

I Einleitung

Der Nutzen krankheitsbezogener wissenschaftlicher Kohortenstudien und Register, wie sie von Kompetenznetzen in der Medizin, Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung und zahlreichen anderen medizinischen Forschungsnetzwerken aufgebaut wurden und werden, hängt ganz wesentlich von der Qualität der dort erfassten Daten ab [Gliklich/Dreyer 2010, Müller et al. 2010]. Datenqualität wird vom Deutschen Institut für Normung in der DIN EN ISO 14050:2010-08 definiert als „Eigenschaften von Daten in Bezug auf ihre Eignung, festgelegte Anforderungen zu erfüllen“ [DIN EN ISO 14050 2010]. Zur effizienten Sicherstellung einer hohen Datenqualität sind wissenschaftlich abgesicherte Methoden und Verfahren vonnöten. Die vorliegende Leitlinie enthält daher Empfehlungen zum Management der Datenqualität von Registern, Kohortenstudien und Data Repositories. Sie wendet sich an Verantwortliche für das Datenmanagement und die Qualitätssicherung in Studien- oder Registerzentralen. Hierbei sollte es sich um Personen mit wissenschaftlichem Studium und relevanten Vorerfahrungen handeln. Bei der Anwendung der hier beschriebenen statistischen Verfahren zur Fallzahlplanung (s. Kap. II.5) kann die Hinzuziehung eines Statistikers oder Biometrikers sinnvoll sein.

Die Erstellung von Version 1.0 dieser Leitlinie vom 31.3.2006 wurde durch die TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. im Rahmen des Projektes „Entwicklung, Umsetzung und Evaluation von Leitlinien zum adaptiven Management von Datenqualität in Kohortenstudien und Registern. Teil 1: Entwicklung und Umsetzung der Leitlinien“ gefördert. Im Jahre 2011 führten dann zwei Entwicklungen zu einer erneuten Auseinandersetzung mit dieser Version. Zum einen wurde in zwei Veröffentlichungen über eine erfolgreiche Anwendung der Leitlinie berichtet [Jacke et al. 2010, Prokein et al. 2010]. Zum anderen wurden – auch von TMF-Mitgliedsverbänden – komplementäre Ansätze zur Operationalisierung von Datenqualität vorgestellt, so dass die Aktualität der Leitlinie in Version 1.0 in Frage stand. Ein Workshop der TMF im April 2011 in Berlin bestätigte dann den

Bedarf einer Überarbeitung¹. Dort wurde in den Themenbereichen Methoden, Datenqualität in der Forschung und Datenqualität in der Versorgung eine Bestandsaufnahme vorgenommen. In dieser Situation förderte die TMF in den Jahren 2011 und 2012 ein Projekt, bei dem Überlegungen aus epidemiologischen Krebsregistern, einer Kohortenstudie sowie einem Data Repository bezüglich der Messung von Datenqualität mit der Version 1.0 der Leitlinie abgeglichen wurden². Als Ergebnis wurde deren konzeptioneller Ansatz bestätigt, das Set von Indikatoren zur Messung der Datenqualität jedoch deutlich erweitert [Stausberg et al. 2012].

Die Einbindung neuer Indikatoren stellt daher die wesentliche Änderung in Version 2.0 der Leitlinie dar. Weitere Teile der Leitlinie wurden entsprechend angepasst; die Literatursichtung wurde bis zum Jahr 2013 aktualisiert. Eine Erweiterung der Leitlinie findet sich mit Anwendungsempfehlungen zu Registern, Kohorten und Data Repositories. Die Erweiterung ergibt sich aus der Verbreiterung des Indikatorensets, bei dem in noch höherem Maß als in Version 1.0 ein Zuschnitt auf die Gegebenheiten des jeweiligen Vorhabens sinnvoll bzw. notwendig ist. Die Anwendungsempfehlungen sind dabei als beispielhafte Muster für jeweils einen Typus von empirischen Forschungsvorhaben zu verstehen. In Gliederung und Darstellung orientiert sich Version 2.0 der Leitlinie an der ersten Fassung. Damit wird Nutzern, die bereits mit Version 1.0 vertraut sind, ein reibungsloser Umstieg ermöglicht. Zur Abwärtskompatibilität wurden in Einzelfällen Gliederungspunkte ohne Inhalt belassen. Auch die Revision der Leitlinie wurde durch die TMF ideell und finanziell gefördert.

