

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:65–77
<https://doi.org/10.1007/s00103-017-2658-y>
 Online publiziert: 16. November 2017
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017



Carsten Oliver Schmidt¹ · Christine E. M. Krabbe¹ · Janka Schössow¹ · Klaus Berger² · Cornelia Enzenbach³ · Panagiotis Kamtsiuris⁴ · Gina Schöne⁴ · Robin Houben⁴ · Christa Meisinger⁵ · Fabian Bamberg⁶ · Thomas Hendel⁷ · Sonja Selder⁷ · Michael Nonnemacher⁸ · Susanne Moebus⁸ · Jürgen Stausberg⁸

¹ Institut für Community Medicine – Abteilung SHIP-KEF, SHIP, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

² Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, BiDirect, Universität Münster, Münster, Deutschland

³ Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, LIFE-ADULT, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴ KiGGS und DEGS, Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

⁵ Institut für Epidemiologie II, KORA, Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland

⁶ Universitätsklinikum Tübingen, NAKO – MRT, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

⁷ Klinik und Poliklinik für Radiologie – NAKO MRT, Universität München, München, Deutschland

⁸ Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Heinz-Nixdorf Recall Studie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Qualitätsstandards für epidemiologische Kohortenstudien

Ein bewerteter Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studierendurchführung

Einleitung

Epidemiologische Kohortenstudien sind als längsschnittlicher, beobachtender Studientyp unverzichtbar zur Untersuchung von Verbreitung und Verlauf von Erkrankungen sowie zum Studium assoziierter Risikofaktoren und Krankheitsfolgen. Dies wird durch die große Zahl bevölkerungsbezogener epidemiologischer Kohortenstudien in Deutschland belegt. Hierzu zählen unter anderem die BiDirect-Studie [1], die Heinz Nixdorf Recall Studie (HNR; [2]), die Study of Health in Pomerania (SHIP; [3]), die Leipziger Bevölkerungsstudie an Erwachsenen (LIFE-ADULT; [4]), Studien zur Gesundheit am Robert Koch-Institut (RKI; [5–7]), die Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA) Studie [8] sowie die NAKO Gesundheitsstudie [9, 10].

Eine hohe Datenqualität ist in allen diesen Studien gleichermaßen notwendig, um reliable und valide Ergebnisse zu erzielen. Alle Studienabläufe müssen auf Basis einer geeigneten Teilnehmer-

und Instrumentenauswahl dazu beitragen, zufällige und systematische Messfehler so weit wie möglich zu minimieren sowie eine hohe Vollständigkeit und Vollständigkeit der Daten zu gewährleisten. Um dies zu erreichen, sind in der Phase der Studienvorbereitung und der Studierendurchführung zahlreiche geeignete Vorkehrungen zu treffen.

Einen Orientierungsrahmen bieten dabei die „Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)“ [11]. Deren Empfehlungen betreffen u. a. eine begleitende Qualitätssicherung aller Instrumente und Verfahren (Leitlinie 5, z. B. Dokumentation für Verfahrensänderungen) sowie Maßgaben zur Datenhaltung und Dokumentation (Leitlinie 6, z. B. Plausibilitätskontrollen, Zweit- und Prüfeingaben für numerische Variablen). In Hinblick auf die konkrete Ausgestaltung der Empfehlungen bleibt die GEP jedoch unspezifisch.

Weitere Orientierungspunkte zur Beschreibung von Qualitätsmerkmalen während der Studienvorbereitung und

der Studierendurchführung geben Übersichtsarbeiten zum Qualitätsmanagement in medizinischen Studien [12–15], Anforderungen an die IT von Kohortenstudien und Registern (KoRegIT; [16]) sowie Beschreibungen zur Umsetzung von Qualitätsstandards in einzelnen Kohortenstudien oder Studienprotokollen [9, 14, 17–21]. Insbesondere KoRegIT bietet zahlreiche systematisch aufbereitete Anknüpfungspunkte für alle wichtigen Phasen der Studienumsetzung an, die vom Qualitätsmanagementkonzept über das Berichtswesen, das Monitoring, die Organisationsstruktur, das Probandenmanagement und die Datenerhebung bis hin zur Berichterstattung und Datennutzung reichen. Dabei wurde vor allem auf formelle Gesichtspunkte zur Gestaltung von Abläufen fokussiert. Weitere Arbeiten betreffen die Bewertung der Qualität vorliegender Daten, wie die TMF-Leitlinie (TMF: Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.) zur Datenqualität in der medizinischen Forschung [22]. Auch aus verwandten Wissenschaftsbereichen

wie den Sozialwissenschaften liegen relevante Vorarbeiten vor. Beispiele sind die Qualitätsstandards zur Entwicklung, Anwendung und Bewertung von Messinstrumenten in der sozialwissenschaftlichen Umfrageforschung, veröffentlicht vom Rat für Sozial- und Wirtschaftsdaten [23], oder Methodenhandbücher, z. B. [24, 25].

Trotz zahlreicher Vorarbeiten liegen in der epidemiologischen Forschung bislang keine konsentierten Anforderungen vor, die eine detailliertere Orientierung bei der Konzeption und Umsetzung von qualitätssichernden Maßnahmen während der Studienvorbereitung und Studiendurchführung erlauben. Dieses Defizit bildete den Ausgangspunkt des Projektes „Qualitätsmanagementstandards in Kohortenstudien – Strukturen, Maßnahmen und Kennzahlen“ unter Beteiligung von Vertretern mehrerer deutscher Kohortenstudien. Ziel des Vorhabens war es, Anforderungen zum Erreichen einer hohen Datenqualität mit Fokus auf epidemiologische Kohortenstudien systematisch zusammenzustellen und studienspezifisch hinsichtlich ihrer Wichtigkeit und Implementation zu bewerten. Damit sollen epidemiologische Forschungsgruppen einerseits eine Unterstützung zur Konzeption neuer Kohortenstudien erhalten, andererseits sollen Hinweise zur Optimierung bestehender Studien gegeben werden. Der Fokus liegt auf Kohortenstudien, da dieser Studientyp in der Epidemiologie eine besonders große Bedeutung hat. Der Anforderungskatalog sollte in wichtigen Teilen aber auch auf andere Typen von Beobachtungsstudien anwendbar sein.

Methodik

Studiendesign

Der Anforderungskatalog wurde auf Basis eines qualitativen Konsensprozesses unter Beteiligung von Vertretern aus sieben deutschen epidemiologischen Kohortenstudien erstellt. Vertreten waren BiDirect [1], HNR, [2], KORA [8], LIFE-ADULT [4], die MRT-Gruppe der NAKO-Gesundheitsstudie [9, 10], das RKI [5–7] sowie SHIP [3]. Pro Kohorte waren ein bis drei Mitarbeiter beteiligt. In-

gesamt nahmen 17 Personen teil. Drei der Projektteilnehmer waren bereits in frühere TMF-Projekte zu Qualitätssicherungsstandards und zur Datenqualität eingebunden [16, 22]. Die Erstellung und Anpassung des Kataloges sowie die Bewertung einzelner Anforderungen erfolgten in einem Konsensprozess über Telefonkonferenzen, einen Workshop in Berlin und drei Bewertungswellen im Jahr 2015.

Initial wurde an der koordinierenden Einrichtung in Greifswald ein strukturierter Katalog mit 125 Anforderungen erarbeitet (siehe auch nächster Abschnitt). Im Wesentlichen umfasste das Dokument spaltenweise die Beschreibung einer Anforderung, deren Zuordnung zu einem Bereich sowie die Möglichkeit der Kommentierung der Anforderung. Dieser Katalog wurde in einer Telefonkonferenz der Projektgruppe im April 2015 besprochen und zur weiteren Orientierung des Konsensprozesses verwendet.

Dem folgten drei Bewertungswellen, an denen jeweils alle Projektpartner beteiligt waren. Im Rahmen der Bewertungswellen wurden Ergänzungen am Katalog durch die Projektpartner vorgenommen und an die koordinierende Einrichtung per E-Mail zurückgesandt. Diese stellte alle Vorschläge zusammen und spiegelte sie an die Projektpartner zurück. Bei Bedarf fanden begleitend bilaterale telefonische Besprechungen statt. Die erste Bewertungswelle bis Juni 2015 diente vor allem der Ausarbeitung der initial formulierten Anforderungen, der Formulierung neuer Anforderungen sowie deren Strukturierung im Katalog. Durch neue Vorschläge aus dem Kreis der Projektteilnehmer wuchs der Katalog auf 158 Anforderungen.

Im Anschluss wurde am 15.06.2015 in Berlin ein Workshop mit Vertretern aller beteiligten Einrichtungen durchgeführt. Die Inhalte waren, neben der Strukturierung der Anforderungen an die Studienvorbereitung und den Studienablauf, auch die Streichung einzelner Anforderungen und die Operationalisierung der Bewertungen.

