

Das Treatment Exit Options for Uveitis (TOFU) Register: Einbindung von Patienten in die Evidenzgenerierung

The Treatment Exit Options for Uveitis (TOFU) Registry: Involving Patients in the Generation of Evidence

Autoren

Jeany Q. Li^{1,2}, Jennifer Dell³, Tobias Höller⁴, David Fink³, Matthias Schmid⁴, Carsten Heinz^{5,6}, Robert P. Finger³

Institute

- 1 Augenheilkunde, Universität zu Köln Medizinische Fakultät, Köln, Deutschland
- 2 Zentrum für Augenheilkunde, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland
- 3 Augenklinik, Universitätsklinikum Bonn Augenklinik, Bonn, Deutschland
- 4 Institut für Medizinische Biometrie Informatik und Epidemiologie, IMBIE, Universität Bonn, Bonn, Deutschland
- 5 Augenzentrum, Augenzentrum am St Franziskus-Hospital Münster, Münster, Deutschland
- 6 Augenklinik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Schlüsselwörter

Uveitis, Register, Versorgungsforschung, Augenheilkunde, Patienteneinbindung

Key words

uveitis, registry, healthcare research, ophthalmology, patient involvement

Bibliografie

Gesundheitswesen 2021; 83(Suppl. 1): S39–S44

DOI 10.1055/a-1630-6895

ISSN 0949-7013

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Robert P. Finger
Augenklinik, Universitätsklinikum Bonn Augenklinik
Bonn
Deutschland
robert.finger@ukbonn.de

ZUSAMMENFASSUNG

Uveitis ist eine seltenere entzündliche Augenerkrankung, die zu schwerer Sehbehinderung und Blindheit führen kann und besonders Menschen im berufstätigen Alter betrifft. Besonders

schwere Verläufe, die meist einer immunmodulierenden Therapie (IMT) bedürfen, treten bei einer Uveitis auf, die die hinteren Teile des Auges oder das ganze Auge betreffen und nicht infektiöser Ursache sind. Für diese Formen der Erkrankung gibt es nur wenig gute Evidenz zum langfristigen Management der Erkrankung und insbesondere zur Beendigung oder Reduktion einer IMT. Das Treatment exit Options For non-infectious Uveitis (TOFU) Register der Sektion Uveitis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) hat das Ziel, Krankheitsverläufe von Patienten mit nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitis zu dokumentieren und Empfehlungen zur Beendigung einer IMT zu erarbeiten. Ein wesentlicher Aspekt des TOFU-Registers ist die aktive Einbeziehung von Patienten in die Erfassung Patienten-berichteter Endpunkte über ein Patientenmodul (Patient Reported Outcomes, PROs). Neben seh- und gesundheitsbezogener Lebensqualität werden auch Fragebögen zur Therapieadhärenz, Produktivität und Auswirkungen der Therapien eingesetzt. Die eingesetzten Fragebögen wurden in dieser Kombination in einer Pilotstudie mit Patienten getestet und es hat sich gezeigt, dass die wesentlichen Patienten-relevanten Aspekte der Erkrankung und deren Auswirkungen auf den Alltag erfasst werden. Das Patientenmodul, wie das Register selbst, nutzt zur Dokumentation die electronic data capture (EDC)-Software REDCap (Version 9, Vanderbilt University, USA). Durch die Einbindung von Patienten in sowohl die Konzeption des Registers als auch die fortlaufende Datensammlung wird sichergestellt, dass Patienten-relevante Evidenz für z. B. die Erstellung von Leitlinien und Behandlungsempfehlungen generiert wird.

ABSTRACT

Uveitis comprises a group of rare diseases characterised by intraocular inflammation which may cause vision impairment and blindness and mostly affects people of working age. Non-infectious uveitis involving the posterior pole or the entire eye is often treated with different immunomodulating or disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). However, the evidence on long-term management strategies and reduction/termination of treatment is limited. To help develop treatment exit strategies for patients with quiescent uveitis on long-term

DMARD treatment, the Treatment Exit Options for Non-infectious Uveitis registry was initiated by the German ophthalmological society. A key aspect of the registry is active participation of patients (patient-reported outcomes, PROs). In a pilot study involving members of patient organizations, a combination of questionnaires covering vision- and general health-related quality of life, adherence to treatment, productivity and effects of treatment were evaluated. As the pilot study showed coverage of relevant patient-related aspects of the disease and

its effect on daily life, the evaluated questionnaires were implemented in the registry's patient module. The registry including the patient module uses the electronic data capture (EDC) software REDCap (Version 9, Vanderbilt University, USA). By involving patients in both conceptualization and ongoing data collection, the TOFU registry emphasizes the patients' perspectives, and the inclusion of patient-relevant evidence for such as the development of guidelines and treatment recommendations is ensured.

