

# Register: Anforderungen aus Sicht des Deutschen Netzwerks für Versorgungsforschung (DNVF)

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

Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln



# JAMA<sup>®</sup>

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

"It is incumbent on academic surgeons worldwide to transform what was once considered a comic opera into a dynamic world-class specialty."



- 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**“.

# USA

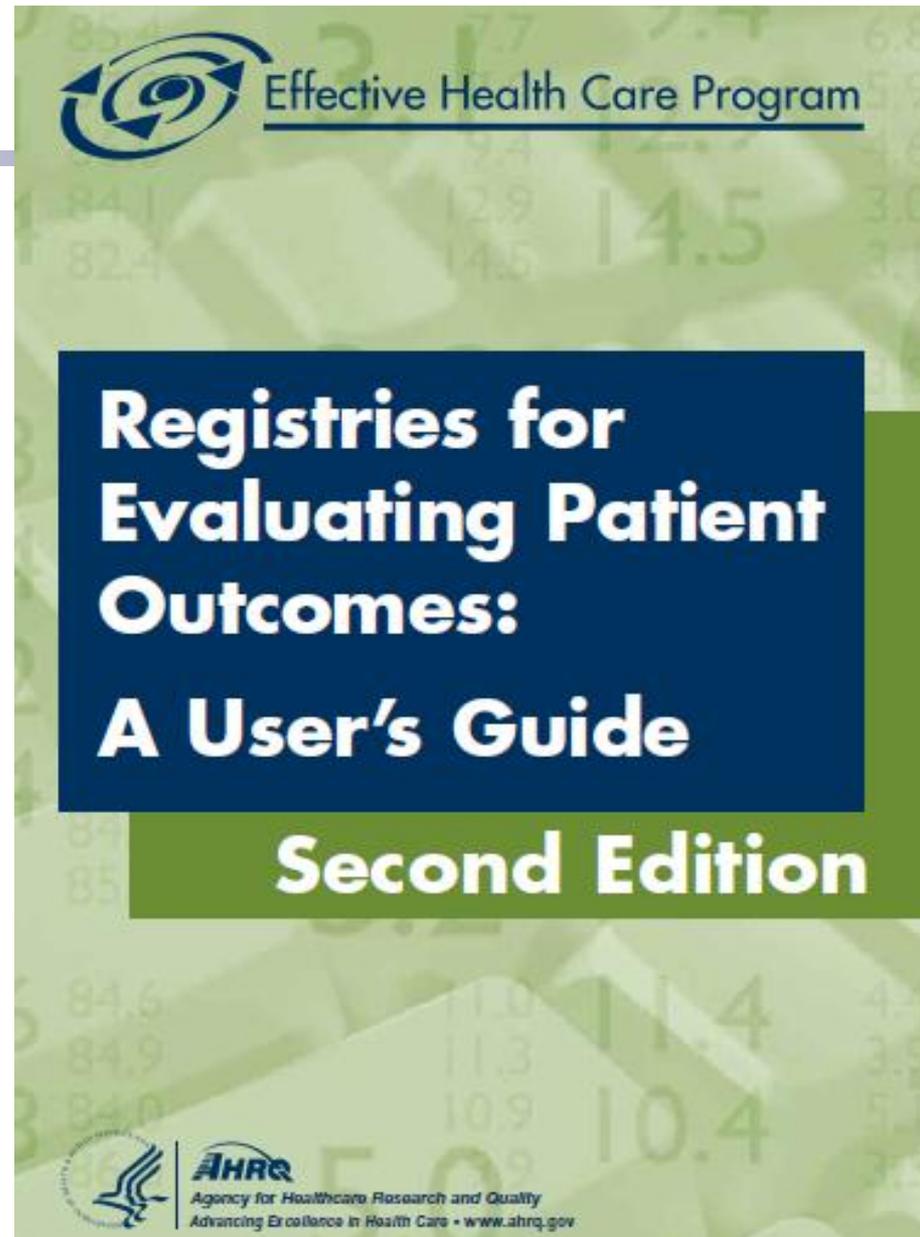
Originally published in 2007

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

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.**





Deutsches Netzwerk  
Versorgungsforschung e.V.

