Arbeitskreis Knorpel der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie

Das KnorpelRegister DGOU

S. Marlovits, Wien

Das KnorpelRegister DGOU ist eine industrieunabhängige, multizentrische Plattform zur wissenschaftlichen Dokumentation und Evaluation von Behandlungsergebnissen und Komplikationen nach knorpelregenerativen Maßnahmen.

Wie wirksam, sicher und effektiv sind die Therapien im Bereich der knorpelregenerativen Medizin? Kann man Studienergebnisse aus prospektiv-randomisierten Studien mit hochselektierten Patienten auf die breite Bevölkerung übertragen? Wie sieht die Versorgungsrealität bei der operativen Behandlung von Knorpelschäden aus und welche Trends lassen sich daraus ableiten? Wie wirksam sind Knorpeloperationen in Kombination mit Begleittherapien? Diese und viele andere Fragen gewinnen in Zeiten evidenzbasierter Medizin zunehmend an Bedeutung. Die Forderung nach wissenschaftlicher Evidenz bei der Behandlung von Patienten wird in diesem Zusammenhang von unterschiedlichen Seiten (Patienten, Kostenträgern, Ärzten) vorgebracht und die vorhandenen Studien werden oftmals kontrovers diskutiert.

Selbstverständlich steht der Nutzen prospektiv-randomisierter Studien in diesem Zusammenhang außer Frage, allerdings ist die Aussagekraft, gerade in Bezug auf die systematische Erfassung von Komplikationen, die Identifikation patientenindividueller Risikofaktoren oder das Erfassen von Patienten außerhalb des klassischen Indikationsspektrums, limitiert. Insbesondere Fragestellungen nach individuellen Risikofaktoren und deren Einfluss auf das Behandlungsergebnis lassen sich durch interventionelle Studien nur bedingt klären. Um die normale Versorgungsrealität im klinischen Alltag abbilden zu können, bedarf es deshalb einer Aufarbeitung großer Fallzahlen, welche idealerweise unabhängig von lokalen Faktoren und behandlerspezifischen Einflüssen in multizentrischen Registern abgebildet werden. Wie effektiv dies sein kann, verdeutlichen auch neuere Studien aus den skandinavischen Registern zur Behandlung von Kreuzbandrupturen, mit mehr als 40.000 dokumentierten Fällen, die wichtige Fragestellungen aufwerfen und bedeutende Informationen zum aktuellen Stand der Wissenschaft beitragen.

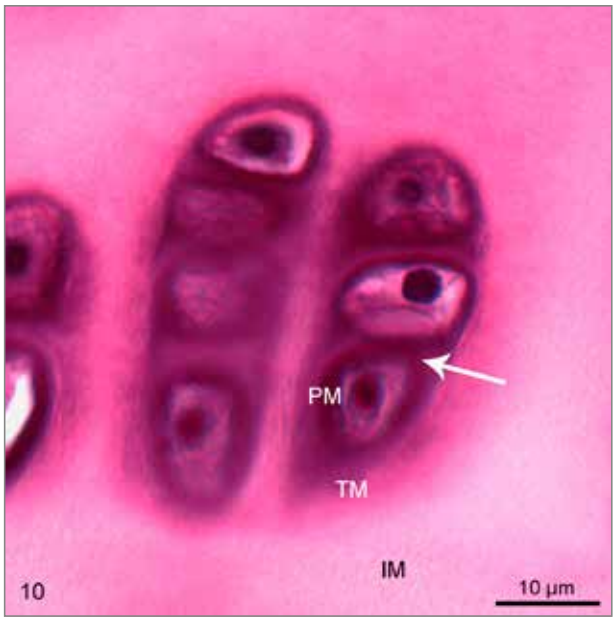

Abb. 1: Das KnorpelRegister DGOU wurde im Oktober 2013 auf Initiative der AG Klinische Geweberegeneration gestartet und bietet die Möglichkeit einer multizentrischen Erfassung von Versorgungs- und Behandlungscharakteristika von Patienten mit Knorpelschäden am Knie, an der Hüfte und am Sprunggelenk