In der folgenden zweiten Bewertungswelle bis Ende Juli 2015 lag der Hauptfokus auf der Verfeinerung der Formulierung der Anforderungen sowie auf deren

Bewertung. In der dritten Bewertungswelle bis November 2015 erfolgte die finale Bewertung der Anforderungen hinsichtlich Wichtigkeit und Implementation.

Erstellung des Anforderungskataloges

Die GEP-Leitlinie [11] war der primäre Bezugspunkt für die Entwicklung des Anforderungskataloges. Im Fokus des zu entwickelnden Kataloges standen Aspekte der:

1. Qualitätssicherung (Leitlinie 5 der GEP),
2. Studienplanung (Leitlinie 3 der GEP) mit Eingrenzung auf GEP-Empfehlungen 3.3 und 3.4 zur Vermeidung von Bias und
3. Datenhaltung und -dokumentation (Leitlinie 6 der GEP).

Bei der Ausarbeitung des Anforderungskataloges zeigte sich, dass wichtige Elemente der Studienvorbereitung und Studiendurchführung in den GEP-Empfehlungen eher indirekt über die Benennung von Zielsetzungen im Studienplan als durch konkrete Beschreibungen abgedeckt sind. Deshalb kann der Anforderungskatalog nicht als einfache Ausgestaltung der GEP-Leitlinie verstanden werden.

Von der Betrachtung ausgeschlossen wurden grundlegende Fragen des Studiendesigns sowie Strukturen, Maßnahmen, Prozesse und Anforderungen, die keine oder nur sehr indirekte Bezüge zur Etablierung einer hohen Datenqualität haben. Damit blieben folgende Teile der GEP weitgehend unberücksichtigt: Ethik (Leitlinie 1), allgemeine Fragen zum Studiendesign, Forschungsfragen (Leitlinie 2), grundlegende Fragen zum Studienplan, z. B. Studientyp bzw. Datensicherheit (Leitlinie 3), Biobanking (Leitlinie 4), Datenschutz (Leitlinie 8), Datennutzung, wissenschaftliche Datenauswertung (Leitlinien 3.8, 7, 10), rechtliche Rahmenbedingungen zu Forschungsk Kooperationen (Leitlinie 9) sowie Öffentlichkeitskommunikation (Leitlinie 11).

Zur Komplexitätsreduktion wurde darauf verzichtet, Anforderungen an

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:65–77 <https://doi.org/10.1007/s00103-017-2658-y>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

C. O. Schmidt · C. E. M. Krabbe · J. Schössow · K. Berger · C. Enzenbach · P. Kamtsiuris · G. Schöne · R. Houben · C. Meisinger · F. Bamberg · T. Hendel · S. Selder · M. Nonnemacher · S. Moebus · J. Stausberg

Qualitätsstandards für epidemiologische Kohortenstudien. Ein bewerteter Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung

Zusammenfassung

Hintergrund. Kohortenstudien sind prospektive Beobachtungsstudien. Sie sind in der Epidemiologie zum Studium von Krankheitsverläufen und Risikofaktoren fest etabliert. Hinsichtlich der Beschreibung und Bewertung von Qualitätsmerkmalen epidemiologischer Kohortenstudien existieren jedoch keine Standards.

Ziel der Arbeit. Im TMF (Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.)-Projekt „Qualitätsmanagementstandards in Kohortenstudien“ sollte unter Beteiligung von Vertretern epidemiologischer Kohortenstudien ein Anforderungskatalog für Qualitätsmerkmale der Studienvorbereitung und Studiendurchführung zusammengestellt und bewertet werden.

Material und Methoden. Der Anforderungskatalog wurde auf Basis eines Konsensprozesses von Vertretern aus sieben deutschen epidemiologischen Kohortenstudien erstellt. Um die Struktur und Elemente einer Anforderungsliste zu definieren, fanden Expertentreffen statt. In drei Bewertungswellen wurden Wichtigkeit und Implementierungsgrad aller Anforderungen bewertet.

Ergebnisse. Konsentiert wurde ein Anforderungskatalog mit 138 Anforderungen, die in 10 Bereiche gegliedert sind: 1. Studiendokumente, 2. Instrumentenauswahl, 3. Untersuchungsplanung, 4. Organisationsstruktur, 5. Qualifizierung und Zertifizierung, 6. Probandenrekrutierung, 7. Studienvorbereitung und -durchführung, 8. Logistik und Instandhaltung, 9. Datenerfassung und

Datenmanagement sowie 10. Reporting und Monitoring. Insgesamt 41 Anforderungen wurden als essenziell, 91 als wichtig und 6 als weniger wichtig bewertet.

Diskussion. Der Anforderungskatalog liefert Kohortenstudien Orientierungspunkte bei der Konzeption und Umsetzung, um eine möglichst hohe Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität zu erzielen. Die Bewertung der Wichtigkeit und des Implementationsgrades einzelner Anforderungen hängt vom Studiendesign ab. Die Ergebnisse können mit Anpassungen auch für andere Studientypen relevant sein.

Schlüsselwörter

Qualitätsmanagement · Qualitätsstandards · Kohortenstudien · Beobachtungsstudien · Anforderungskatalog

Quality standards for epidemiologic cohort studies. An evaluated catalogue of requirements for the conduct and preparation of cohort studies

Abstract

Background. Cohort studies are a longitudinal observational study type. They are firmly established within epidemiology to assess the course of diseases and risk factors. Yet, standards to describe and evaluate quality characteristics of cohort studies need further development.

Objective. Within the TMF („Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.“) project “Quality management standards in cohort studies”, a catalogue of requirements was compiled and evaluated, focusing on the preparation and conduct of epidemiologic cohort studies.

Materials and methods. The catalogue of requirements was established based on a consensus process between representatives

of seven German epidemiologic cohort studies. For this purpose, a set of expert meetings (telephone, face-to-face, web-based) was conducted and the importance of each element of the catalogue was assessed as well as its implementation.

Results. A catalogue of requirements with 138 requirements was consented. It is structured into ten sections: 1. Study documentation; 2. Selection of instruments; 3. Study implementation, 4. Organizational structure; 5. Qualification and certification; 6. Participant recruitment; 7. Preparation, conduct and follow-up processing of examinations; 8. Study logistics and maintenance, 9. Data capture and data management; 10. Reporting and monitoring. In total, 41 elements

were categorized as being essential, 91 as important, and 6 as less important.

Conclusion. The catalogue of requirements provides a guideline to improve the preparation and operation of cohort studies. The evaluation of the importance and degree of implementation of requirements depended on the study design. With adaptations, the catalogue might be transferable to other study types.

Keywords

Quality management · Quality standards · Cohort studies · Observational studies · Catalogue of requirements

die inhaltliche Ausgestaltung einzelner Studiendokumente oder Prozesse zu beschreiben. Dies bleibt zukünftigen Arbeiten mit eigenständigen Konsensprozessen vorbehalten. Außerdem blieben Anforderungen in Hinblick auf Routine- und Sekundärdaten sowie Hochdurchsatzverfahren (z. B. Genomics, Proteomics) unberücksichtigt.

Bewertung des Anforderungskataloges

Um eine bessere Orientierung zur Anwendung des Anforderungskataloges zu ermöglichen, wurde die Wichtigkeit einzelner Anforderungen aus der Perspektive aller beteiligten Kohorten bewertet.

Ebenso wurde der Grad der Implementation erfasst.

Die Wichtigkeit der Anforderungen wurde mit den fünf Kategorien „essenziell“, „wichtig“, „weniger wichtig“, „unwichtig“ und „trifft nicht zu“ bewertet. Die studienspezifischen Bewertungen wurden dann über den gewichteten Mittelwert (Gewichte: essenziell: 1, wich-

tig: 2, weniger wichtig: 3, unwichtig: 4) zusammengefasst. Die gewichteten Mittelwerte wurden anschließend auf Basis folgender Grenzen kategorisiert: 1: $\leq 1,4$ (sehr wichtig), 2: 1,5–2,3 (wichtig), 3: $\geq 2,4$ (weniger wichtig). Die Wichtigkeit wurde durch alle teilnehmenden Kohortenstudien bewertet.

Die Implementation wurde in den Kategorien „überwiegend implementiert“, „teilweise implementiert“, „geplant“, „nicht implementiert“ und „trifft nicht zu“ erfasst. Die Beurteilung erfolgte durch Vertreter von sechs der sieben teilnehmenden Kohortenstudien. Unabhängig von der Anzahl ihrer Vertreter, konnte pro Studie eine Stimme abgegeben werden.