## Vorstand

Die Mitgliederversammlung wählt alle zwei Jahre den Vorstand.

Wahlperiode 2010 – 2012

### Geschäftsführender Vorstand

Prof. Dr. Holger Pfaff, Köln  
1. Vorsitzender

Prof. Dr. Edmund A. Neugebauer, Köln  
Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Gerd Glaeske, Bremen  
Geschäftsführer

### Weitere Vorstandsmitglieder

Prof. Dr. Heinz-Harald Abholz, Düsseldorf

Prof. Dr. Dr. Andrea Icks, Düsseldorf

Prof. Dr. Renate Stemmer, Mainz

Dr. Monika Klinkhammer-Schalke, Regensburg

Prof. Dr. Christian Ohmann, Düsseldorf

Prof. Dr. Matthias Schrappe, Bonn

### Mitgliedsgesellschaften/-organisationen Stand August 2010

- Aktionsbündnis Patientensicherheit
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften\*
- Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie
- Bundespsychotherapeutenkammer
- Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft
- Deutsche Diabetes-Gesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
- Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin
- Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin

z.Zt. 50 Fachgesellschaften  
-TMF korespondierendes Mitglied

- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
- Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
- Deutsche Gesellschaft für Public Health\*
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften
- Deutsche Gesellschaft für Sanologie
- Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
- Deutsche Hochdruckliga/Deutsche Hypertonie Gesellschaft
- Deutsche Krebsgesellschaft
- Deutsche Psychotherapeutenvereinigung
- Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft
- Deutscher Verband für Gesundheitswissenschaften und Public Health
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
- Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin\*
- Forschungsverbund Public Health, Sachsen und Sachsen Anhalt
- Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittel Epidemiologie
- Gesellschaft für Qualitätsmanagement in der Gesundheitsversorgung
- Institut der Deutschen Zahnärzte
- Institut für Patientensicherheit
- Interessenverband zur Qualitätssicherung der Arbeit niedergelassener Uro-Onkologen in Deutschland
- TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung\*\*
- Wissenschaftliches Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen GmbH



# Memorandum Register für die Versorgungsforschung\*

## Memorandum Registry for Health Services Research

### Autoren

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



# 44 beteiligte Fachgesellschaften

\*Ein vertiefender Beitrag zum Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“, Teil 2 [Gesundheitswesen 2010; 72: im Druck]

Das Memorandum III wird von folgenden Mitglieds-gesellschaften des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung e. V. getragen:

1. Aktionsbündnis Patientensicherheit
2. Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie
3. Bundespsychotherapeutenkammer
4. Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie
5. Deutsche Dermatologische Gesellschaft
6. Deutsche Diabetes-Gesellschaft
7. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
8. Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin
9. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin
10. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
11. Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
12. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
13. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
14. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
15. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie
16. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Soziologie
17. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
18. Deutsche Gesellschaft für Neurologie
19. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
20. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
21. Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft
22. Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin
23. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
24. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen
25. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
26. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
27. Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie
28. Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften
29. Deutsche Gesellschaft für Senologie
30. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
31. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
32. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
33. Deutsche Hochdruckliga/Deutsche Hypertonie Gesellschaft
34. Deutsche Psychotherapeutenvereinigung
35. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft
36. Deutscher Verband für Gesundheitswissenschaften und Public Health
37. Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
38. Forschungsverbund Public Health Sachsen und Sachsen-Anhalt
39. Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittelepidemiologie
40. Gesellschaft für Qualitätsmanagement in der Gesundheitsversorgung
41. Institut für Patientensicherheit
42. Interessenverband zur Qualitätssicherung der Arbeit niedergelassener Uro-Onkologen in Deutschland
43. TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung
44. Wissenschaftliches Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen



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



# Definition Register II

- **Aktiv** bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Daten eigens zu diesem Zweck **prospektiv** von registereigenem oder eigens beauftragtem, qualifizierten Personal erhoben werden
- Eine **passive Datenerhebung** hingegen beschreibt die Verwendung von Daten, die prospektiv / retrospektiv durch Dritte gemeldet werden und/oder **nicht a priori zu diesem Zweck erhoben** wurden.



