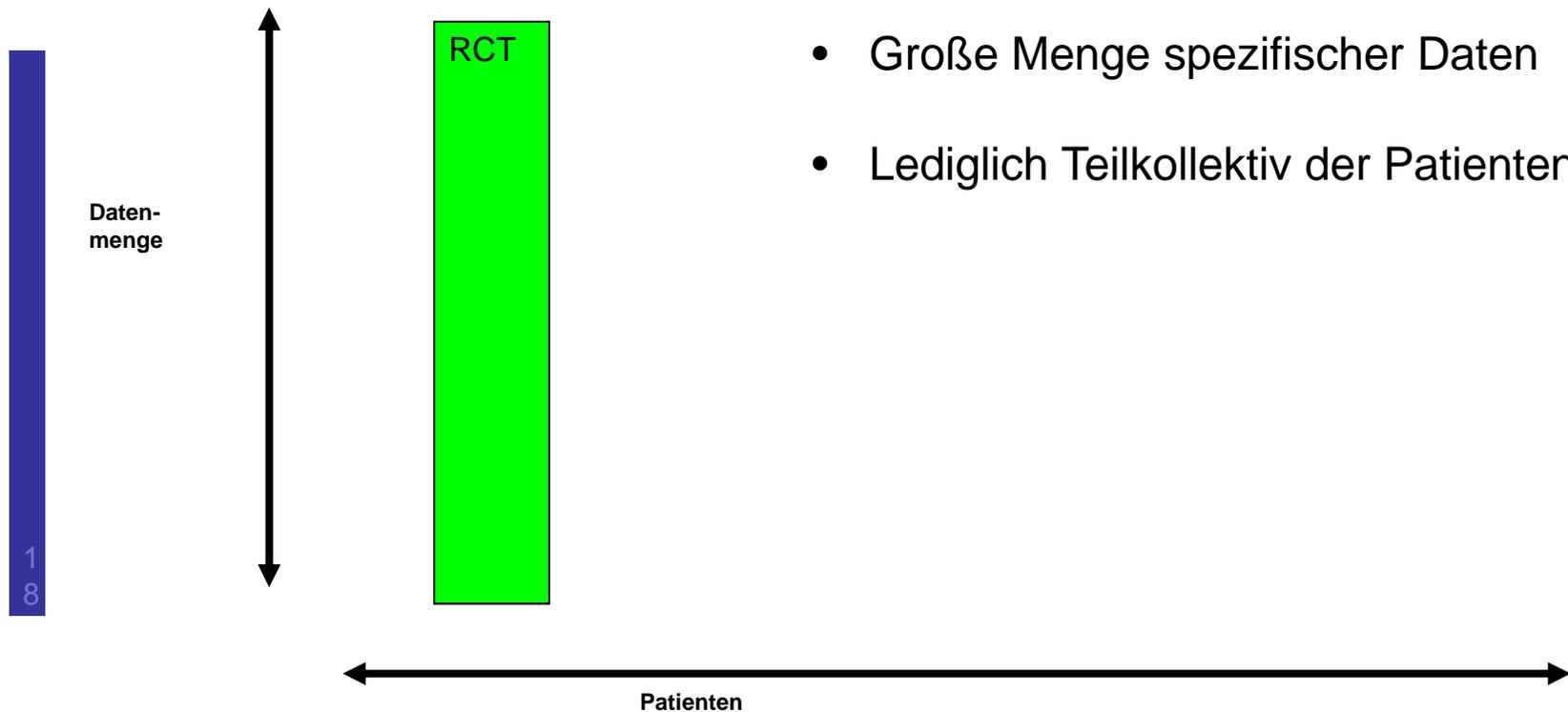
Handlungslinie 4: Das Potenzial von medizinischen Registern für die Gesundheitsversorgung und Innovation in der Medizintechnik erschließen

Handlungsempfehlungen:

- Das Potenzial von Registern für unterschiedlichste Nutzungszwecke (Überwachung der Produktsicherheit, Qualitätssicherung im Gesundheitswesen, Identifikation von Versorgungsbedarfen und Ergänzung in der Nutzenbewertung) vor allem für Implantate gezielt ausloten und methodisch wie systematisch qualifizieren
- Instrument der in Register eingebetteten Klinischen Studien (**Registry-embedded clinical trials**) erproben und diesbezügliche Methodik für die Nutzenbewertung qualifizieren
- Datenqualität und Transparenz eines Registers bestmöglich sicherstellen und Erfahrungen mit bestehenden Registern im In- und Ausland berücksichtigen



