



Einrichtungsübergreifende Datenbestände der medizinischen Forschung in Deutschland

Jürgen Stausberg¹, Antje Schütt²

¹Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie,
Ludwig-Maximilians-Universität, München

²Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e. V., Berlin

Einleitung

Seit Ende der 90er-Jahre hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass die Bearbeitung vieler Aspekte medizinischer Forschung im Verbund verschiedener Forschungsstandorte und unterschiedlicher Disziplinen langfristig sinnvoll ist, um die wissenschaftlichen Ergebnisse auf eine ausreichend breite Datenbasis zu stellen und um den raschen Transfer von der Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis hin zur Versorgung des Patienten nach dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens sicherzustellen. Zu den ab 1999 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierten Verbünden gehören unter anderem die Kompetenznetze in der Medizin, aber auch zahlreiche verwandte Netzwerke und Einrichtungen der medizinischen Verbundforschung, die sich in der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) zusammengeschlossen haben.

Ziel der Zusammenarbeit in der TMF ist es, gemeinsam solche Probleme und Anforderungen zu lösen, die sich bei bio-medizinischer Forschung an verteilten Standorten ergeben. Hierzu gehören infrastrukturelle Fragen ebenso wie rechtliche und ethische Rahmenbedingungen oder gemeinsame Standards zur Qualitätssicherung. Seit 1999 ist aus dieser Zusammenarbeit sukzessive ein Katalog von Produkten entstanden, der von generischen Datenschutzkonzepten für medizinische Forschungsverbünde über Rechtsgutachten oder Leitlinien zur Qualitätssicherung für den Aufbau und Betrieb von Biobanken über Standard Operating Procedures für klinische Studien bis hin zur Bereitstellung einer Software zur elektronischen Meldung von Nebenwirkungen in klinischen Studien und darüber hinaus reicht.

Herausforderung vieler TMF-Gründungsmitglieder war – gemäß dem oben beschriebenen Auftrag – der Aufbau einrichtungsübergreifender Datenbestände, den Registern, um so die horizontale wie vertikale Vernetzung im Gesundheitswesen zu fördern. Zudem sollten die Datenbestände zur Generierung und Beantwortung von Forschungsfragen genutzt werden. Beispielhaft seien hier die Kompetenznetze HIV/AIDS und Parkinson genannt. Seit Gründung der TMF im Jahre 1999 haben sich zentrale Projekte unter ihrem Dach folgerichtig auch mit Aspekten von Registern auseinandergesetzt, dazu gehören datenschutzrechtliche Probleme [4], Fragen der Datenqualität in Kohortenstudien und Registern [3] sowie Anforderungen bei der Sammlung von Biomaterialien an verteilten Standorten und deren Verknüpfung mit klinischen Daten in großen Biomaterialbanken [5]. Mit ihren Arbeiten konnte die TMF die Arbeit der Forschungsverbünde in zentralen Fragen unterstützen und hat damit auch zu ihrem Erfolg beigetragen.

Inzwischen hat sich das Spektrum der TMF-Mitglieder erweitert. Zu den Kompetenznetzen in der Medizin und den Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) sind u. a. weitere Zentren für Klinische Studien (ZKS) sowie Netzwerke für seltene Erkrankungen, Psychotherapie-Netzwerke und Verbünde für Zoonose-Forschung hinzugekommen.

Um die in den Verbünden unter dem Dach der TMF vorhandenen Datenbestände zentral zusammenstellen und nach

qualitativen sowie organisatorischen Gesichtspunkten (Zahl und Struktur der Datensätze, Qualitätssicherung, Organisationsform etc.) gebündelt darstellen zu können, ist Ende 2007 im Auftrag der TMF eine Bestandsaufnahme der Register durchgeführt worden, die in den Forschungsnetzen in den vergangenen Jahren aufgebaut worden sind. Über die Ergebnisse der Bestandsaufnahme wird im Folgenden berichtet.