## Standardisierte Dokumentation

- Ein hohes Maß an **Standardisierung** aller verwendeten Methoden von der **Erfassung** über die **Dateneingabe** bis hin zur **Auswertung** und **Berichterstattung** ist Grundlage für interne Validität

## Beobachtungseinheiten

können neben Daten einzelner Personen (PatientInnen oder Gesunde) auch die von Gruppen (Personen, Behandlungseinheiten wie z.B. Kliniken) sein.



# Definition Register IV

- Die **Quellpopulation** ist die Gruppe aus der sämtliche Beobachtungseinheiten / „Fälle“ des Registers hervorgehen.
- Sie ist genau zu charakterisieren (z.B. Region/Stichprobe, Grunderkrankung, therapeutische Maßnahme, Alter, Geschlecht, Zeitraum, etc.).
- Stichproben aus der Quellpopulation sind vertretbar, wobei die Auswahlmechanismen transparent und nachvollziehbar darzustellen sind
- **Zielpopulation** ist die Gruppe, über die eine Aussage getroffen werden soll. Idealerweise ist die Quellpopulation eines Registers auch Zielpopulation im Sinne einer externen Validität (Repräsentativität).



# Mögliche Ziele von Registern

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



# Mögliche Ziele von Registern

## 1. Beschreibung epidemiologischer Zusammenhänge und Unterschiede

Epidemiologische oder bevölkerungsbezogene Register bilden

- die wichtigste Datenbasis zur Häufigkeit, regionalen Verbreitung und zeitlichen Entwicklung bestimmter Erkrankungen in der Bevölkerung
- Hierdurch sollen **Prävalenz, Inzidenz oder Ausbreitung** und Verlauf von Erkrankungen charakterisiert,
- mögliche **Krankheitsursachen erforscht** und die Erkrankung beeinflussende Risikofaktoren sowie
- regionale Unterschiede und **zeitliche Veränderungen** identifiziert werden.



## 2. Unterstützung von Qualitätssicherung und -verbesserung

- Auswertungen zielen darauf ab, Merkmale (Indikatoren) zu erheben und vergleichend darzustellen, die mit der Qualität der Versorgung direkt oder indirekt verbunden sind.
- Diese Vergleiche können verschiedene Einrichtungen oder Gruppen von Einrichtungen betreffen wie auch Vergleiche über die Zeit beinhalten.
- Sie können öffentlich oder intern durchgeführt werden und erlauben Rückschlüsse auf die Differenzen in der Versorgungssituation (Behandlungsqualität, Über-, Unter- und Fehlversorgung).
- Sie können die Qualität von Diagnostik und Therapie durch Bezug auf leitliniengerechte Behandlung evaluieren.



## 3. Unterstützung klinischer Forschung

- Register unterstützen die klinische Forschung durch die Beobachtung und Evaluation der Wirksamkeit, Sicherheit und Effizienz in der Versorgungsroutine
- Neue Annahmen können formuliert (Hypothesengenerierung) und Hinweise für die erforderliche Fallzahl einer klinischen Studie können gewonnen werden (Fallzahlplanung).
- **Hybriddesigns** (Registerstudien) liefern die Möglichkeit einer komplementären Ergänzung verschiedener Studientypen



# Hybriddesigns: Studien plus Registerdaten

- Kombination von beobachtender und experimenteller Untersuchungsform
- simultane Durchführung von klinischen Studien und Register („registry-embedded“).
- **Beispiel:** in einem **registry-embedded RCT** werden die für eine klinische Studie in Frage kommenden Patienten über ein Register identifiziert und eingeschlossen.
- Nach Abschluss der Studie verbleiben diese Patienten weiter im Register.
- Durch die parallele Durchführung eines **experimentellen Designs und eines Registers** erhält man eine kleinere Gruppe homogener Patienten mit Aussagen zu **Wirksamkeit einer Intervention**, die eingebettet ist in eine größere Gruppe von Patienten, an der sich die **Wirksamkeit auch im Versorgungsalltag** bemessen lässt