Klinische Studie vs. Register



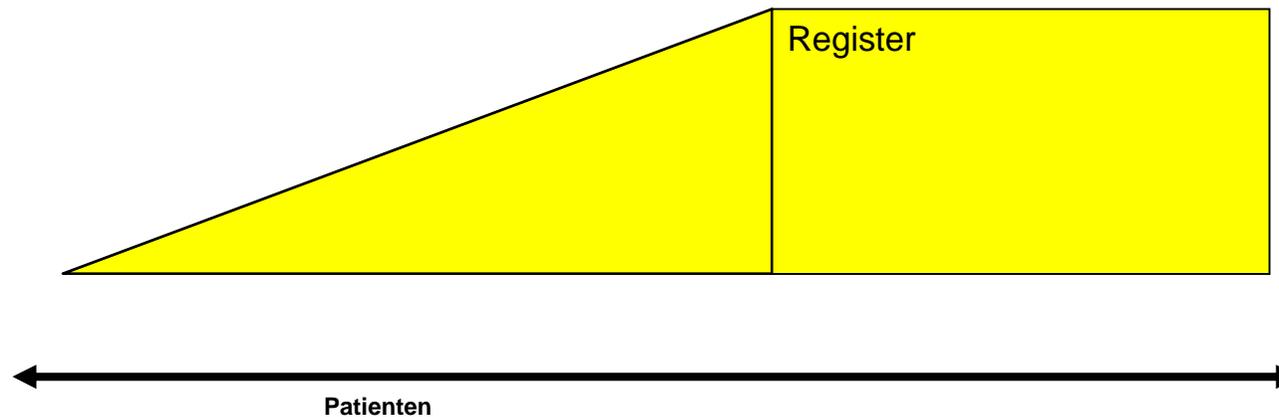
Patientenzahl und Datenmenge in randomisierten-klinischen Studien (Randomized **C**ontrolled **T**rials) und Registern