Einleitung

Unter einer Uveitis ist eine Vielzahl an Erkrankungen des Auges zusammengefasst, die vorrangig durch eine Inflammation der Gefäßhaut des Auges (Uvea) charakterisiert sind. Mit einer geschätzten Prävalenz von 48 bis 200 pro 100 000 und einer jährlichen Inzidenz von 11 bis 52 pro 100 000 zählt diese Krankheitsentität zu den selteneren Erkrankungen [1–4]. Eine Uveitis wird nach der am stärksten betroffenen anatomischen Lokalisation im Auge eingeteilt. Die häufigste (60 %) anatomische Unterform betrifft das vordere Augensegment (Uveitis anterior). Der Mehrzahl der Fälle in westlichen Ländern liegt eine nicht-infektiöse autoimmune Ursache zugrunde. Insbesondere bei chronischen Verläufen und jüngeren Patienten kann es durch okuläre Komplikationen der Erkrankung zu deutlichen Einschränkungen des Sehvermögens bis hin zur Erblindung und damit auch zu einer maßgeblichen Einschränkung der Lebensqualität (LQ) kommen [5–7]. Ist eine Therapie erforderlich, so erfolgt dies bei Vorliegen einer nicht-anterioren Uveitis in der Regel mit einer systemischen Kortikosteroidgabe aufgrund des raschen Wirkeintritts, der breiten antientzündlichen Wirkung und der fehlenden Effektivität einer Kortikosteroidaugentropfentherapie [8]. Bei chronischen oder chronisch-rezidivierenden Verläufen kann eine Steroid-sparende Therapie mit Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) erforderlich werden. Eingesetzt werden konventionelle synthetischen DMARDs (csDMARDs) und biologischen DMARDs (bDMARDs) [8]. Oft werden auch Kombinationstherapien angewandt, um eine ausreichende Krankheitskontrolle zu erreichen [9–12]. Der aufgrund von unerwünschten Wirkungen notwendigen zeitlichen Begrenzung der Therapie steht die Gefahr eines Rezidivs gegenüber. Studien zeigten, dass Patienten häufig (55 %) mindestens eine Änderung der systemischen Medikation zur ausreichenden Kontrolle der intraokularen Inflammation brauchen und das Rezidive nach Beendigung der Therapie oft auftreten (21 %) [13]. Ein Therapieabbruch aufgrund von Ineffektivität oder unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) wird in einem erheblichen Anteil der systemisch behandelten Patienten beobachtet [12].

Eine Uveitis, und die damit potentiell einhergehende Sehverschlechterung sowie Auswirkungen der Therapie haben erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. In verschiedenen Studien zeigte sich bei Uveitis-Patienten unter DMARD-Therapie v. a. eine Verbesserung der sehbezogenen Lebensqualität [14, 15]. Die allgemeine gesundheitsbezogenen Lebensqualität verändert sich unter DMARD-Therapie nur wenig [16–18]. Insgesamt besteht erheblicher patienten-orientierter Forschungsbedarf zum Management der nicht-anterioren und nicht-infektiösen Uveitis.

Vor dem Hintergrund der erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität und andere Aspekte des Alltags der Betroffenen, sollten diese z. B. über eine standardisierte Erfassung der Lebensqualität und anderer Alltags-relevanter Aspekte eingebunden werden.

