

REGISTERBASIERTE STUDIEN

Potenziale noch nicht ausgeschöpft

Die Rahmenbedingungen für registerbasierte Studien sind in Deutschland noch ausbaufähig. Vorbild sind hier die nordischen Länder, in denen über eine eindeutige Personennummer einfacher Daten verknüpft werden können.



Gabriele Nagel, Friederike Erdmann, Margit Heier, Christa Meisinger, Benjamin Mayer, Mahdi Fallah

Register erfreuen sich seit einigen Jahren international wie auch national zunehmender Beliebtheit. Allerdings ist schon jetzt ersichtlich, dass einige Register in Deutschland nicht den internationalen Standards für Beobachtungsstudien gerecht werden. Im September 2016 fand an der Universität Ulm ein Workshop zum Thema „Möglichkeiten und Wertigkeit registerbasierter Studien“ statt. Es wurden Möglichkeiten diskutiert, den wissenschaftlichen Nutzen von Registerdaten in Deutschland zu verbessern und die Rahmenbedingungen für Registerarbeit zu erleichtern. Dabei wurden die Erfahrungen von zwei Registern in Deutschland den internationalen und insbesondere den nordischen Registern gegenübergestellt.

Die Erfahrungen der nordischen Länder zeigen, dass qualitativ hochwertige, registerbasierte Studien zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung und herausragender Forschung beitragen (21). Aus den nordischen Registern wurden Ergebnisse zu Krebserkrankungen vorgestellt (4, 5, 8). Dort können Krebsregisterdaten über eine ein-

deutige Personennummer mit zum Beispiel soziodemografischen, klinischen, genealogischen oder Mortalitätsregisterdaten verknüpft werden. Wissenschaftler einer nordischen Forschungseinrichtung können Anfragen zur Nutzung der Daten stellen und bei positiver Bewertung auswerten.

Geringerer Aufwand in den nordischen Ländern

Die Gesetzgebung in den nordischen Ländern ermöglicht die Einbeziehung von Verwaltungsdaten auch für statistische und Forschungszwecke (21). Zu Krebserkrankungen im Kindesalter wurden eindrucksvolle Daten und Erfahrungen der Register in Mainz, Dänemark und Südafrika vorgestellt (1, 2, 3). Dazu gehörten vergleichende deskriptive Ergebnisse, welche die Beschreibung der Krankheitslast und auch die Generierung von Hypothesen ermöglichen, bis hin zu Ansätzen der analytischen Epidemiologie, die Kohortenstudien der gesamten Bevölkerung einschließt.

Ein Vergleich des „Kooperative Gesundheitsforschung in der Region

Augsburg“ (KORA-)Herzinfarktregisters Augsburg (9) und dem Amyotrophe Lateralsklerose- (ALS-)Register Schwaben an der Universität Ulm (11, 20) erbrachte einige Ansatzpunkte, wie die vorhandenen Register in Deutschland noch effektiver und kostengünstiger arbeiten könnten. Hier werden registerbasierte Studien häufig regional als klinisches Register oder für eine umschriebene Zielpopulation entwickelt. Umfangreiche Datensammlungen werden für relativ kleine Stichproben angelegt. Hingegen werden in den nordischen Ländern mit deutlich geringerem Aufwand durch die Verknüpfung von Datensätzen (record linkage) für die gesamte Bevölkerung Datensätze erzeugt.

Zum Beispiel kontaktieren das KORA-Herzinfarktregister Augsburg und das ALS-Register Schwaben die zuständigen Meldeämter, um die Angaben zum Vitalstatus der registrierten Personen zu erhalten. Die Angaben zu Todesursachen müssen über die zuständigen Gesundheitsämter recherchiert werden. Im Vergleich zu den nordischen und einigen anderen europäischen Län-

Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Prof. Dr. med. Gabriele Nagel, MPH, PD Dr. biol. hum. Benjamin Mayer

Danish Cancer Society Research Center, Childhood Cancer Survivorship, Friederike Erdmann, PhD, MPH

Denmark and Section of Environment and Radiation, International Agency for Research on Cancer (IARC), Friederike Erdmann, PhD, MPH

Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie II, Neubergerberg, Dr. med. Margit Heier, Prof. Dr. Christa Meisinger, MPH

Risk Adapted Prevention Group, Division of Preventive Oncology, National Center for Tumor Diseases, German Cancer Research Center, Mahdi Fallah, MD, PhD

Foto: keff/2016/stock.adobe.com

dem ist dieses Vorgehen eine klare Einschränkung, da dieses Verfahren teuer, langwierig und restriktiv ist. Ein nationales Mortalitätsregister wäre hierzulande eine deutliche Verbesserung, nicht nur für die Forschung, sondern auch für die medizinische Qualitätssicherung.