2.4

Durchführung der Umfrage

Es wurden alle 55 Verbünde eingeschlossen, die zu diesem Zeitpunkt Mitglied der TMF waren. Die Definition eines Registers wurde breit gefasst und im Einzelfalle dem jeweiligen Verbund überlassen. Nach [2] ist ein Register ein medizinisches Dokumentationssystem mit einer Aufgabenstellung, deren Schwerpunkt im Bereich der medizinisch-wissenschaftlichen Forschung liegt. Der Einschluss einer Kohortenstudie oder eines Panels ist damit kein Widerspruch, wenn man den unterschiedlichen Blickwinkel in Betracht zieht. So wird in [6] eine Kohortenstudie als eine prospektive, longitudinale Studie definiert, bei der große Gruppen von Personen, die in unterschiedlicher Weise exponiert und nicht erkrankt sind, eine Zeit lang beobachtet werden. Nach [1] ist ein Panel eine Stichprobe, die wiederholt untersucht wird.

Ausgangspunkt für die Umfrage war eine Aufstellung des Projekträgers Gesundheitsforschung im DLR von Novem-

Autoren: Jürgen Stausberg, Antje Schütt

Titel: Einrichtungsübergreifende Datenbestände der medizinischen Forschung in Deutschland

In: Jäckel (Hrsg.) Telemedizinführer Deutschland, Bad Nauheim, Ausgabe 2009
Seite: 193-196



ber 2006. Die dort aufgeführten Punkte wurden ergänzt und in einem Entwurf eines schriftlichen Erhebungsbogens zusammengefasst. Dieser wurde drei Kompetenznetzen als Probelauf vorgelegt. Der fortgeschriebene Erhebungsbogen wurde im November 2007 an alle 55 Verbünde verschickt. Bei Unklarheiten, widersprüchlichen Angaben oder Lücken in den zurückgesandten Erhebungsbögen erfolgte eine im Regelfall telefonische Rückfrage.

Ergebnisse

Als Ergebnis der Erhebung liegen Informationen zu 14 Registern von elf Verbünden vor, unter denen sich acht Kompetenznetze der Medizin finden (s. Tabelle 1). Damit verfügen 47 % der Kompetenznetze über ein Register (8 von 17), aber nur 8 % der weiteren Mitgliedsverbünde (3 von 38). Die Zentrale Datenbank des Kompetenznetzes „Depression/Suizidalität“ ist bereits geschlossen. Daten werden

nicht mehr eingepflegt. Die Berliner Akute Schlaganfall Studie (BASS) wurde 2007 eingestellt. Beim AB1-Vorhofflimmern-Register ist die Rekrutierung beendet. Sechs der 14 Register bezeichnen den Typ als epidemiologisch (43 %), acht als klinisch (57 %), einschließlich des Kompetenznetzes HIV/AIDS mit beiden Angaben. BASS spricht von einer Fallserie. Mit Ausnahme von SHIP werden erkrankte bzw. betroffene Personen registriert. Sechs der 14 Register verfügen über eine Biomaterialbank, weitere vier enthalten Verweise auf Biomaterialien. Die Kompetenznetze decken mit ihren Registern ganz Deutschland ab. Bei den weiteren Registern ergibt sich die regionale Abdeckung oftmals bereits aus ihren Bezeichnungen: Berliner Akuter Schlaganfall Studie (BASS) - Berlin, Innenstadtbereich; Ludwigshafener Schlaganfall-Studie (LuSSt) - Stadt Ludwigshafen; Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland - sieben Bundesländer; Study of Health in Pomerania (SHIP) - Nord- und Ost-Vorpommern; Arevir - Nordrhein-Westfalen; Kölner Infarkt Modell (KIM) - Köln. Mit Ausnahme von SHIP (1997) und der Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland (1999) lag die Inbetriebnahme zwischen 2000 und 2005.

Inhalte der Register

Spiegelt man die in den Registern betrachteten Kollektive an der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification, Version 2008 (ICD-10-GM 2008) wider, werden neun der 22 Kapitel angesprochen, u. a. Infektionskrankheiten, Psychische Störungen, Krankheiten des Nervensystems, Krankheiten des Kreislaufsystems, Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und Bindegewebes sowie angeborene Fehlbildungen. Während somit 41 % der Kapitel der ICD-10-GM 2008 abgedeckt sind, betrifft dies auf Ebene der Dreisteller nur 3 % (53 von 1707). Bei zehn Registern liegt die Zahl der registrierten Patienten zwischen 1 000 und 10 000, bei vier Registern liegt sie - zum Teil deutlich - darüber. Zu Krankheiten des Kreislaufsystems sind fast 150.000 Patienten registriert. Sechs Register verfolgen einge-