Das Treatment Exit Options For non-infectious Uveitis (TOFU) Register der Sektion Uveitis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) hat das Ziel, Krankheitsverläufe von Patienten mit nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitis zu dokumentieren und Empfehlungen zur Beendigung einer immunmodulierenden Therapie (IMT) zu erarbeiten. Ein wesentlicher Aspekt des TOFU-Registers, der zur Modellhaftigkeit des Projekts beiträgt, ist die aktive Einbeziehung von Patienten in die Erfassung Patient-reported Outcomes (PROs) im Rahmen des Registers. Neben seh- und gesundheitsbezogener Lebensqualität werden Fragebögen zur Therapieadhärenz, Produktivität und Auswirkungen der Therapien eingesetzt.

Umsetzung des Registers

Das TOFU-Register ist ein prospektives, multi-zentrisches Register. Die Zielpopulation sind Erwachsene mit nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitis oder retinaler Vaskulitis. Die Umsetzung der Studie richtet sich nach der aktuellen Version des TOFU-Registerprotokolls [19]. Aktuell nehmen deutschlandweit 17 Zentren an dem Register teil. Zum 9. August 2021 wurden 256 Teilnehmer eingeschlossen.

Sowohl in der Klassifikation als auch in der Beurteilung der Uveitis-Aktivität wird die internationale Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) eingesetzt [20]. Patienten werden im Rahmen des Patientenmoduls zusätzlich direkt eingebunden und erfassen web-basiert Daten zur Lebensqualität und Auswirkungen der Therapie. Außerdem ist ein Bildgebungsmodul geplant, das den Upload der an den Zentren routinemäßig durchgeführten multimodalen okulären Bildgebung ermöglichen und so unter anderem die Identifikation und Überwachung zusätzlicher klinischer Endpunkte unterstützen soll. Die meisten teilnehmenden Zentren sind Mitglieder des European Vision Clinical Research Network (EVICR.net), eines europäischen ophthalmologischen Forschungsverbundes, sodass Standard Operating Procedures (SOPs) für augenheilkundliche klinische Forschung an den Zentren bereits etabliert sind und somit ein einheitlicher hoher Qualitätsstandard über alle Zentren hinweg erfüllt wird.

Ethik- und Datenschutzvotum

Das TOFU-Register richtet sich nach den Bestimmungen der Declaration of Helsinki [21], sowie nationalen und internationalen Datenschutzbestimmungen. Vor Beginn der Studie wurden ein positives Votum des Datenschutzbeauftragten und der Ethikkommission am koordinierenden Zentrum eingeholt (Bonn, Ethikvotum-Nr. 075/18, 6. August 2019). Vor Initiierung der teilnehmenden Zentren muss bei den jeweiligen Ethikkommissionen ebenfalls ein positives Ethikvotum eingeholt werden. Vor Einschluss eines Patienten in die Studie müssen eine Aufklärung sowie die Unterzeichnung der Einwilligungserklärung erfolgen. Die Teilnahme am fakultativen Patientenmodul bedarf einer expliziten Zustimmung der Teilnehmenden.

Datenbank und Hosting

Die Erfassung der klinischen Daten geschieht mittels Remote Data Entry in den teilnehmenden Zentren. Als Front-End für die Erfassung nutzt TOFU die EDC-Software REDCap (Version 9, Vanderbilt University, USA). REDCap ist eine web-basierte Anwendung zur elektronischen Datenerfassung in klinischen Studien. Der Zugang zu REDCap ist personalisiert und passwortgeschützt. Jedes Zentrum kann lediglich die Zentrums-eigenen Daten einsehen. Als Backend-Datenbank für REDCap wird MySQL eingesetzt. Die Datenbank ist in das allgemeine SOP-gesteuerte IT-Infrastruktur- und Sicherheitskonzept des Studienzentrums Bonn (SZB) inklusive Firewall und Sicherungszyklen eingebunden. Der Datenbankserver wird am Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) der Universität Bonn betrieben.