Kontinuierliche Förderung notwendig

Beide Register in Deutschland wurden durch zeitlich eng begrenzte öffentliche Förderung initiiert. Es konnte zwar innerhalb kurzer Zeit eine hohe Vollzähligkeit sowie Vollständigkeit erreicht werden und damit eine hohe Qualität. Für das KORA-Herzinfarktregister konnte nach dem Projektende der MONICA-(monitoring trends and determinants in cardiovascular disease-)Studie 1995 eine umfassende Weiterfinanzierung der gesamten Registerarbeit gefunden werden. Dies ist aber leider nicht der Regelfall. Mit dem Ende einer Förderperiode werden manche Register ganz geschlossen und mit ihnen geht das Know-how und die Infrastruktur (12, 13). Manchmal werden Register über andere Projekte auf einem niedrigeren Niveau weitergeführt, mit dem Preis, dass häufig bei der Qualität Abstriche gemacht werden müssen.

Der volle Wert vieler Register entfaltet sich erst nach einer Laufzeit über Jahrzehnte, wenn valide Daten zur Mortalität oder anderen Endpunktdaten vorliegen (16). Eine stabile langfristige Finanzierung der Kernfunktionen ist notwendig, damit registerbasierte Studien ihr volles Potenzial entfalten können. Das ist mit wenigen großen Registern sicher besser realisierbar als mit vielen kleinen.

Föderalismus, Gesetzgebung und Wettbewerb zwischen wissenschaftlichen Einrichtungen begünstigen die Etablierung kleiner Register und erschweren dadurch die Zusammenarbeit und Synergien. Lokale Ansätze begünstigen benutzerdefinierte Verfahren eher als allgemeine Standards. Letzteres ist Voraussetzung für Vernetzung und Datenabgleich. Die Verknüpfung zwischen Forschungsdaten und Registerdaten (zum Beispiel Krebsregister) sind technisch möglich (14), aber durch

das Fehlen einer gemeinsamen persönlichen Kennung (zum Beispiel Steuernummer), unterschiedlicher Formate oder kleiner Schnittmengen limitiert.

Standards für die Analyse von Sekundärdaten wurden in Deutschland entwickelt (18, 19), die Harmonisierung von Kernelementen von Registerdaten ist ebenfalls vorbereitet und sollte breite Anwendung finden. Die jüngsten Entwicklungen in der Informationstechnologie könnten dabei Lösungen beschleunigen (10).

Die Knappheit der Ressourcen könnte eine Motivation sein, Qualitätsanforderungen zur standardisierten Datenerfassung in Verwaltungsregistern als Basisverfahren zu akzeptieren, anstatt in traditionelle kleinräumige Datensammlungen mittels Fragebogen zu investieren (21). Eine weitere Motivation dafür könnte sein, dass in den vergangenen Jahren die Teilnehmeraten in populationsbasierten Studien erodierten, mit der Gefahr, dass Bias die Ergebnisse beeinträchtigen (15). Die Verknüpfung von Registerdaten wäre ein Ansatz, dieses Problem zu minimieren oder zumindest abschätzen zu können (17). Allerdings werden traditionelle epidemiologische Studien durch eine solide Infrastruktur der registerbasierten Studien nicht entbehrlich. Die Verknüpfung von bevölkerungsbezogenen Registerdaten mit eingebetteten Studien und die Sammlung von Biomaterialien bieten vielmehr neue innovative Möglichkeiten, welche sich ergänzen und die Aussagekraft der Auswertungen vervielfachen.