Verbund	Name des Registers	Erkrankungen gemäß ICD-10-GM 2008
Kompetenznetz Angeborene Herzfehler	Nationales Register für angeborene Herzfehler e. V.	Q20-Q28
Kompetenznetz Demenzen	Kompetenznetz Demenzen	F00.-*, F01.-, F02.-*, F03, U51.-
Kompetenznetz Depression	Zentrale Datenbank des Kompetenznetzes „Depression/Suizidalität“	F32.-, R45.8
Kompetenznetz HIV/AIDS	Kompetenznetz HIV/AIDS	B20-B24, Z21
Kompetenznetz Parkinson	Kompetenznetz Parkinson	G20.-, G23.1, G90.3
Kompetenznetz Rheuma	Deutsches Biologika-Register RABBIT	M05.-, M06.-
Kompetenznetz Schlaganfall	Berliner Akuter Schlaganfall Studie (BASS)	I63.-
	Ludwigshafener Schlaganfall-Studie (LuSSt)	G45, I63,-
	Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland	I61.-, I63.-, I64
Kompetenznetz Vorhofflimmern	AB1-Vorhofflimmern-Register	I48.1-
Study of Health in Pomerania (SHIP)	Study of Health in Pomerania (SHIP)	
Verbundprojekt Corus: Co-receptor usage as a marker for specific HIV diagnostics with high sensitivity	Arevir	B20-B24
Zentrum für Klinische Studien Köln	Kölner Infarkt Modell (KIM)	I21.-
	Systemisches Sklerodermie Register	M34.9

Tabelle 1: Mitgliedsverbünde der TMF mit Register. Die Einordnung der freitextlich angegebenen Erkrankungen in die Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification, Version 2008 (ICD-10-GM 2008) erfolgte durch den Erstautor



schlossene Patienten lebenslang, bei weiteren sechs ist dieser Zeitraum begrenzt. Die meisten Register mit Follow-up geben die Zusammenführung von verschiedenen Meldungen zu einem Patienten an (als Register Linkage bezeichnet).

Erhebung

Die Meldungen erfolgen bei zehn Registern spontan, bei den vier folgenden zu festgelegten Zeiträumen: Kompetenznetz HIV/AIDS, Deutsches Biologika-Register RABBIT, Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland sowie SHIP. Das Nationale Register für angeborene Herzfehler e. V., das Deutsche Biologika-Register RABBIT und KIM stützen sich beim Meldeweg ausschließlich auf Papier, die Kompetenznetze Demenzen, HIV/AIDS und Parkinson sowie das Systemische Sklerodermie Register setzen auf Remote Data Entry. Andere Register verwenden beides, übernehmen Datensätze und/oder weisen Schnittstellen zu rechnergestützten Anwendungssystemen auf. Die Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland übernimmt Daten aus Krankenhausinformationssystemen, beim AB1-Vorhofflimmern-Register werden Daten aus Herzschrittmachern eingelesen, bei Arevir werden Daten aus anderen Datenbanken semi-automatisch übernommen.

An zehn Registern beteiligen sich ein bis 44 Erhebungszentren, die höchste genannte Zahl beträgt 302. Unter den meldenden Einrichtungen sind vor allem Universitätsklinika (zwölf Register), nicht-universitäre Krankenhäuser (neun Register) und niedergelassene Ärzte (fünf Register). Bei allen Registern erfolgt die Datenhaltung zentral. Die medizinischen Daten werden überwiegend pseudonymisiert, die Identitätsdaten in allen Fällen getrennt von den fachlichen Daten gespeichert. Bei drei Registern werden die Identitätsdaten bei einem Datentreuhänder gehalten: Kompetenznetz Demenzen, Kompetenznetz Parkinson, AB1-Vorhofflimmern-Register.