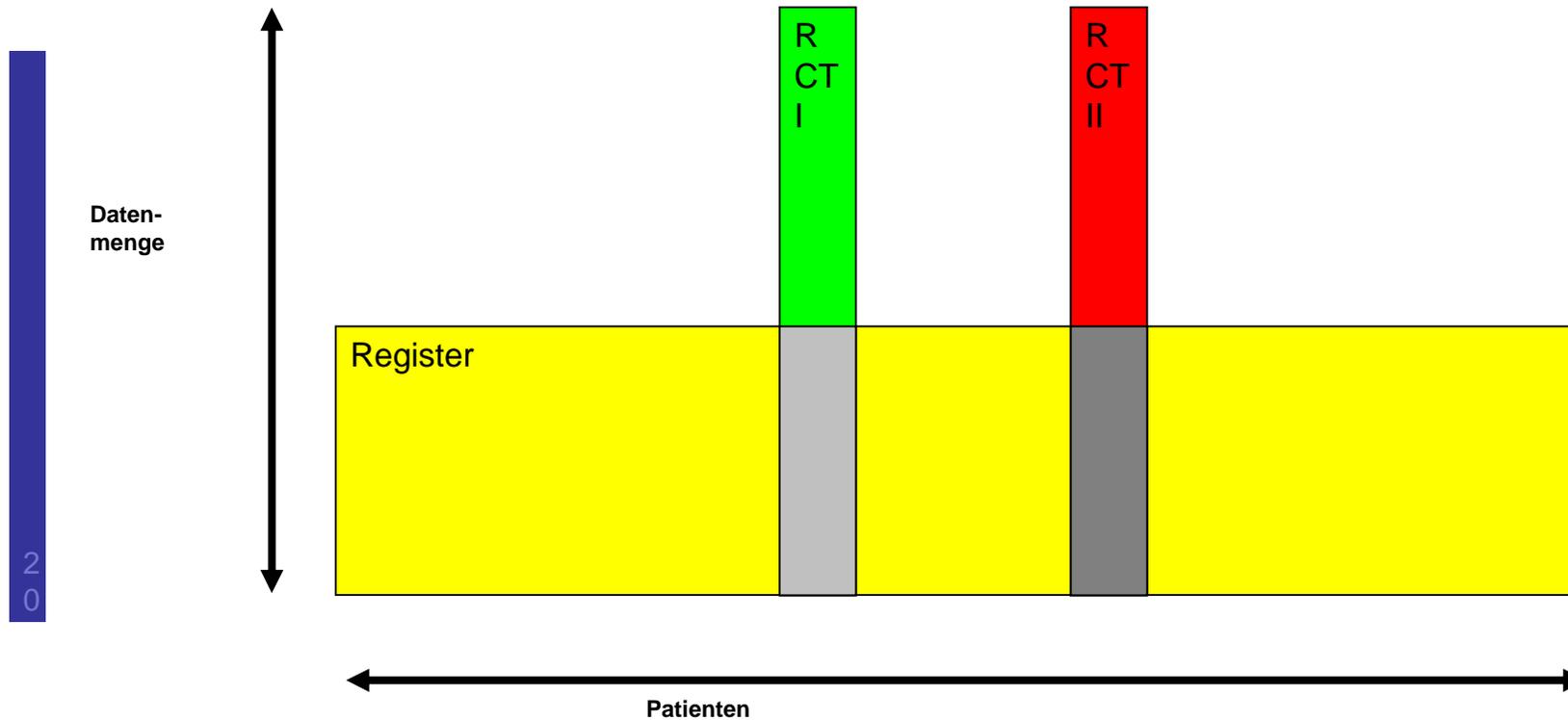
Klinische Studie vs. Register

Daten-
menge

- wenige spezifische Basisdaten
- Ausgewählte Daten zur Sicherheit und Nutzenbewertung
- Große Anzahl Patienten



Zukunft : “Registry – Embedded RCT“



Patientenzahl und Datenmenge in randomisierten-klinischen Studien (Randomized **C**ontrolled **T**rials) und Registern



Mehrgewinn durch kombiniertes Vorgehen

- Integration einer/mehrerer RCTs in krankheitsspezifische Register schafft Daten zu Wirksamkeit **UND** Nutzen/Anwendbarkeit im Versorgungsalltag
- Repräsentativität der RCT-Population kann überprüft werden
- Gescreente, aber nicht eingeschlossene Patienten können parallel im Register erfasst werden
- Mehraufwand wird durch optimierten Erkenntnisgewinn gerechtfertigt
- Breite Population mit Vielzahl an Fragestellungen durch Register deskriptiv und statistisch durch Gruppenvergleiche zu beantworten
- Register als Ausgangsbasis für weitere RCT`s



JAMA[®]

Online article and related content
current as of August 25, 2009.

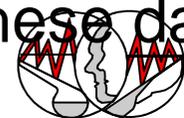
Registries for Robust Evidence

Nancy A. Dreyer; Sarah Garner

JAMA. 2009;302(7):790-791 (doi:10.1001/jama.2009.1092)

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/7/790>

- „Interest has increased in the role of observational studies, and more specifically in registries and other electronic data sets, as **a way to fill critical gaps in evidence**“.
- „Methodological research is needed to increase understanding of what constitutes quality in these data sources“.



THE LANCET



- Artikelserie in Lancet (2009, issue 374) zu **Surgical Innovation and Evaluation**
- „RCTs should be used whenever possible to investigate efficacy, but... alternative prospective designs, such as interrupted time series studies, **should be used when RCTs are not feasible.**
- „We encourage the widespread use of **prospective databases and registries**“.