Als Ergebnis des Workshops wurde deutlich, dass zudem in der deutschen Gesellschaft eine Änderung der Mentalität und nationale Anstrengungen erforderlich sind, um Registerdaten zu erschließen. Routinedaten können auch verwendet werden können, um die Versorgung zu verbessern sowie Krankheitsmechanismen und Therapien besser zu verstehen. Sobald die Bevölkerung das erkennt, wird eine wünschenswerte breite Zustimmungsregelung zum Beispiel als „Opt-out“-Option wahrscheinlich. Hilfreich wäre auch, wenn die wichtigsten Akteure im Gesundheitssystem

den Wert der populationsbasierten Registerdaten mehr wertschätzen lernen (16). Am Ende des Workshops bestand Einvernehmen über einen Mangel an Wissen und Information über das große Potenzial methodisch-solider registerbasierter Studien. Es gilt diesen zu beheben, um dann die politischen, juristischen und finanziellen Kontextbedingungen zu schaffen, damit die Daten für informative Entscheidungsprozesse besser genutzt werden können (6).

Zustimmung der Gesellschaft schafft gute Basis

Die Geschichte der langsamen Umsetzung der landesweiten bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung in Deutschland (7) zeigt, dass intensivere nationale Anstrengungen notwendig sind, um Gesundheitsdaten für das Gesundheitswesen und die epidemiologische Forschung zugänglich zu machen. In den nördlichen Ländern existieren seit den Vierziger- beziehungsweise Fünfzigerjahren populationsbezogene nationale Krebsregister und seit den Sechzigerjahren zentrale Bevölkerungsregister mit einer einzigartigen persönlichen Kennung. Die Gesetzgebung und die Zustimmung der Öffentlichkeit waren die wichtigsten Themen für die schrittweise Umsetzung. In Deutschland ist es an der Zeit, dass die Bevölkerung, Politiker sowie Mediziner und Gesundheitswissenschaftler den Wert und die Notwendigkeit von „Daten aus der Versorgungspraxis“ zur Lösung gesundheitsrelevanter Fragestellungen erkennen. Dies wäre der erste Schritt, um den politischen Rahmen weiter zu gestalten, um die Verwendung registerbasierter Informationen für informierte Entscheidungen im Gesundheitswesen nutzen zu können.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2017; 114 (16): A 783–6

Anschrift für die Verfasser:
Prof. Dr. med. Gabriele Nagel MPH
Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie
Universität Ulm
Helmholtzstraße 22, 89081 Ulm

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit1817
oder über QR-Code.



LITERATURVERZEICHNIS HEFT 18/2017, ZU:

REGISTERBASIERTE STUDIEN

Potenziale noch nicht ausgeschöpft

Die Rahmenbedingungen für registerbasierte Studien sind in Deutschland noch ausbaufähig. Vorbild sind hier die nordischen Länder, in denen über eine eindeutige Personennummer einfacher Daten verknüpft werden können.

Gabriele Nagel, Friederike Erdmann, Margit Heier, Christa Meisinger, Benjamin Mayer, Mahdi Fallah