Acht Register erhalten zumindest teilweise Meldungen auf Papier. Diese werden bei der Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland per Scanner eingelesen. Vier Register führen eine Doppe-

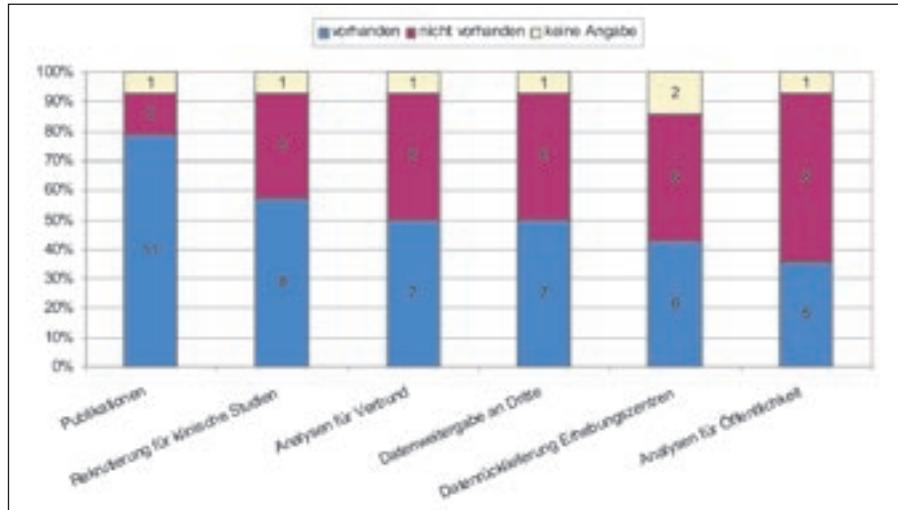


Abbildung 1: Von den Registern angebotene Dienstleistungen

leingabe durch. Mit Ausnahme des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler e. V., der Zentralen Datenbank des Kompetenznetzes „Depression/Suizidalität“ und BASS melden alle Register die Datenqualität regelmäßig den Erhebungszentren zurück. Bei vier Registern erfolgt die Rückmeldung nur schriftlich, bei sieben zumindest teilweise über E-Mail. Bei neun Registern mit Angabe zur Form der Rückmeldung erfolgt diese bei vier mit Ergebnissen des einzelnen Zentrums, bei drei mit anonymem Vergleich und bei einem mit offenem Vergleich. Das Kompetenznetz HIV/AIDS gibt alle Formen der Rückmeldung an. Als Maßnahme zur Sicherung der Datenqualität setzen sechs Register eine Source Date Verification (SDV) ein.

Organisation und Dienstleistungen

Träger sind bei zehn der 14 Register Universitäten oder universitäre Einrichtungen. Träger des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler e. V. sind die zuständigen Fachgesellschaften, Träger des Kompetenznetzes Parkinson ist der entsprechende eingetragene Verein, Träger der LuSSt ist das Städtische Klinikum Ludwigshafen und Träger des Systemischen Sklerodermie Registers ist das Deutsche Netzwerk für Sklerodermie. Das Deutsche Biologika-Register RABBIT wird als Stiftung geführt. Vier Register sind als gemeinnützig anerkannt. Beim AB1-Vor-

hofflimmern-Register werden die zentralen IT-Komponenten durch eine GmbH betrieben, in allen weiteren Fällen durch den oder die Träger und/oder andere akademische Institutionen.

Abbildung 1 zeigt die angebotenen Dienstleistungen der Register. Das Kompetenznetz HIV/AIDS bietet alle Dienstleistungen an, weitere sechs Register vier der sechs Dienstleistungen: Kompetenznetz Demenzen, Kompetenznetz Parkinson, Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland, AB1-Vorhofflimmern-Register, SHIP und Arevir. Elf Register weisen Publikationen auf, die in Medline (bei 9 Registern) oder über SCOPUSTM (bei 10 Registern) oder Google ScholarTM (bei 10 Registern) aufgefunden werden konnten (Recherche im März 2008). Bei fünf Registern lagen mehr internationale als nationale Publikationen vor. Der überwiegende Teil der Publikationen berichtete über Ergebnisse von Analysen der Registerdaten, in einem geringen Teil wurde das Register vorgestellt.