Originally published in 2007

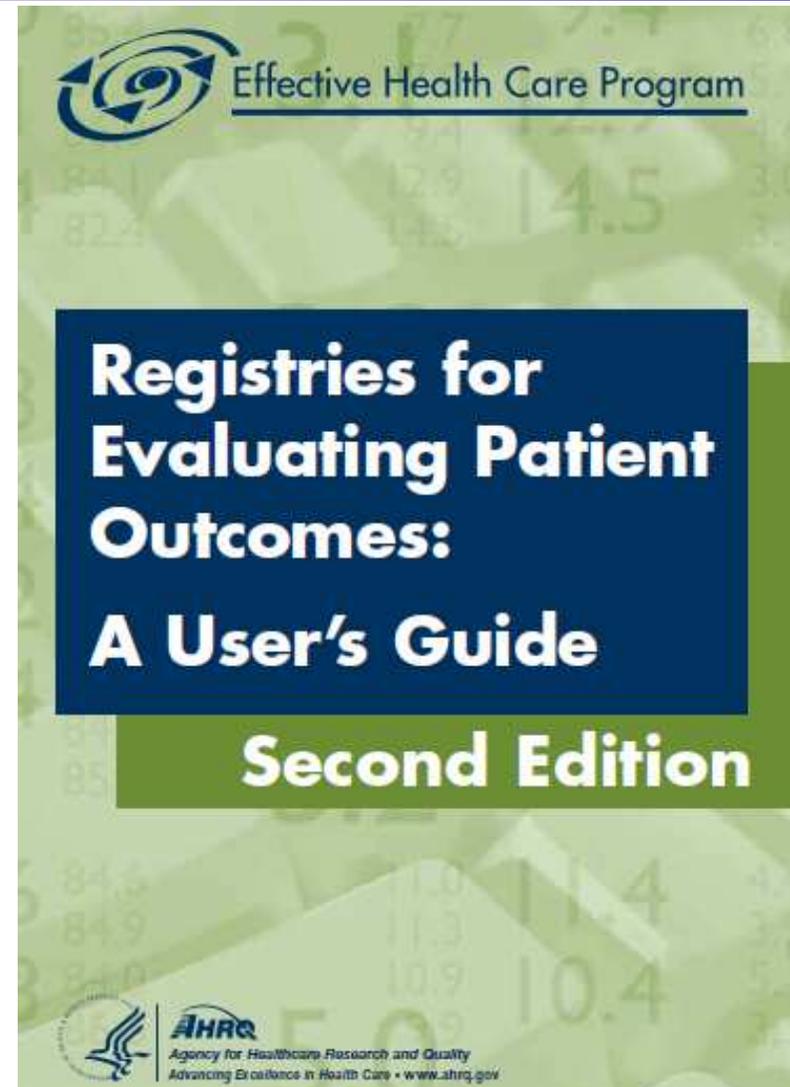
four new sections addressing emerging topics in registry science:

- When To Stop a Registry
- Use of Registries in Product Safety Assessment
- Linking Registry Data
- Technical and Legal Considerations
- Interfacing Registries and Electronic Health Records

2
4

Gliklich RE, Dreyer NA, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. 2nd ed.

(Prepared by Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc. d/b/a Outcome] under Contract No. HHS290200500351 TO3.) AHRQ Publication No.10-EHC049. Rockville, MD: **Agency for Healthcare Research and Quality**. September 2010.



Versorgungsrealität:

- Patientencharakteristika
- Schweregrade
- Diagnose-/Therapieverhalten
- Outcome
- Kosten

Qualitätssicherung:

- Klinikvergleiche
- Prozessqualität
- Strukturunterschiede

Maßnahmen-Evaluation:

- Therapien
- Diagnostika

Methodik:

- Subgruppen-Analysen
- Matched-Pairs
- Adjustierung
z.B. Schweregrad, Versorgung
- Propensity Score



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Aufbau eines Portals der deutschen medizinischen Register mit Entwicklung einer Checkliste zur Guten Register Praxis

Ziel

- öffentliches und frei zugängliches Web-basiertes Portal mit Informationen zu in Deutschland vorhandenen medizinischen Registern
- und
- Entwicklung eines Leitfades zur Guten Register Praxis (GRP)
(erläuterte Checkliste für die Bereiche Qualitätssicherung und -dokumentation, methodische Standards und Evaluationskriterien)

Unterstützende Organisationen: TMF - Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e.V. & DNVF - Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Begründung

Bisher **kein** übergreifender Ansatz, vorhandene medizinische Register in D in einer umfassenden Übersichtsdatenbank zusammenzustellen und diese Darstellung als Informationsquelle verfügbar zu machen.

✓ Das Registerportal soll diese Lücke schließen.

Es soll

- die Qualität evaluieren und damit
- die für die medizinische Forschung notwendigen Informationen aus der Routine der Versorgung über Datensammlungen zu klinischen oder epidemiologischen Fragestellungen bereit stellen.