Für die Behandlung von Knorpelschäden existieren solche nationalen und internationalen Register bisher nicht. Vor diesem Hintergrund wurde durch die AG-Geweberegeneration der DGOU das KnorpelRegister DGOU initiiert, um dem Ziel, einer von der Industrie unabhängigen und qualitätssichernden Dokumentation der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Knorpelschäden am Knie, gerecht zu werden und diese über einen längeren Zeitraum nachuntersuchen zu können.

Im Oktober 2013 startete das erste Modul des Registers, welches sich auf die Dokumentation von Knorpelschäden am Knie und deren Therapie beschränkte. Innerhalb des ersten Jahres konnten knapp 600 Patienten in das Register eingetragen und deren Behandlung nachverfolgt werden. Nach diesem durchaus erfolgreichen ersten Jahr wurden im Oktober 2014 das Modul Sprunggelenk und das Modul Hüfte nach halbjähriger Planungsphase freigeschaltet. Diese dienen analog der Grundidee des Registers der Erfassung von Knorpelschäden und deren Behandlung.

Das KnorpelRegister DGOU ist das weltweit erste Register, welches die Evaluation und Nachverfolgung von Patienten nach operativer Behandlung von Knorpelschäden als wissenschaftliches, aber auch als quali-

tätssicherndes Instrument zum Ziel hat. Technisch basiert die Datenbank auf einem webbasierten RDE-System („remote data entry system"), welches die automatisierte Nachverfolgung der Patienten über mehrere Jahre problemlos ermöglicht. Auf diese Weise ist es den teilnehmenden Zentren jederzeit möglich, das individuelle Behandlungsergebnis der einzelnen Patienten zu reflektieren. Das RDE-System, welches vom Studienzentrum des Universitätsklinikums Freiburg entwickelt wurde und dem KnorpelRegister DGOU als elektronische Eingabeplattform dient, ist ICH-GCP-konform. Die Datenkommunikation zwischen Eingabeformular und Webserver findet https-verschlüsselt (SSL – Zertifikat des Universitätsklinikums) statt. Eine zentrale Datenspeicherung auf einem MySQL-Server wird ebenfalls über das Universitätsklinikum realisiert. Da die Datensätze der Patienten pseudonymisiert gespeichert werden, ist lediglich eine Rückverfolgung eigener Patienten, über die Zuordnung der bei der Anlage vergebenen Patientennummer, möglich.
Die Zustimmung der Patienten vorausgesetzt, können grundsätzlich alle knorpelregenerativen Verfahren in das Register eingegeben werden. Zudem besteht auch die Möglichkeit, Patienten mit unbehandelten Knorpelschäden zu registrieren und weiter nachzuverfolgen.

Die bisherige Entwicklung des KnorpelRegisters DGOU verläuft sehr erfreulich. Seit dem Start im Oktober 2013 haben sich mehr als 40 Kliniken als teilnehmende Zentren registrieren lassen, insgesamt haben sich bisher knapp 600 Patienten aus Deutschland und Österreich dazu bereit erklärt, regelmäßig Fragebögen zur Evaluation des Gesundheitszustandes auszufüllen.

Abb. 2: Beispiel eines vollschichtigen Knorpelschadens an der medialen Femurkondyle mit intakter korrespondierender Gelenkfläche bei erhaltenem Meniskus als Beispiel einer den Empfehlungen der AG Klinische Geweberegeneration entsprechenden Indikation zur knorpelregenerativen Therapie

Abb. 3: Auch der Effekt von Begleittherapien, wie z.B. Beinachsenkorrekturen, welche in den meisten prospektiv-randomisierten Studien ausgeschlossen werden, kann im Rahmen des KnorpelRegisters DGOU analysiert und bewertet werden