# Der neue Weg: Nicht RCT`s vs Register sondern RCT`s plus Register

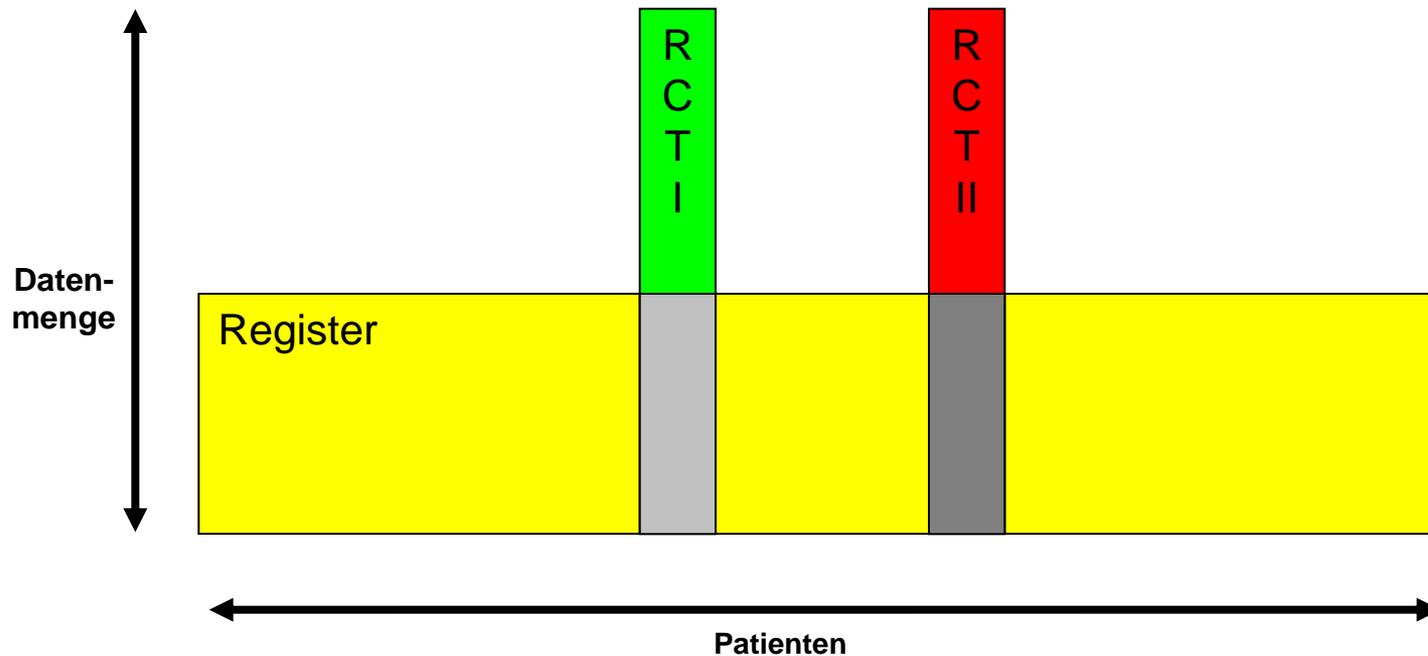


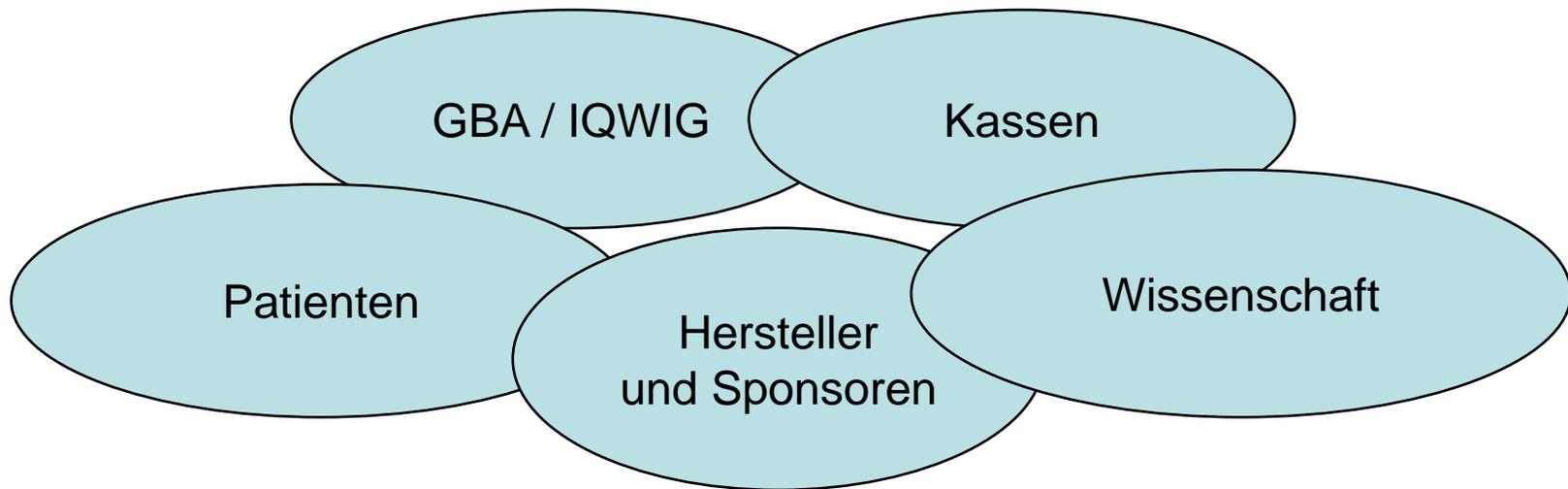
Abb.: Patientenzahl und Datenmenge in randomisierten-klinischen Studien (Randomized **C**ontrolled **T**rials) und Registern



- ## 4. Evaluation und Monitoring der Patientensicherheit und Wirksamkeit in der Versorgungsroutine
- Evidenz zu Sicherheit von Patientengruppen, die üblicherweise nicht an klinischen Studien teilnehmen : Kinder und