Jede Studie hatte jeweils eine Stimme für die Bewertung von Wichtigkeit und Grad der Implementation.

Ergebnisse

Aufbau des Anforderungskataloges

Der Katalog ist gegliedert in die Bereiche Studiendokumente, Instrumentenauswahl und Klassifikationen, Untersuchungsplanung, Organisationsstruktur, Qualifizierung und Zertifizierung, Probandenrekrutierung, Untersuchungsvorbereitung und -durchführung, Logistik und Instandhaltung, Datenerfassung und Datenmanagement sowie Reporting und Monitoring. Er umfasst 138 Anforderungen. Die einzelnen Bereiche sind in [Tab. 1](#) erläutert. Der komplette Katalog ist in [Tab. 2](#) aufgeführt.

Bewertung und Implementationsgrad

Insgesamt 41 der 138 (29 %) Anforderungen entfielen in die Kategorie „sehr wichtig“, 91 (66 %) in „wichtig“ und 6 (5 %) in „weniger wichtig“. Der Implementationsgrad wurde berechnet als Anteil der Studien, die eine Anforderung als überwiegend implementiert einstufen. Er betrug 88 % über alle als „sehr wichtig“ bewerteten Anforderungen, 59 % über alle „wichtigen“ Anforderungen und 33 % über alle „weniger wichtigen“ Anforderungen. Wurden zusätzlich teilweise implemen-

tierte Anforderungen berücksichtigt, lag der entsprechende Implementationsgrad jeweils bei 95 %, 82 % und 66 %. Je höher die Wichtigkeit einer Anforderung eingestuft wurde, desto wahrscheinlicher war diese somit implementiert. Vor allem im Bereich der als wichtig klassifizierten Anforderungen schwankte der Implementationsgrad erheblich ([Tab. 2](#)).

Beispiele für Anforderungen mit hoher Wichtigkeit sind das Studienprotokoll (ID 1), Handbücher zum Datenschutz (ID 3), Untersuchungshandbücher/Standard Operating Procedures (SOPs; ID 13), die Schulung aller Untersucher (ID 56) und standardisierte Durchführungen aller Messungen (ID 89).

Grundsätzliche Anforderungen, wie die Durchführung von Schulungen für alle Untersucher (ID 56), wurden durch die beteiligten Vorhaben überwiegend als sehr wichtig erachtet. Bei der Bewertung von spezifischen Anforderungen nahmen die Wichtigkeit sowie der Grad der Umsetzung ab. So wurde für den Einsatz multimedialer Methoden bei Schulungen (ID 59), Train-the-Trainer-Konzepte (ID 62) sowie Schulungen zu Soft Skills (ID 60, 61) die Wichtigkeit als niedrig bewertet. Eine Begründung für diesen Abfall liegt möglicherweise in der Heterogenität der beteiligten Studien. Die spezifische Ausgestaltung einer allgemeinen Anforderung hängt vom Kontext und vom Studiendesign ab. So ist z. B. das Train-the-Trainer-Konzept vor allem im multizentrischen Kontext wichtig, weniger in monozentrischen Studien.

Diskussionsthemen

Einige Anforderungen wurden aufgrund unterschiedlicher Studienspezifika von den Vertretern der Kohortenstudien deutlich abweichend bewertet. Wichtige Diskussionsthemen sind nachfolgend exemplarisch erläutert.

Instrumentenauswahl (ID 21, 22, 24)

In Kohortenstudien sollten vor allem etablierte Messverfahren zum Einsatz kommen, für die aus mehreren Studien für die Zielpopulation verwendbare Kennwerte der Reliabilität und Validität ver-

fügar sind (ID 21). Neue Instrumente sollten vor ihrem Einsatz grundsätzlich hinsichtlich ihrer Reliabilität und Validität überprüft werden (ID 22). Eine Ausnahme liegt vor, wenn die Studie selbst zur Validierung eines innovativen Instrumentes dient, wie beispielsweise die Untersuchung der Körperoberfläche mittels Bodyscanner in SHIP und LIFE. Insofern kann es für methodisch fokussierte Teilbereiche epidemiologischer Studien vertretbar sein, dass die ID 21 nicht vor Start der Studien erfüllt ist.

Die Verwendung anerkannter internationaler Klassifikationen sollte grundsätzlich umgesetzt werden (ID 24). Zur Kodierung von Krankheiten können dies z. B. ICD oder SNOMED CT sein. Welche konkrete Einteilung zu Diagnosen, Schweregraden und anderen Aspekten von Erkrankungen sinnvoll ist, hängt von der Fragestellung, dem Kontext und der gewünschten Vergleichbarkeit mit anderen Studien ab. In Abhängigkeit von der Fragestellung und Zielsetzung der Studie kann es erforderlich sein, sich auf national etablierte Klassifikationen zu beschränken, z. B. der Pharmazentralnummer bei der Klassifikation von Medikamenten.

Pilotierung einer Studie (ID 32)

Eine weitere, kontrovers diskutierte Anforderung war die komplette Involvierung des Untersuchungsteams in einer Pilotstudie (ID 32). Diese ist in einer unizentrischen Studie wie SHIP regelmäßig umsetzbar und erstrebenswert, um alle Prozesse im Blick zu haben. In multizentrischen Studien ist die Umsetzbarkeit problematischer, da Studienmitarbeiter oft erst kurzfristig vor Feldbeginn an mehreren Standorten unabhängig voneinander eingestellt werden oder es einer Personalaufstockung im Studienverlauf bedarf. Dies gilt für mobile Studien des RKI genauso wie für die multizentrische NAKO-Gesundheitsstudie. Es kann daher sinnvoll sein, den Umfang der Pilotierungen zwischen den Standorten zu skalieren. Er wird geringer ausfallen, wenn nur der Nachweis erbracht werden muss, dass das Team eines Standortes befähigt ist, eine Studie korrekt durchzuführen. Dagegen ist der Umfang größer, wenn auch inhaltlich überprüft werden soll, ob

Tab. 1 Beschreibung der Bereiche des Anforderungskataloges zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung

Nr.	Bereich	Beschreibung
1	<i>Studiendokumente</i> 20 Anforderungen	Die Anforderungspunkte beziehen sich u. a. auf das Vorhandensein von Studienhandbüchern, beginnend mit dem Studienprotokoll, Operationshandbüchern und Untersuchungshandbüchern (SOPs). Zusätzlich werden Prozessabläufe bei der Erstellung der Dokumente benannt. Das Vorhandensein einer Einwilligungserklärung als Voraussetzung zur späteren Datennutzung ist erwähnt
2	<i>Instrumentenauswahl, Klassifikationen</i> 4 Anforderungen	Der Qualitätsanspruch an die Durchführung von Untersuchungen mit reliablen und validen Instrumenten ist beschrieben. Zugleich reicht es nicht, einzelne Studien isoliert voneinander zu betrachten, weshalb deren externe Vergleichbarkeit bzw. die Nutzung gängiger Klassifikationssysteme als Anforderungen formuliert sind
3	<i>Untersuchungsplanung</i> 16 Anforderungen	Die Testphase vor Studienstart wird in Prätest (Evaluation einzelner Untersuchungen) und Pilotstudie (Evaluation des kompletten Untersuchungsprogramms) unterschieden. Die Anforderungen beziehen sich auf deren Planung, Implementation, Auswertung und Dokumentation. Es folgen Anforderungen für die Hauptphase der Studie, die Messfehlerstudien sowie die Stabilität der eingesetzten Verfahren betreffen. Die Anforderungen beziehen sich ebenfalls auf Untersuchungsabläufe und geeignete Räumlichkeiten
4	<i>Organisationsstruktur</i> 14 Anforderungen	Die Anforderungen dieses Bereiches beschreiben die Regelung von Verantwortlichkeiten, Aspekte der Rollentrennung, die Kommunikation zwischen den Prozessbeteiligten sowie die nachhaltige Verfügbarkeit des Personals
5	<i>Qualifizierung und Zertifizierung</i> 26 Anforderungen	Die Anforderungen dieses Bereiches fokussieren auf Schulungen und Zertifizierungen, um qualitativ hochwertige Untersuchungen vorzubereiten. Neben Elementen einer initialen Schulung werden auch Nachschulungen als erforderliche Elemente definiert. Nach Bedarf sollten Supervisionen erfolgen und Maßnahmen der Schulung/ Zertifizierung auch flexibel für neue Untersucher eingesetzt werden
6	<i>Probandenrekrutierung</i> 4 Anforderungen	Dieser Bereich spezifiziert Anforderungen, deren Umsetzung für Non-Response-Analysen sowie zur Bewertung der Generalisierbarkeit der Studienergebnisse wesentlich ist. Dazu zählen die vollständige Dokumentation der Probandenziehung und der Probandenkontakte sowie eine mögliche Nichtteilnehmerbefragung
7	<i>Untersuchungsvorbereitung und -durchführung</i> 15 Anforderungen	Die hier formulierten Anforderungen beziehen sich auf die standardisierte Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung aller Untersuchungen einer Kohortenstudie. Im Augenmerk steht überdies die ErgebnISRückmeldung
8	<i>Logistik und Instandhaltung</i> 10 Anforderungen	Zur Sicherstellung korrekter Untersuchungen sind Anforderungen an den Umgang mit Gerätedefekten und Softwarefehlern beschrieben sowie Wartungs- und Kalibrierungsintervalle benannt. Da sich Softwareupdates bei Messgeräten auf die Messqualität auswirken können, ist der Umgang mit diesen auch Gegenstand von Anforderungen
9	<i>Datenerfassung und Datenmanagement</i> 14 Anforderungen	Dieser Bereich definiert Anforderungen an das Datenmanagement und die Datenerfassung. Ein wichtiges Element ist ein zentrales Datenmanagement. In der Studiendatenbank mit vollständig ausgestaltetem Data Dictionary laufen alle Studiendaten aus Erhebungsgeräten und aus den Erhebungsbögen zusammen. Aus dem gesicherten Rohdatensatz erfolgen skriptbasiert Datenausgaben für Qualitätssicherungszwecke und Datenanalysen. Die Datenerfassung erfolgt optimalerweise elektronisch. Weiterhin ist der Umgang mit unstrukturierten Datenelementen beschrieben
10	<i>Reporting und Monitoring</i> 15 Anforderungen	Dieser Bereich beschreibt das Reporting sowie das interne und externe Monitoring. Anforderungen beziehen sich darauf, die Datenqualität in Berichten regelmäßig und umfassend abzubilden bzw. durch Präsenz im Untersuchungszentrum die Qualität der Untersuchungen vor Ort zu evaluieren. Darauf basierende Maßnahmen der Qualitätssicherung werden regelmäßig überprüft und dokumentiert. Ein externes Monitoring ermöglicht unabhängige Rückmeldungen zur Umsetzung der Studie und zur Bewertung von qualitätsrelevanten Aspekten

