

Register und Kohorten

JÜRGEN STAUSBERG, UDO ALTMANN¹

MITARBEIT: TINA MEIßNER², STEFAN OSTRZINSKI, WOLFGANG HOFFMANN³

Anwendungsbereich

Register und Kohorten sind in komplexe Vorhaben der patienten- bzw. bevölkerungsorientierten medizinischen Forschung eingebettet [1]. Bei diesen Vorhaben bildet die Erhebung gesundheitsrelevanter Daten interessierender Kollektive die Grundlage für patientenübergreifende Auswertungen. Neben der Verwendung für die medizinische Forschung leisten die Vorhaben auch einen Beitrag zur Gesundheitsversorgung, z. B. im Bereich der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements [2]. Register und Kohorten stellen daher für viele der in der TMF zusammengeschlossenen Verbünde der vernetzten medizinischen Forschung ein zentrales Element dar. Die TMF hat deshalb bereits mehrfach die Register ihrer Mitgliedsverbünde analysiert. Einige der hierdurch gewonnenen Ergebnisse von 2012 werden im Rahmen des Kapitels wiedergegeben. Erstmals mit dem IT-Report von 2015 wurden gezielt für Register und Kohorten angebotene Softwareprodukte vorgestellt. Diese Übersicht wurde für diesen Bericht aktualisiert. Mit ihrer gesetzlichen Verankerung und flächendeckenden Bedeutung nehmen die Krebsregister in Deutschland eine Sonderstellung ein und werden in einem eigenen Abschnitt ausführlich dargestellt.

Register sind eine Form der medizinischen Dokumentation. Das Memorandum des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung (DNVF) kennzeichnet sie als eine „möglichst aktive, standardisierte Dokumentation von Beobachtungseinheiten zu vorab festgelegten, aber im Zeitverlauf erweiterbaren Fragestellungen, für die ein präziser Bezug zur Zielpopulation transparent darstellbar ist“ [3 S. 825]. Die US-amerikanische Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) grenzt das Register als Projekt („organized system“) von der Registerdatenbank als Infrastrukturkomponente ab [1]. Im Regelfall schließen Register Personen mit einem spezifischen, gesundheitsrelevanten Zustand ein, z. B. mit einer Erkrankung oder einer Intervention. Laut Memorandum des DNVF können Register einer Vielzahl von Zielen dienen, z. B. der Beschreibung epidemiologischer Zusammenhänge und Unterschiede, der Qualitätssicherung und -verbesserung, der Unterstützung klinischer Forschung, der Evaluation und dem Monitoring der Patientensicherheit, der Wirksamkeitsprüfung in der Versorgungsroutine, der ökonomischen Evaluation oder der Unterstützung der Versorgungsplanung.

Im Unterschied zu Registern erfassen Kohorten einen Ausschnitt der Bevölkerung, in dem sich unterschiedliche Risiken im Hinblick auf interessierende Ereignisse wiederfinden. Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) definiert eine Kohorte als „eine Gruppe von Personen mit gemeinsamen Charakteristika (z. B. Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand), die in klinischen und epidemiologischen Studien beobachtet werden“ und eine Kohortenstudie als

¹ Udo Altmann hat den Abschnitt zu Krebsregistern verfasst; Jürgen Stausberg hat die Textteile aus dem IT-Report 2016 aktualisiert. An der Fassung dieses Kapitels für den IT-Report 2014 war Claudia Michalik, ZKS Köln, als Autorin beteiligt.

² Tina Meißner hat nach Rücksprache mit der DMSG die Infobox zum Deutschen MS-Register aktualisiert. Die Erstellung der Infobox hatte Karoline Buckow eingebracht.

³ Stefan Ostrzinski und Wolfgang Hoffmann haben die Infobox zur Nationalen Kohorte beigesteuert.

„eine vergleichende Beobachtungsstudie, in der Personen (Kohorte) mit bzw. ohne eine Intervention/Exposition (zu der sie nicht von dem Studienarzt zugeteilt wurden) über einen definierten Zeitraum beobachtet werden, um Unterschiede im Auftreten der Zielerkrankung festzustellen“ [4]. Das Einschlusskriterium bei Registern entspricht vielfach der Zielerkrankung bei Kohorten.

Rahmenbedingungen

Für Register und Kohorten existieren nur wenige spezifische gesetzliche Regelungen. Umfassend geregelt ist die Krebsregistrierung in Gesetzen der Bundesländer. Zuletzt gab es auf der Basis von § 65c Sozialgesetzbuch V (SGB V) umfangreiche Erweiterungen für den Bereich der klinischen Krebsregister (s. unten). Das Transplantationsregister nach Abschnitt 5a des Transplantationsgesetzes befindet sich in der Umsetzung. Weitere Register-ähnliche Datenbestände werden durch gesetzliche Regelungen zur Todesursachenstatistik, zum Infektionsschutz, zur Pharmakovigilanz und anderen Sachverhalten, die weitgehend der Gesundheitsberichterstattung zugeordnet werden können, definiert. Im Bereich der Krankenversorgung sind vorrangig die Regelungen zur Qualitätssicherung von Bedeutung, sei es die sektorübergreifende Qualitätssicherung nach § 137 SGB V, die Qualitätssicherung bei Disease-Management-Programmen oder Vereinbarungen der Selbstverwaltungspartner in Bezug auf einzelne Maßnahmen wie der Vorsorgekoloskopie. Rahmenbedingungen für den Betrieb von Registern und Kohorten im Forschungskontext werden daher vor allem durch allgemeine Vorgaben zur informationellen Selbstbestimmung bzw. zum Datenschutz gesetzt. Beispielhaft sei auf die im Regelfall datenschutzrechtlich erforderliche Einwilligung der Betroffenen zur Verarbeitung ihrer Daten hingewiesen. Die Empfehlungen der TMF formulieren allgemeine Vorgaben für Register und Kohorten [5]. Diese sind allerdings noch an die zum 25. Mai 2018 in Deutschland in Kraft getretene Datenschutzgrundverordnung anzupassen. Derzeit wandeln sich Register und Kohorten von abgeschlossenen, national begrenzten Projekten zu internationalen, verteilten Plattformen. Hierdurch entstehen neue Herausforderungen, von der IT-Infrastruktur bis zur Rechtssicherheit.

Empfehlungen zur Entwicklung und zum Betrieb von Registern liegen für die USA durch die AHRQ [1], für Europa aus der Cross-border Patient Registries Initiative [6] und für Deutschland durch das DNVF [3] vor. Das DNVF führt regelmäßig Seminare zu Registern im Rahmen der DNVF-Spring-School sowohl für Einsteiger als auch für Fortgeschrittene durch.

Kategorisierung der IT-Landschaft

Zur Unterstützung von Registern und Kohorten hat sich ein vielfältiges Angebot an IT-Lösungen entwickelt. Im Wesentlichen sind es vier Kernprozesse, für die deren Einsatz in Frage kommt:

1. die Kommunikation mit den Studienzentren,
2. die Verwaltung der Probanden,
3. das Management der Daten von der Erhebung bis zum Monitoring sowie
4. die Auswertung und Nutzung der Daten.

Weiterhin können Prozesse aus der Entwicklungs- oder auch Abschlussphase eines Registers oder einer Kohorte unterstützt werden, z. B. Planungs- oder Archivierungsaufgaben.

Für den ersten Kernprozess kann bei einer hohen Zahl von Studienzentren an die Nutzung von Customer-Relationship-Management-Systemen (CRM) gedacht werden, die in

Wirtschaftsunternehmen zur Verwaltung von Kundenbeziehungen eingesetzt werden [7]. Für die Verwaltung der Probanden werden häufig Eigenentwicklungen genutzt. Das Identitätsmanagement ist typischerweise in unabhängige Vertrauensstellen ausgelagert, die Anwendungssysteme, z. B. zum Führen einer Patientenliste, betreiben. Für das Management der Daten werden neben Studienmanagementsystemen bzw. Systemen zum Electronic Data Capture (EDC) aus dem Umfeld klinischer Studien IT-Lösungen ähnlich einer elektronischen Akte angeboten. Für den Kernprozess der Auswertung und Nutzung der Daten – bis hin zur Publikation – findet sich eine Kombination aus Werkzeugen, die jeweils Teilaufgaben abdecken, wie Statistikpakete für die statistische Auswertung oder Eigenentwicklungen für die regelmäßige Veröffentlichung von Berichten im Web.

Das Angebot spezifischer IT-Lösungen wird durch offene Baukästen ergänzt, aus denen sich Register oder Kohorten die für sie geeigneten Werkzeuge auswählen können [8, 9]. Für den Bereich klinischer Krebsregister decken einzelne Lösungen zumindest Teilaspekte aller vier der oben genannten Kernprozesse ab. Bekanntestes Beispiel einer solch umfassenden Lösung ist das Gießener Tumordokumentationssystem (GTDS), welches seit den 90er Jahren von der Medizinischen Informatik an der Universität Gießen entwickelt und betreut wird [10].

Anforderungen an IT-Lösungen

Im TMF-Projekt V078-01 „Von der Evaluierung zur Konsolidierung: Anforderungen an Kohortenstudien & Register IT (KoRegIT)“ wurde unter Leitung des Zentrums für Klinische Studien Köln (ZKS Köln) ein Katalog von Anforderungen an IT-Lösungen finalisiert [11].⁴ Dieser ermöglicht es, die Systemlandschaft von Kohorten und Registern in ihrem Bestand und hinsichtlich des Bedarfs zu beschreiben und zu vergleichen. Der Anforderungskatalog führt für die oben genannten Kernprozesse alle typischen oder zumindest bedenkenswerten Aufgaben auf, die eine Kohorte oder ein Register zu erfüllen hat und die mindestens perspektivisch von einer IT-Lösung unterstützt werden können. Der Anforderungskatalog ist über den Lebenszyklus eines Vorhabens gegliedert und weist in den folgenden Phasen insgesamt 44 Top-Level-Aufgaben und 203 Anwendungsfälle (Use Cases) aus:

- Entwurf: Planung, Vorbereitung
- Betrieb: Umsetzung, Nutzung, Weiterentwicklung
- Abschluss

Die Use Cases enthalten jeweils eine kurze Beschreibung der Aufgabe, benennen die notwendigen bzw. beteiligten Akteure sowie die Vor- und Nachbedingungen und skizzieren einen Standardablauf. Anhand der Vorbedingungen werden die Abhängigkeiten zwischen den Anwendungsfällen ersichtlich, aus denen sich z. B. für die Planung eines Vorhabens Ablaufpläne ableiten lassen. Um die Use Cases einheitlich zu beschreiben, wurden die beteiligten Akteure gemäß ihrer Funktion und Rolle definiert. Weiterhin sind Gremien benannt, die sich aus den einzelnen Akteuren zusammensetzen. Diese Übersicht kann an ein konkretes Vorhaben angepasst und entsprechend zur Personal- und Kostenplanung für Kohorten und Register herangezogen werden.

Der Anforderungskatalog besteht aus zwei Dokumenten. Das erste Dokument führt die Top-Level-Aufgaben und Use Cases auf; das zweite Dokument enthält eine detaillierte Spezifikation,

⁴ Download unter <https://www.toolpool-gesundheitsforschung.de/produkte/it-anforderungen-kohorten-register>

wobei alle Use Cases gemäß der oben genannten Vorlage ausgearbeitet sind. Tabelle 4.1 zeigt alle Top-Level-Aufgaben in der Übersicht.

Die Liste der Top-Level-Aufgaben und Use Cases kann als Checkliste für eine erste Planung eines Registers oder einer Kohorte genutzt oder als Teil eines Lastenhefts eingesetzt werden; der gesamte Katalog kann Registern und Kohorten in jeder Phase ihres Lebenszyklus Anleitung und Unterstützung in Bezug auf die einzusetzende oder eingesetzte IT-Infrastruktur bieten. Zudem kann der allgemeine Aufbau und die Organisationsstruktur eines Projektes abgeleitet werden. Bei der Planung einer IT-Infrastruktur bietet der Katalog zwei Perspektiven an. Zum einen kann auf funktionale Zusammenhänge zurückgegriffen werden, die durch eine IT-Lösung zu unterstützen sind, z. B. bei Auswahl einer Top-Level-Aufgabe. Zum anderen kann eine einheitliche Unterstützung am Rechnerarbeitsplatz für Mitarbeiter in ihren spezifischen Rollen angestrebt werden, z. B. wenn auf die Beteiligung dieser Rolle an verschiedenen Phasen, Top-Level-Aufgaben und Use Cases abgehoben wird.