Senioren, schwerer/leichter Erkrankte und/oder PatientInnen mit Begleiterkrankungen/ Multimorbidität bzw. Begleitmedikationen
  - Hohe Fallzahlen und lange Laufzeiten erlauben die Überwachung seltener und/oder zeitlich verzögerter Ereignisse
  - Komplikationen und/oder Arzneimittelinteraktionen sowie Produktmängel können statistisch valide und aussagekräftig erfasst werden



# Wer profitiert von Registern?



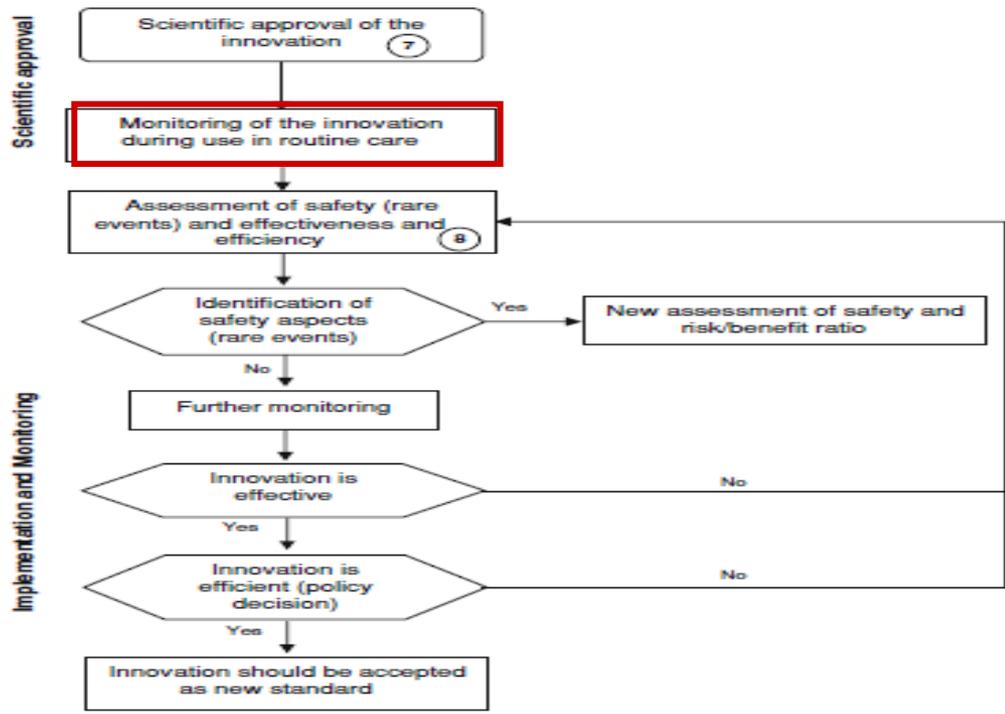
# Vorteile eines Registers für die Hersteller und Sponsoren