Pilotstudie Patientenmodul

Die teilnehmenden Patienten werden über das Patientenmodul direkt in die Datenerfassung im TOFU-Register eingebunden. Das Patientenmodul erfasst Auswirkungen der Erkrankung auf die Lebensqualität und andere Aspekte des Alltags der Patienten. Zur Vorbereitung des Patientenmoduls wurde zunächst eine Literaturrecherche zur Identifikation geeigneter, möglichst in deutscher Sprache verfügbarer, standardisierter Fragebögen zu verschiedenen Aspekten der Lebensqualität und Auswirkungen der Erkrankung und deren Therapie auf den Patienten-Alltag in Pubmed und der European League Against Rheumatism (EULAR) Outcome Measures

Library durchgeführt [22]. Insbesondere Fragebögen, die in rheumatologischen oder transplantationsmedizinischen Studien Anwendung finden, wurden eingängig durch drei Reviewer (JQL, JD, RPF) gescreent. Zusätzlich wurden das TOFU Scientific Advisory Board (SAB) um Empfehlungen gebeten und Mitglieder der Patientenorganisation Deutsche Uveitis Arbeitsgemeinschaft (DUAG e.V.) im Rahmen eines Interviews zu wesentlichen Aspekten von LQ in Bezug auf Uveitis befragt. Weder in der Literatursuche noch in der Befragung der Experten konnten Uveitis-spezifischen Fragebögen identifiziert werden. Lediglich der Work Productivity and Activity Impairment Fragebogen existiert in einer Version für das Krankheitsbild Uveitis, jedoch handelt es sich hierbei lediglich um eine explizite Nennung der Erkrankung, nicht um einen Uveitis-spezifischen Fragebogen [23]. Nach Empfehlung durch das SAB wurde in Bezug auf Auswirkungen der Therapie der generische Adverse Drug Event (ADE) Fragebogen ausgewählt und auf Deutsch übersetzt sowie linguistisch validiert (Manuskript in Arbeit). Die zehn identifizierten Fragebögen wurden einer von acht Kategorien zugeordnet: sehbezogene LQ, gesundheitsbezogene LQ, Behandlungszufriedenheit, Adhärenz, Arbeitsproduktivität und Aktivität, Patienten-Empowerment und Therapieauswirkungen (► **Tab. 1**). Lizenzen oder Nutzungsgenehmigungen wurden soweit erforderlich eingeholt.

Mitglieder zweier Uveitis-Patientenorganisationen (DUAG e.V. und Uveitis e.V.) wurden um Teilnahme an einer Evaluation der Fragebögen mittels Online-Umfrage gebeten. In der Umfrage wurden demographische Daten erfragt und die Fragebögen in der Reihenfolge randomisiert. Die Umfrage wurde nach Entfernung von Dubletten insgesamt 160-mal beantwortet. Die Teilnehmer waren im Mittel $48,2 \pm 15,6$ Jahre alt und vornehmlich weiblich (70,1%). 60,4% gaben an, aktuell berufstätig zu sein. Je nach Reihenfolge der Fragebögen lag die Abbruchrate bei bis zu 25,0%. Die diesbezügliche Korrelationsanalyse ergab keine signifikanten Ergebnisse. Insgesamt wurden alle identifizierten Fragebögen als geeignet befunden, relevante Patienten-orientierte Aspekte der Erkrankung und Behandlung abzubilden. In der qualitativen Analyse der Freitext-Kommentare zeigte sich eine allgemeine Zufriedenheit mit der Dauer der Umfrage sowie Qualität und Inhalt der ausgewählten Fragebögen. Drei Teilnehmer gaben an, eine höhere Anzahl an Freitext-Antworten zu favorisieren, da ihre bevorzugten Antwortmöglichkeiten teilweise nicht verfügbar waren. Zwei Teilnehmer

► **Tab. 1** Fragebögen zur Erfassung Patienten-berichteter Endpunkt im Pilotprojekt.

Kategorie	Fragebogen	Abkürzung	Anzahl der Items
Sehfähigkeits-bezogene LQ	Impact of Vision Impairment	IVI	28
	National Eye Institute Visual Function Questionnaire	NEI-VFQ	25
Gesundheitsbezogene LQ	5 level European Quality of Life-5 Dimensions	EQ-5D-5L	5
	Short Form 36	SF-36	36
Arbeitsproduktivität und Aktivität	Work productivity and activity impairment questionnaire-Uveitis	WPAL-Uveitis	6
Patienten-Empowerment	Shared Decision Making	SDM-Q9	9
	Patient enablement scale	PEN-13	13
Adhärenz	Questionnaire for Assessment of Adherence and Individual Barriers	A14	14
	BAASIS© written questionnaire	BAASIS	5
Nebenwirkungen	Adverse Drug Events questionnaire	ADE	21–252
LQ = Lebensqualität.			

gaben an, dass wichtige klinische Daten nicht erfragt wurden, etwa Augeninnendruck oder Komplikationen. Diese Aspekte werden durch das Register selbst abgedeckt und wurden daher in der Pilotstudie nicht explizit erfragt. Keiner der Teilnehmer gab an, die Umfrage zu aufwendig oder lang zu finden. Somit wurde die Pilotstudie insgesamt gut angenommen und die verwandten Fragebögen in das Patientenmodul übernommen.