Tabelle 4.1: Top-Level-Aufgaben in KoRegIT

Phase	ID	Bezeichnung
Entwicklung/Planung	TL002	Entwicklung und Festlegung der wissenschaftlichen Fragestellungen
	TL003	Protokollentwicklung
	TL001	Planung der Organisationsstrukturen
	TL004	Gewinnung von und Abstimmung mit Kooperationspartnern
	TL047	Finanzplanung
	TL006	Erstellung Probandeninformation und Einwilligungserklärung
	TL005	Erstellung und Abstimmung Datenschutzkonzept
	TL041	Prüfung Versicherungspflicht/Abschluss Versicherungen
	TL007	Erstellung und Einreichung Ethikantrag/Behördenmeldung
	TL044	Erstellung und Abstimmung Qualitätsmanagementkonzept
Entwicklung/Vorbereitung	TL008	Festlegung des Meldeverfahrens
	TL009	Erstellung eines statistischen Analyseplans
	TL042	Planung des Berichtswesens
	TL010	Vorbereitung von Datenerhebung und Datenerfassung
	TL048	Erstellung und Abstimmung Monitoring-Manual
	TL011	Erstellung und Pflege von Verfahrensanweisungen
	TL012	Erstellung von Dokumentvorlagen
	TL013	Erstellung von Vertragsvorlagen
	TL014	Aufbau der Organisationsstruktur
	TL015	Rekrutierung von Zentren
	TL039	Erstellung und Umsetzung des Berechtigungskonzepts
	TL043	Schulung des Zentrumspersonals
	TL040	Dienstleistungen definieren und Abrechnungssystem implementieren
	TL018	Projektorganisation und Ressourcenplanung
	TL019	Nutzer- und Stammdatenverwaltung
Betrieb/Umsetzung	TL027	Zugriff auf Wissen
	TL022	Probandenmanagement
	TL037	Unterstützung und Betreuung von Probanden
	TL021	Datenerhebung und Datenerfassung
	TL023	Monitoring
	TL024	Bereitstellung von probandenbezogenen Informationen
	TL025	Abrechnung mit Erhebungszentren und Probanden
	TL045	Abrechnung von Dienstleistungen
	TL026	Datenmanagement (Organisation und Pflege der Daten)
	TL028	Studienunterstützung
Betrieb/Nutzung	TL029	Statistische Analyse
	TL030	Berichterstattung
	TL031	Organisation von Publikationen und Präsentationen
	TL033	Datenintegration, Datenzusammenführung
	TL046	Unterstützung der Patientenversorgung
	TL032	Weiterentwicklung Register/Kohorte
Betrieb/Weiterentwicklung Abschluss	TL034	Archivierung
	TL035	Vernichtung der Daten, Anonymisierung
	TL036	Close Out

Die Reihung der Top-Level-Aufgaben folgt Einschätzungen der Autoren des Katalogs über eine sinnvolle, schrittweise Entwicklung und Inbetriebnahme eines Registers oder einer Kohorte. Die Reihenfolge ist selbst allerdings nicht Gegenstand der Empfehlung. Der numerische Anteil der eindeutigen IDs reflektiert Eigenschaften des Projektverlaufs und hat darüber hinaus keine Bedeutung.

IT-Infrastruktur der NAKO Gesundheitsstudie

Die NAKO gilt als größte Gesundheitsstudie in Deutschland. Die Baseline-Erhebungen der geplanten 200.000 Teilnehmer erfolgen in 18 Studienzentren und umfassen Befragungen, Untersuchungen sowie die Einlagerung von Bioproben. Ergänzt werden die Baseline-Erhebungen durch die Verknüpfung mit Sekundärdaten sowie durch Nachbeobachtungen und Folgeuntersuchungen.

Besondere Herausforderungen für die IT-Infrastruktur ergeben sich aus der dezentralen Organisation, dem zeitlichen und inhaltlichen Umfang der Datenerhebung sowie datenschutzrechtlichen und ethischen Anforderungen. Hohe Effizienz und Datenqualität sind nur bei weitgehender Standardisierung, Zentralisierung und Automatisierung aller Datenverarbeitungsprozesse erreichbar. Dazu wurde ein Datenmanagementkonzept entwickelt, das neben den jeweils in Teilnehmermanagement und Untersuchungszentrum gegliederten Studienzentren eine unabhängige Treuhandstelle zur zentralen Verwaltung von personenidentifizierenden Daten, Einwilligungen, Widerrufen und Pseudonymzuordnungen, ein auf zwei Standorte verteiltes Integrationszentrum zur Zusammenführung der dezentral erhobenen Studiendaten, fachspezifische Kompetenzeinheiten zur standardisierten Aufbereitung komplexer Rohdaten und eine Transferstelle zur Bereitstellung der Studiendaten und Bioproben umfasst (siehe Abbildung 4.1).

Zentrales Element für alle Phasen des Datenmanagements ist das Data Dictionary. Dieses umfasst eine strukturierte Beschreibung aller Variablen und Untersuchungen in einem einheitlichen Format inklusive der Validierungs- und Sprungregeln sowie der Schritte der Prä- und Postprozessierung.

Die pseudonymisierte Datenerhebung in den Untersuchungszentren erfolgt standardisiert mit einer vom Integrationszentrum bereitgestellten Webanwendung. Neben der Dokumentation von Untersuchungsabläufen und -ergebnissen beinhaltet die Webanwendung Schnittstellen zum Laborinformationsmanagementsystem und zu Zentralsystemen der MRT-Untersuchung und ermöglicht sowohl die Erstellung von Ergebnismitteilungen an die Teilnehmer als auch die Abrechnung der Probandenpauschalen. In die Webanwendung integriert ist die Erfassung von Einwilligungs- und Schweigepflichtentbindungserklärungen. Diese werden online auf biometrischen Signpads unterschrieben. Da hier identifizierende Daten verarbeitet werden, erfolgt die Datenübertragung unmittelbar zur Treuhandstelle. Vor jeder Verarbeitung personenbezogener Daten wird automatisiert das Vorliegen der dazu erforderlichen Einwilligung geprüft.

Über ein Java-Programm auf dem jeweiligen Untersucher-PC werden die Initialisierung von Untersuchungen aus bereits in der Webanwendung erhobenen Studiendaten sowie Upload und Auswertung von Ergebnisdaten diagnostischer Geräte gesteuert. Weitere Bestandteile der IT-Infrastruktur sind ein Linux-basiertes Kiosk-Betriebssystem für die Bearbeitung von Selbstausfüller-Fragebögen am Touchscreen, Open-Source-Tools zum Software-Versionsmanagement, zum Monitoring und zum Bugtracking sowie eine Software zur Kontakt- und Terminverwaltung im Teilnehmermanagement.

Für Datenübergaben zur Qualitätssicherung, zur wissenschaftlichen Auswertung der qualitätsgesicherten Daten sowie zu verfügbaren Bioproben betreibt die Transferstelle ein Webportal, das die Workflows für das Antragsverfahren entsprechend der Nutzungsordnung der NAKO Gesundheitsstudie datenschutzkonform implementiert.

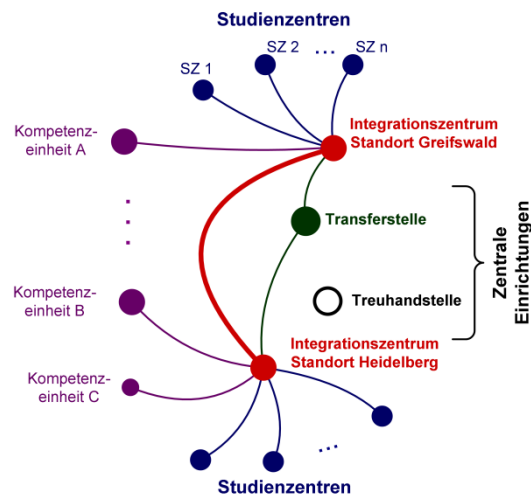


Abbildung 4.1: Infrastruktur der NAKO Gesundheitsstudie (SZ = Studienzentrum)

Aktueller Bestand

Einführung

Eine systematische Übersicht zu Registern und Kohorten existiert in Deutschland derzeit nicht bzw. nur für ausgewählte Anwendungsgebiete. Informationen zu bevölkerungsbezogenen Krebsregistern sind über die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister (GEKID), Informationen zu klinischen Krebsregistern über die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) verfügbar. Diese beiden Gesellschaften repräsentieren aus historischen Gründen unterschiedliche Mitglieder, wobei die Registerlandschaft sich zurzeit reformiert (s. unten). Eine Übersicht zu Registern im Bereich der Medizintechnik wurde publiziert [12]. Für seltene Erkrankungen besteht über Orphanet eine Recherchemöglichkeit unter Einschluss deutscher Vorhaben.⁵ Hinweise auf große Kohorten lassen sich den Unterlagen der NAKO Gesundheitsstudie entnehmen [13].

Durch die insgesamt fehlende Transparenz zu bestehenden Registern und Kohorten entsteht nicht nur ein Informationsdefizit, sondern ebenso ein Qualitätsproblem. Unter anderem müssen Mehrfachentwicklungen für überlappende Versorgungssituationen, Unkenntnis von fachlichen Standards bei der Entwicklung und dem Betrieb dieser Vorhaben sowie Rekrutierungsprobleme als Folge der mangelnden Transparenz erwartet werden. Vergleichbar dem Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS) und dem Deutschen Biobanken-Register (DBR) haben daher DNVF und TMF eine Initiative zur Implementierung eines Registerportals – eines Registers von Registern und Kohorten – gestartet [14].

Zumindest für Register lassen sich Erkenntnisse aus Projekten der TMF ableiten. Zum einen wurden mehrfach Informationen zu Registern bei den Mitgliedsverbänden der TMF erhoben. Zum anderen koordiniert die TMF das Begleitprojekt in der Fördermaßnahme „Aufbau modellhafter Register in der Versorgungsforschung“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Seit September 2017 wurden in diesem Rahmen 16 unterschiedliche Projekte bei der Konzeptentwicklung eines Registers begleitet.

⁵ siehe <http://www.orpha.net/> oder <http://www.orpha.net/national/DE-DE/>

Erhebungen der TMF

Seit 2007 wurden in der TMF mehrfach Erhebungen verschiedener Art zu Registern in den Forschungsverbänden durchgeführt. Aus der letzten Erhebung von 2012 konnten Angaben zu 31 Registern von 27 Verbänden gewonnen werden. Damit betrieben etwa 30 % der eingeschlossenen 88 Verbände ein Register. Das erste Register wurde 1995 in Betrieb genommen, 14 Register zwischen 1995 und 2006 und 16 Register zwischen 2008 und 2012. Bei einem Register fehlte diese Information. Bei 26 Registern wurden die zentralen IT-Komponenten von Einrichtungen im universitären Umfeld betrieben. Bei fünf Registern fanden sich andere Betreibermodelle.

Die Register verfügten im Median über eine Vollkraftstelle als zentrale Ressource. Zehn Register gaben zusätzlich Studienpersonal in den Erhebungszentren an. Die Zahl der Erhebungszentren lag zwischen 1 und 194; im Median betrug sie 11. Folgende Einrichtungen waren dabei als Erhebungszentrum beteiligt: Universitätsklinik (29 Register), nicht-universitäre Krankenhäuser (20), niedergelassene Ärzte (15), Probanden/Patienten (7), Angehörige (6), Sonstige (6). Die geplante Laufzeit wurde von 15 Registern mit „unbegrenzt“ angegeben, bei weiteren 11 Registern lag diese bei mindestens 10 Jahren. Entsprechend war bei den meisten Registern auch ein unbegrenzter Meldezeitraum vorgesehen. Bei 14 Registern war die Zahl der Probanden unbegrenzt bzw. wurde eine komplette Erhebung der Zielpopulation angestrebt. Von 27 Registern lagen Angaben zur Zahl aktuell registrierter Probanden vor. Im Median lag diese Zahl bei 710 (Minimum 16, Maximum 143.000, Q1 287, Q3 8.728). Die Verteilung zeigt Abbildung 4.2.