Die Leitlinie bindet sich in ein vielfältiges Instrumentarium sinnvoller Maßnahmen im Datenmanagement von Kohortenstudien und Registern ein. Tabelle 1 zeigt ein Rahmenmodell, welches hierzu von Arts et al. [2002] erarbeitet wurde. In diesem Vorhaben wurden gezielt zwei Maßnahmen herausgegriffen, die sich im Umfeld der TMF als besonders relevant herauskristallisiert haben, ohne dass hierfür jedoch bereits klare Verfahrensanweisungen gegeben werden können. Dies sind der Originaldatenabgleich (Source Data Verification, SDV) und das Feedback.

Es wird davon ausgegangen, dass eine komplette Überprüfung der gemeldeten Daten mit der beim Datenlieferanten vorliegenden Primärdokumentation, also eine komplette SDV, zwar wünschenswert, aber nicht umsetzbar ist. Dies liegt zum einen an der fehlenden Finanzierbarkeit, zum anderen aber auch an der Unpraktikabilität dieses Vorgehens. Schwerpunkt der Leitlinie ist daher die Definition eines adaptiven Konzeptes zum Monitoring, welches eine dynamische Anpassung der Aktivitäten zur Qualitätsprüfung an die Datenquali-

1 Programm und Unterlagen der Vortragenden finden sich unter http://www.tmf-ev.de/Themen/Projekte/V020_01_Datenqualitaet.aspx.

2 Der Schlussbericht zu diesem TMF-Projekt (V020-04) ist unter www.tmf-ev.de/Leitlinie-Datenqualitaet zum Download verlinkt.

Tab. 1 Generisches Rahmenmodell zur Datenqualität in Registern aus Arts et al. [2002a]

Central coordinating centre	Local sites
Prevention during set up and organisation of registry	
<p>At the onset of the registry</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ compose minimum set of necessary data items ■ define data & data characteristics in data dictionary ■ draft a data collection protocol ■ define pitfalls in data collection ■ compose data checks ■ create user friendly case record forms ■ create quality assurance plan <p>In case of new participating sites</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ perform site visit ■ train new participants <p>Continuously</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ motivate participants ■ communicate with local sites <p>In case of changes (e.g., in data set)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ adjust forms, software, data dictionary, protocol, training material, etc. ■ communicate with local sites 	<p>At the onset of participating in the registry</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ assign a contact person ■ check developed software for data entry and for extraction ■ check reliability and completeness of extraction sources ■ standardise correction of data items <p>Continuously</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ train (new) data collectors ■ motivate data collectors ■ make data definitions available ■ place date & initials on completed forms ■ keep completed case record forms ■ data collection close to the source and as soon as possible ■ use the registry data for local purposes <p>In case of changes (e.g., in data set)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ adjust data dictionary, forms, software, etc. ■ communicate with data collectors
Detection during data collection	
<p>During import of data into the central database</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ perform automatic data checks <p>Periodically and in case of new participants</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ perform site visits for data quality audit (registry data < > source data) and review local data collection procedures <p>Periodically</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ check inter- and intraobserver variability ■ perform analyses on the data 	<p>Continuously</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ visually inspect completed forms ■ perform automatic data checks ■ check completeness of registration
Actions for quality improvement	
<p>After data import and data checks</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ provide local sites with data quality reports ■ control local correction of data errors <p>After data audit or variability test</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ give feedback of results and recommendations ■ resolve causes of data errors 	<p>After receiving quality reports</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ check detected errors ■ correct inaccurate data & fill in incomplete data ■ resolve causes of data errors <p>After receiving feedback</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ implement recommended changes ■ communicate with personnel

tät ermöglicht. Diese Anpassung umfasst die Frequenz, den Umfang und die Tiefe der SDV. Die Prüfung der Datenqualität erfolgt dabei an zwei Stellen:

1. Zum einen werden Indikatoren der Datenqualität definiert, die aus den Daten eines Registers oder einer Kohortenstudie direkt erhoben werden können.
2. Zum anderen ist der Grad von Vollzähligkeit, Vollständigkeit und Übereinstimmung zwischen gemeldeten Daten und der vor Ort existierenden Dokumentation ein Maß zur Anpassung des Monitorings.