z. B. eine ausreichende Rekrutierung von Probanden mit interessierenden Studienendpunkten möglich ist.

Nachhaltigkeit (ID 51, 52, 54)

Wechselndes Studienpersonal innerhalb einer Erhebungswelle bzw. zwischen Erhebungswellen erhöht die Wahrscheinlichkeit systematischer Fehler in den Messungen von Studienvariablen und kann die interne Validität der Studienergebnisse mindern. Dennoch wird die Verfügbarkeit von Untersuchern, Qualitätsmanagern und Fachverantwortlichen über den gesamten Erhebungszeitraum uneinheitlich bewertet. Darin spiegelt

sich möglicherweise wider, dass die Umsetzbarkeit der Anforderungen durch äußere Bedingungen nachteilig beeinflusst werden kann, etwa durch befristete Arbeitsverträge oder den kurzfristigen Einsatz von Studenten oder Doktoranden. Unabhängig davon sollte die sorgfältige Dokumentation von Verantwortlichkeiten (ID 41), Untersuchungsabläufen (ID 13, 91) und Entscheidungsregeln die untersucherbedingte Variabilität in den Studienergebnissen reduzieren oder zumindest mögliche Ursachen besser dokumentieren.

Umfang einer Zertifizierungsstichprobe (ID 68)

Für Zertifizierungen wird in ID 68 gefordert, dass die Anzahl der Probanden geeignet ist, um Maßzahlen der Reliabilität und Validität mit ausreichender statistischer Sicherheit zu ermitteln. Allerdings erlauben oft weder die zeitlichen noch finanziellen Rahmenbedingungen, für jeden Untersucher eine ausreichend große Zertifizierungsstichprobe zu rekrutieren und wiederholt zu untersuchen. Dies gilt vor allem bei komplexen Untersuchungen. Fallzahlen jenseits von 10 bis 20 Probanden sind im Rahmen von Zertifizierungen oftmals unrealistisch. Dies kann

Tab. 2 Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung

Bereich Beschreibung	ID	Anforderung	Mittelwert Wichtigkeit	% Überwiegend implementiert
<i>Studiendokumente</i>				
Studienprotokoll	1	Ein Studienprotokoll für die Studie mit Elementen laut Guter Epidemiologischer Praxis ist verfügbar	1,1	83
Operationshandbuch	2	Alle organisatorischen Festlegungen zur Vorbereitung und Durchführung der Studie einschließlich der Erhebungsinstrumente sind in einem oder mehreren Operationshandbüchern dokumentiert	1,3	1
Operationshandbuch	–	Als eigenes Handbuch oder als Bestandteil eines Handbuches werden abgebildet:	–	–
Operationshandbuch	3	Datenschutz	1,1	83
Operationshandbuch	4	Ethik	1,4	67
Operationshandbuch	5	Probandenmanagement	1,3	83
Operationshandbuch	6	Labor, Präanalytik	1,3	83
Operationshandbuch	7	Datenmanagement	1,3	83
Operationshandbuch	8	Data Dictionary	1,3	83
Operationshandbuch	9	IT	1,7	83
Operationshandbuch	10	Qualitätsmanagement	1,6	50
Operationshandbuch	11	Mobile Untersuchungen	1,7	33
Operationshandbuch	12	Notfallmanagement	1,4	67
SOP	13	SOPs zur Durchführung aller Untersuchungen sind verfügbar	1,1	1
SOP	14	SOPs verschiedener Untersuchungsmodul weisen einheitliche Strukturen zur besseren Vergleichbarkeit auf	2,4	67
Kontrolle und Freigabe	15	Eine Person mit festgelegtem Expertisegrad kontrolliert und nimmt mit schriftlicher Dokumentation Handbücher ab	1,9	83
Kontrolle und Freigabe	16	Prüfer und Autor eines Handbuches sind nicht identisch	1,9	50
Kontrolle und Freigabe	17	Die Freigabe von Handbüchern erfolgt schriftlich durch eine dritte Person der Studienleitung	2,4	50
SOP	18	Alle Untersuchungsänderungen sind im SOP nachvollziehbar integriert	1,3	83
Versionierung und Archivierung	19	Es liegt eine einheitliche Versionierung der Studiendokumente vor, die nach einem festgeschriebenen Schema erstellt wird und deren Umlauf zur Kenntnisnahme und Archivierung geregelt ist	1,9	50
Einwilligungserklärung	20	Es liegt eine mit den zuständigen Datenschutzbeauftragten abgestimmte schriftliche Einwilligungserklärung vor, die umfassend Bezug auf alle Untersuchungsverfahren, sekundären Datenquellen und Studienziele nimmt	1,0	83
<i>Instrumentenauswahl, Klassifikationen</i>				
Reliabilität und Validität	21	Für die Zielpopulation und die zu erfassenden Merkmale werden validierte und reliable Standardmessinstrumente eingesetzt	1,6	1
Reliabilität und Validität	22	Nichtstandardmessinstrumente werden vor ihrem Einsatz hinsichtlich Reliabilität und Validität überprüft	1,7	50
Reliabilität und Validität	23	Eingesetzte Instrumente stellen die Vergleichbarkeit zu Referenzstudien sicher. (Referenzstudien bezeichnen Studien/Konsortien, mit denen gepoolte Analysen/Metaanalysen geplant sind.)	1,7	67
Reliabilität und Validität	24	Es werden, z. B. für Diagnosen und Schweregrade von Erkrankungen, anwendbare international anerkannte Klassifikationen verwendet (ICD, Snomed ...)	1,8	50
<i>Untersuchungsplanung</i>				
Prätest	25	Für jedes neue Untersuchungsmodul erfolgt ein eigener Testdurchlauf	2,2	83
Prätest	26	Für jedes substanziiell modifizierte Untersuchungsmodul erfolgt ein eigener Testdurchlauf	2,2	83
Prätest	27	Für den Prätest werden Probanden rekrutiert, die wesentliche Studienvariablen der Untersuchung in ausreichender Zahl abbilden	2,0	50
Prätest	28	Die Ergebnisse von jedem Prätest sind in einem Report notiert, der Methodik, statistische Kennwerte und deren Interpretation umfasst	1,6	83
Pilotstudie	29	Für das komplette Untersuchungsprogramm erfolgt ein Testlauf vor Studienstart	1,1	1

Tab. 2 Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung (Fortsetzung)