Schlussfolgerungen

Aus der Bestandsaufnahme lässt sich eine große Vielfalt an organisatorischen und fachlichen Lösungen für die Einrichtung und den Betrieb von Registern bei den Mitgliedsverbünden der TMF erkennen. Zum einen kann dies auf unterschiedliche Zielsetzungen, zum Beispiel Monitoring eines Krankheitsgeschehens in der Bevölkerung einerseits und Ablei-



tung von Aussagen zu diagnostischen und/oder therapeutischen Verfahren andererseits, zurückgeführt werden. Zum anderen weist die Vielfalt darauf hin, dass fachlicher Austausch, Prüfung und Abwägung alternativer Ansätze sowie Erarbeitung von Standardverfahren unter Einbindung der breiten Erfahrung aller Verbünde weiterhin sinnvoll und nützlich sind. Für eine bereits erfolgte Harmonisierung unter dem Dach der TMF sei beispielhaft die Umsetzung datenschutzgerechter Verfahren genannt, die mit auf die von der TMF erarbeiteten generischen Datenschutzkonzepte [4] zurückgeht. Auch Institutionen, die noch kein Mitglied der TMF sind, können so von den Erfahrungen und Lösungen der Verbünde profitieren (s. <http://www.tmf-ev.de/>).

Auch wenn der Schwerpunkt der vorgelegten Analyse auf organisatorischen und methodischen Aspekten lag, so ist doch auch von einem zunehmenden Interesse an einer standardisierten inhaltlichen Beschreibung der darin erfassten Daten auszugehen. Eine solche Beschreibung würde nicht nur in den Forschungsverbünden die Nutzbarkeit der Register erhöhen, sondern auch helfen, den Wert der Register nach außen zu vermitteln und Kooperationspartner zu finden.

Hierfür wäre eine systematische Erfassung der in den verschiedenen Forschungsvorhaben und Registern gesammelten Daten auf Merkmalsebene in einem zuvor zu spezifizierenden Metadata Repository durchzuführen. Das Repository müsste einerseits für die einzelnen Forschungsvorhaben die Definition und Verwaltung eigener Definitionen auf Item-Ebene er-

lauben und andererseits auch die Referenzierung externer Standards (SNOMED, LOINC, CDISC, etc.) anbieten. Daher wären in dem Metadata Repository vielfältige Verknüpfungen und Annotations zuzulassen. Beziehungen zwischen den Merkmalen könnten Varianten mit unterschiedlichen Wertebereichen (z. B. verschiedene Kodelisten für Geschlecht) aber auch inhaltlichen Beziehungen (z. B. Blutdruck als Ergebnis einer Blutdruckmessung) entsprechen. Über einen Gültigkeitszeitraum und eine Versionierung von Merkmalen sollten Änderungen von Definitionen im Zeitverlauf nachvollziehbar gemacht werden.

Die Implementierung und mehr noch die Durchsetzung einer breiten Nutzung eines solchen Metadata Repository für die medizinische Forschung in Deutschland stellt allerdings eine enorme Herausforderung dar. Die umfangreichen Erfahrungen der TMF in der Entwicklung, Abstimmung und Vermittlung standardisierter Verfahrensweisen und Lösungen, die sich z. T. auch in der vorliegenden Analyse wiederspiegeln, sprechen für die Initiierung und Steuerung eines solchen Projekts durch die TMF. Damit würde die TMF die Arbeiten zur Unterstützung von einrichtungsübergreifender Datenbeständen konsequent fortsetzen.

Danksagung

Für die Teilnahme an dieser Erhebung sind wir den Mitgliedsverbünden der TMF zu Dank verpflichtet. Wir danken Frau Janine Biermann für die Durchführung der Analyse zum Publikationsverhalten.

Literatur

- [1] Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer, 2002.
- [2] Leiner F, Gaus W, Haux R, Knaup-Gregori P, Pfeiffer K-P. *Medizinische Dokumentation*. Stuttgart: Schattauer, 2003.
- [3] Nonnemacher M, Weiland D, Stausberg J. *Datenqualität in der medizinischen Forschung. Leitlinie zum adaptiven Management von Datenqualität in Kohortenstudien und Registern*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2007.
- [4] Reng CM, Debold P, Specker X, Pommerning K. *Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2006.
- [5] Simon JW, Paslack R, Robienski J, Goebel W, Krawczak M. *Biomaterialbanken – Rechtliche Rahmenbedingungen*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2006.
- [6] Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Berlin: Springer, 2008.

Kontakt

Prof. Dr. med.

Jürgen Stausberg

Ludwig-Maximilians-Universität

München

Institut für Medizinische

Informationsverarbeitung,

Biometrie und Epidemiologie (IBE)

Marchioninistraße 15

81377 München

Tel.: +49 (0) 89 / 70 95 - 44 91 / -74 99

Fax: +49 (0) 89 / 70 95 - 74 91

juergen.stausberg@ibe.med.uni-muenchen.de