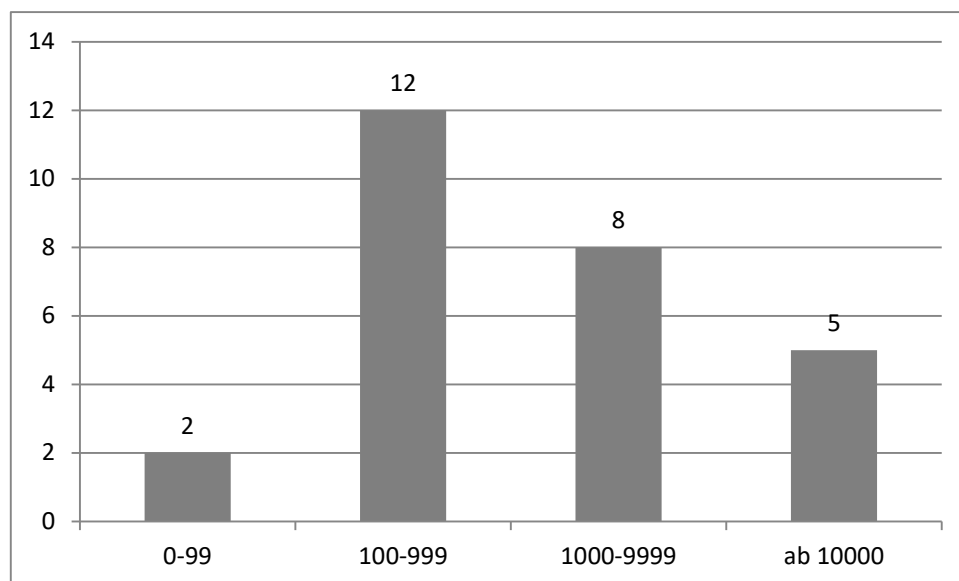


Abbildung 4.2: Zahl der Register nach Anzahl registrierter Probanden

Die Mindestzahl der pro Proband zu erfassenden Merkmale lag zwischen 5 und 2.700. Die Verteilung ist in Abbildung 4.3 dargestellt. Zum Vergleich ist die geplante Zahl an Merkmalen von 15 Projekten aus der vom BMBF geförderten Konzeptphase der modellhaften Register der Versorgungsforschung angegeben. Ein Follow-up führten 28 Register durch; 3 Register verzichteten auf ein Follow-up. Siebzehn Register führten das Follow-up lebenslang durch. Bei den Betriebskonzepten dominierte ein zumindest teilweises Outsourcing mit 11 Nennungen, gefolgt von einem Betrieb von zumindest Teilen der IT-Infrastruktur durch ein

Universitätsklinikum bei 8 Registern. Mit vier Nennungen war ein kompletter Eigenbetrieb seltener.

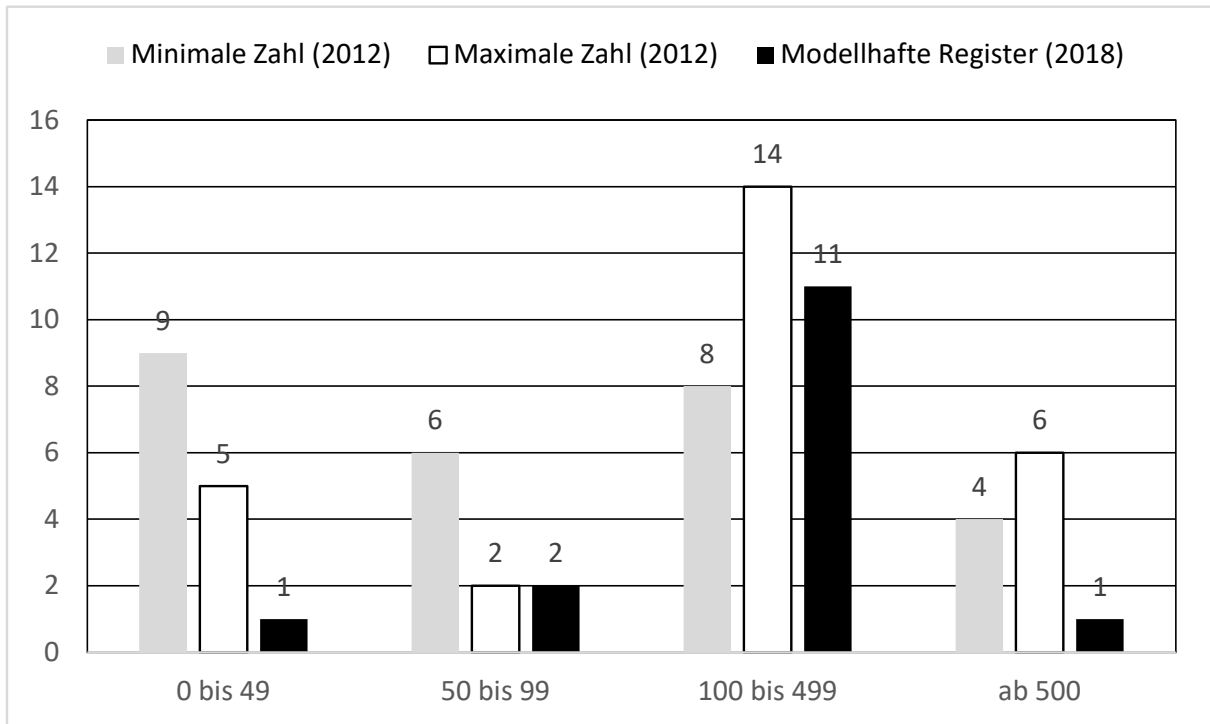


Abbildung 4.3: Anzahl der Register nach minimaler und maximaler Zahl der zu erfassenden Merkmale

Dreiundzwanzig Register stellten den Mitgliedern des Verbunds, 14 der Öffentlichkeit regelmäßig Analysen zur Verfügung. Bei 15 Registern erhielten die Erhebungszentren die erfassten Daten zurück. Ebenfalls 15 Register gaben die Daten an Dritte weiter. Eine Übersicht zur Erreichung der Ziele enthält Abbildung 4.4.

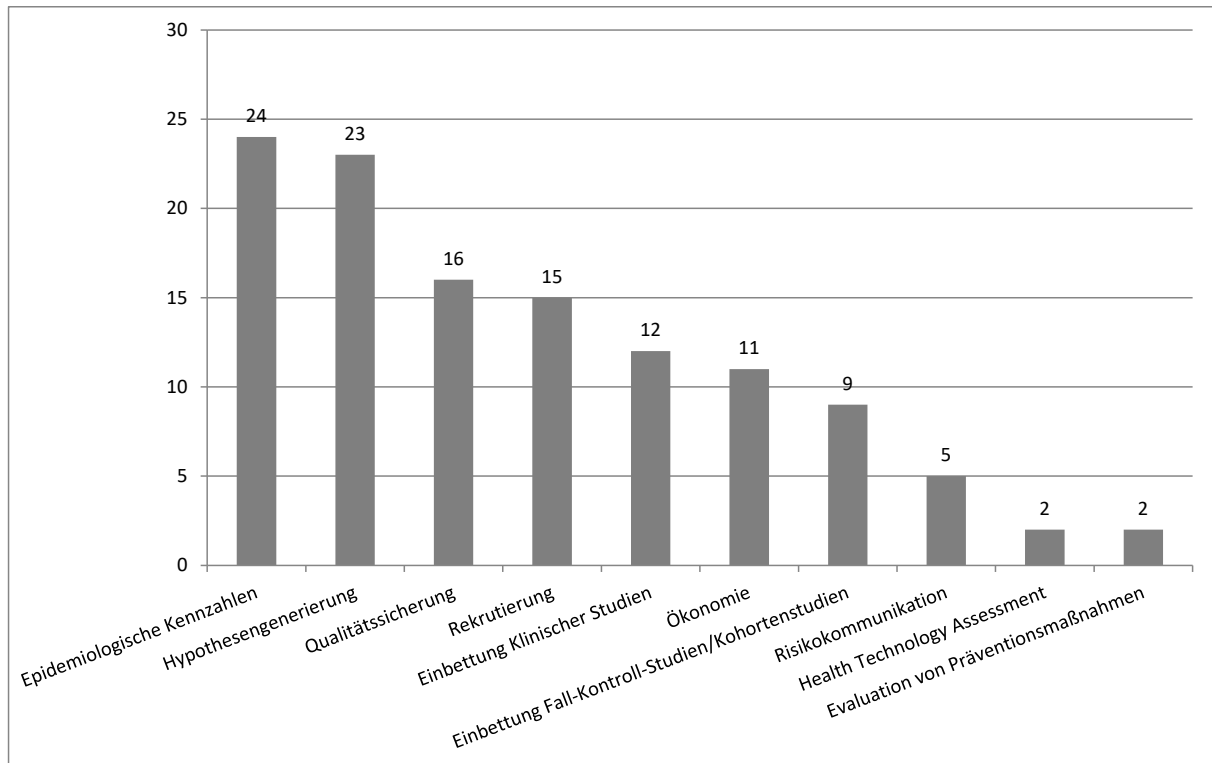


Abbildung 4.4: Von den Registern erreichte Ziele

Verfügbare Softwareprodukte

Einführung

Auf Grund der datenschutzrechtlich zumeist erforderlichen organisatorischen Trennung zwischen dem Betrieb des zentralen Datenbestandes und dem Führen der Patientenliste finden sich bei Registern und Kohorten vielfach unterschiedliche Softwareprodukte für die Kernprozesse des Datenmanagements und der Probandenverwaltung. Letzteres ist häufig mit der Dienstleistung einer Vertrauensstelle verbunden, während sich bei Softwareprodukten für das Datenmanagement vom Kauf über den Betrieb bis zum Outsourcing unterschiedliche Modelle bei der Umsetzung finden.

Softwareprodukte mit Schwerpunkt Datenmanagement

In einem Workshop „Register-Toolbox“ der TMF wurden Anfang 2014 kommerzielle und nicht-kommerzielle Softwareprodukte für den Einsatz bei Registern und Kohorten vorgestellt.⁶ Ende Oktober 2015 wurden dann Anbieter und Experten um Informationen gebeten. Als Voraussetzung für den Einschluss einer Software wurden vier Bedingungen genannt: 1) die Software wird spezifisch für Register oder Kohorten angeboten, 2) die Software deckt für Register oder Kohorten mindestens den Prozess des Datenmanagements ab, 3) ein Beschaffungsweg zum Bezug der Software ist etabliert und 4) es besteht mindestens eine vom Entwicklungsstandort unabhängige Nutzung. Neben einem allgemeinen Fragebogen umfasste die Erhebung den Katalog der Top-Level-Aufgaben aus KoRegIT, um den aktuellen und geplanten Funktionsumfang der Software zu erfassen.

⁶ siehe <http://www.tmf-ev.de/news/1461>

Seit März 2017 stellt die TMF Informationen zu Softwareprodukten für Register und Kohorten im Web über den ToolPool Gesundheitsforschung bereit.⁷ Dort haben kommerzielle und nicht-kommerzielle Anbieter die Möglichkeit, ihre IT-Lösungen vorzustellen. Durch das Begleitprojekt zu den vom BMBF geförderten modellhaften Registern der Versorgungsforschung (s. o.) wurde im März 2018 ein Workshop mit der Vorstellung von 12 Softwareprodukten organisiert [15].