Ein adaptives Monitoring verfolgt nicht das Ziel, eine vollständige Übereinstimmung der erhobenen Daten mit der Primärdokumentation sicherzustellen. Im Sinne einer Qualitätslenkung wird vielmehr eine Beeinflussung der meldenden Leistungserbringer angestrebt, um über das Konzept der kontinuierlichen Qualitätsverbesserung bereits bei der Erfassung eine hohe Datenqualität zu erzielen. Abbildung 1 verdeutlicht diesen Sachverhalt.

Derzeit gibt es zu einem adaptiven Monitoring weder Vorgaben für Register (z.B. Krebsregister) noch wissenschaftlich abgesicherte Verfahren. Alle medizinischen Forschungsverbände mit zentraler Datenerhebung, ob als Kohorte, epidemiologische Studie oder Register, stehen daher vor der gleichen Aufgabe. Im Vorlauf zur Erstellung von Version 1.0 der Leitlinie wurde im Februar 2005 in Essen ein Workshop „Medizinische Daten in Forschung und Versorgung“ durchgeführt³. Dort wurde einerseits die Notwendigkeit eines adaptiven Monitorings aus ganz unterschiedlichen Sichten (Therapieoptimierungsstudien, wissenschaftliche Register, externe Qualitätssicherung) eindrücklich betont. Andererseits wurden die fehlende konzeptionelle Basis und der Bedarf nach einer Ausarbeitung von Leitlinien und deren konkrete Unterstützung durch Software-Werkzeuge deutlich.

Auch wenn die SDV weiterhin eine wichtige Rolle im Management von Datenqualität einnimmt, gewinnt die Datenerfassung ohne Verfügbarkeit von Originaldaten zunehmend an Bedeutung. Hierbei handelt es sich z.B. um Kohorten, bei denen die Erfassung der Daten ausschließlich zum Zwecke des Vorhabens unmittelbar durch studieneigenes Personal erfolgt. Daten werden auch bei ihrer Erhebung in Interviews oder Untersuchungen unmittelbar in zentralen Systemen erfasst, ohne einen Zwischenschritt über eine lokale, evtl. papierbasierte Dokumentation. Patienten und Angehörige geben selbst Daten zum funktionellen Outcome in zentralen Systemen zum Electronic Data Capture (EDC) ein oder führen dort Aufzeichnungen zu Schmerzen und anderen Symptomen. Daten werden aus medizintechnischen Systemen wie Sensoren automatisch übernommen, so dass das Studiensystem den einzigen permanenten Speicherort darstellt. In diesen Fällen bietet sich alternativ das Feed-