- Überprüfung der Machbarkeit und Sicherheit der Produkte im Markt
- Identifikation von prognostisch relevanten (Erfolgs-) Faktoren und deren Gewichtung
- Geplante überprüfbare Einführung von Medizinprodukten in den Markt

Surg Endosc  
DOI 10.1007/s00464-009-0818-3

## EAES recommendations on methodology of innovation management in endoscopic surgery

Edmund A. M. Neugebauer · Monika Becker · Gerhard F. Buess · Alfred Cuschieri · Hans-Peter Dauben · Abe Fingerhut · Karl H. Fuchs · Brigitte Habermalz · Leonid Lantsberg · Mario Morino · Stella Reiter-Theil · Gabriela Soskuty · Wolfgang Wayand · Thilo Welsch · On behalf of the EAES



- Wissenschaftliche Evidenz auch jenseits randomisiert-kontrollierter Studien
- Abbildung der Versorgungsrealität über Sektorengrenzen hinweg auch im ambulanten Bereich (Versorgungsforschung)
- Validierung der Ergebnisse aus den RCTs
- Identifikation von prognostisch relevanten (Erfolgs-) Faktoren und deren Gewichtung
- Basisdaten für künftige Leitlinien



- Ergänzende Daten zum klinischen Erfolg (zusätzlich zu vorhandenen Kostendaten)
- Valide Darstellung der Verläufe anhand mehrerer Parameter
- Identifikation von erfolgreichen / weniger erfolgreichen Verläufen und deren Determinanten
- Bedeutung von strukturellen Voraussetzungen (Erfahrung, Schulung, Fallzahlen)
- Rückmeldung über die Qualität der Leistungserbringer
- empirische Evidenz für viele Indikationen



# Domänen der Checkliste Registerqualität (Überblick)

- (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

## 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	



- 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



- Definierte Ein- / Ausschlusskriterien (Selektionsparameter)
- Abschätzung der Vollzähligkeit bzw. Repräsentativität
- Abschätzung des Stichprobenumfangs/ Effekts \*
  - \* Nicht obligat
- Festlegung der Strategien zur Minimierung von Verzerrungen



# Validität der statistischen Analysen und Berichte

Darstellung des Patientenflusses	+
Darstellung des Verfahrens mit fehlenden Werten / Drop-out	+
Darstellung der soziodemographischen und klinischen Merkmale sowie der relevanten Zielgrößen	+
Darstellung von Präzisionsmaßen	+
Prüfung der Strukturgleichheit (obligat bei Kohorten)	+
Adjustierung (Berücksichtigung potentiell konfundierender und den Effekt modifizierender Variablen)	+
Adjustierung multipler inferenzstatistischer Testung	
Darstellung relativer und absoluter Effekte, adjustierter und unadjustierter Ergebnisse	+
Multivariate Modellbildung bei komplexen Fragestellungen	+
Berücksichtigung der Zeitachsen bei Längsschnittregistern	+
Kontrolle potentieller Meldeeinrichtungseffekte (falls unterschiedliche Meldeeinrichtungen beteiligt sind)	+



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



- In der Versorgungsforschung ist die erreichbare Registerqualität maßgeblich von der Akzeptanz bei den PatientInnen und meldenden Einrichtungen abhängig
- Ohne diese sind Vollzähligkeit, Vollständigkeit und Datenvalidität kaum zu erreichen.
- Eine kontinuierliche Sicherung und Optimierung der Registerqualität ist eine echte Herausforderung