Bereich Beschreibung	ID	Anforderung	Mittelwert Wichtigkeit	% Überwiegend implementiert
Pilotstudie	30	Die Fallzahl der Pilotstudie ist ausreichend, um die Routineabläufe während der Hauptphase der Studie abzubilden	2,0	67
Pilotstudie	31	Für die Pilotstudie werden Probanden rekrutiert, die hinsichtlich soziodemografischer Merkmale (Alter, Geschlecht, ggfs. Wohnort, Nationalität) repräsentativ für die Studienpopulation sind	1,7	50
Pilotstudie	32	Das komplette Untersuchungsteam ist in die Pilotstudie involviert	2,9	17
Pilotstudie	33	Die Ergebnisse der Pilotstudie sind in einem Report notiert, der Methodik, statistische Kennwerte und deren Interpretation umfasst	1,5	50
Messfehlerstudien	34	Messwiederholungen werden routinemäßig implementiert, um Messfehler quantifizieren zu können	2,1	17
Methodeneffekte	35	Geräteumstellungen (=Wechsel Gerätetyp) werden innerhalb einer Erhebungswelle vermieden	1,6	1
Methodeneffekte	36	Geräteumstellungen (=Wechsel Gerätetyp) werden zwischen Erhebungswellen vermieden	1,9	50
Methodeneffekte	37	Gerätewechsel werden durch Substudien zur Quantifizierung von Messfehlern und systematischen Messunterschieden begleitet	1,6	67
Methodeneffekte	38	Auszuschließende/zwingende Vor-/Nachuntersuchungen sind definiert. (Beispiel: Direkt vor einer EKG-Untersuchung sollten keine physisch belastenden Untersuchungen (z. B. Spiroergometrie) erfolgen.)	1,3	1
Räumlichkeiten	39	Räumlichkeiten erfüllen die studienspezifischen Anforderungen hinsichtlich Ausstattung (Anzahl, Größe, Beleuchtung, Lärmschutz, Klimatisierung) und Zugang (Zugangssicherung, Barrierefreiheit, Nahverkehr, Transportmöglichkeiten)	1,6	67
Räumlichkeiten	40	<i>Mobile Untersuchungen:</i> Räume werden vor den Untersuchungen durch einen geschulten Mitarbeiter auf Eignung standardisiert überprüft	1,8	50
<i>Organisationsstruktur</i>				
Verantwortlichkeiten	41	Verantwortlichkeiten in der Studiendurchführung sind schriftlich definiert	1,6	83
Verantwortlichkeiten	42	Für jedes Untersuchungsmodul steht ein Fachexperte (z. B. Radiologe für MRT, Kardiologe für EKG) für dessen Implementierung und Durchführung zur Verfügung	1,4	100
Verantwortlichkeiten	43	Für jedes Untersuchungsmodul ist ein Qualitätsmanager im Studienteam vor Ort für Implementation und Qualitätsmonitoring verantwortlich. (Ein Qualitätsmanager kann dabei für mehrere Untersuchungsmodule zuständig sein.)	2,0	22
Verantwortlichkeiten	44	Die Funktion Qualitätsmanager ist außerhalb des Untersucherteams verortet	2,1	100
Verantwortlichkeiten	45	Für jeden Gerätetyp gibt es im Studienteam eine zugeordnete Verantwortlichkeit für den Einsatz/Kalibrierung/Qualitätskontrollmessungen/Wartung und den Umgang mit Geräteproblemen	1,4	100
Kommunikation	46	Institutionalisierte Kommunikations- und Workflowstrukturen stellen den regelmäßigen Austausch zwischen allen Prozessbeteiligten sicher	1,4	67
Kommunikation	47	Übergabemanagement bei Personalwechsel ist definiert	1,9	67
Kommunikation	48	Das gesamte Untersucherteam hat regelmäßig die Möglichkeit, sich zu treffen	1,7	67
Kommunikation	49	Untersucher und Qualitätsmanager jedes Untersuchungsmoduls haben regelmäßig die Möglichkeit, sich zu treffen	1,9	67
Kommunikation	50	Der Untersuchungsablauf im Untersuchungszentrum sieht ausreichend Zeiten für Nachschulungen und Rezertifizierungen vor	1,3	100
Nachhaltigkeit	51	In allen Untersuchungsmodulen stehen Untersucher über den ganzen Zeitraum einer Erhebungswelle zur Verfügung	2,3	50
Nachhaltigkeit	52	In allen Untersuchungsteilen stehen Untersucher erhebungswellenübergreifend zur Verfügung	2,7	17
Nachhaltigkeit	53	In allen Untersuchungsmodulen stehen die Funktionen Qualitätsmanager und Fachverantwortliche über den ganzen Zeitraum einer Erhebungswelle zur Verfügung	2,1	100
Nachhaltigkeit	54	In allen Untersuchungsmodulen stehen die Funktionen Qualitätsmanager und Fachverantwortliche erhebungswellenübergreifend zur Verfügung	2,1	33

Tab. 2 Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung (Fortsetzung)

Bereich Beschreibung	ID	Anforderung	Mittelwert Wichtigkeit	% Überwiegend implementiert
<i>Qualifizierung und Zertifizierung</i>				
Qualifikation	55	Qualifikationsvoraussetzungen für Untersucher (z. B. Studienarzt, Study Nurse) sind für jedes Untersuchungsmodul schriftlich definiert	1,6	100
Schulungen	56	Für jedes Untersuchungsmodul erfolgt eine Schulung aller Untersucher	1,1	100
Schulungen	57	Spezifische Anforderungen an Schulungen (Inhalt, Umfang, Medium und Turnus) sind schriftlich für jedes Untersuchungsmodul definiert	1,6	50
Schulungen	58	Die Schulung wird von einem Goldstandarduntersucher oder einem Fachverantwortlichen geleitet	1,4	83
Schulungen	59	<i>Multizentrische Studien:</i> Multimediale Methoden unterstützen die Reichweite von Trainingsmaßnahmen	2,6	17
Schulungen	60	Schulungen umfassen Soft Skills zum Teilnehmerumgang zur besseren Bewältigung von schwierigen Situationen mit Probanden	2,0	50
Schulungen	61	Schulungen umfassen Soft Skills zur Teamkommunikation	2,1	0
Schulungen	62	<i>Multizentrische Studien:</i> Es werden Trainer aus den einzelnen Studienzentren zur Durchführung der Untersuchung ausgebildet (Train-the-Trainer). Diese geben die Expertise an das Untersuchungsteam weiter	2,0	0
Schulungen	63	Nachschulungen erfolgen unabhängig von Ergebnissen der Qualitätssicherung regelmäßig zur Wissensauffrischung	1,9	67
Schulungen	64	Nachschulungen erfolgen als Reaktion auf Qualitätskontrollaktivitäten (z. B. Zertifizierungen, Qualitätsberichte, Site Monitoring)	1,3	100
Zertifizierungen	65	Eine bestandene Zertifizierung ist Voraussetzung zum Einsatz eines Untersuchers in der Studie	1,5	67
Zertifizierungen	66	Untersuchungsmodulspezifische Anforderungen und Voraussetzungen an Zertifizierungen sind schriftlich definiert: Zertifizierungsvariablen, Probandencharakteristika, Probandenzahl, Ablauf, Dokumentation, Auswertung	2,0	50
Zertifizierungen	67	<i>Multizentrische Studien:</i> Es erfolgt eine Differenzierung zwischen internen (zentrumsbezogenen) Zertifizierungen und externen Zertifizierungen	2,2	17
Zertifizierungen	68	Die Anzahl der Probanden ist geeignet, um Maßzahlen der Reliabilität/Validität mit ausreichender statistischer Sicherheit zu ermitteln	2,0	33
Zertifizierungen	69	Zertifizierungsprobanden werden so ausgewählt, dass eine ausreichende Variabilität der zu prüfenden Studienvariablen zur Verfügung steht, die Schwierigkeit der Zertifizierungen vergleichbar ist und die Zertifizierungsprobanden aus der Zielpopulation kommen	1,8	0
Zertifizierungen	70	Zertifizierungen umfassen alle relevanten Studienvariablen der jeweiligen Untersuchung	1,5	50
Zertifizierungen	71	Bewertungskriterien der Zertifizierung umfassen die Validität der Untersuchung. Dazu steht ein valider Goldstandard zur Verfügung	1,7	33
Zertifizierungen	72	Bewertungskriterien der Zertifizierung umfassen die Interobserver-Variabilität	2,2	33
Zertifizierungen	73	Bewertungskriterien der Zertifizierung umfassen die Intraobserver-Variabilität	2,3	33
Zertifizierungen	74	Bewertungskriterien der Zertifizierung umfassen Merkmale der Prozessqualität im Sinne eines SOP-konformen Ablaufes	1,4	67
Zertifizierungen	75	Die Dauer (z. B. Rezertifizierungsintervalle) und Gültigkeit einer Zertifizierung sind definiert	1,8	17
Zertifizierungen	76	Die Mindestzahl an Untersuchungen zur Beibehaltung einer Zertifizierung ist definiert	2,0	33
Zertifizierungen	77	Qualitätsmerkmale der Erstzertifizierungen gelten auch bei Rezertifizierungen	1,8	50
Supervision	78	Untersuchungsmodulspezifische Anforderungen an Supervisionen (Inhalt, Umfang, Medium und Turnus) sind schriftlich definiert	2,0	0
Kenntnisnahme von Methodenänderungen	79	Alle Untersucher bestätigen mit Unterschrift, das aktuelle SOP gelesen zu haben	1,9	67
Zertifizierungen	80	Für neu eingestellte Mitarbeiter besteht die Möglichkeit, Ad-hoc-Schulungen/Zertifizierungen durchzuführen	1,6	100