Aus der Erhebung von 2015 sowie dem Workshop von 2018 liegen Informationen zu folgenden Produkten und Anbietern vor:

- Adjumed.net, Adjumed Services AG (<http://www.adjumed.net/>)
- asthesis, BQS Institut für Qualität und Patientensicherheit GmbH (<https://www.bqs.de/>)
- BRT – BAP Register Technologie, BioArtProducts GmbH (<https://www.bioartproducts.de/>)
- CentraXX, Kairos GmbH (<http://www.kairos.de/>)
- Clinspire, Datamedrix GmbH (<http://www.datamedrix.com/>)
- FORGA-DB, FORGA Solutions GmbH (<http://www.forga.eu/>)
- genomatch.register, Serrala Cloud Solutions GmbH (<http://www.tembit.de>)
- Gesundheitsforen – Register, Gesundheitsforen Leipzig GmbH (<http://www.gesundheitsforen.net/swe>)
- iO study office edc 6.0, iOMEDICO AG (<https://iomedico.org/>)
- Marvin, XClinical GmbH (<http://www.xclinical.com/>)
- NTD-Registerdatenbank, NeuroTransData GmbH (<https://neurotransdata.com/>)
- OpenClinica, OpenClinica, LLC (<https://openclinica.com/>)
- OSSE (Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen), Medical Informatics Group (MIG), Universitätsklinikum Frankfurt (<http://www.osse-register.de>)
- ProMISe (Project Manager Internet Server), Leiden University Medical Center (<http://www.msbi.nl/promise>)⁸
- REDCap, Vanderbilt University (<http://project-redcap.org/>)
- secuTrial, interActive Systems GmbH (<http://www.secutrial.com/>)
- Smart Reporting, QMedify GmbH (<http://www.smartreporting.de/>)
- tripletrax, axaris GmbH (<http://www.axaris.de/>)
- VRI – Visionet Register Infrastruktur, Visionet GmbH (<http://www.visionet.de>)
- Webspirit EDC, 2mt Software GmbH (<http://www.webspirit.net>)

Allgemeine Angaben zu den 20 Produkten sind in Tabelle 4.2 zusammengestellt. Eine Gegenüberstellung der abgedeckten Funktionalität zwischen 2015 und 2018 mit Bezug auf Top-Level-Aufgaben (2015) oder Use Cases (2018) von KoRegIT zeigt Tabelle 4.3. Details zur Erhebung von 2015 können im Report von 2016 nachgelesen werden [16].

Unterstützt wird von allen Produkten die webbasierte Datenerfassung und -verwaltung als Kernfunktionalität eines EDC-Systems. Bei vollständiger Abdeckung wird die Datenerhebung ausgehend von einer Merkmalsdefinition vorbereitet; die Datenerfassung erfolgt über das EDC-System, das dann auch das Datenmanagement z. B. mit Plausibilitätsprüfungen unterstützt. Dazu muss für die Studienzentren und die Anwender ein Berechtigungskonzept mit einer Nutzer- und Stammdatenverwaltung umgesetzt sein. Datenintegration und Archivierung

⁷ s. <https://www.toolpool-gesundheitsforschung.de/>

⁸ Zu ProMISe wurden keine Informationen zum Funktionsumfang eingereicht, das Werkzeug wurde jedoch im Rahmen des genannten Workshops in 2014 vorgestellt.

schließen den Prozess des Datenmanagements ab. Unverändert zu 2015 zeigen sich auch 2018 Lücken bei Funktionen, die nicht unmittelbar mit der Datenerfassung verbunden sind.

Eine Unterstützung der Entwicklung von Registern und Kohorten in Planung und Vorbereitung sowie eine Unterstützung organisatorischer Aufgaben wurde seltener angegeben. Die Kommunikation mit Studienzentren ist in der Breite Einsatzgebiet von eigenständigen Softwareprodukten, während eine Unterstützung des Probandenmanagements vielfach bestätigt wird (s. auch das Kapitel zum Identitätsmanagement). Von den Phasen des Lebenszyklus eines Registers oder einer Kohorte werden vor allem jene des Betriebs unterstützt und hier am häufigsten die Umsetzung, gefolgt von der Nutzung.

Tabelle 4.2: Software für Register und Kohorten (Selbstauskunft 2015 bzw. 2018)

Softwareprodukt	Nutzung			Prozesse ¹					
	Beginn	Anzahl	Lizenz ²	DM	E	PM	KOM	AUS	ARCH
Adjumed.net	2007	15	kommerziell	teil	teil	nein	teil	voll	voll
asthesis	2010	3	kommerziell	voll	voll	voll	voll	voll	voll
BRT	2012	4	kommerziell	voll	teil	voll	voll	voll	voll
CentraXX	2010	21	kommerziell						
Clinspire	2015	3	kommerziell	voll	voll	teil	teil	teil	teil
FORGA-DB	2007	17	kommerziell	voll	teil	teil	voll	teil	teil
genomatch.register	2014	4	kommerziell						
Gesundheitsforen – Register	2011	2	kommerziell	voll	voll	teil	teil	teil	teil
iO study office edc 6.0	1994	103	kommerziell	voll	voll	teil	teil	teil	nein
Marvin	2003	> 25	kommerziell	voll	voll	voll	voll	nein	voll
OpenClinica ³	2006		LGPL	voll	teil	weit.	weit.	teil	teil
OSSE	2012	> 20	AGPLv3	voll	teil	weit.	teil	teil	nein
NTD-Registerdatenbank	2008	1	kommerziell						
ProMISe	1995	250	ASP	voll	voll	voll	voll	voll	teil
REDCap ³	2008		kostenfrei, keine Open-Source-Lizenz	voll	teil	teil	nein	teil	teil
secuTrial	2000	25	kommerziell	voll	teil	weit.	voll	voll	voll
Smart Reporting	2016	1	kommerziell	voll	teil	teil	teil	teil	teil
tripletrax	2015	1	kommerziell	voll	teil	teil	voll	teil	voll
VRI	2007	2	kommerziell	teil	teil	weit.	teil	teil	weit.
Webspirit EDC	2004	> 30	kommerziell	voll	voll	teil	teil	teil	weit

¹ DM = Datenmanagement, E = Entwicklung, PM = Probandenmanagement, KOM = Kommunikation mit Studienzentren, AUS = Datenanalyse oder -verwertung, ARCH = Archivierung
Kategorien der Prozessunterstützung: voll = vollständig, teil = teilweise, nein, weit. = über weitere Module oder weitere Software

² ASP = Application Service Providing, LGPL = GNU Lesser General Public License, AGPL = GNU Affero General Public License

³ Die Informationen zu OpenClinica und RedCap wurden von deutschen Anwendern eingebracht. Da die zugänglichen Nutzungszahlen u. a. klinische Studien umfassen, wurde auf deren Wiedergabe verzichtet.

Tabelle 4.3: Abdeckung von Top-Level-Aufgaben durch das Softwareangebot (Selbstauskunft 2015 und Protokoll 2018)

KoRegIT		Anzahl Softwareprodukte 2015/2018 (Gesamtzahl jeweils 12)					
Phase	Top-Level-Aufgabe (2015)/Use Case (2018)	produktiv genutzt/verfügbar	vorhanden/partiell verfügbar	in Entwicklung	geplant	nicht geplant/nicht verfügbar	fehlende Angabe/Verfügbarkeit unklar
Entwicklung/Planung							
Entwicklung/Vorbereitung							
	Vorbereitung von Datenerhebung und Datenerfassung (TL010)	9	1			2	
	Erfassungsformulare erstellen (UC0036)	12					
	Erstellung und Umsetzung des Berechtigungskonzepts (TL039)	9	2			1	
	Berechtigungskonzept implementieren (UC0060)	12					
	Nutzer- und Stammdatenverwaltung (TL019)	10	1	1			
	Nutzer, Rechte und Rollen verwalten (UC0076)	9	1				2
Betrieb/Umsetzung							
	Datenerhebung und Datenerfassung (TL021)	11	1				
	Probanden registrieren (UC0090)	12					
	Probandendatensatz bearbeiten (UC0092)	12					
	Visiten anzeigen (UC0095)	12					
	Visite anlegen (UC0096)	12					
	Probandendatensatz deaktivieren/sperrern (UC0093)	9					3
	Monitoring (TL023)	9	1	1		1	
	Zentrales Monitoring durchführen/unterstützen (UC0104/UC0121)	9	3				
	Bereitstellung von probandenbezogenen Informationen (TL024)	4		1	1	6	
	Befunddokumentation generieren (UC0108)	5	1			5	1
	Datenmanagement (Organisation und Pflege der Daten) (TL026)	11	1				
	Zentrales Monitoring durchführen/unterstützen (UC0104/UC0121)	9	3				
	Daten exportieren und bereitstellen (UC0119)	9				2	1
Betrieb/Nutzung							
Betrieb/Weiterentwicklung							
Abschluss							

Die Top-Level-Aufgaben und Use Cases beziehen sich auf den im KoRegIT-Projekt der TMF erstellten Anforderungskatalog zur IT-Unterstützung von Kohorten und Registern. Weitere Erläuterungen siehe Text.

Softwareprodukte zur Unterstützung weiterer Aufgaben

Neben der Unterstützung des Datenmanagements stellen Dienstleistungen und Softwareprodukte für den Betrieb einer Vertrauensstelle wichtige Komponenten der IT-Infrastruktur von Registern und Kohorten dar. Diese werden zusammenfassend im Kapitel Identitätsmanagement betrachtet. An dieser Stelle werden mit Unterstützung durch die jeweiligen Anbieter exemplarisch weitere IT-Lösungen aus dem Umfeld der vernetzten medizinischen Forschung vorgestellt.

Am Oldenburger OFFIS-Institut für Informatik wurde eine Software Suite für Krebsregister entwickelt, bestehend aus den Anwendungen CARELIS, CARESS und Online-Berichten.⁹ CARELIS ist ein Werkzeug zur Zusammenführung von pseudonymisierten Datensätzen im Sinne eines Privacy Preserving Record Linkage. CARESS ist ein Data Warehouse System zur Auswertung und statistischen Analyse von Daten aus Krebsregistern [17]. Die explorative CARESS Auswertungssoftware liefert krebsepidemiologische Kennzahlen für Routineauswertungen. Die Ergebnisse können über verschiedene Schnittstellen abgefragt und auf vielfältige Art und Weise visualisiert werden. Über eine Schnittstelle zur Statistik-Umgebung R können Anwender weitere statistische Auswertungen vornehmen. Auf Basis von CARESS können verschiedene interaktive Online-Berichte (z. B. Jahresberichte) für die Darstellung im Web generiert werden.

Das DFG-geförderte Projekt MOSAIC stellt zahlreiches Material bereit, um praktische Hilfestellung bei der Realisierung eines Registers oder einer Kohorte zu bieten [18].¹⁰ Als Lösung zum Identitätsmanagement setzt E-PIX (Enterprise Person Identifier Crossreferencing) das Konzept eines Master Patient Index um und bietet die technische Funktionalität für eine zentrale, eindeutige sowie standortübergreifende Identifizierung von Personen. Über den generic Pseudonym Administration Service (gPAS) erfolgt eine Generierung und Verwaltung von Pseudonymen. Das Konzept unterstützt unterschiedliche Pseudonyme je Datenquelle, Anwendungsszenario und Standort. Der generic Informed Consent Service (gICS) erlaubt die Verwaltung modularer Einwilligungen und Widerrufe. gICS bietet Unterstützung für papierbasierte und digitale Einwilligungsprozesse. Die Gültigkeitsprüfung von Einwilligungen und Widerrufen eines Teilnehmers kann automatisiert werden. Die freie R-Bibliothek MOQA unterstützt Forscher in der Erstellung grundlegender Qualitätsberichte für metrische und kategoriale Daten mit R [19]. Die Toolbox for Research stellt eine Möglichkeit zur web-basierten und standortübergreifenden Datenerfassung für kleinere Forschungsvorhaben unter Verwendung von OpenClinica und gPAS dar [8]. Weitere Materialien aus dem MOSAIC-Projekt unterstützen die Erstellung eines Datenschutzkonzepts (Vorlage), die Konzeptionierung von Datensicherung und -wiederherstellung (Vorlagen) sowie die Erstellung elektronischer Erhebungsformulare und eines Data Dictionary (Leitfäden).