3 Programm, Unterlagen der Vortragenden und eine Zusammenfassung finden sich unter <http://www.ekmed.de/routinedaten/>.

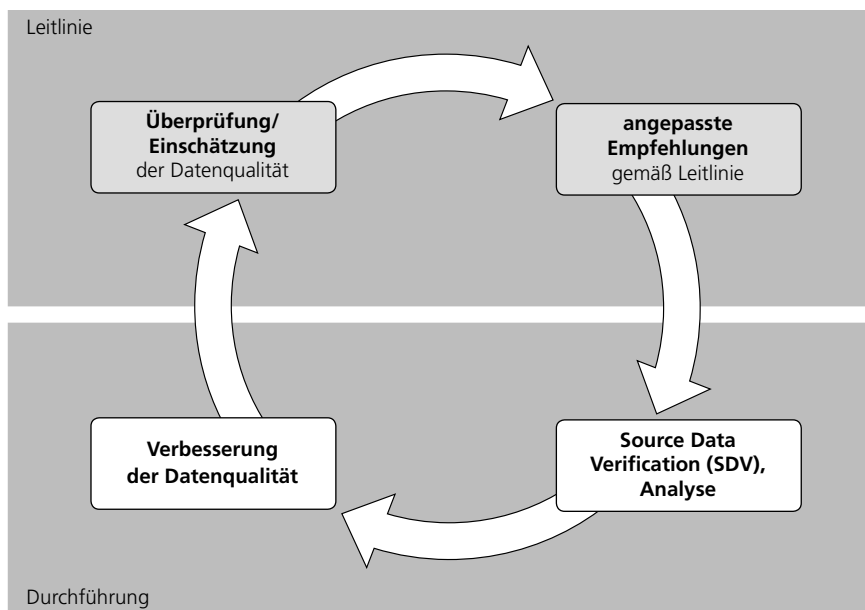


Abb. 1 Kontinuierliche Verbesserung der Datenqualität

back als Maßnahme im Qualitätsmanagement an. Die Messung der Qualität der Daten ist aber auch erforderlich, um ihre Eignung für den jeweiligen Anwendungszweck zu prüfen. Wird hier ein bestimmtes Niveau unterschritten, können Daten zur Beantwortung bestimmter Fragestellungen nicht mehr geeignet sein [Malin/Keating 2005]. Auch für die elektronische Akte in der Versorgung wurden differenzierte Anforderungen an die Datenqualität abhängig vom Anwendungszweck der Dokumentation beschrieben [Baxter et al. 2007].

Der erste Schritt bei der Entwicklung der Leitlinie in Version 1.0 war die Identifikation und Analyse der bestverfügbaren Evidenz über eine Sichtung der Literatur und eine Befragung von Experten⁴. Daran schlossen sich die Konsensusfindung zur inhaltlichen Zusammenführung und Ergänzung der Ergebnisse und die Ableitung der Leitlinie an. Ein Zwischenstand wurde der interessierten Fachöffentlichkeit im Februar 2006 in einem Workshop „Qualität medizinischer Daten in Forschung und Versorgung“ präsentiert⁵. Auf diesem Workshop wurden unter anderem in vier Beiträgen Evidenz, Empfehlungen und Anwendung der Leitlinie erläutert und diskutiert. Die Vorgehensweise orientiert sich an Empfehlungen zur Entwicklung von Leitlinien, die national erarbeitet [AWMF/ÄZQ 2001] und wissenschaftlich begründet wurden

4 Die Literatursichtung bis 2005/2006 steht unter www.tmf-ev.de/Leitlinie-Datenqualitaet zum Download zur Verfügung.

5 Programm, Unterlagen der Vortragenden und eine Zusammenfassung finden sich unter <http://www.ekmed.de/routinedaten/>.

[Bundesärztekammer/Kassenärztliche Bundesvereinigung 2005]. Das Vorgehen bei der Literatursichtung entspricht den Schritten zur Quellensuche und Quellenbewertung, wie es die BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH für die externe vergleichende Qualitätssicherung nach § 137 SGB V beschreibt [Mohr et al. 2005]. Die Fortschreibung der Leitlinie zur Version 2.0 erfolgte hingegen vor dem Hintergrund konkreter Beispiele für das Management von Datenqualität. Die gleichzeitig vorgenommene Aktualisierung der Literaturbasis ist daher komplementär zu verstehen und war nicht Ausgangspunkt zur Einführung der neuen Indikatoren.

Unabhängig von den hier gewonnenen Ergebnissen wurde festgelegt, durchgehend das Glossar der Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement in der Medizin der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) als Referenz für die Definition qualitätsrelevanter Begriffe zu Grunde zu legen [GMDS-AG Qualitätsmanagement in der Medizin 2003]. Dieses 1996 erschienene und 2003 sowie 2007 [Sens et al. 2007] grundlegend überarbeitete und aktualisierte Glossar zu Begriffen und Konzepten des Qualitätsmanagements findet sowohl in der Fachöffentlichkeit als auch in der Praxis durchgehend Anerkennung und kann derzeit in Deutschland als De-facto-Standard gelten.



Hinweis

Bei geschlechtsspezifischen Bezeichnungen wird in der Leitlinie nur eine Form genannt. Damit sind beide Geschlechter gemeint, solange nicht ausdrücklich anders vermerkt.