Probelauf und Evaluation der Implementierung in REDCap

Das Patientenmodul wurde anschließend in REDCap implementiert. Für das Patientenmodul werden Weblinks an teilnehmende Registerpatienten versandt. Dies erfolgt auf Grundlage eines von der Studiendatenbank getrennten Bereichs in REDCap, in den die jeweiligen Zentren die E-Mail-Adressen ihrer Patienten mit Einwilligung der Patienten zur Teilnahme am Patientenmodul mit Angabe der Patienten-ID eintragen. Somit bleiben diese identifizierbaren Daten an den behandelnden Zentren und sind nicht mit den Registerdaten verknüpft. Im Verlauf des Projekts werden die Weblinks zum Zugriff auf die Patientenmodul-Fragebögen halbjährlich verschickt. Das erstmalige Versenden erfolgt manuell, daraufhin wird ein automatischer halbjährlicher Versand durch REDCap gewährleistet. Nach vier Wochen erhalten die Patienten bei nicht-Bearbeitung des Fragebogens einmalig eine Erinnerung. Die beantworteten Fragebögen werden nur mit Angabe der pseudonymisierten Patienten-ID an den Studiendatenbank-Server übermittelt und dort gespeichert.

Zur Überprüfung der Vollständigkeit und Pseudonymisierung wurden die Autoren JQL, JD und RPF durch das Datenmanagement in die Mailingliste aufgenommen. Ein Link zur Umfrage wurde an die Autoren versendet. Anschließend wurde ein User Acceptance Test (UAT) durchgeführt. Die Autoren gaben Rückmeldung zur korrekten Umsetzung der Fragebögen, der Ladezeit und Darstellung in verschiedenen Browsern (Internet Explorer, Mozilla Firefox, Google Chrome). Nach erfolgreicher Beendigung des UATs wurden die 17 bis dato in Bonn eingeschlossenen Register-Patienten zu einem Probelauf des Patientenmoduls eingeladen. Hierzu wurde eine Mailing-Liste durch die Prüffärzte am Zentrum erstellt und die Versendung der Links zur Umfrage wurde manuell gestartet. Im Falle einer nicht-Bearbeitung wurde nach 4 Wochen von REDCap eine automatisierte Erinnerungsmail versendet, entsprechend den Vorgaben für das gesamte Register.

Zur Auswertung des noch laufenden Probelaufes wird eine qualitative und quantitative Datenanalyse der Umfrage erfolgen und Abbruchraten, Vollständigkeit der Datenerfassung und Nicht-Teilnahme analysiert.

Diskussion

Bei nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitis, insbesondere bei Verläufen mit der Komplikation eines Makulaödems, besteht trotz Therapie ein hohes Risiko für einen schwergradigen Sehbehinderung und mögliche Erblindung mit der damit verbundenen Reduktion der Lebensqualität. In vielen Fällen sind langfristige Therapien mit einem oder mehreren immunmodulierenden Medikamenten notwendig, jedoch besteht auch hier durch nicht seltene UAW die Möglichkeit einer Auswirkung auf die Lebensqualität. Bei nicht-