Das in Tabelle 4.2 aufgeführte Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen (OSSE) bietet auch Komponenten zur Förderung und Unterstützung von Kollaboration [9]. Jedes OSSE-Register beinhaltet neben der Komponente zur Erfassung von Registerdaten (osse.edc) den sogenannten Teiler (osse.share). Dieser ermöglicht einerseits den klassischen Export von Registerdaten, andererseits aber auch das Abrufen von Suchanfragen, deren Kriterien und Beschreibung von potentiellen Forschungspartnern an zentraler Stelle formuliert werden können. Die in einem Register zu erfassenden Datenelemente und damit auch die für

⁹ siehe <http://www.offis.de/>

¹⁰ siehe <http://mosaic-greifswald.de/>

Suchanfragen verwendbaren Kriterien werden in einem zentralen Metadaten-Verzeichnis (odde.mdr) spezifiziert und können beim Aufbau neuer Register wiederverwendet werden. Für Pseudonymisierung und Record Linkage wird die sogenannte Mainzliste¹¹ mitgeliefert (s. Kapitel zum Identitätsmanagement). Über den OSSE-Brückenkopf können bestehende Register in diese Kollaborationsumgebung eingebunden werden. Darüber hinaus bieten alle OSSE-Komponenten REST-Schnittstellen, über die sie auch einzeln für weitere Anwendungsfälle genutzt werden können. So finden Teile von OSSE Verwendung in der European Rare Disease Registry Infrastructure (ERDRI), wodurch die Interoperabilität mit OSSE-Registern sichergestellt ist.

Für die Planung, Weiterentwicklung und Dokumentation von IT-Infrastrukturen für den Register- oder Kohorten-Betrieb kann auf das Drei-Ebenen-Meta-Modell zur Beschreibung, Bewertung und Planung von IT-Systemen im Gesundheitswesen (3LGM2) und ein entsprechend verfügbares Softwareangebot hingewiesen werden.¹²

¹¹ siehe <http://www.mainzliste.de/>

¹² siehe <https://www.toolpool-gesundheitsforschung.de/produkte/3lgm2-baukasten>

Das Deutsche MS-Register

2001 initiierte die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V. (DMSG) die Gründung eines Registers, um erstmals deutschlandweit Daten zu MS-Erkrankten verfügbar zu machen. Das Register umfasst longitudinale Daten, u. a. zu Verlaufsformen, soziodemographischem Hintergrund und Therapie. Damit kann die Versorgungssituation von Menschen mit MS in Deutschland in einer versorgungsnahen Dokumentation durch medizinisches Fachpersonal und den Patienten selbst abgebildet werden [20]. Über die Jahre konnte ein Netzwerk von mehr als 180 neurologischen Praxen sowie Akut-, Universitäts- und Reha-Kliniken etabliert werden, die Daten an das Register melden. Das Register wird von der MS Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH, einer Tochtergesellschaft der Deutschen MS-Stiftung, betrieben und weiterentwickelt.

In seiner über 15-jährigen Geschichte wurde das Deutsche MS-Register kontinuierlich weiterentwickelt und an die wachsenden Anforderungen inhaltlich wie methodisch angepasst. Von 2010 bis 2013 durchlief das MS-Register eine Revision, in deren Verlauf in Zusammenarbeit mit dem Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) der gemeinsame Minimal- und Basisdatensatz der DMSG und des KKNMS [21] definiert wurde – ein modulares Datenmodell, welches als Grundlage für die auf Versorgungsforschung ausgerichtete Registerdokumentation dient. Darüber hinaus wurde im europäischen Verbund von MS-Registern ein Minimaldatensatz abgestimmt, welcher Eingang in den überarbeiteten Registerdatensatz gefunden hat.

Das zentrale Element für die Datenerfassung und das Datenmanagement bildet eine webbasierte Registerdatenbank, deren Verwendung zur Dokumentation der Registerdaten seit Ende 2016 verpflichtend ist. Anhand des gemeinsamen zentrumsübergreifenden Identitätsmanagements mit dem KKNMS sind Auswertungen über die Datenbestände des Registers und des KKNMS hinweg möglich. Ausgewählte Dokumentationssysteme sind über definierte Schnittstellen angebunden, um bereits elektronisch erfasste Daten in die Registerdatenbank zu übertragen. Diese Schnittstellen werden weiterhin genutzt, um bestehende „Altdatenbestände“ in die neue Infrastruktur zu migrieren. Weitere Schnittstellen werden konzeptioniert und entwickelt, um eine möglichst breite Erfassung von MS-Erkrankten zu ermöglichen und eine Verknüpfung bestehender Datenbestände im Bereich Multipler Sklerose zu erlauben. Durch den modularen Aufbau des Datensatzes sind fragestellungsspezifische Erweiterungen möglich, die allen oder ausgewählten teilnehmenden Zentren bereitgestellt werden können. Im Rahmen solcher Erweiterungen können Fragestellungen mit deutlich geringerem Aufwand beantwortet werden, als in separaten spezifisch aufgesetzten Studien, da vorhandene Items aus der „Basis-Registerdokumentation“ weiterverwendet werden können.

Seit 2014 werden Patienten über die Erfassung eines validierten Lebensqualitätsfragebogens in die Registerdokumentation einbezogen, welcher im Rahmen einer Pilotphase sowohl über eine Smartphone-App als auch webbasiert erfasst werden kann [22]. Die hierdurch gewonnenen Informationen sollen die Berücksichtigung der Patientenperspektive (sog. Patient Reported Outcomes, PRO) für wissenschaftliche Forschungsfragestellungen stärken. Das MS-Register bringt sich zunehmend in internationalen Projekten ein, die sich beispielsweise mit der europaweiten Erfassung von PRO oder der Etablierung eines Minimaldatensatzes im Rahmen von europaweiten Arzneimittelsicherheitsstudien befassen. Außerdem wird der Aufbau von internationalen Repositorien zur Erhöhung der Sichtbarkeit und Nutzbarkeit durch übergreifende Datenerhebung und -analyse unterstützt [23]. Ergebnisse aus dem MS-Register werden Patienten und dem relevanten Fachpublikum auf Kongressen, in Artikeln sowie der Homepage und Mitgliederzeitschrift der DMSG kommuniziert (siehe z. B. [24]). Für die teilnehmenden Zentren werden jährliche Zentrumsberichte erstellt.

Krebsregistrierung

Überblick

Im Bereich der Krebsregister findet eine tiefgreifende Neustrukturierung statt. Das Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) vom April 2013 bildet die Grundlage für den flächendeckenden Aufbau einer klinischen Krebsregistrierung. Während Ende der 90er Jahre zunächst eine flächendeckende epidemiologische Krebsregistrierung etabliert wurde, gab es flächendeckende regionale klinische Krebsregister bislang nur in den östlichen, d. h. den neuen Bundesländern (außer Berlin) und Bayern. Die klinische Krebsregistrierung in den westlichen Bundesländern und Berlin war einrichtungsbezogen auf Kliniken oder Klinikverbände begrenzt und erlaubte hier keine Aussagen über die Versorgung in der Region. Im Rahmen des 2008 von Bundesministerium für Gesundheit, Deutscher Krebsgesellschaft, Deutscher Krebshilfe und ADT initiierten Nationalen Krebsplans wurde als eine Maßnahme der flächendeckende Ausbau klinischer Krebsregistrierung gefordert, um dieses Defizit zu beheben. Aus Sicht von Meldern ist letztlich nicht nach epidemiologischen und klinischen Registern zu unterscheiden. Vielmehr gibt es ein für die Region (meist Bundesland) zuständiges Krebsregister, welches Daten für die Aufgaben der epidemiologischen und klinischen Krebsregistrierung zusammenführt.

Um zu verstehen, was dies für Versorgung, Epidemiologie und Forschung bedeutet, seien zunächst die Ziele der epidemiologischen und klinischen Registrierung skizziert. Die epidemiologische Registrierung zählt das Auftreten der unterschiedlichen Krebserkrankungen und ihrer Stadien in einer Bezugsbevölkerung. Die systematische Erfassung der Leichenschauscheine und der Abgleich mit den Melderegistern erlaubt zudem die Berechnung von Überlebenszeiten und über die Death Certificate Notification (DCN) das Aufdecken von Meldelücken sowie die Berechnung des Death Certificate Only (DCO) Anteils, der einer der Qualitätsparameter der epidemiologischen Krebsregistrierung ist.

Dementsprechend liefern die Verfahren der epidemiologischen Registrierung Aussagen über zeitliche Trends und regionale Häufungen von Morbidität und Mortalität. Die Interpretation solcher Zahlen kann zu Hypothesen über regionale oder allgemeine Risiken führen, die im Rahmen weiterführender Analysen und Studien erhärtet oder widerlegt werden. Eine wichtige Aufgabe der epidemiologischen Registrierung ist der Abgleich mit Daten von Kohorten, in denen Risiken für Krebsentwicklung und -entdeckung erforscht werden. Auch können Aussagen über die Effizienz von Früherkennungs- und Präventionsmaßnahmen getroffen werden. Herausragendes Beispiel ist der Abgleich der Krebsregistrierung mit dem Mammographiescreening. Hier geht es zum einen um die Frage, ob die Brustkrebsmortalität insgesamt reduziert werden kann, das Screening also insgesamt den erhofften Effekt zeigt, als auch um spezifische Fragen wie die Bestimmung von Intervallkarzinomen, also Brustkrebs bei Frauen, die am Screening teilnehmen, ohne dass der Brustkrebs bei den Screeningterminen entdeckt wird.

Während die epidemiologische Registrierung sich inhaltlich auf die Charakterisierung des Primärtumors (Typ und Ausbreitung) und die Todesursachen mit der Krebs-Tod-Relation beschränkt, ist die klinische Registrierung wesentlich detaillierter, da zusätzlich Therapien, Therapieerfolge und -folgen sowie Statusangaben über den kompletten Verlauf der Erkrankung erfasst werden. Damit sind Aussagen zur Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der onkologischen Behandlung möglich. Klinische Register sind wichtige Partner der zertifizierten Zentren in der Onkologie. Über sie lassen sich zahlreiche klinische Fragestellungen

beantworten, teilweise aus den Daten selbst, teilweise mit Hilfe von Zusatzdaten. Auf Grund der Datentiefe leisten die klinischen Register auch einen Beitrag zur individuellen Versorgung von Patienten, denn sie stellen bei Bedarf Übersichten zum Patienten zusammen, helfen bei der Organisation der Nachsorge und unterstützen die Durchführung von Tumorkonferenzen.

Es gilt also für beide Registrierungstypen, dass es Grenzen der aus eigenen Daten beantwortbaren Fragestellungen gibt und es dem Registerprinzip entspricht, dass ein deutlicher Mehrwert in der Kooperation mit Studien, Kohorten und anderen Registern besteht.

Das KFRG ist in § 65c des SGB V umgesetzt worden. Darin ist festgelegt, dass die Krankenkassen mit einem maximalen Anteil von 90 Prozent die Arbeit der klinischen Krebsregister fördern. Diese Konstruktion beruht darauf, dass der überwiegende Teil der Aufgaben der klinischen Registrierung der Verbesserung der Qualität der onkologischen Versorgung dient. Die Krankenkassen haben dafür Förderrichtlinien mit Mindestanforderungen an die Krebsregister festgelegt, die erstmalig in den Jahren 2017 und 2018 überprüft wurden. Die Deutsche Krebshilfe fördert ebenfalls mit Millionenbeträgen den Auf- und Ausbau der neuen Strukturen.

Es war relativ schnell klar, dass der Aufbau der klinischen Registrierung unter Nutzung der bestehenden Strukturen erfolgen sollte, um zum einen den Bestand der epidemiologischen Registrierung nicht zu gefährden und die bestehenden Meldewege zu nutzen, zum anderen um die vorhandenen Kompetenzen zu erhalten. Auch der enge Zeitrahmen bis 2018 erlaubte letztlich keine komplette Neustrukturierung.