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

- Das Registerportal soll als eigene Entität möglichst umfassende Informationen zu den in Deutschland vorhandenen klinischen und epidemiologischen Registern für die medizinische Wissenschaft, für Ärzte, Patienten, sowie die interessierte Öffentlichkeit verfügbar machen.
- Zusammenarbeit und Erfahrungsaustausch mit dem Studienregister geplant
- **Schritt 1:** Aufnahme ausgewählter Register mit qualitätsgesicherter Datenerfassung
- **Schritt 2:** Bestandsaufnahme alle übrigen medizinischen Register in Deutschland für eine spätere Aufnahme in das Registerportal möglichst flächendeckend (> über med FG)
- Nach Fertigstellung soll Kerndatensatz zu allen medizinischen Registern in Deutschland vorliegen.



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Typisierung von Registern

- Register sollen im Rahmen des Registerportals nach **einheitlichen Kriterien** erfasst und dargestellt werden
- Die notwendige Erarbeitung dieser Kriterien sollte nach einer Sichtungs- und Analysephase zu einer systematischen Strukturierung der medizinischen Register in Deutschland führen.



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Checkliste zur Guten Register Praxis (GRP)

- Checkliste soll Kriterien enthalten, mittels derer die methodische Qualität sowie Maßnahmen zur Qualitätssicherung und -dokumentation des Registers evaluiert werden können
- Definition von Qualitätsnormen (ähnlich wie Delbi für Leitlinien)
- **langfristiges Ziel:** methodische Einheitlichkeit beim Aufbau, der Führung und der Pflege von Registern durch die Entwicklung einer sich kontinuierlich weiter entwickelnden und validierten Checkliste zur Guten Register Praxis und Sicherung der Qualität



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Mehrwertfunktionen

- Adressaten und potentieller Nutzerkreis der GRP sollen sowohl aktuelle Registerbetreiber sein als auch Institutionen, die Register neu aufbauen und externe Nutzer, wie andere Wissenschaftler oder die interessierte Öffentlichkeit.

Sie soll sich in die folgenden Bereiche untergliedern:

- (i.) Leitfaden zum Aufbau eines Registers
- (ii.) Leitfaden zur Qualitätssicherung für Registerbetreiber
- (iii.) Grundlegende Informationen für externe Nutzer von Registern



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Verwertung und Verbreitung

- Die Informationsbereitstellung zum Projekt und zu Projektergebnissen erfolgt auf der öffentlichen Webseite des Registerportals. Dort werden auch die erarbeiteten Dokumente vorgehalten und stehen zum Download zur Verfügung



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Aktueller Stand

- Das Konzept eines Registerportals der in Deutschland vorhandenen medizinischen Register wird seit einiger Zeit sowohl innerhalb der TMF als auch im DNVF diskutiert
- Seit April 2009 existiert eine institutionelle Zusammenarbeit zwischen TMF und DNVF
- Förderanträge für ein Registerportal beim BMBF 2x (2009 & 2010) nicht erfolgreich
- TMF-Projekt für die erste Stufe des Aufbaus eines Portals der deutschen medizinischen Register am 12.09.2012 beantragt und teilgenehmigt.
- Projektkoordination Prof. Stausberg und der TMF-Geschäftsstelle, Arbeitsgruppe Mitglieder der AG IT-QM der TMF und Mitglieder der AG Register des DNVF



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Aktueller Stand -Zeitplan

Für die Durchführung des Projektes ist ein Zeitrahmen von 12 Monaten vorgesehen

	Monat	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
AP													
0	Projektkoordination												
1	Aufbau eines Registerportals												
1.1	Konzeption												
1.2	Implementierung												
2.	Proof of Concept												
2.1	Aufnahme erster Register												
2.2	Community Workshops												

Steering Committee : Prof. Hoffmann, Prof. Neugebauer, Herr Semler und Prof. Stausberg



Aufbau eines Registers für Register (Registerportal)

Aktueller Stand –Zeitplan (Votum v 28.9. 2012)

In einem ersten Schritt soll gemeinsam mit den relevanten Stakeholdern, wie den Betreibern von Registern der Versorgungsforschung, den Krebsregistern und Registern aus dem Bereich der Medizintechnik sowie der GKV,

- ein **Datenmodell** sowie
- ein **Betriebs- und Nutzerkonzept** eines Registers der Register entwickelt werden.
- Eine **Software-Entwicklung** sollte erst in einem zweiten Schritt angegangen werden.

Der Vorstand beschließt , dass zunächst ein Workshop durchgeführt werden soll, um die oben genannten offenen Fragen zu adressieren.