II Vorgehensweise

II.1 Übersicht

Abbildung 2 gibt einen Überblick zur Verwendung der Leitlinie im Datenmanagement in Form eines Aktivitätsdiagramms der Unified Modeling Language (UML).

Wie bei Arts et al. 2002a wird hierbei zwischen dem zentralen Datenmanagement und den einzelnen Erhebungszentren unterschieden. Bereitstellung der erforderlichen Informationen sowie Anwendung der Leitlinie fallen in die Ver-

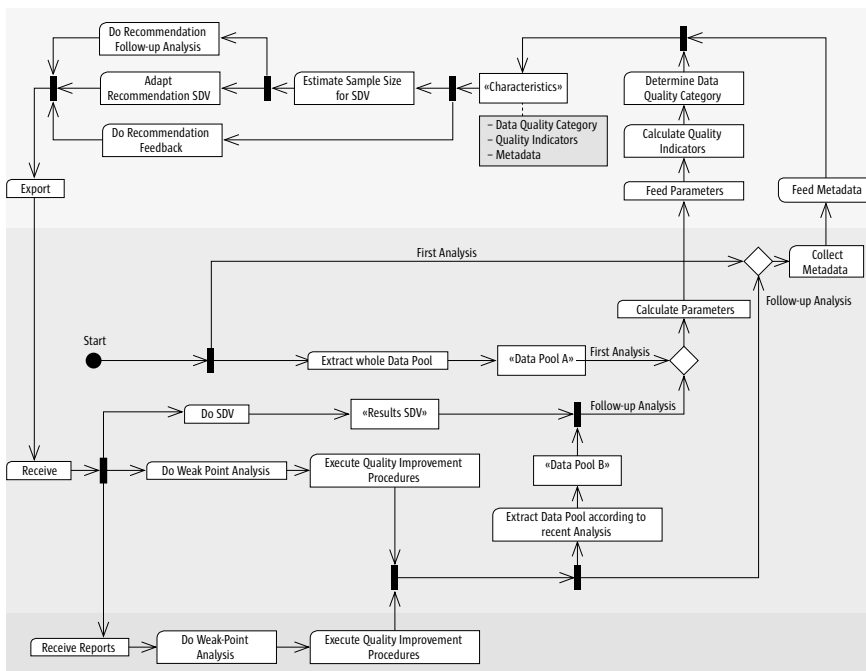


Abb. 2 Ablaufdiagramm zum Einsatz der Leitlinie im Datenmanagement

antwortung des zentralen Datenmanagements. Die einzelnen Erhebungszentren sind mittelbar bei der SDV sowie unmittelbar als Zielgruppe des Berichtswesens betroffen. Der Zyklus zur kontinuierlichen Qualitätsverbesserung ist in Abbildung 2 entgegen dem Uhrzeigersinn dargestellt und gliedert sich in die Teile Vorbereitung, Anwendung der Leitlinie sowie Umsetzung der Empfehlungen. Die involvierten Bereiche sind in horizontalen Zeilen dargestellt, das zentrale Datenmanagement findet sich mittig, die Erhebungszentren am unteren, die zur Anwendung empfohlene aber nicht zwingend erforderliche Software am oberen Rand. Die Besonderheit beim ersten Zyklus liegt in der Nutzung des gesamten Datenpools sowie dem Fehlen der Parameter aus der SDV. Ab dem zweiten Zyklus werden nur noch Meldungen und Beobachtungen berücksichtigt, die seit dem vorhergehenden Durchlauf eingetroffen sind.

Gemäß dem Projektansatz findet eine Adaptation (= Anpassung) allgemeiner guter Praxis im Datenmanagement an Charakteristika konkreter Vorhaben gleich mehrfach statt. Im Mittelpunkt steht eine Anpassung an die Datenqualität, die über verschiedene Qualitätsindikatoren abgeschätzt wird. Daneben fließen Ressourcen (z.B. für SDV), Design (z.B. Zahl an Merkmalen) oder auch Meldedaten pro Zentrum in die aus der Leitlinie gewonnenen Empfehlungen ein.