infektiöser Uveitis gibt es bislang nur wenige Daten zu Strategien der Therapiereduktion oder der Therapiebeendigung. Vor diesem Hintergrund werden diese Daten im TOFU-Register erfasst, sodass Evidenz v. a. für Empfehlungen zur Beendigung der Behandlung und Leitlinienerstellung generiert werden können [24]. Ein wesentliches Merkmal des Registers ist die aktive Einbindung der teilnehmenden Patienten im Rahmen des Patientenmoduls. Im Rahmen großer Uveitis-Zulassungsstudien, wie etwa bei der Adalimumab-Zulassungsstudie, wurden bislang nur eine begrenzte Anzahl an LQ-Fragebögen verwendet, in der Regel ein sehbezogener und ein gesundheitsbezogener LQ-Fragebogen [25]. Mit zehn implementierten Fragebögen, darunter dem sehr ausführlichen ADE Fragebogen, bietet das Patientenmodul eine große Datenbasis, auf deren Grundlage das Feedback von Patienten und deren Präferenzen Eingang in Therapieempfehlungen und Leitlinien finden werden. Bereits in der Vorbereitung wurden 2 Uveitis-Patientenorganisationen um Unterstützung gebeten, sodass bereits im Vorfeld sowohl der Konzeption des Registers als auch der Erstellung des Patientenmoduls wesentlich Patienten eingebunden wurden.

Patienten-berichtete Endpunkte spielen eine zunehmende Rolle in der klinischen Forschung. Die international anerkannte Leitlinie zur Darstellung randomisierter kontrollierter Studien, die Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT), wurde bereits um patienten-berichtete Endpunkte erweitert (CONSORT-PRO) [26]. Wie bereits im Memorandum Register für die Versorgungsforschung beschrieben [27], sollte die Einbindung von Patienten-berichteten Endpunkten (PROs und Patient reported Experience Measures, PREMs) auch bei der Planung von Registern erwogen werden. Hierdurch lässt sich die Perspektive der Patienten abbilden und die Auswirkung von Effekten bspw. einer Therapie auf die Lebensrealität und den Alltag der Patienten untersuchen. Dem Memorandum zufolge erhöhen PROs und PREMs somit die Relevanz und Aussagekraft von Registern und die Validität der Ergebnisse. In dem Norwegian Hip Fracture Register hat die Einbindung von PROs, insbesondere von Schmerz-basierten Fragebögen, bereits zu einem Paradigmenwechsel in der Versorgung von Hüftfrakturen bei älteren Patienten geführt [28]. Zwei kürzlich veröffentlichte Reviews zu Patienten-berichteten Endpunkten in der Augenheilkunde zeigte eine hohe Anwendungsrate von einzelnen Lebensqualitätsfragebögen, meist aus dem Bereich der Sehbezogenen Lebensqualität, in speziellen ophthalmologischen Forschungsgebieten, etwa für Katarakt, Glaukom, Netzhauterkrankungen und Sehbehinderung (Low Vision), für die teilweise auch krankheitsspezifische Fragebögen zur Verfügung stehen [29, 30]. Für seltenerer Erkrankungen wie Uveitis stehen keine bzw. nur unzureichend evaluierte krankheitsspezifische Fragebögen zur Verfügung. Eine systematische Suche in Registern klinischer Studien aller zum Zeitpunkt Oktober 2013 registrierten Studien zu Uveitis ergab, dass von 104 laufenden Studien bei keiner PROs als primäres Outcome eingesetzt wurden [29, 31]. Auch in Bezug auf klinische Endpunkte war eine hohe Heterogenität zu verzeichnen. In den letzten Jahren wurden auch in der Uveitis-Forschung vermehrt Projekte vorangetrieben, Outcome Sets für klinische Studien festzulegen und zusätzlich vermehrt PROs einzubinden, bspw. durch die Core Outcome Set in patients with Uveitis both with and without Uveitic Macular Oedema (COSUMO) Studiengruppe [32]. Dies ist nicht überraschend, da in dem hinsichtlich der Behandlungsoptionen relativ

ähnlichen Fachgebiet der Rheumatologie PROs bereits seit Jahren eine große Rolle spielen [33] und es hier sowohl krankheitsspezifische Fragebögen als auch Datenbanken zur Identifizierung von geeigneten Fragebögen gibt, wie die EULAR Outcome Measures Library (oml.eular.org) oder die Outcomes Measures in Rheumatology Datenbank (OMERACT, omeract.org).

Die technische Umsetzung ist ein wesentlicher Faktor in Bezug auf den Erfolg des Patientenmoduls. Hier bietet REDcap eine nutzerfreundliche, anpassbare Oberfläche, wie vergrößerte Schriften für Patienten mit Augenerkrankungen bzw. reduziertem Sehvermögen. Zudem stehen verschiedene Umfrage Tools wie z. B. Radio buttons, drop-down Menüs oder Freitextfelder zur Verfügung, und eine getrennte Umsetzbarkeit von Register und Umfragen zum Schutz der sensiblen identifizierbaren Mail-Adressen. Im Nachhinein können die Daten beider Module über ein Pseudonym einfach zusammengeführt werden. Die auch zeitlich automatische, wiederholte Versendung der Einladungen zu den Patientenbefragungen mit Erinnerungsfunktion ist ein effizienter und sicherer Weg den klinischen Zentren Arbeits- und Verwaltungsaufwand zu sparen.

In der Versorgungs- und klinischen Forschung werden PROs in Zukunft nicht mehr wegzudenken sein. Auch in der Generierung von sogenannter Real World Evidence werden PROs immer wichtiger werden und damit auch in der Leitlinienentwicklung sehr an Bedeutung gewinnen. Dies wird bereits jetzt mit dem Patientenmodul im TOFU-Register umgesetzt. Hierdurch werden im Register wesentliche Erkenntnisse hinsichtlich der Validität und Übertragbarkeit auf die Alltagsrealitäten der Patienten gewonnen und die Entwicklung von Patienten-relevanten und evidenz-basierten Leitlinien in der Zukunft ermöglicht.

Gefördert durch

BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung, Fördernummer: 01 GY 1903) und Stiftung Auge der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft). Ko-Finanzierung des Pilotprojekts Patientenmodul durch die Sektion Uveitis der DOG.

Datenbankregistrierung

Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF.de: Modellhafte Register – Realisierungsphase: 01GY1903
Deutsches Netzwerk für Versorgungsforschung (DNVF.de), AG Register: 01GY190
Deutsches Register Klinischer Studien, DRKS.de: DRKS00020382

Danksagung

Wir danken den beiden Patientenorganisationen DUAG e.V. und Uveitis e.V. und ihren Mitgliedern herzlich für die Mitarbeit an dem Pilotprojekt Patientenmodul.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Acharya NR, Tham VM, Esterberg E et al. Incidence and prevalence of uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *JAMA ophthalmology* 2013; 131: 1405–1412
- [2] Mercanti A, Parolini B, Bonora A et al. Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italy. Analysis of 655 new cases. *Acta Ophthalmologica* 2001; 79: 64–68
- [3] Darrel RW, Wagener HP, Henry P, Kurland LT, Leonard T. Epidemiology of uveitis: incidence and prevalence in a small urban community. *Archives of ophthalmology* 1962; 68: 502–514
- [4] Thorne JE, Suhler E, Skup M et al. Prevalence of noninfectious uveitis in the United States: a claims-based analysis. *JAMA ophthalmology* 2016; 134: 1237–1245
- [5] Rothova A, Suttrop-van Schulten MS, Treffers WF et al. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *British Journal of Ophthalmology* 1996; 80: 332–336
- [6] Jalil A, Yin K, Coyle L et al. Vision-related quality of life and employment status in patients with uveitis of working age: a prospective study. *Ocular immunology and inflammation* 2012; 20: 262–265
- [7] Frick KD, Drye LT, Kempen JH et al. Associations among visual acuity and vision- and health-related quality of life among patients in the multicenter uveitis steroid treatment trial. *Investigative ophthalmology & visual science* 2012; 53: 1169–1176
- [8] Berufsverband der Augenärzte (BVA) und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG). Leitlinie Nr. 24b Nichtinfektiöse Uveitis posterior. Online: <http://www.augeninfo.de/leit/leit.php>
- [9] Joseph A, Raj D, Dua HS et al. Infliximab in the treatment of refractory posterior uveitis. *Ophthalmology* 2003; 110: 1449–1453
- [10] Samson CM, Waheed N, Baltatzis S et al. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 1134–1139
- [11] Doycheva D, Zierhut M, Blumenstock G et al. Long-term results of therapy with mycophenolate mofetil in chronic non-infectious uveitis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2011; 249: 1235
- [12] Abásolo L, Rosales Z, Díaz-Valle D et al. Immunosuppressive drug discontinuation in noninfectious uveitis from real-life clinical practice: a survival analysis. *American journal of ophthalmology* 2016; 169: 1–8
- [13] Joshi L, Talat L, Yaganti S et al. Outcomes of changing immunosuppressive therapy after treatment failure in patients with noninfectious uveitis. *Ophthalmology* 2014; 121: 1119–1124
- [14] Niemeyer KM, Gonzales JA, Rathinam SR et al. Quality-of-Life Outcomes From a Randomized Clinical Trial Comparing Antimetabolites for Intermediate, Posterior, and Panuveitis. *American journal of ophthalmology* 2017; 179: 10–17
- [15] Venkataraman A, Rathinam SR. A pre- and post-treatment evaluation of vision-related quality of life in uveitis. *Indian journal of ophthalmology* 2008; 56: 307–312
- [16] Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Follow-up Study Research Group. Quality of Life and Risks Associated with Systemic Anti-inflammatory Therapy versus Fluocinolone Acetonide Intraocular Implant for Intermediate Uveitis, Posterior Uveitis, or Panuveitis: Fifty-four-Month Results of the Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study. *Ophthalmology* 2015; 122: 1976–1986
- [17] Gui W, Dombrow M, Marcus I et al. Quality of Life in Patients with Noninfectious Uveitis Treated with or without Systemic Anti-inflammatory Therapy. *Ocular immunology and inflammation* 2015; 23: 135–143
- [18] Kaleemunnisha S, Sudharshan S, Biswas J. Quality of life in non-infectious uveitis patients on immunosuppressive therapy. *Middle East African journal of ophthalmology* 2014; 21: 225

- [19] Li JQ, Heinz C, Dell J et al. Treatment Exit Options for Non-infectious Uveitis (TOFU): Study Protocol for a Prospective Clinical Registry. *Ophthalmic Epidemiology* 2021; doi: 10.1080/09286586.2021.1887285
- [20] Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *American journal of ophthalmology* 2005; 140: 509–516
- [21] General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *The Journal of the American College of Dentists* 2014; 81: 14
- [22] European League Against Rheumatism. EULAR outcome measures library. Online: <http://oml.eular.org/>
- [23] Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics* 1993; 4: 353–365
- [24] Li J, Heinz C, Finger RP. Registerstudien in der Ophthalmologie. *Ophthalmologie* 2018; 115: 826–831
- [25] Jaffe GJ, Dick AD, BrÃ©zin AP et al. Adalimumab in patients with active noninfectious uveitis. *New England Journal of Medicine* 2016; 375: 932–943
- [26] Calvert M, Blazeby J, Altman DG et al. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: the CONSORT PRO extension. *JAMA* 2013; 309: 814–822
- [27] Stausberg J, Maier B, Bestehorn K et al. Memorandum Register für die Versorgungsforschung: Update 2019. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2020; 82: e39–e66
- [28] Gjertsen J-E, Vinje T, Lie SA et al. Patient satisfaction, pain, and quality of life 4 months after displaced femoral neck fractures: a comparison of 663 fractures treated with internal fixation and 906 with bipolar hemiarthroplasty reported to the Norwegian Hip Fracture Register. *Acta Orthopaedica* 2008; 79: 594–601
- [29] Braithwaite T, Calvert M, Gray A et al. The use of patient-reported outcome research in modern ophthalmology: impact on clinical trials and routine clinical practice. *Patient Related Outcome Measures* 2019; 10: 9–24
- [30] Prem Senthil M, Khadka J, Pesudovs K. Assessment of patient-reported outcomes in retinal diseases: a systematic review. *Survey of Ophthalmology* 2017; 62: 546–582
- [31] Denniston AK, Holland GN, Kidess A et al. Heterogeneity of primary outcome measures used in clinical trials of treatments for intermediate, posterior, and panuveitis. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10: 97
- [32] Tallouzi MO, Mathers JM, Moore DJ et al. COSUMO: study protocol for the development of a core outcome set for efficacy and effectiveness trials in posterior segment-involving uveitis. *Trials* 2017; 18: 1–9
- [33] Gossec L, Dougados M, Dixon W. Patient-reported outcomes as end points in clinical trials in rheumatoid arthritis. *RMD Open* 2015; 1: e000019