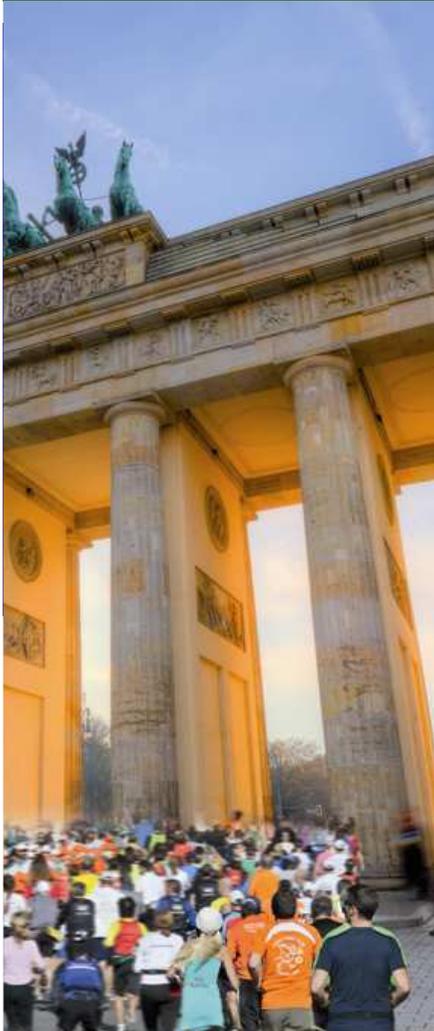
- ❖ Stellenwert von Registern nimmt national und international zu
- ❖ Auf die Qualität des Registers kommt es an
- ❖ Register plus RCT zur Nutzenbewertung
- ❖ Aufbau eines Portals der deutschen medizinischen Register mit Entwicklung einer Checkliste zur Guten Register Praxis lange überfällig
- ❖ Transparenz wie bei Registern für Klinische Studien dringend nötig





12. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung zusammen mit dem Deutschen Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie

www.dkvf2013.de



23.-25. Oktober 2013
ICC Berlin

Erfolge evaluieren - am Patienten orientieren

Kongressthemen

Track 1: Versorgungsforschung – die vierte Säule der Gesundheitsforschung

Track 2: Versorgungsforschung bei muskuloskelettalen Erkrankungen und Unfällen:
Status quo und zukünftiger Bedarf

Track 3: Nutzen- und Risikobewertung von Medizinprodukten und Arzneimitteln

Track 4: Methoden für die Versorgungsforschung

Track 5: Freie Themen

Weitere Informationen zur Registrierung, Hotelreservierung
und Anreise **auf www.dkvf2013.de**.

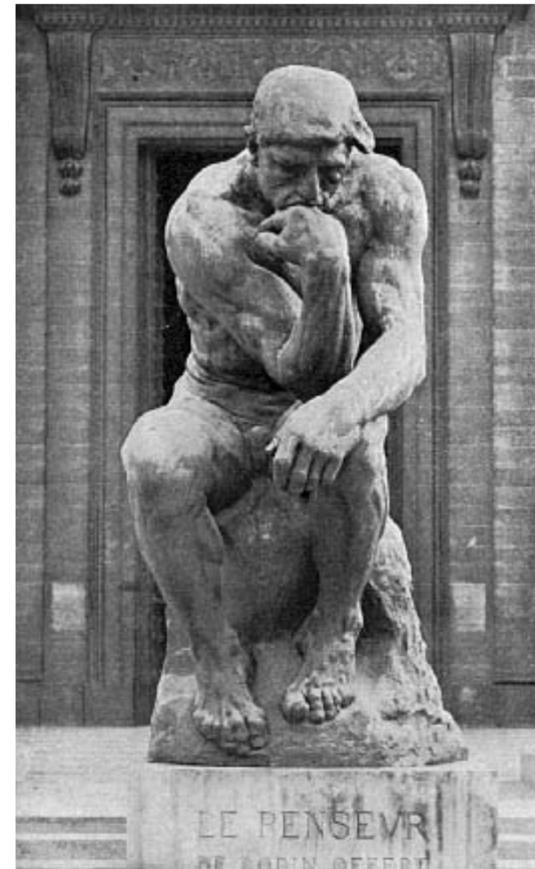


DGOU



Deutsches Netzwerk
Versorgungsforschung e.V.

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit



edmund.neugebauer@uni-wh.de

www.uni-wh.de/ifom



Institut für Forschung in der
Operativen Medizin



IFOM