II.1.1 Vorbereitung

Im Rahmen der Vorbereitung fallen regelmäßig drei Aufgaben an (s. Abb. 3):

1. Die Extraktion des Datenbestandes seit der letzten Analyse (bzw. des gesamten Datenbestandes im ersten Zyklus). Dieser Datenbestand wird im Folgenden als Datenpool bezeichnet.
2. Die Zusammenstellung von Metadaten des Vorhabens.
3. Die Ermittlung derjenigen Parameter, die als Zähler oder Nenner für die Berechnungen der Qualitätsindikatoren herangezogen werden.

Es wird empfohlen, diese Aufgaben sequentiell zu bearbeiten.

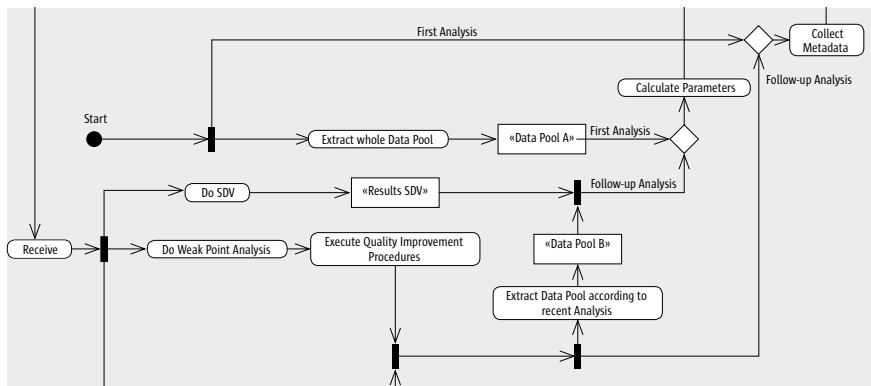


Abb. 3 Vorbereitung im Ablaufdiagramm



Die Extraktion oder Selektion des Datenbestandes fällt in die Verantwortung des zentralen Datenmanagements. Es wird davon ausgegangen, dass im entstehenden Datenbestand Beobachtungseinheiten definiert werden können, deren Erfassung bzw. Übernahme komplett in den Auswertungszeitraum fällt. Als Beobachtungseinheiten können je nach Vorhaben Personen, Patienten, Behandlungsfälle, Meldungen, Erhebungsbögen u.a. bezeichnet sein. Der Vorgang der Extraktion wird in dieser Leitlinie nicht abgehandelt.

Metadaten ermöglichen eine Anpassung der Empfehlungen an konkrete Vorhaben, ohne dass die Metadaten Aussagen zur Datenqualität beinhalten. Metadaten sind bei jedem Zyklus zu erheben bzw. zu aktualisieren. Eine Beschreibung der Metadaten findet sich in Kapitel II.4. Einige Merkmale der Metadaten sind aus dem Datenpool zu ermitteln, andere finden sich im Studienplan oder anderen Dokumenten des Vorhabens.

Für jeden Qualitätsindikator sind zwei Parameter zu ermitteln, die als Zähler bzw. Nenner bei der Ermittlung der Rate herangezogen werden. Für den überwiegenden Teil der Parameter muss bei ihrer Ermittlung auf den Datenpool zugegriffen werden. Die Parameter sind mit Berechnungshinweisen bei den Qualitätsindikatoren in Kapitel II.2 dargestellt. Die Parameter sind für jedes Zentrum getrennt zu erheben.

II.1.2 Anwendung

Die Anwendung der Leitlinie sollte bevorzugt rechnerunterstützt erfolgen. Die hier dargestellten Schritte laufen dann automatisch ab. Neben den im Rahmen der Vorbereitung ermittelten Parametern (Metadaten, Zähler und Nenner der Qualitätsindikatoren) sind hierzu keine weiteren Eingaben erforderlich. Um die automatische Anwendung zu ermöglichen, müssen verschiedene Festlegungen getroffen werden, z.B. von Schwellenwerten und Gewichten. Auf Grund fehlender Angaben in der Literatur wurde in Version 2.0 der Leitlinie auf die Empfehlung von Schwellenwerten verzichtet; die aufgeführten Gewichte sind beispielhaft zu verstehen. Bei der Anwendung der Leitlinie sind daher Schwellenwerte festzulegen und die beispielhaft genannten Gewichte zu überprüfen. Die Verantwortung hierzu trägt das zentrale Datenmanagement.