Dies führt in der Praxis dazu, dass in den genannten "westlichen Ländern" die epidemiologischen Register zusätzlich die klinische Registrierung übernehmen, während im Osten die klinischen Register weiterhin die Basis der Erfassung bilden und wie bisher die epidemiologischen Daten an ein Landeskrebsregister (Bayern, übergangsweise) bzw. das Gemeinsame Krebsregister der neuen Bundesländer und Berlins weiterleiten. Brandenburg führt dabei mit Berlin, das bisher keine flächendeckende klinische Registrierung hatte, ein Register, welches die zahlreichen überlappenden Versorgungswege abbildet. Dort, wo in den Ländern die Dokumentation noch in regionalen Datenbanken erfolgt, zeichnet sich überwiegend ein Trend zur Zusammenlegung der Datenbestände ab, wobei die regionalen Strukturen wegen der größeren Nähe zu den Meldern erhalten bleiben sollen.

Anforderungen

Die Tatsache, dass die Versorgungswege von Patienten Länder- und damit auch Registergrenzen überschreiten, führt zu einer wesentlichen Anforderung an die neuen Registerstrukturen. Für die Leistungserbringer ist es wichtig, dass beispielsweise zur Darstellung der Ergebnisqualität der Verlauf der Erkrankung nachvollzogen werden kann, und zwar unabhängig davon, an welchem Ort der Patient weiterhin betreut wird. Für bevölkerungsbezogene Fragestellungen müssen hingegen die Daten am Wohnortregister zusammenfließen, auch wenn der Patient in einem anderen Registerbereich behandelt wurde. Das heißt, dass der Datenaustausch zwischen Registern reibungslos und zeitnah erfolgen muss. Die gesetzlichen und inhaltlichen Voraussetzungen dafür sind mit der Einführung der Meldepflicht in allen Bundesländern sowie der erfolgten einheitlichen Definition der Inhalte (ADT-GEKID-Basisdatensatz und seine XML-Umsetzung) gegeben, wenn auch die technische

Komplexität der Verarbeitung unter Umständen hoch ist.¹³ Von verschiedenen Seiten wird eine stärkere Orientierung der Datenübertragung von und zu den Registern an internationalen und etablierten Standards wie etwa HL7 und IHE gewünscht.

Ausgabefunktionen von Registern

Der § 65c des SGB V, der die Anforderungen an die Krebsregister beschreibt, legt unter anderem

- die Rückmeldung der Auswertungsergebnisse an die einzelnen Leistungserbringer,
- die Förderung der interdisziplinären, direkt patientenbezogenen Zusammenarbeit bei der Krebsbehandlung,
- die Beteiligung an der einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung des Gemeinsamen Bundesausschusses [...],
- die Zusammenarbeit mit Zentren in der Onkologie sowie
- die Bereitstellung notwendiger Daten zur Herstellung von Versorgungstransparenz und zu Zwecken der Versorgungsforschung fest.

Das bedeutet, dass mit den Daten intensiv gearbeitet werden soll. Neben diversen Auswertungsfunktionen lässt sich ausdrücklich die Bereitstellung von Daten zu einem einzelnen Patienten ableiten. ADT und GEKID definieren gemäß dem § 65c den Basisdatensatz und seine ergänzenden Module. Die konkrete Ausgestaltung der Register wird den Ländern und deren Gesetzgebung überlassen.

So ist festzustellen, dass die Organisationsform von Vertrauensbereich, Registerbereich und Auswertungsstelle in den bereits jetzt verabschiedeten Gesetzen von Land zu Land variiert. Auch die Regularien für die Kooperation mit Einrichtungen außerhalb der Register zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen (z. B. eine möglicher Herausgabe bestimmter Daten) sind nicht einheitlich geregelt. Weitere Diskussionsfelder sind das Maß der künftig möglichen, versorgungsunterstützenden Funktionen und die Art der Erfassung. Im Westen liegen relativ zentralistische Konzepte vor, während versorgungsunterstützende Funktionen eher eine räumliche Nähe erfordern.

In den bestehenden klinischen Registern ist andererseits teilweise fraglich, ob noch alle unterstützenden Funktionen im Rahmen der von den Krankenkassen pro Erkrankung gezahlten Fallpauschale finanzierbar sind. Außerdem zeigt sich eine Tendenz zu einer starken Abschottung der Register aus Datenschutzgründen. Dies führt dazu, dass Register nicht mehr kooperativ geführt werden können. Bisher konnten speziell geschulte Dokumentationskräfte direkt an einem Datenbestand arbeiten und so Daten der Patienten ihrer Einrichtung unmittelbar für die Durchführung von Tumorkonferenzen und die Darstellung von synoptischen Krankengeschichten nutzen. Das wird zunehmend unterbunden, mit der Folge, dass kooperierende Einrichtungen eine eigene Dokumentation aufbauen müssen, aus denen dann heraus gemeldet wird. Daten aus dem Register können dann nur über ein komplexes Verfahren abgerufen werden. Eine solche Konstruktion ist nicht nur volkswirtschaftlich ineffektiv, sondern gefährdet auch die vom Gesetzgeber im SGB V formulierten Ziele.

Kritisch wird weiterhin diskutiert, welche Auswirkungen die Forderung der elektronischen Datenübermittlung vom Leistungserbringer (Melder) an das Krebsregister in den Förderrichtlinien des GKV-Spitzenverbandes hat. Bisher konnte in den bestehenden klinischen

¹³ siehe <http://www.tumorzentren.de/onkol-basisdatensatz.html>

Registern die Codierung auf der Basis von Dokumenten wie Arztbriefen in den Registern vorgenommen werden, was die meist problematische Codierung durch Ärzte vermeidet. Durch Plausibilitätsprüfungen bereits strukturierter Daten kann aber nur die inhaltliche Widerspruchsfreiheit, nicht jedoch die Richtigkeit von Meldungen geprüft werden.

Die § 65c-Plattform der Register

Um die durch heterogene Gesetzgebung bewirkten Folgen abzumildern und wenigstens auf operativer Ebene zu weitgehend einheitlichen Verfahren zu kommen, wurde eine Plattform gegründet, auf der sich die KFRG-Register austauschen. In verschiedenen Untergruppen werden spezielle Themen behandelt, für die ein koordiniertes Vorgehen oder zumindest ein Informationsaustausch erforderlich ist.

Dies betrifft u. a. die Vergütung von Meldung sowie die Abrechnung mit den Krankenkassen, bei denen es immer wieder auf Landesebene oder mit einzelnen Kassen zu Unstimmigkeiten kommt. Einige Gruppen beschäftigen sich mit Dokumentationshilfen und Anleitungen für die Dokumentation und Auswertung spezieller Situationen (u. a. der Handhabung paariger Organe und der Feststellung der Best-of-Information). Zusammen mit ADT und GEKID soll daher ein Handbuch der Krebsregistrierung veröffentlicht werden. Außerdem werden, ebenfalls in Zusammenarbeit mit ADT und GEKID, kontinuierlich die Inhalte der Krebsregistrierung weiterentwickelt, meist in der Form organspezifischer Module (zur Zeit Brust, Darm und Prostatakrebs). Weitere Themen sind die Entwicklung bestimmter Berichtsformen (Jahresberichte, Nachweise der Erfüllung von Förderkriterien). Auch speziell informationstechnische Themen stehen auf der Agenda wie der Bereich der Schnittstellen oder die (Mit-)Entwicklung eines optimierten, standardisierten Pathologiebefundes.

So zeigten sich beispielsweise Schwierigkeiten der Softwareindustrie, allein auf der Basis des ADT-GEKID-XML-Datensatzes und seiner Beschreibungen Lösungen zu implementieren. In einem Umsetzungsleitfaden wurden daher die Verständnisprobleme gezielt aufgearbeitet und Lücken in der Beschreibung behoben. Außerdem ist zu beobachten, dass über den Umsetzungsleitfaden hinaus Entwicklungen begonnen werden, den ADT-GEKID-Datensatz in bestehende Standardbeschreibungen – zum Beispiel auf der Basis von HL7 und IHE – zu überführen, was wiederum die Umsetzbarkeit erleichtern sollte.

Von hoher Komplexität ist die Thematik des registerübergreifenden Datenaustausches, mit dem gewährleistet werden muss, dass sowohl die wohnortbezogenen als auch die behandlungsortbezogenen Aufgaben erfüllt werden können, und zwar auch dann, wenn Patienten zwischen Bundesländern umziehen und sich damit Zuständigkeiten ändern.

Datenqualität

Bei der Betrachtung der Datenqualität spielen folgende Aspekte eine wesentliche Rolle [25]:

- **Vollständigkeit:** Die vollzählige Erfassung der relevanten Erkrankungen und der dazu zu dokumentierenden Ereignisse.
- **Vollständigkeit:** Das Maß für die adäquate Dokumentation der Ereignisse.
- **Richtigkeit:** Übereinstimmung der Dokumentation mit der Realität.

Für die Vollständigkeit der Erkrankungen existieren in der epidemiologischen Registrierung etablierte Methoden: die systematische Einbindung aller Pathologen, die Nachrecherche nur über Leichenschauchein bekannt gewordene Erkrankungen (DCN), das Ausweisen des nach Nachrecherche verbliebenen DCO-Anteils und den Mortalitäts-/Inzidenz-Index, mit dessen

Hilfe abgeschätzt werden kann, bei welcher Mortalität wie viele klinische Ereignisse zu erwarten gewesen wären. Bei der klinischen Registrierung kommt es jedoch zusätzlich darauf an, auch alle Therapien und Folgeereignisse zu erfassen. Die Methoden zur Qualitätssicherung dieser Erfassung sind noch nicht systematisch beschrieben. Ein mögliches Hilfsmittel wäre aber die Berücksichtigung von Routinecodierungen, die in einem wenigstens wahrscheinlichen Kontext mit Krebserkrankungen stehen können: ICD-Codes, OPS-Codes in zeitlichem Zusammenhang mit ICD-Codes sowie die Leistungserfassung in onkologiespezifischen Leistungsstellen (Strahlentherapie, onkologische Ambulanzen, Chemotherapiezubereitung).

Zur Erhöhung der Vollständigkeit hilft der Einsatz von Pflichtfeldern nur bedingt weiter. In Abhängigkeit von der Art der Erkrankung sind nicht immer alle abzufragenden Inhalte relevant. Beispielsweise ist die Dokumentation der TNM-Klassifikation bei systemischen Erkrankungen nicht sinnvoll. Solche Einschränkungen erschweren die Definition von immer wieder geforderten automatisierten Prüfungen in Erfassungssystemen. Auf der anderen Seite kann es die Dokumentation extrem vereinfachen, wenn in einem bestimmten Umfeld nur ausgewählte Situationen für die Erfassung angeboten werden.

Die optimale Überprüfung der Richtigkeit würde einen wenigstens stichprobenhaften Abgleich der Registerdaten mit den Krankenakten erfordern. Das ist aber aus Ressourcengründen derzeit kaum erreichbar. Manchmal kommen Informationen zum gleichen Sachverhalt aus unterschiedlichen Quellen. Dann kann die inhaltliche Stimmigkeit überprüft werden. Dies ist insbesondere für den diagnostischen Prozess zu erwarten, da an der kompletten Diagnosestellung eine Reihe von Leistungserbringern (Meldern) beteiligt ist.

Elektronische Meldung

Wie bereits erwähnt, soll die Meldung bevorzugt elektronisch erfolgen. Mit der Einführung flächendeckender klinischer Krebsregister ist nicht nur der zu meldende Datensatz inhaltlich gegenüber der epidemiologischen Registrierung stark erweitert worden, sondern auch die Häufigkeit der Meldungen. Abbildung 4.5 zeigt auf der Zeitachse die unterschiedlichen Phasen einer Erkrankung. Im Rahmen der Primärdiagnostik sind unterschiedliche Leistungserbringer (Ärzte/Melder) daran beteiligt, den Ausgangsstatus festzustellen und zu beschreiben. Da kein Beteiligter die Kontrolle über das Meldeverhalten der vorangehenden und nachfolgenden Beteiligten besitzt, ist auch jeder, der etwas zur Diagnostik beiträgt, grundsätzlich verpflichtet, den aktuellen Stand der Diagnostik zusammenzufassen und zu melden. Je nach Erkrankungstyp und Ausbreitung erfolgt in aller Regel eine Therapie, die wiederum bei unterschiedlichen Leistungserbringern stattfinden kann. Anschließend wird der Patient entsprechend den Empfehlungen – z. B. von Leitlinien – mehr oder weniger aktiv nachbeobachtet. Dabei kann im Rahmen der Nachsorge eine fortdauernde Tumorfreiheit festgestellt werden. Es kann aber auch sein, dass der Patient ein Fortschreiten der Erkrankung oder ein Rezidiv erleidet und erneut behandelt wird. Unabhängig davon, ob der Tod durch die Tumorerkrankung verursacht wurde oder nicht, wird er mit den Todesursachen registriert.