Tab. 2 Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung (Fortsetzung)

Bereich Beschreibung	ID	Anforderung	Mittelwert Wichtigkeit	% Überwiegend implementiert
<i>Rekrutierung</i>				
Probandenziehung	81	Das Vorgehen bei der Probandenziehung ist vollständig dokumentiert	1,1	100
Teilnahme-dokumentation	82	Eine komplette Teilnahmedokumentation steht zur Verfügung mit Differenzierung nach Response-Status	1,1	83
Teilnahme-dokumentation	83	Eine komplette Historie der Probandenkontakte ist verfügbar	1,7	67
Non-Responder-Befragung	84	Eine (repräsentative) Nichtteilnehmerbefragung wird durchgeführt	1,9	83
<i>Untersuchungsvorbereitung, -durchführung, Nachbereitung</i>				
Vorbereitung	85	Untersuchungsmodulspezifische Einschlusskriterien sind schriftlich im SOP definiert und werden für jeden Probanden überprüft	1,3	100
Vorbereitung	86	Untersuchungsmodulspezifische Ausschlusskriterien sind im SOP schriftlich definiert und werden für jeden Probanden überprüft	1,3	100
Vorbereitung	87	Die Vorbereitung des Arbeitsplatzes und der Gerätesoftware(-einstellungen) erfolgt in standardisierter Form	1,4	100
Untersuchung	88	Instruktionen an die Probanden zu Beginn, während der Untersuchung und im Abschluss erfolgen in standardisierter Form	1,6	100
Untersuchung	89	Alle Messungen erfolgen in standardisierter Form (standardisierte Abläufe, Messpositionen etc.)	1,1	100
Untersuchung	90	Es stehen spezifische Leitfäden (Kurzbeschreibungen für den Untersuchungsablauf „Kitteltaschenversion“) für alle Untersuchungsmodule zur Verfügung	2,3	50
Dokumentation	91	Abweichungen vom Untersuchungsprotokoll sind vollständig dokumentiert	1,4	100
Dokumentation	92	Methodenänderungen (incl. Labor) sind lückenlos dokumentiert, incl. Angaben zur Gerätehistorie/Geräteaustausch, Installation/Updates, Kalibrierungen/Eichungen	1,1	100
Ergebnisrückmeldung	93	Positiv-Negativ-Listen mitzuteilender Ergebnisse sind definiert	1,6	83
Ergebnisrückmeldung	94	Verfahren zur Aktualisierung der Positiv-Negativ-Listen (z. B. zur Aufnahme neuer Befunde) sind definiert	2,1	33
Ergebnisrückmeldung	95	Ergebnismitteilungen erfolgen zentralisiert (z. B. durch den Studienarzt am Ende der gesamten Untersuchung oder per Brief)	1,6	100
Ergebnisrückmeldung	96	Ergebnismitteilungen erfolgen ethisch vertretbar derart, dass der Einfluss auf Studienvariablen minimiert wird	1,4	50
Ergebnisrückmeldung	97	Ergebnismitteilungen erfolgen in standardisierter Form	1,6	67
Ergebnisrückmeldung	98	Ergebnismitteilungen enthalten Hinweise bzgl. der Aussagekraft der Beobachtungen, die im Rahmen einer Beobachtungsstudie gewonnen wurden (z. B. Zufallsbeobachtungen bei von der Standarddiagnostik abweichender Bildgebung)	1,4	100
Ergebnisrückmeldung	99	Ergebnismitteilungen sind vollständig dokumentiert	1,4	83
<i>Logistik – Instandhaltung</i>				
Gerätedefekte	100	Mögliche Fehlerquellen beim Geräteinsatz sind definiert und Fehler werden dokumentiert	1,9	100
Gerätedefekte	101	Verfahrensweisen bei Gerätedefekten sind definiert	1,9	67
Gerätedefekte	102	Geräte- und Softwarefehler sind vollständig dokumentiert	1,7	100
Wartung, Kalibrierung	103	Dokumentiert sind durchschnittliche Verwendungs-/Lebensdauer von Verschleiß- und Ersatzteilen und Empfehlungen für deren regelmäßigen Austausch	2,1	83
Wartung, Kalibrierung	104	Phantome zur Kalibrierung bildgebender Messgeräte (z. B. Ultraschall, Waage) stehen zur Verfügung	1,7	67
Wartung, Kalibrierung	105	Für die Phantommessungen sind standardisierte Messprotokolle sowie Messintervalle vorgeschrieben	1,7	67
Wartung, Kalibrierung	106	Eichungs-/Kalibrierungslisten werden geführt und entsprechen den Vorgaben der jeweiligen Geräte	1,7	83
Wartung, Kalibrierung	107	Geräte werden vorschriftsgemäß gelagert	1,6	83

Tab. 2 Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung (Fortsetzung)

Bereich Beschreibung	ID	Anforderung	Mittelwert Wichtigkeit	% Überwiegend implementiert
Software	108	Updates für Gerätesoftware werden vermieden, sofern dies Messungen der Geräte verändern kann	1,6	83
Software	109	Erforderliche Updates von Gerätesoftware werden durch Substudien zur Quantifizierung von Ergebnisunterschieden begleitet	1,9	33
<i>Datenerfassung und -management</i>				
Datenmanagement	110	Eine integrierte Studiendatenbank erfasst alle Studiendaten	1,3	83
Datenmanagement	111	Ein Data Dictionary ist verfügbar, in dem für alle Studiendaten relevante Metadaten angelegt sind (z. B. Variablen-, Wertebezeichnungen, Integritätsbedingungen wie Plausibilitätsgrenzen oder Sprünge)	1,3	83
Datenmanagement	112	Studiendaten aus Erhebungsgeräten werden über bestehende Onlineschnittstellen oder alternativ automatisch skriptbasiert in ein zentrales Datenmanagement übertragen	2,1	67
Datenmanagement	113	Es besteht ein schriftliches Konzept für die Benennung und Beschreibung von Datenelementen, insbesondere Studiendaten (z. B. Variablennamen, Variablenlabels, Wertelabels) innerhalb von Studienwellen	1,7	83
Datenmanagement	114	Studienwellenübergreifend besteht ein schriftliches Konzept für die Benennung und Beschreibung von Datenelementen, insbesondere Studiendaten (Variablennamen, Variablenlabels, Wertelabels)	1,8	33
Datenmanagement	115	Der Rohdatensatz wird unverändert abgespeichert und separat gelagert	1,3	100
Datenmanagement	116	Alle Datenmanipulationen erfolgen auf Basis von Skripten, die zentral hinterlegt und versioniert sind	1,6	100
Datenmanagement	117	Für Qualitätssicherungs- und Analysezwecke gedachte Daten werden skriptbasiert automatisch extrahiert und zur Verfügung gestellt	1,4	83
Datenerfassung	118	Interviews (Einverständnis zur Aufzeichnung vorausgesetzt) werden zu Qualitätssicherungszwecken systematisch aufgezeichnet (Audio)	2,0	50
Datenerfassung	119	Alle Dateneingaben erfolgen in standardisierter Form (Case Report Form [CRF], wenn immer möglich als elektronisches CRF)	1,4	100
Datenerfassung	120	Das Interfacedesign ist geeignet für eine fehlerreduzierende Dateneingabe	2,2	50
Datenerfassung	121	Die Kodierung von unstrukturierten Daten (Text-, Bildmaterial) erfolgt durch mindestens zwei unabhängige Personen	2,3	33
Datenerfassung	122	Bei Diskrepanzen in der Kodierung von unstrukturierten Daten erfolgt die Konsentierung durch eine dritte Person	2,5	33
Datenerfassung	123	Für den Übertrag von Daten aus Papierquellen findet mindestens eine stichprobenartige Doppeleingabe durch unterschiedliche Personen statt	1,6	50
<i>Reporting und Monitoring</i>				
Reporting	124	Berichte zur Datenqualität bilden Parameter zur Datenqualität umfassend ab	1,3	83
Reporting	125	Berichte werden regelmäßig für alle Untersuchungen erstellt	1,4	50
Reporting	126	Berichtsintervalle können flexibel an den Monitoringbedarf angepasst werden	2,1	50
Reporting	127	IT-Werkzeuge zur Unterstützung der Analyse von Qualitätsparametern und der Berichterstellung stehen zur Verfügung	2,2	67
Reporting	128	Defekte, Fehler, kritische Ereignisse, die den Untersuchungsablauf potenziell beeinträchtigen können, sind Gegenstand eines regelmäßigen Reportings	1,5	50
QS-Maßnahmen	129	Es werden während der laufenden Studie regelmäßig Empfehlungen zum Umgang mit Auffälligkeiten an das Qualitätsmanagement-/Untersucherteam gegeben	1,4	83
QS-Maßnahmen	130	Die aus den „Reports zur Datenqualität“ resultierenden Qualitätsmaßnahmen werden dokumentiert	1,7	50
QS-Maßnahmen	131	Der Erfolg aller Maßnahmen des Qualitätsmanagements wird überprüft und dokumentiert	1,6	50
Internes Monitoring	132	Durch Qualitätsmanager außerhalb des Untersuchungsteams finden regelmäßig Begehungen des Untersuchungszentrums statt	1,7	50
Internes Monitoring	133	Eine Checkliste zur standardisierten Beurteilung des Untersuchungszentrums steht zur Verfügung	1,7	50