Im Oktober 2014 starteten nun auch die Module Sprunggelenk und Hüfte, was die Attraktivität des Registers aus Sicht der Initiatoren noch einmal deutlich erhöht. Alle Zentren, die sich schon am Modul Knie beteiligt haben, werden nach erfolgreichem Votum der Ethik-Kommissionen (sofern nach lokaler Berufsordnung notwendig) automatisch freigeschaltet. Ein positives Votum der Ethik-Kommission Freiburg gibt es bereits. In den meisten deutschen Bundesländern liegen für das Modul Knie bereits positive Voten der Ethik-Kommissionen der Universitäten und der Landesärztekammern vor, sodass sich die Einreichung für neue Zentren in der Regel einfach gestaltet. Um den Zeitaufwand für die Zentren so gering wie möglich zu halten, werden diese in den administrativen Bereichen ebenfalls vom Studienzentrum Freiburg unterstützt.

Inhaltlich setzt sich das KnorpelRegister DGOU in allen drei Modulen ähnlich zusammen und besteht aus einem Arzt- und einem Patienten-Teil. Nach initialer Anlage des Patienten durch den Arzt erhält der Patient automatisch ein E-Mail mit der Aufforderung, die webbasierten validierten Fragebögen auszufüllen. Der Link zu den Fragebögen ist nach Zustellung drei Monate gültig und wird im Falle eines Nichtbeantwortens des E-Mails nach zwei Wochen automatisch noch einmal als Erinnerung verschickt. Präoperativ sowie 6, 12, 24, 36, 60 und 120 Monate nach der Knorpeloperation erfolgt auf diesem Wege die Erfassung der aktuellen Funktion des knorpelchirurgisch behandelten Bereiches (Knie, Hüfte, Sprunggelenk). Diese Erfassung erfolgt mittels standardisierter Messinstrumente, zugeschnitten auf das entsprechende Gelenk, wie beispielsweise KOOS, IKDC, Sportaktivitätsscore, visuelle Schmerzskala, AOFAS, FAAM, FAOS, Harris Hip Score, iHOT[33], und allgemeiner Fragen zum Gesundheitszustand.

Für den Arzt besteht parallel die Möglichkeit zur Dokumentation der objektiven Untersuchungsbefunde wie Gewicht, Größe, Raucherstatus, Symptomdauer sowie einer exakten Beschreibung von Defektgröße, -stadium, und -lokalisation. Die Eingabe dieser Charakteristika ist für bis zu

drei Knorpeldefekte pro Gelenk möglich. Außerdem können Komorbiditäten wie vorausgegangene OPs, Instabilitäten und Achsfehlstellungen dokumentiert werden. Wenn gewünscht, erfolgt eine exakte Spezifizierung der Therapie bis hin zur Erfassung der verwendeten Produkte und Instrumentarien. Des Weiteren bietet das System die Möglichkeit, vorhandene MRT-Bilder mithilfe des MOCART-Scores zu dokumentieren.

Abb. 4: Das Ausfüllen der Fragebögen kann der Patient bequem per PC oder Tablet von zu Hause aus nach Zustellung eines zeitlich begrenzt gültigen, individuellen und passwortgeschützten Links durchführen

Die Dateneingabe ins KnorpelRegister DGOU gestaltet sich sehr einfach und ist mit einem nur geringen Zeitaufwand verbunden, da ein Fall in wenigen Schritten intuitiv angelegt werden kann. Hierzu ist lediglich ein PC oder ein anderes mobiles Endgerät mit Internetverbindung notwendig. Die schriftliche Einwilligungserklärung der Studienteilnehmer sollte, wie in klinischen Studien immer üblich, am Zentrum archiviert werden. Dieses Vorgehen ermöglicht auch zu einem späteren Zeitpunkt eine schnelle Zuordnung der Patienten, beispielsweise für interne Auswertungen oder Publikationen.