Über der Zeitachse sind die entsprechenden Meldedokumente dargestellt. Während die untere Zeile die therapielevanten Dokumente zeigt, sind in der oberen Zeile neben der initialen Statusbeschreibung die Verlaufsdokumente zu sehen, die zu unterschiedlichen Anlässen erzeugt werden. Hier sind in jedem Fall Statusänderungen von Interesse, also der Eintritt von Tumorfreiheit, eines Rezidivs, einer Progression oder einer Transformation. Aus methodischen

Gründen soll aber in einem Teil der Bundesländer auch eine Statusfortschreibung gemeldet werden.

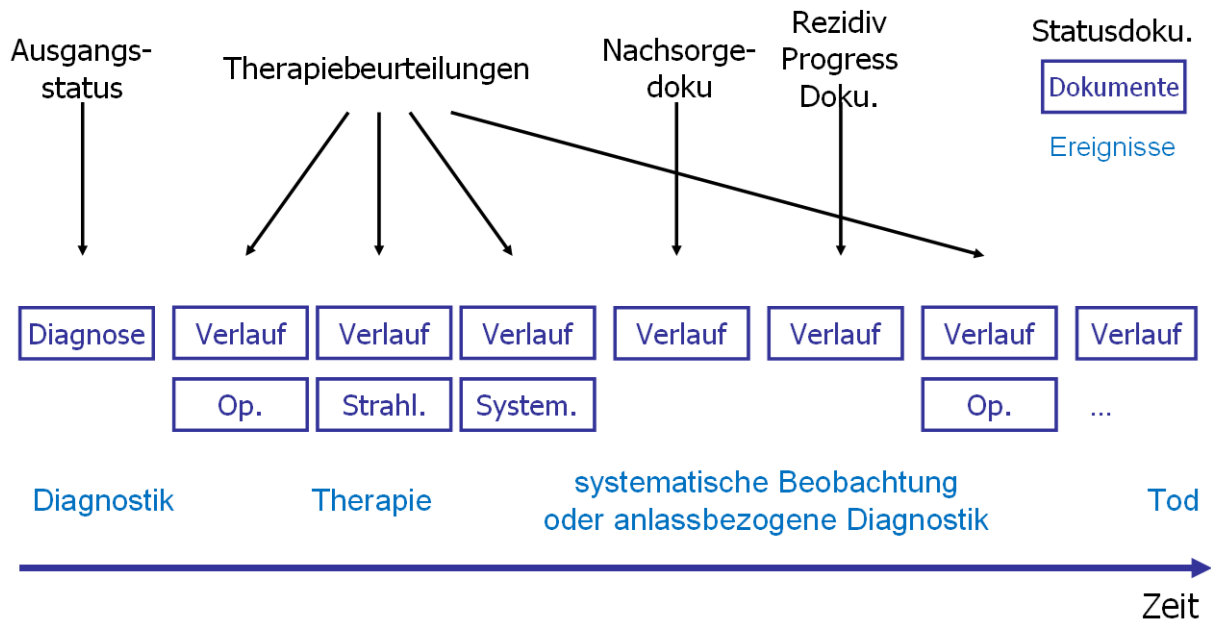


Abbildung 4.5: Ereignisse im Verlauf einer Krebserkrankung und deren Abbildung auf Meldeinhalte

Grundsätzlich ist jeder Leistungserbringer verpflichtet, die bei ihm entstandenen Daten zu melden. Da ein Patient gleichzeitig oder nacheinander an mehreren Tumorerkrankungen leiden kann, ist jeweils eine den Tumor eindeutig identifizierende Grundinformation mit zu melden. Um die Daten auch für aktuelle Aufgabenstellungen verwenden zu können, ist eine zeitnahe Meldung erforderlich.

Bei der elektronischen Meldung ist anzustreben, vorhandene Routinedaten weitgehend zu nutzen, da eine Mehrfachdokumentation im Allgemeinen akzeptanzschädigend ist. In der Praxis kommen folgende Ansätze zum Einsatz.

Volle Integration der Datenerfassung in das Arbeitsplatzsystem

Neben der Nutzung der vertrauten Benutzeroberfläche ist der Vorteil dieser Konzeption, dass es in den Informationssystemen bereits jetzt eine Reihe möglicher Auslöser (Trigger) für die Meldung gibt, die die Vollständigkeit unterstützen:

- Erfassung in onkologiespezifischen Leistungsstellen (z. B. Strahlentherapie, Tumorambulanzen),
- Erfassen von Codes mit hoher Spezifität für onkologische Erkrankungen (z. B. aus ICD, OPS) und
- Befundberichte aus der Pathologie mit vordefinierten kritischen Angaben (z. B. ICD-O-Codes, TNM-Klassifikation).

Allerdings ist, sofern diese Trigger genutzt werden, der Umfang der vorhandenen Informationen und ihr Strukturierungsgrad im Regelfall nicht ausreichend, so dass zusätzliche Informationen strukturiert erfragt werden müssen. Sofern Codierungen vorgenommen werden müssen, zeigt die Erfahrung, dass die ärztliche Codierqualität derjenigen von speziellen Dokumentationskräften meist unterlegen ist. In der Praxis werden häufig in den Krankenhausinformationssystemen (KIS) und Arztpraxisinformationssystemen (AIS) explizite

Zusatzformulare für die Tumordokumentation hinterlegt und so gut wie möglich aus bestehenden Daten vorausgefüllt. Diese Lösung kann dazu führen, dass die Menge strukturiert erfasster Informationen in den Systemen zunimmt, was sich wiederum positiv auf deren Auswertungsmöglichkeiten auswirkt.

Anbinden von Zusatzmodulen

Für die externe Qualitätssicherung werden häufig spezielle Programme eingesetzt, die ebenfalls die Daten des vorhandenen Informationssystems auf Triggercodes filtern können, um dann in vorab festgelegten Fällen Dokumentationsformulare mit vorbelegten Feldern anzubieten. Der Dokumentationsprozess für die externe Qualitätssicherung findet allerdings häufig nicht zeitnah statt, da die Daten lediglich in größeren Intervallen abgefragt werden. Dennoch wird auch dieser Mechanismus stellenweise eingesetzt, um Meldungen an Krebsregister zu generieren, da sich diese Programme in hohem Grad durch externe Spezifikationsdateien steuern und so an den Anwendungsfall der elektronischen Meldung an Krebsregister anpassen lassen.¹⁴ Manche Register bieten auch eigene Programme an, die aus KIS oder AIS in vergleichbarer Form Daten übernehmen können. Diesen Lösungen ist gemeinsam, dass sie ihre eigene Benutzeroberfläche haben, in der die erforderlichen Ergänzungen vorgenommen werden müssen. Bezüglich Dokumentationsqualität gilt das bereits im vorherigen Abschnitt gesagte.

Eigenständige Tumordokumentationssysteme

In diesem Fall handelt es sich um komplett eigenständige Erfassungssysteme, die häufig Schnittstellen zu KIS anbieten, damit wenigstens einige der bereits andernorts erfassten Daten übernommen werden können. In aller Regel werden die Tumordokumentationssysteme durch spezielle Dokumentationskräfte bedient. Wegen der inhaltlichen Nähe zu den allgemeinen Regeln der Tumordokumentation und bei entsprechender Qualifikation dieser Kräfte liefern diese Systeme in der Regel eine gute Datenqualität.

Rückmeldung aus Krebsregistern

Die Thematik der Rückmeldung spielt eine zunehmende Rolle, zum einen, weil die Förderkriterien sie verlangen, zum anderen, weil sie zur Meldermotivation und damit auch zur Hebung der Datenqualität beitragen. Folgende Ebenen sind grundsätzlich vorgesehen:

1. Aggregierte Rückmeldung von Daten in Form von Jahresberichten. Hierfür gibt es bereits umfangreiche Erfahrungen in den bestehenden klinischen Registern.
2. Aggregierte Rückmeldung über gemeldete Fälle an die Melder. Das reicht von einer einfachen Meldestatistik bis zur Erstellung von Kennzahlen für die Zertifizierung von Zentren, ggf. auch im verblindeten Vergleich mit anderen Zentren. Auch für letzteres gibt es Erfahrungen in den bestehenden klinischen Registern.
3. Fallbezogene Rückmeldungen in einer ersten Ausbaustufe als Rückmeldungen zu möglichen Qualitätsmängeln in Meldungen bzw. als Rückfragen bei Widersprüchen zu bestehenden Informationen. Verbreitet ist außerdem die Rückmeldung von Information zum Überleben der Patienten mit ggf. Todesursachen, damit die Melder valide Überlebensstatistiken berechnen können. Ein Teil der Register gibt auch den aktuellen Tumorstatus zurück. Beides erfolgt bereits strukturiert in einem proprietärem CSV- oder

¹⁴ Das AQUA-Institut stellt hierfür auch eine Spezifikation zur Verfügung, die von Herstellern von Systemen zur externen Qualitätssicherung für diesen Anwendungsfall genutzt werden kann, siehe <https://www.aqua-institut.de/de/projekte/spezifikation-krebsregister/>.

XML-Format, womit dann unter Umständen eine Übernahme in die Dokumentationssysteme erfolgen kann. Angestrebt wird eine vollständige und strukturierte Rückmeldung zur weiteren Ergänzung der Datenbestände auf Melderseite.

4. Fallbezogene menschenlesbare Krankheitsübersichten sollen die Unterstützung der Versorgung unterstützen und bieten darüber hinaus das Potenzial, auch die Datenqualität in Registern zu verbessern, wenn dadurch Mängel oder Widersprüche aufgedeckt werden.

Bewertung und Handlungsbedarf

Der Markt von Softwareprodukten für Register und Kohorten hat sich insbesondere in Bezug auf eine Unterstützung des Datenmanagements im Sinne einer größeren Breite und einer höheren Vielfalt entwickelt. Für diesen Kernprozess kann aus einer Vielzahl von kommerziellen und wenigen nicht-kommerziellen Angeboten ausgewählt werden. Der vor einigen Jahren noch häufig anzutreffende Rückgriff auf Eigenentwicklungen bedarf daher nun einer besonderen Begründung. Im Detail sind allerdings große Unterschiede zwischen den Produkten festzustellen, so dass eine Auswahl für ein konkretes Projekt immer auf Grundlage einer klaren Definition von Anforderungen erfolgen sollte. Erst zögerlich finden Funktionen wie die Einbindung von Apps für Smartphones oder die Integration von Probanden in die Datenerfassung Eingang in die Produkte. Verbindungen zum Markt der Arbeitsplatzsysteme von Krankenhäusern und Arztpraxen zeigen sich kaum.

Das Angebot von Dienstleistungen und Softwareprodukten für den Betrieb von Vertrauensstellen ist hingegen begrenzt. Weiterhin dominieren Anbieter aus dem universitären Umfeld. Hierzu finden sich weitere Informationen im Kapitel Identitätsmanagement. Einige Anbieter bieten beides, Lösungen für das Datenmanagement als auch für das Probandenmanagement. Im Sinne einer flexiblen Organisation der IT-Infrastruktur eines Registers sollte aber auch bei einer Lösung aus „einer Hand“ auf eine modulare Architektur geachtet werden, um so die Abhängigkeit von einzelnen Anbietern zu reduzieren und die Möglichkeit zum Austausch eines einzelnen Moduls zu erhalten.