LITERATUR

- Erdmann F, Kaatsch P, Zeeb H, Roman E, Lightfoot T, Schüz J: Survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia in West Germany: does socio-demographic background matter? *Eur J Cancer*. 2014 May; 50 (7): 1345–53.
- Erdmann F, Winther JF, Dalton SO, Lightfoot T, Zeeb H, Simony SB, Deltour I, Ferro G, Bautz A, Schmiegelow K, Schüz J: Survival From Childhood Hematological Malignancies in Denmark: Is Survival Related to Family Characteristics? *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Jun; 63 (6): 1096–104.
- Erdmann F, Kielkowski D, Schonfeld SJ, Kellett P, Stanulla M, Dickens C, Kaatsch P, Singh E, Schüz J: Childhood cancer incidence patterns by race, sex and age for 2000–2006: a report from the South African National Cancer Registry. *Int J Cancer*. 2015 Jun 1; 136 (11): 2628–39.
- Fallah M, Liu X, Ji J, Försti A, Sundquist K, Hemminki K: Autoimmune diseases associated with non-Hodgkin lymphoma: a nationwide cohort study. *Ann Oncol*. 2014 Oct; 25 (10): 2025–30.
- Fallah M, Kharazmi E, Pukkala E, Tretli S, Olsen JH, Tryggvadottir L, Sundquist K, Hemminki K: Familial non-Hodgkin lymphoma by histology and age: Joint data from five Nordic countries. *Leukemia* 2016; 30 (2): 373–8.
- Gerhardus A, Blättner B, Bolte G, Dierks ML, Dockweiler C, Faller G, Gusy B (Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Public Health): [Strengthening Public and Global Health in Germany – an Appraisal of the Statement „Public Health in Germany“ by the German Scientific Academies from June 16th 2015]. *Gesundheitswesen*. 2015 Sep; 77 (8–9): 596–9.
- Hundsdoerfer G. [Epidemiological cancer registries in Germany: history from a legal point of view]: *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2014 Jan; 57 (1): 7–12.
- Kharazmi E, Hemminki K, Pukkala E, Sundquist K, Tretli S, Olsen JH, Tryggvadottir L, Fallah Ms: Cancer risk in relatives of testicular cancer patients by histology type and age at diagnosis: A joint study from five Nordic countries. # *Eur Urol* 2015; 68 (2): 283–9.
- Löwel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A: The population-based acute myocardial infarction (AMI) registry of the MONICA/KORA study region of Augsburg. *Gesundheitswesen*. 2005 Aug; 67 (Suppl 1): S31–7.
- Michalik C, Nguongo S, Stausberg J: Beschreibung der Anforderungen an Kohortenstudien & Register IT, TMF e.V., 2015 (Produkt P100901).
- Nagel G, Unal H, Rosenbohm A, Ludolph AC, Rothenbacher D (ALS Registry Study Group): Implementation of a population-based epidemiological rare disease registry: study protocol of the amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-registry Swabia. *BMC Neurol*. 2013; Feb 17 13:22.
- Nagel G, Wedding U, Röhrig B, Katenkamp D: The impact of comorbidity on the survival of postmenopausal women with breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2004 Nov; 130 (11): 664–70.
- Nagel G, Röhrig B, Hoyer H, Füller J, Katenkamp D: [A population-based study on variations in the use of adjuvant radiotherapy in breast cancer patients]. *Strahlenther Onkol*. 2002 Nov; 178 (11): 589–96.
- Nagel G, Zoller D, Wiedmann T, Bussas U, El Idrissi-Lamghari C, Kneisel J, Batzler WU, Becker N: [The use of the Epidemiology Cancer registry Baden-Württemberg in the follow-up of the EPIC cohort]. *Gesundheitswesen*. 2004 Aug-Sep; 66 (8–9): 469–74.
- Ohlmeier C, Frick J, Prütz F, Lampert T, Ziese T, Mikolajczyk R, Garbe E: [Use of routine data from statutory health insurances for federal health monitoring purposes]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2014 Apr; 57 (4): 464–72.
- Rothenbacher D, Capkun G, Uenal H, Tuman H, Geissbühler Y, Tilson H: New opportunities of real-world data from clinical routine settings in life-cycle management of drugs: example of an integrative approach in multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin*. 2015 May; 31 (5): 953–65.
- Schröder H, Kleudgen M, Steinwede J, March S, Swart E, Stallmann C: [Data linkage – respondents consent without selectivity?]. *Gesundheitswesen*. 2015 Apr; 77(4): e57–62. doi: 10.1055/s-0034-1398594.
- Swart E, Gothe H, Geyer S, Jaunzeme J, Maier B, Grobe TG, Ihle P (German Society for Social Medicine and Prevention; German Society for Epidemiology): [Good Practice of Secondary Data Analysis (GPS): guidelines and recommendations]. *Gesundheitswesen*. 2015 Feb; 77 (2): 120–6.
- Swart E, Bitzer EM, Gothe H, Harling M, Hoffmann F, Horenkamp-Sonntag D, Maier B, March S, Petzold T, Röhrig R, Rommel A, Schink T, Wagner C, Wobbe S, Schmitt J: A Consensus German Reporting Standard for Secondary Data Analyses, Version 2 (STROSA-STandardisierte BerichtsROUTine für SekundärdatenAnalysen). *Gesundheitswesen*. 2016 Sep; 78 (S 01): e145-e160.
- Uenal H, Rosenbohm A, Kufeldt J, Weydt P, Goder K, Ludolph A, Rothenbacher D, Nagel G (ALS Registry Study Group): Incidence and geographical variation of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Southern Germany - completeness of the ALS registry Swabia. *PLoS One*. 2014 Apr 10; 9 (4): e93932.
- United Nations Register-based statistics in the Nordic countries, United Nations, Geneva 2007.

DANKSAGUNG

Herr Prof. Dietrich Rothenbacher war an der Erstellung des Manuskripts beteiligt. Allen Teilnehmern des Workshops „Möglichkeiten und Wertigkeit registerbasierter Studien“ an der Universität Ulm danken wir für die konstruktive Diskussion und Mitarbeit.