Eine erste übergreifende Auswertung der bisherigen Daten aus dem Modul Knie des KnorpelRegisters DGOU ergab, dass, obwohl grundsätzlich alle knorpelregenerativen Verfahren im Register eingegeben werden können, die zelltherapeutischen Eingriffe zur Regeneration des Gelenkknorpels (z.B. autologe Knorpelzelltransplantation) sowie die knochenmarkstimulierenden Techniken zum jetzigen Zeitpunkt mit deutlich mehr als 80% der eingegebenen Fälle die Schwerpunkte darstellen. Dies scheint ebenso die Schwerpunkte der beteiligten Kliniken widerzuspiegeln, wie der zum jetzigen Zeitpunkt mit über 40% der Eingriffe sehr hohe Anteil an Revisionseingriffen zeigt. Da in der wissenschaftlichen Literatur gerade eine hohe Fallzahl von Revisionseingriffen noch nicht aufgearbeitet ist, ist alleine diese Entwicklung von großem Interesse. Ein grundsätzliches Ziel des Registers ist es, die Versorgungsrealität abzubilden. Deshalb ist es auf Dauer absolut wünschenswert, nicht nur hochspezialisierte Kliniken am Register teilhaben zu lassen, sondern auch in Bezug auf den Teilnehmerkreis die Versorgungsrealität abzubilden. Das Register steht grundsätzlich jedem interessierten Arzt zur Verfügung.

Aus Sicht der teilnehmenden Zentren bietet das KnorpelRegister DGOU dem einzelnen Arzt eine kostenfreie, webbasierte Dokumentationsplattform zur Erhebung der Behandlungsergebnisse. Die teilnehmenden Zentren verfügen selbst über die Rechte an ihren Daten, auch das Recht an der wissenschaftlichen oder qualitätssichernden Auswertung verbleibt beim eingebenden Arzt, sodass er zu jedem Zeitpunkt seine eigenen in das Register eingegebenen Daten auswerten und auch veröffentlichen kann. Mit seiner Teilnahme stimmt er zudem der Verwertung seiner eingegebenen Daten durch multizentrische Projekte mit wissenschaftlichen Fragestellungen zu, die alle am Register beteiligten Ärzte bei der AG Klinische Geweberegeneration einreichen können. Nach deren Zustimmung werden die entsprechenden Daten zur Verfügung gestellt. Die Anerkennung einer entsprechenden Satzung ist Grundvoraussetzung für die Teilnahme am Register. Die Teilnahme am KnorpelRegister DGOU ist kostenfrei und das KnorpelRegister DGOU stellt weiterführend eine ideale Dokumentationsplattform zum Nachweis qualitätssichernder Maßnahmen gegenüber den Kostenträgern dar, die allen gesetzlich vorgeschriebenen Anforderungen an die Dokumentation entspricht (bspw. ACT; SGB V Kapitel 2 §14 Abs. 4/2)

Weitere Informationen zum KnorpelRegister DGOU finden sich unter www.knorpelregister-dgou.de. ■

Aus dem Arbeitskreis Knorpel der Österreichischen Gesellschaft für Unfallchirurgie
Leiter: Univ.-Prof. Stefan Marlovits

Autoren:
Katrin Schweigler,[1+2*] Birgit Grotejohann,[2] Julia Maurer,[2] Dirk Albrecht,[3] Jürgen Fritz,[4] Stefan Fickert,[5] Matthias Aurich,[6] Philipp Niemeyer[1]

[1] Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Freiburg
[2] Studienzentrum Freiburg, Universitätsklinikum der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
3 Klinik im Kronprinzenbau Reutlingen
[4] Orthopädisch Chirurgisches Centrum Tübingen
[5] Sporthopaedicum Straubing
[6] Sana Kliniken Leipziger Land, Klinikum Borna
* Korrespondierende Autorin: Katrin Schweigler, Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg
E-Mail: katrin.schweigler@uniklinik-freiburg.de
■14