Neben einem Funktionsausbau bestehender Softwareprodukte ist auch ein Angebot von Spezialsoftware für einzelne Top-Level-Aufgaben oder Use Cases zu beobachten. Zunehmende Aufmerksamkeit findet das Thema Datenqualität [25]. Für Register, Kohorten und Data Repositories liegt eine umfangreiche Empfehlung mit der Beschreibung von 51 Indikatoren zur Qualität von Daten vor [26]. Der Aufbau und die Systematisierung eines Benchmarkings zu Erhebungszentren und Vorhaben kann dabei durch spezielle Anwendungen unterstützt werden, die die zuverlässige Berechnung von Indikatoren zur Datenqualität anbieten [27]. Dazu bedarf es aber einer weiteren Standardisierung der Indikatordefinitionen selbst, um Ergebnisse aus unterschiedlichen Datenbeständen vergleichen zu können. Zudem muss sich der Markt der Software-Lösungen an neue Konzeptionen im Bereich von Registern und Kohorten anpassen, wie z. B. die Einbettung klinischer Studien [28]. Offen ist, ob die aktuellen Anbieter über die notwendige Innovationskraft verfügen.

Mit dem IT-Report 2018 und den Online-Informationen im ToolPool Gesundheitsforschung ist eine gute Transparenz über Softwareangebote erreicht. Demgegenüber ist das Feld der Register und Kohorten selbst sowie ihrer Datenbestände weiterhin nicht systematisch aufgearbeitet worden. Aus Sicht des IT-Service-Managements einzelner Vorhaben ist daher ein Austausch mit vergleichbaren Projekten kaum möglich. Kooperationsansätze, z. B. bei der Beschaffung und dem Betrieb von Software, können sich, wenn überhaupt, nur zufällig

ergeben. Dringender Handlungsbedarf besteht daher in der Schaffung eines zentralen Zuganges zu Informationen über laufende und abgeschlossene Vorhaben. Aus einer Initiative von DNVF und TMF zum Aufbau eines Registerportals liegt ein konkreter Vorschlag für einen Kerndatensatz zur Beschreibung von Registern und Kohorten vor [14]. Dieser umfasst allgemeine Angaben zum Vorhaben wie Name und Akronym, eine freitextliche Kurzbeschreibung, Informationen zur Struktur des Registers oder der Kohorte wie die geplante Laufzeit und die Region der Rekrutierung sowie Hinweise auf Dienstleistungen und entsprechende Regelungen. Die Verantwortung für die laufende Aktualisierung der Beschreibung der Register und Kohorten würde weitestgehend bei den jeweils Verantwortlichen für die registrierten Einrichtungen oder Projekte liegen. Komplementär zu diesem Übersichtsportal bedarf es eines Zuganges zu den Metadaten von Registern und Kohorten. Auch hierfür liegen Vorschläge und mit dem nationalen Metadata Repository (MDR) der TMF ein konkreter Umsetzungsansatz vor [29]. Allerdings haben sich zur Finanzierung dieser Infrastrukturkomponenten der Wissenschaftsgemeinschaft bislang noch keine Lösungswege gefunden.

In Bezug auf die Krebsregistrierung muss festgestellt werden, dass trotz aller Erfolge bei der Reformation der Registerlandschaft einige Faktoren die Entwicklung behindert haben oder noch behindern.

- Die auf Grund der föderalen Struktur bewusst nicht bis ins letzte Detail formulierten Festlegungen des § 65c SGB V ermöglichen eine gewisse Bandbreite an Regelungen und Entwicklungen, die sich zum Teil positiv aber auch zum Teil negativ auswirken.
- Landesgesetze sind zum Teil so spät veröffentlicht worden, dass die zur Erfüllung von Förderkriterien erforderlichen organisatorischen und technischen Entwicklungen nicht zeitgerecht erfolgen konnten. Darüber hinaus ist die Komplexität des Aufbaus bundesweit deutlich unterschätzt worden.
- Es gibt vor allem auf den fachlichen Ebenen von Ärzten, Informatikern und insbesondere Dokumentaren Schwierigkeiten, freie Stellen mit qualifiziertem Personal zu besetzen. Die ADT hat daher ein Fortbildungsprogramm für Dokumentationskräfte mit Möglichkeit zum Erwerb eines Zertifikats aufgelegt.
- Es gibt zu wenige zentrale Ressourcen, um die Aufgaben der § 65c-Plattform zu unterstützen. Viele Aufgaben werden quasi nebenamtlich miterledigt und unterliegen meist einem freiwilligen Zusatzengagement.
- Anforderungen des Datenschutzes und der Datensicherheit beeinträchtigen die Handhabung von Meldungen und Rückmeldungen. Hier wird man nach gegebener Zeit gegebenenfalls neue Lösungen aushandeln müssen, wenn entsprechende Maßnahmen nachweisbar die Umsetzung der Ziele der Gesetze gefährden.

Danksagung

Das Projekt „Von der Evaluierung zur Konsolidierung: Anforderungen an Kohortenstudien & Register IT (KoRegIT)“ wurde von der TMF mit der Nummer V078-01 unter Projektleitung von Frau Claudia Michalik, Köln, gefördert. Für die Informationen zu OpenClinica und REDCap danken wir Herrn Matthias Löbe, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Universität Leipzig. Ebenso danken wir den Unternehmen für die Informationen zu der von ihnen angebotenen Software. Das Begleitprojekt zu den modellhaften Registern der Versorgungsforschung wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unter den Förderkennzeichen 01GY1720A und 01GY1720B gefördert.

Literatur

1. Glicklich, R.E., Dreyer, N.A., Leavy, M.B., Hrsg. *Registries for Evaluating Patients Outcomes: A User's guide*. 3 Aufl. 2014, Agency for Healthcare and Research Quality, Rockville, MD, <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/topics/registries-guide-3rd-edition/research> (Abruf: 2018-12-20).
2. Neugebauer, E.A.M., Stausberg, J., *Was Register leisten können und was nicht. Sicht der AG Register des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung e. V. (DNVF)*. Der Unfallchirurg, 2016. **119**(6): S. 493-500.
3. Müller, D., Augustin, M., Banik, N. et al., *Memorandum Register für die Versorgungsforschung*. Gesundheitswesen, 2010. **72**(11): S. 824 – 839.
4. DNEbM *Glossar zur Evidenzbasierten Medizin*. 2011. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/glossar> (Abruf: 2018-12-20).
5. Pommerening, K., Drepper, J., Helbing, K., Ganslandt, T., *Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten – Generische Lösungen der TMF 2.0*. 2014, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin.
6. Zaletel, M., Kralj, M., Hrsg. *Methodological guidelines and recommendations for efficient and rational governance of patient registries*. 2015, National Institute of Public Health, Ljubljana, Slovenia, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/patient_registries_guidelines_en.pdf (Abruf: 2018-12-20).
7. Schwanke, J., Rienhoff, O., Schulze, T.G., Nussbeck, S.Y., *Suitability of Customer Relationship Management Systems for the Management of Study Participants in Biomedical Research*. Methods of Information in Medicine, 2013. **52**(4 2013): S. 340 – 350.
8. Bialke, M., Rau, H., Thamm, O.C. et al., *Toolbox for Research, or how to facilitate a central data management in small-scale research projects*. J Transl Med, 2018. **16**(1): S. 16.
9. Storf, H., Schaaf, J., Kadioglu, D., Göbel, J., Wagner, T.O.F., Ückert, F., *Register für seltene Erkrankungen. OSSE – ein Open-Source-Framework für die technische Unterstützung*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2017. **60**(5): S. 523-531.
10. Altmann, U., Dudeck, J., *The Giessen Tumor Documentation System (GTDS)--review and perspectives*. Methods Inf Med, 2006. **45**(1): S. 108-115.
11. Michalik, C., Dress, J., Ngouongo, S. et al., *Requirements and tasks of cohorts and registers, the German KoRegIT project*. Stud Health Technol Inform, 2014. **205**: S. 1085-1089.
12. Niederländer, C., Wahlster, P., Kriza, C., Kolominsky-Rabas, P., *Registries of implantable medical devices in Europe*. Health Policy, 2013. **113**(1-2): S. 20-37.
13. NAKO *The National Cohort. A prospective epidemiologic study resource for health and disease research in Germany*. 2011. Nationale Kohorte e.V., <http://nako.de/wp-content/uploads/2015/07/Wissenschaftliches-Konzept-der-NAKO2.pdf> (Abruf: 2018-12-20).
14. Stausberg, J., Semler, S.C., Neugebauer, E.A.M., *Ein Register für Register und Kohorten: Empfehlungen zu Metadaten und Verfahrensregeln*. Das Gesundheitswesen, 2014. **76**: S. 865-873.
15. Stausberg, J., Harkener, S., Siddiqui, R., Semler, S.C., *IT Infrastructure for Registries in Health Services Research: A Market Study in Germany*. Stud Health Technol Inform, 2018. **251**: S. 183-186.
16. Stausberg, J., Altmann, U., *Register und Kohorten*, in *IT-Infrastrukturen in der patientenorientierten Forschung. Aktueller Stand und Handlungsbedarf 2016*, Hrsg.: J. Drepper and S.C. Semler. 2016, AKA, Berlin. S. 47-78.

17. Korfkamp, D., Gudenkauf, S., Rohde, M. et al., *Opening up Data Analysis for Medical Health Services: Cancer Survival Analysis with CARESS*, in *Transactions on Large-Scale Data- and Knowledge-Centered Systems XXVI. Special Issue on Data Warehousing and Knowledge Discovery*, Hrsg.: A. Hameurlain, et al. 2014, Springer, Berlin Heidelberg. S. 89-107.
18. Bialke, M., Bahls, T., Havemann, C., Piegsa, J., Weitmann, K., Wegner, T., Hoffmann, W., *MOSAIC – A Modular Approach to Data Management in Epidemiological Studies*. *Methods of Information in Medicine*, 2015. **54**(4): S. 364-371.
19. Bialke, M., Rau, H., Schwaneberg, T., Walk, R., Bahls, T., Hoffmann, W., *mosaicQA – A General Approach to Facilitate Basic Data Quality Assurance for Epidemiological Research*. *Methods Inf Med*, 2017. **56**(7): S. e67-e73.
20. Stuke, K., Flachenecker, P., Zettl, U.K. et al., *Symptomatology of MS: results from the German MS Registry*. *J Neurol*, 2009. **256**(11): S. 1932-1935.
21. Antony, G., Buckow, K., Khil, L., Stroet, A. *Entwicklung eines gemeinsamen modularen Datensatzes für die Studien des KKNMS und der DMSG. 55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS)*. 2010. Mannheim.
22. Stahmann, A., Meyer, C., Lee, M., Buckow, K., *PRO-Dokumentation von Lebensqualitätsdaten im MS-Register der Deutschen Multiplen Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V. mdi*, 2015. **2015**(17): S. 18-19.
23. Flachenecker, P., Buckow, K., Pugliatti, M. et al., *Multiple sclerosis registries in Europe – results of a systematic survey*. *Mult Scler*, 2014. **20**(11): S. 1523-1532.
24. Thiel, S., Leyoldt, F., Röpke, L. et al., *Neuroimmunologische Register in Deutschland*. *Akt Neurol*, 2018. **45**(01): S. 7-23.
25. Malin, J.L., Keating, N.L., *The cost-quality trade-off: need for data quality standards for studies that impact clinical practice and health policy*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(21): S. 4581-4584.
26. Nonnemacher, M., Stausberg, J., Nasseh, D., *Datenqualität in der medizinischen Forschung. Leitlinie zum adaptiven Management von Datenqualität in Kohortenstudien und Registern*. 2. Aufl. 2014, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin.
27. Tute, E., *Striving for Use Case Specific Optimization of Data Quality Assessment for Health Data*. *Stud Health Technol Inform*, 2018. **251**: S. 113-116.
28. Li, G., Sajobi, T.T., Menon, B.K. et al., *Registry-based randomized controlled trials- what are the advantages, challenges, and areas for future research?* *J Clin Epidemiol*, 2016. **80**: S. 16-24.
29. Stausberg, J., Löbe, M., Verplancke, P., Drepper, J., Herre, H., Löffler, M., *Foundations of a metadata repository for databases of registers and trials*. *Stud Health Technol Inform*, 2009. **150**: S. 409-413.