Die Anwendung der Leitlinie lässt sich in folgende Schritte zerlegen (s. Abb. 4):

1. Kalkulation der Qualitätsindikatoren
 - Berechnung der Raten
 - Zuordnung der Raten zu den Kategorien auffällig/unauffällig
2. Ermittlung des Qualitätsscores
3. Durchführung der Fallzahlplanung
 - Ermittlung der Zahl zu untersuchender Beobachtungseinheiten (Umfang)

II Vorgehensweise

- Ermittlung der Zahl der Merkmale, die pro Beobachtungseinheit zu untersuchen sind (Tiefe)
 - Ermittlung der Zahl von Besuchen der Erhebungszentren (Frequenz)
4. Zusammenstellung der Berichte für das Feedback
 5. Festlegung des Zeitpunktes für die nächste Analyse

Alle Schritte sind für jedes Zentrum getrennt auszuführen.

Die Raten der Qualitätsindikatoren ergeben sich durch Division von Zähler und Nenner nach den Definitionen in Kapitel II.2.

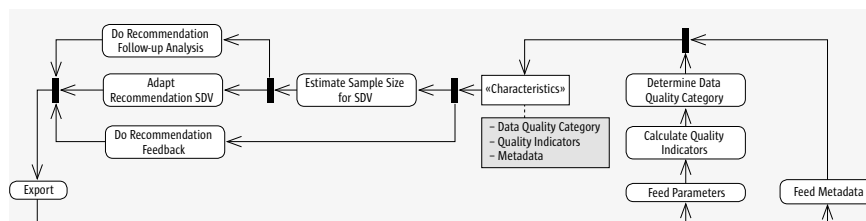


Abb. 4 Anwendung im Ablaufdiagramm

Für die Trennung von unauffälligen (guten) Raten von auffälligen (schlechten) Raten werden keine allgemeinen Empfehlungen für Schwellenwerte gegeben. Diese sind daher vorhabensspezifisch festzulegen. Für einzelne Indikatoren finden sich Angaben zu möglichen Schwellenwerten bei den Anwendungsempfehlungen. Bei Über- oder Unterschreiten der Schwellenwerte ergibt sich eine Bewertung der ermittelten Rate als auffällig oder unauffällig. Für kleinere Fallzahlen wird eine alternative Zuordnung angeboten, bei der der Einschluss des Schwellenwertes in ein 95%-Konfidenzintervall um die gemessene Rate geprüft wird. Bei Einschluss des Schwellenwertes wird – „im Zweifel für das Erhebungszentrum“ – der Indikator als unauffällig gewertet.

Die Qualitätsindikatoren werden über eine gewichtete Summe zu einem Score mit Werten zwischen 0 (alle gemessenen Raten sind auffällig) und 100 (alle gemessenen Raten sind unauffällig) verdichtet. Für die Gewichte wurden normativ-analytisch Empfehlungen erarbeitet, die ebenfalls vorhabensspezifisch verändert werden können. Hierzu trifft die Leitlinie keine Regelungen. Eine Auflistung der Gewichte findet sich in Tabelle 3 in Kapitel II.3. Der Score wird weiterhin in fünf Kategorien von Datenqualität unterteilt, welche u.a. bei der Fallzahlplanung den absoluten Abstand der unteren und oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls zum Schätzer festlegen. Die Ermittlung des Qualitätsscores ist in Kapitel II.3 beschrieben.

Eine Fallzahlplanung für eine SDV ist nur unter zwei Voraussetzungen sinnvoll: Originaldaten stehen zur Verfügung und eine SDV ist möglich. Bei kompletter Anonymisierung von Daten in einem Vorhaben trifft letzteres z.B. nicht zu. In die Fallzahlplanung fließen folgende Parameter ein: