



# **Klinische chirurgische Forschung in Deutschland**

**Biometrie in der Chirurgischen Forschung**

**13.09.2006 Leipzig**

**C. M. Seiler**



# Hintergrund Chirurgie

- **5 - 24 %** aller Therapien in der Chirurgie basieren auf Ergebnissen aus RCTs oder Metaanalysen (Level 1)
- **60 - 85 %** aller Therapien basieren auf überzeugender nicht experimenteller klinischer Forschung oder Studien minderer Qualität (Level 2-4)
- **5 - 20 %** aller Therapien sind ohne wirkliche externe Evidenz (Level 5)

Howes et al. (1997) Br J Surg 84:1220-1223

Kenny et al. (1997) Arch Dis Child 76:50

Maier (2006) Arch Surg 141:317-323



# Deutschland 2003

Chirurg 2003 · 74:1–3  
DOI 10.1007/s00104-002-0582-6

## Aktuelles Thema

J.-R. Siewert<sup>1</sup> · D. Niethammer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chirurgische Klinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

<sup>2</sup>Vorsitzender des Medizinausschusses des Wissenschaftsrates, Universitätsklinikum Tübingen

## Klinische Forschung in Deutschland

Zu den Problemen der patientenorientierten  
Forschung und der Durchführung von klinischen  
Studien in den Deutschen Universitätsklinika



# Deutschland 2003

- **Übernommene Strukturen in den Fakultäten und Universitätsklinika**
- **Infratstrukturelle Defizite bei der Durchführung und Finanzierung klinischer Studien und klinischer Prüfungen**



# Geschichte SDGC



- **Präsidiumssitzung der DGCH** 09/2002
- **Antrag an das BMBF** 12/2003
- **Start von INSECT und CLIVIT** 01/2004
- **Externe Begutachtung** 05/2004
- **BMBF Strukturförderung** 01/2005
- **Partner des KKS-Netzwerkes** 08/2005
- **BMBF Studienförderung** 07/2006

**Knaebel HP, Diener MK, Wente MN, Bauer H, Buchler MW, Rothmund M, Seiler CM**  
**The Study Centre of the German Surgical Society--rationale and current status.**  
**Langenbecks Arch Surg. 2005 Apr;390(2):171-7.**



# Zielstellungen des SDGC



- **Mehr randomisiert kontrollierte Studien in der Chirurgie:**
  - Planen
  - Durchführen
  - Auswerten
- **Transparente Entscheidungsstrukturen**
- **Finanzierung von Strukturen und Studien**
- **Internationale Vernetzung**
- **„retain the academic reputation“**



**R. Horton. Surgical research or comic opera:  
questions but few answers.  
Lancet 1996;347:984-5**



# Einreichung von Studienideen



Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie - Microsoft Internet Explorer

Adresse <http://www.sdgc.de/>

**DGC** Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

[send mail](#) [Home](#)

[Über das SDGC](#) [Team](#) [Studien](#) [Newsletter](#) [Kontakt](#) [Links](#)

**Kontaktformular** **Formular für eine Studienidee**

Die Felder mit einem Stern (\*) sind unbedingt auszufüllen.

Ich habe eine Studienidee und möchte das Sie mit mir Kontakt aufnehmen.

\* Vorname / Name:

Titel:

Institution:

Strasse / Nr.:

PLZ / Ort:


Land:


\* Telefon:

Faxnummer:

\* E-Mail:

Das folgende Formular können Sie nutzen, um eine Studienidee elektronisch an das Team des SDGC zu übermitteln. Dies ist die schnellste Form Ihre Studienidee bei uns prüfen zu lassen. Möchten Sie lieber die Papierform nutzen, können Sie dies natürlich mit Hilfe des [Studien Ideen Formulars](#) durchführen und anschließend per Mail an uns senden und eine Kopie lokal auf Ihrem Rechner speichern.

Bitte füllen Sie die Felder nach Möglichkeit vollständig aus. Wenn Sie auf dieses Zeichen klicken,  öffnet sich ein kleines Hilfenfenster und zu der jeweiligen Fragestellung wird eine Erläuterung angezeigt.

Studententitel: 

Internetzone



# Auswahlkriterien

- **Klinische Relevanz und “Clinical equipoise”**
- **Originalität**
- **Hintergrund (Systematische Übersichtsarbeit?)**
- **Durchführbarkeit (Prävalenz, Patientenzahlen)**
- **Finanzierbarkeit**
- **Ethische und rechtliche Aspekte**
- **Kapazitäten des SDGC und der Projektpartner**
- **Priorisierung**





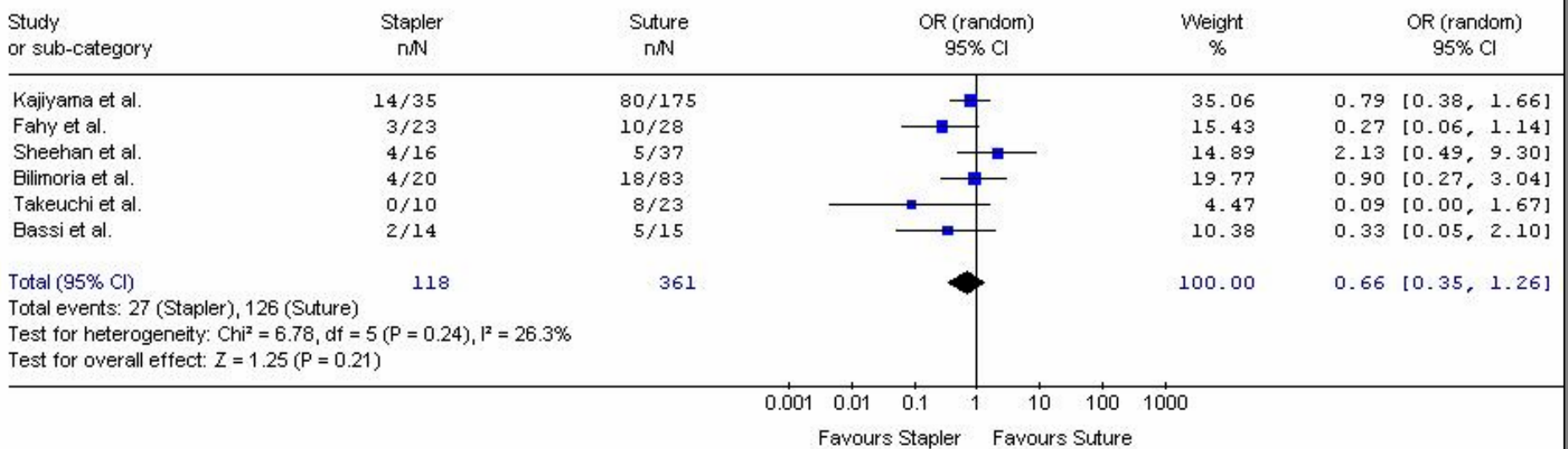
# Studienentwicklung

- **Beispiel** Pankreaslinksresektion
- **Problem** Pankreasfistel bis 30%
- **Techniken**  
Stapler/Handnaht/Fibrin/Mesh/  
Gangligatur/Anastomose/ u.a.
- **Studien**  
geringe Quantität und Qualität
- **Lösung** Sytematic Review



# Studienentwicklung

Review: Closure technique of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy - systematic review and meta-analysis  
Comparison: 01 Stapler-closure vs. suture-closure in distal pancreatectomy  
Outcome: 01 Pancreatic fistula



➤ patients

n=479 (118 Stapler vs. 361 Handnaht)

➤ in favour of stapling

Odds Ratio 0.66 (P=0.21)



# Laufende Studien

- **INSECT (ISRCTN 24023541) Bauchdeckenverschluss**
  - 3 Arme/613 Patienten / 35 Zentren
  - Veröffentlichungen: Protokoll (BMC Surgery), Ethikverfahren (J Med Ethics), Studientreffen (Chirurg)
  - Follow up für primären Endpunkt bis 31.08.2007
  - Ergebnisse 01/2008
  
- **CLIVIT (ISRCTN 96901396) Schilddrüsenchirurgie**
  - 2 Arme/ 400 Patienten (Ist 164)/ 5 Zentren
  - Veröffentlichung: Protokoll (BMC Trials)



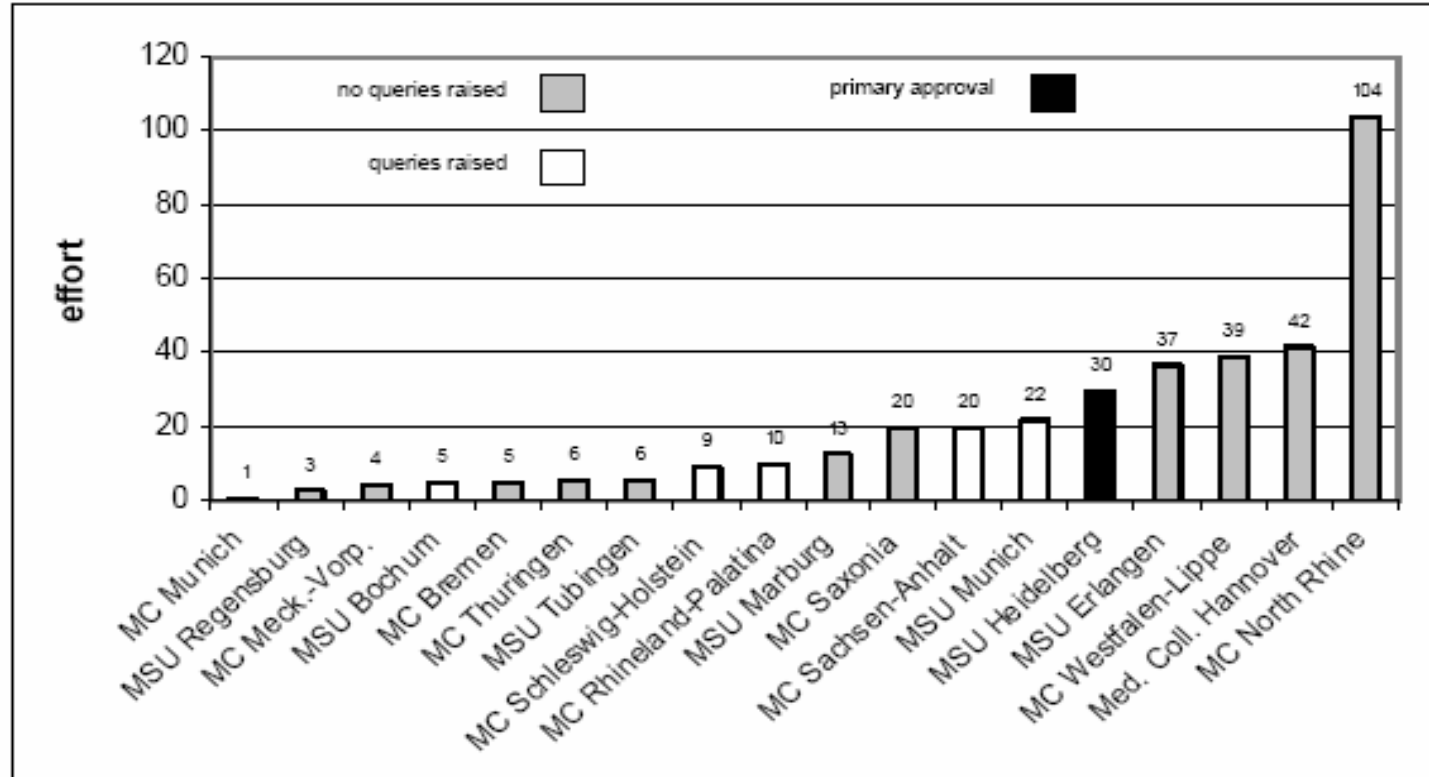
# Clinical Trial Units SDGC





# INSECT – Ethikverfahren

**Figure 3** – Administrative effort per Ethical Review Process for the primary and secondary approvals of the INSECT-Trial

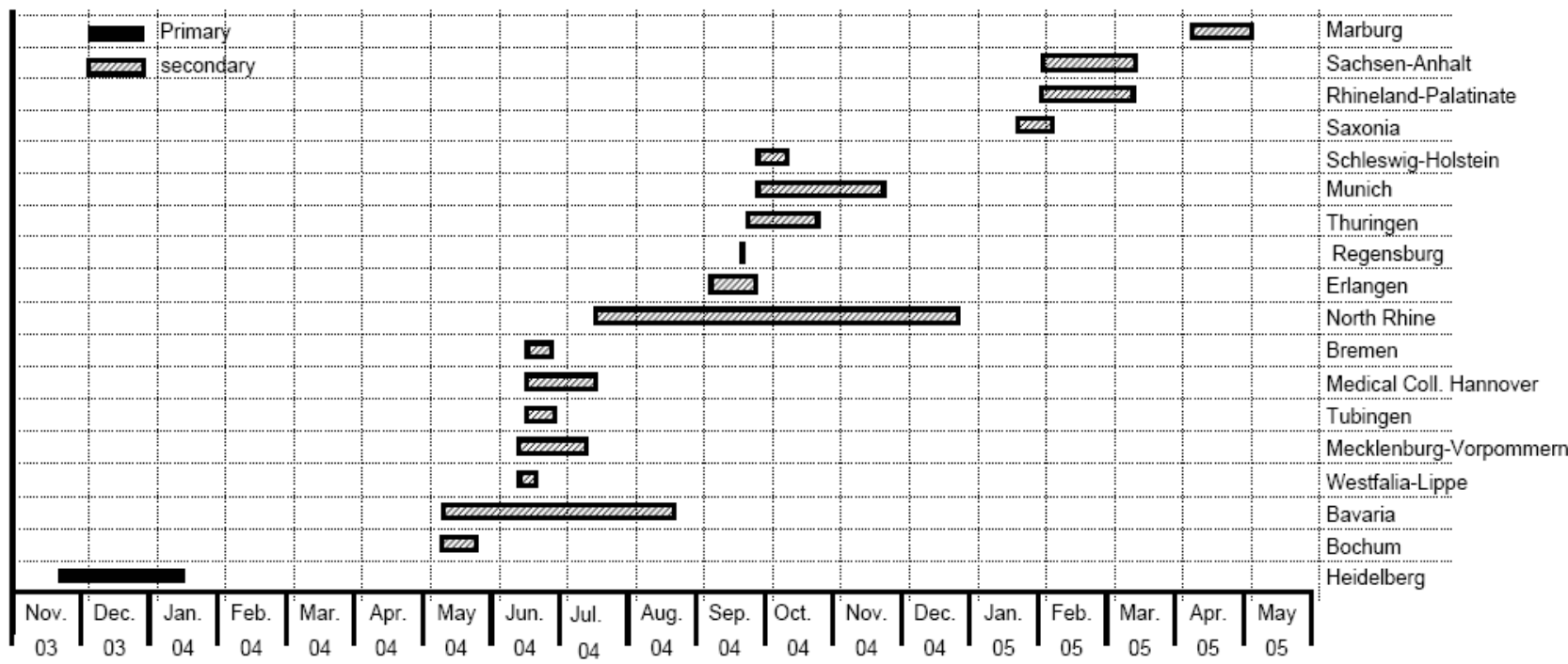


Seiler CM et al. and the INSECT Study Group (2006) Assessment of the ethical review process for non-pharmacological multicentre studies in Germany on the basis of a randomised surgical study. J Med Ethics in press



# INSECT – Ethikverfahren

Figure 2 – Duration of the ethical review process (primary and secondary approvals ) of the INSECT-Trial, November 2003 – Mai 2005.





# Studienstart 2006/2007

- **DISPACT (ISRCTN18452029 )**
  - 2 Arme/ 300 Patienten/ 20 Zentren
  - Primär Votum Ethik abgeschlossen
  - BMBF Förderung ca. 1.700.000,- Euro
- **TOPAR (ISRCTN 86202793) (Sekundärer Hyperparathyreoidismus)**
  - 2 Arme/ 100 Patienten/ 10 Zentren
  - Primär Votum Ethik abgeschlossen
  - BMBF Förderung ca. 400.000,- Euro
- **Anatech (Anastomosentechniken Dickdarm)**
  - 2 Arme/ 950 Patienten / 40 Zentren





# Studienplanung

- **ORCHID Distale Radiusfraktur**
  - 2 Arme/ 560 Patienten/ 7 Zentren
  - BMBF/DFG Verfahren Ablehnung 2 Runde 1 Stufe
- **CRASH II (Polytrauma)**
  - MRCT London, keine Versicherung
- **Bauchdeckenverschluss quer**
  - Verfahren Stufe I
  - 2 Arme/ 650 Patienten / 35 Zentren
- **DISKO PRIMA (akute Sigmadivertikulitis)**
  - Verfahren Stufe I





# Vernetzung des SDGC

- Deutsches Cochrane Zentrum Freiburg
- Netzwerk Evidenz basierte Medizin
- American College of Surgeons – Oncology Group
- CONSORT Group
- Society for Clinical Trials
- Studienzentrum der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie



# Prüfarztkurs SDGC seit 2005

Zeit:	Themen:
Tag 1	Grundlagen und Prinzipien klinischer Studien Planung, Organisation und Kostenkalkulation sowie Verantwortlichkeiten Ethik und Recht Regularien spezieller klinischer Studien
Tag 2	Biometrie Ausgewählte Fragestellungen zu biometrischen Themen an konkreten Beispielen Klinisches Monitoring, <i>Source Data Verification</i> Qualitätssicherung in klinischen Studien Datenschutz in klinischen Studien
Tag 3	Herausforderungen und Lösungsansätze in chirurgischen Studien Studienassistenz Unerwünschte Ereignisse in klinischen Prüfungen Weiterverwendung von humanem Körpermaterial zu Forschungszwecken Ergebnisbewertung, Berichterstattung, Publikation Patientenführung und Organisation eines Studiensekretariats Abschlusskolloquium mit Lernerfolgskontrolle Fragen der Teilnehmer zu ihren eigenen Studienprojekten

**Nächster Termin 08.03. bis 10.03.2007**

**Veit J, Knaebel HP, Franck A, Luntz SP, Seiler CM (2006) Chirurgischer Prüfarztkurs des SDGC  
– Ziele, Inhalte, Evaluationsergebnisse und Ausblick. Chirurg 2006; 77 (8); 725-8**



# **Clinical Trial Unit (Studiensekretariat)**

## **Zielgröße Patient**

**protokollgerechte Behandlung im Rahmen von Studien**

**Evidenz-basierte Therapie im übertragenen Sinne**

**Überschaubare Infrastruktur und Aufgaben**

**Hilfeleistung über Clinical Trial Center**

**C. M. Seiler, M. N. Wentz, M. K. Diener, B. E. Fröhlich, M. W. Büchler, H.-P. Knaebel  
Center for Clinical Studies in a Surgical Department – An Approach for more Evidence-Based Medicine.  
Contemp Clin Trials 2006 Jun 27 (3) 211-214**



# CHIR-NET seit 2006





# Seit 2003

- **Studienzentren an 6 Standorten realisiert!**
  - **Transparenz in Verfahren und Strukturen**
- **INSECT Rekrutierung mit 613 Patienten abgeschlossen**
- **Aus-/Fort- und Weiterbildungskonzepte entwickelt**
- **Struktur und Projektförderung durch Staat und Industrie erreicht**
- **Interdisziplinäre und nationale Forschungskultur in der Chirurgie aufgebaut**

**Voraussetzung für den Erfolg  
Geduld und Demut**



# Kontakt

**Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft  
für Chirurgie**

**Im Neuenheimer Feld 110**

**69120 Heidelberg**

**Tel.: 06221-56-6986**

**Fax: 06221-56-6988**

**[SDGC@med.uni-heidelberg.de](mailto:SDGC@med.uni-heidelberg.de)**

**[www.sdgc.de](http://www.sdgc.de)**