Tab. 2 Anforderungskatalog zur Studienvorbereitung und Studiendurchführung (Fortsetzung)

Bereich Beschreibung	ID	Anforderung	Mittelwert Wichtigkeit	% Überwiegend implementiert
Internes Monitoring	134	Durch Qualitätsmanager werden regelmäßig Untersuchungen begleitet	1,9	33
Internes Monitoring	135	Checklisten zur standardisierten Beurteilung einzelner Untersuchungen stehen zur Verfügung	1,9	50
Externes Monitoring	136	Ein einrichtungsexterner Monitor überprüft die korrekte Umsetzung des Studienprotokolls/SOPs	1,9	67
Externes Monitoring	137	Ein externes Monitoringkomitee beurteilt den Studienablauf regelmäßig	2,0	83
Externes Monitoring	138	Dem externen Monitoring steht ein strukturierter Bericht zum Stand der Studie zur Verfügung	1,8	67

Range Mittelwerte: 1 (essenziell) – 4 (unwichtig)

CRF „Case Report Form“, EKG Elektrokardiogramm, ID Identifikator der Anforderung, ICD „International Classification of Diseases“, IT Informationstechnik, QS Qualitätssicherung, SOP „Standard Operating Procedure“

Unsicherheiten hinsichtlich der Bewertung der Relevanz von Zertifizierungen mit sich bringen, muss aber nicht zwingend die Untersuchungsqualität beeinträchtigen.

Kodierung von unstrukturierten Daten (ID 121, 122)

Unstrukturierte Daten, dazu zählen Freitexte (in epidemiologischen Kohortenstudien zumeist stichpunktartige Antworten zu Fragen bzw. Bemerkungsfelder), aber auch Bildmaterial, sind einerseits ein großer potenzieller Informationsgewinn, andererseits jedoch mit einem erheblichen Nachbereitungsaufwand verbunden. Im Vorfeld der Erhebung ist es daher oft sinnvoll, bei verschiedenen Freitextvarianten durch eine Auswahlmöglichkeit von Kategorien dem Problem der Nachkodierung zuvorzukommen. Die Nachbereitung unstrukturierter Daten durch einzelne Personen kann den zufälligen und systematischen Fehler in der Datenerfassung vergrößern. ID 121 und 122 fordern daher die Kodierung solcher Datenelemente durch mindestens zwei unabhängige Personen sowie bei Diskrepanzen zur Entscheidungsfindung die Hinzunahme einer weiteren Person. Die adäquate Aufbereitung von unstrukturierten Daten ist zeitintensiv und erfordert einen umfassenden wissenschaftlichen Sachverstand, wohingegen in der Praxis häufig unzureichend Wissenschaftlerkapazität dafür zur Verfügung steht. Damit ist die geforderte Mehrfachkodierung vielfach nur begrenzt umsetzbar, was an der diskrepanten Implementation deutlich wird. Klare Regeln der Ent-

scheidungsfindung abzustimmen und zu dokumentieren kann den Fehler reduzieren, der mit Einfachbewertungen unstrukturierter Daten verbundenen ist. Die Erfassung unstrukturierter Daten sollte zudem durch geeignete Software unterstützt werden. Bei Textfeldern kann dies Software zur Kodierung von Freitexten sein (<http://www.sosciso.de/de/software/datenanalyse/qualitativ/>), bei Bilddaten geeignete Bildbefundungssysteme.

Diskussion

Der entwickelte Anforderungskatalog liefert Anregungen für die Orientierung des Qualitätsmanagements bei der Vorbereitung und Durchführung von epidemiologischen Kohortenstudien. Als Checkliste kann der Katalog zur Planung neuer, aber auch zur Beurteilung und zum Vergleich laufender Studien verwendet werden. Darüber hinaus verdeutlicht der Anforderungskatalog den Status quo der Wichtigkeit und der Umsetzung qualitätsrelevanter Studienmerkmale in etablierten epidemiologischen Bevölkerungsstudien in Deutschland. Er ist nicht als statisch anzusehen, sondern eine weitere Entwicklung ist intendiert.

Der Katalog weicht in seiner Ausgestaltung von anderen Arbeiten mit Bezug zum Qualitätsmanagement wie der GEP [11], KoRegIT [16] oder der Leitlinie zur Datenqualität in der medizinischen Forschung [22] ab, da er für die Studienvorbereitung und Studiendurchführung zahlreiche konkrete inhaltliche Hinweise zur Umsetzung aufführt und

diese bewertet. Nutzer und Nutznießer des Katalogs sind Forscher, Einrichtungen und Verbände, die Kohortenstudien planen, durchführen und auswerten. Auch Förderinstitutionen bietet der Katalog Orientierungspunkte zur Benennung und Bewertung von Qualitätsmerkmalen wie auch zur angemessenen Einschätzung des Ressourcenbedarfs bei der Umsetzung eines Vorhabens. Letzteres adressiert ein großes Problem in der aktuellen Förderlandschaft: Maßnahmen des Qualitätsmanagements sind als zwingende Voraussetzung zur Erzielung einer hohen Datenqualität nach wie vor vielfach unterbewertet und unterfinanziert.

Möglichkeiten und Grenzen des Anforderungskatalogs müssen für seine Anwendung verstanden werden. Das Erreichen einer hohen Datenqualität ist teilweise direkt überprüfbar, wozu zahlreiche Indikatoren verwendet werden können [22]. Allerdings setzen diese am „Endprodukt“ an und decken allenfalls einen bereits vorhandenen Schaden auf, der durch eine Optimierung der Studienvorbereitung und Studiendurchführung möglicherweise hätte vermieden werden können. Mit dem Anforderungskatalog wird daher bewusst schon die Studienvorbereitung adressiert. Hierzu differenziert er zahlreiche qualitätsrelevante Merkmale. Deren fehlende oder unzureichende Umsetzung senkt die Wahrscheinlichkeit, eine hohe Datenqualität zu erreichen. Andererseits ist die Nichtumsetzung einzelner Anforderungen nicht gleichbedeutend mit einer schlechten Datenqualität. Schon aus Ressourcengründen wird im Regelfall eine vollständige Umsetzung des Katalogs

nicht möglich sein. Kleinen Studien fehlt beispielsweise die Möglichkeit, die vorgeschlagene personelle Differenzierung vollständig abzubilden, was exzellente Forschungsergebnisse nicht ausschließt. Umgekehrt kann ein hoher personeller Differenzierungsgrad ohne geeignete Kommunikationsstrukturen kontraproduktiv sein. In der Implementierungsphase folgt die Ausgestaltung von Prätests und Pilotstudien oft eher finanziell und zeitlich bestimmten Grenzen als methodischen Idealvorstellungen, was sich an deren Fallzahlplanung oder Stichprobenauswahl zeigt. Eine Pilotstudie mit geringer statistischer Power zur Detektion von Qualitätsmängeln wird sich erst dann nachteilig auswirken, wenn tatsächlich unentdeckte Qualitätsmängel bestehen.

Das Erfordernis, einzelne Anforderungen zu implementieren, hängt zudem mit Merkmalen des Studiendesigns zusammen, beispielsweise der Zahl beteiligter Zentren, der Studiendauer sowie dem Untersuchungsinstrumentarium. Studien unterscheiden sich darüber hinaus durch Maßnahmen des Qualitätsmanagements, um die Einhaltung von Qualitätsvorgaben zu überprüfen. So legen manche Studien mehr Gewicht auf eine starke Präsenz von Qualitätsbeauftragten im Untersuchungsprozess, während andere Studien Methoden des Datenmonitorings stärker gewichten. Beides sollte implementiert sein; ad hoc kann das eine dem anderen nicht ohne Weiteres vorgezogen werden.

Der vorgelegte Anforderungskatalog ist kein statisches Endprodukt; er eröffnet zahlreiche Entwicklungsperspektiven. Bei der gegenwärtigen Ausgestaltung lag der Fokus auf einer ausgewogenen Balance hinsichtlich Detailgrad und Handhabbarkeit. Die geringe Zahl als „weniger wichtig“ eingestufte Qualitätsmerkmale ist dem Auswahlprozess geschuldet, der vorsah, im Konsens als nachrangig eingestufte Anforderungen nicht zu berücksichtigen. Einige in Summe „weniger wichtige“ Anforderungen wurden trotzdem berücksichtigt, da zumindest einzelne Kohortenstudienbetreiber diese als wichtig bewertet haben. Um handhabbar zu bleiben, weist der Umfang des Anforderungskataloges Grenzen auf.

Offen blieb eine detailliertere Beschreibung von Qualitätsmerkmalen für einzelne Elemente des Anforderungskataloges. So ist die Verfügbarkeit zahlreicher Studiendokumente erwähnt, nicht aber deren Ausgestaltung. Beispielsweise belegt die Existenz eines IT-Handbuchs nur, dass der Studien-IT eine grundsätzliche Bedeutung beigemessen wurde. Ob das Handbuch fachlich brauchbar ist, ist eine ganz andere Frage. Der geeignete zeitliche Bezug zwischen der Umsetzung von Strukturen und Prozessen ist für eine hochwertige Studiendurchführung ebenfalls von hoher Bedeutung und war wiederholt Diskussionsgegenstand. Nicht abgebildet sind auch spezifische methodische Aspekte, z. B. Gütekriterien für Instrumente, Sampling oder Instrumentenentwicklung, für die es disziplinübergreifend Vorarbeiten gibt [23–27].

Entwicklungsmöglichkeiten des Anforderungskataloges betreffen einerseits die Ergänzung weiterer Anforderungen sowie andererseits die weitere Ausgestaltung bestehender Anforderungen. Dies kann die Benennung wünschenswerter Vorgänger und Nachfolger für einzelne Anforderungen im Rahmen der Studienvorbereitung und -durchführung betreffen sowie einen stärkeren Bezug von Merkmalen des Studiendesigns zur Gewichtung einzelner Anforderungen. Letzteres wirft die Frage nach der Reichweite des Anforderungskatalogs auf. Die aktuell vorliegende Fassung wurde primär für epidemiologische Kohortenstudien entwickelt. Viele Anforderungen sind aber auch auf andere Studientypen übertragbar, wozu vor allem Querschnittstudien oder Fall-Kontroll-Studien sowie mit Einschränkungen Registerstudien und klinische Studien zählen. Es ist daher wünschenswert, dass der vorliegende Katalog als Ausgangspunkt für eine Anpassung an spezifische Bedingungen anderer Studientypen genutzt wird.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. C. O. Schmidt

Institut für Community Medicine – Abteilung SHIP-KEF, SHIP, Universitätsmedizin Greifswald
Walther-Rathenau-Str. 48, 17475 Greifswald, Deutschland
carsten.schmidt@uni-greifswald.de

Danksagung. Das Projekt wurde unter dem Kennzeichen V114–01M durch die Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V. (TMF) gefördert.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. O. Schmidt, C. E. M. Krabe, J. Schössow, K. Berger, C. Enzenbach, P. Kamtsiuris, G. Schöne, R. Houben, C. Meisinger, F. Bamberg, T. Hendel, S. Selder, M. Nonnemacher, S. Moebus und J. Stausberg geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Wersching H, Berger K (2012) New cohorts. The BiDirect study. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz 55:822–823
2. Schmermund A, Mohlenkamp S, Stang A et al (2002) Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. Risk factors, evaluation of coronary calcium and lifestyle. Am Heart J 144:212–218
3. Volzke H, Alte D, Schmidt CO et al (2011) Cohort profile: the study of health in Pomerania. Int J Epidemiol 40:294–307
4. Loeffler M, Engel C, Ahnert P et al (2015) The LIFE-Adult-Study: objectives and design of a population-based cohort study with 10,000 deeply phenotyped adults in Germany. BMC Public Health 15:691
5. Kurth BM, Kamtsiuris P, Holling H et al (2008) The challenge of comprehensively mapping children's health in a nation-wide health survey: design of the German KiGGS-Study. BMC Public Health 8:196
6. Kurth BM, Lange C, Kamtsiuris P, Holling H (2009) Health monitoring at the Robert Koch Institute. Status and perspectives. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz 52:557–570
7. Scheidt-Nave C, Kamtsiuris P, Gosswald A et al (2012) German health interview and examination survey for adults (DEGS) – design, objectives and implementation of the first data collection wave. BMC Public Health 12:730
8. Lowel H, Doring A, Schneider A et al (2005) The MONICA Augsburg surveys – basis for prospective cohort studies. Gesundheitswesen 67(Suppl 1):S13–S18
9. Bamberg F, Kauczor HU, Weckbach S et al (2015) Whole-body MR imaging in the German national cohort: rationale, design, and technical background. Radiology 277:206–220

10. German National Cohort C (2014) The German National Cohort: aims, study design and organization. *Eur J Epidemiol* 29:371–382
11. Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (2008) Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)
12. Whitney CW, Lind BK, Wahl PW (1998) Quality assurance and quality control in longitudinal studies. *Epidemiol Rev* 20:71–80
13. Arts DG, De Keizer NF, Scheffer GJ (2002) Defining and improving data quality in medical registries: a literature review, case study, and generic framework. *J Am Med Inform Assoc* 9:600–611
14. Schmidt CO (2014) Anwendungsempfehlungen für Kohorten. In: Nonnemacher M, Nasseh D, Stausberg J (Hrsg) Datenqualität in der medizinischen Forschung: Leitlinie zum Adaptiven Datenmanagement in Kohortenstudien und Registern. TMF e. V., Berlin, S 117–127
15. Ruiz F, Goldberg M, Lemonnier S et al (2016) High quality standards for a large-scale prospective population-based observational cohort: Constances. *BMC Public Health* 16:877
16. Michalik C, Dress J, Nguouongo S et al (2014) Requirements and tasks of cohorts and registers, the German KoRegIT project. *Stud Health Technol Inform* 205:1085–1089
17. Lüdemann J, Piek M, Wood WG et al (2000) Methoden zur Qualitätssicherung im medizinischen Untersuchungsbereich epidemiologischer Feldstudien: Die „Study of Health in Pomerania“ (SHIP). *Gesundheitswesen* 62:234–243
18. Filipiak-Pittroff B, Wolke G (2007) Externe Qualitätssicherung im Kinder- und Jugendgesundheits-survey (KiGGS). Vorgehensweise und Ergebnisse. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50:573–577
19. Gößwald A, Lange M, Döller R, Hölling H (2013) Die erste Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) – Gewinnung von Studienteilnehmenden, Durchführung der Feldarbeit und Qualitätsmanagement. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:611–619
20. Pelzl, Pohlabein H, Reinke A, Ahrens W (2013) Externe Qualitätssicherung der ersten Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS 1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:637–642
21. Lowel H, Doring A, Schneider A et al (2005) Die MONICA Augsburg Surveys – Grundlage für prospektive Kohortenstudien. *Gesundheitswesen* 67(Suppl 1):S13–S18
22. Nonnemacher M, Nasseh D, Stausberg J (2014) Datenqualität in der medizinischen Forschung: Leitlinie zum Adaptiven Datenmanagement in Kohortenstudien und Registern. TMF e. V., Berlin
23. Rammstedt B, Beierlein C, Brähler E et al (2015) Quality standards for the development, application, and evaluation of measurement instruments in social science survey research. In: Working Papers
24. Bauer N, Blasius J (Hrsg) (2014) Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung. Springer, Wiesbaden
25. Wolf C, Joye D, Smith TW, Fu YC (Hrsg) (2016) The SAGE handbook of survey methodology. SAGE, London
26. Rothman KJ, Greenland S, Lash T (2008) Modern epidemiology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
27. Friedmann LM, Furberg CD, DeMets DL, Reboussin DM, Granger CB (Hrsg) (2015) Fundamentals of clinical trials. Springer, Heidelberg