

Dalibor Stanimirović, Eva Murko

Register redkih bolezni: sistemska izhodišča in razvojne usmeritve

Povzetek. Redke bolezni so posamič redke – v Evropi jih definiramo s pojavnostjo manj kot 1 pacient na 2.000 (oz. 5 na 10.000) oseb, vendar je njihovo skupno število ocenjeno na preko 7.000 bolezni, torej so kumulativno pogoste. V Sloveniji je po grobih ocenah okoli 150.000 pacientov z redko boleznijo. Za ustrezno oblikovanje zdravstvenih politik in vrednotenje učinkov zdravstvenih politik ter spremljanje pacientov z redko boleznijo je nujno potrebno poznati epidemiološke podatke, vključno s podatki o zdravljenju in uporabi zdravil sirot. Registri predstavljajo učinkovit način za nepristransko zbiranje podatkov, spremljanje področja redkih bolezni ter epidemiološke ali klinične raziskave in lahko v veliki meri pripomorejo k izboljšanju zdravstvenega varstva ter načrtovanja zdravstvene oskrbe pacientov. Zaradi teh razlogov je razvoj registrov redkih bolezni ena izmed prioritet na področju spremljanja in obvladovanja redkih bolezni v Evropski uniji. Nacionalni register redkih bolezni v Sloveniji še ni vzpostavljen, čeprav je njegova vzpostavitev navedena med ključnimi aktivnostmi Načrta dela na področju redkih bolezni v Sloveniji. Prispevek analizira trenutno stanje na področju redkih bolezni v Sloveniji, identificira izzive za vzpostavitev registra redkih bolezni ter ob koncu podaja praktično uporabne usmeritve za razvoj registra redkih bolezni.

Rare Disease Registry: Systemic Starting Points and Development Guidelines

Abstract. Rare diseases are individually rare – in Europe, they are defined with the incidence of less than 1 patient per 2,000 (or 5 per 10,000) people, but their total number is estimated to over 7,000 diseases, so they are cumulatively frequent. According to rough estimates, there are around 150,000 patients with rare diseases in Slovenia. In order to conduct a proper policy-making process, evaluate the effects of health policies and to monitor patients with rare diseases, it is essential to have epidemiological data, including information on the treatment and use of orphan medicinal products. Registries represent an effective way of impartial data collection, monitoring of rare diseases and epidemiological or clinical research, and can greatly contribute to improving healthcare and planning healthcare process for patients. For these reasons, the development of rare disease registries is one of the priorities in the field of monitoring and management of rare diseases in the European Union. The national rare disease registry in Slovenia has not been established yet, although its establishment is cited as one of the key activities of the Work Plan in the Field of Rare Diseases in Slovenia. The article analyses the current situation in the field of rare diseases in Slovenia, identifies the challenges for establishing a rare disease registry, and ultimately provides practically applicable guidelines for the development of the rare disease registry.

■ **Infor Med Slov** 2017; 22(1-2): 9-21

Institucije avtorjev / Authors' institutions: Nacionalni inštitut za javno zdravje, Ljubljana (DS, EM).

*Kontaktna oseba / Contact person: doc. dr. Dalibor Stanimirović, Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana, Slovenija.
E-pošta / E-mail: dalibor.stanimirovic@nijz.si.*

Prispelo / Received: 11. 10. 2017. Sprejeto / Accepted: 18. 1. 2018.

Uvod

Izraz »redke bolezni« izhaja iz ugotovitve, da imajo številne bolezni, zlasti presnovne, nekaj skupnih značilnosti pri diagnosticiranju in zdravstveni oskrbi, čeprav se zelo razlikujejo po klinični sliki in načinu zdravljenja. Te bolezni niso le redke, ampak pogosto tudi kronične, napredujoče in degenerativne. V 80 odstotkih primerov so genetskega izvora, v 75 odstotkih primerov prizadenejo otroke in so pogosto neozdravljive. Večina redkih bolezni močno vpliva na kakovost življenja prizadete osebe in njenih bližnjih. V svetu ni skupne opredelitve redke bolezni. Akcijski program Evropske unije (EU) glede redkih bolezni, vključno z genetskimi boleznimi, šteje bolezni za redke, kadar prizadenejo največ 5 na 10.000 oseb,¹ v ZDA pa kot stanje ali bolezen, ki prizadene manj kot 200.000 posameznikov.² Takih bolezni je med 5.000 in 8.000 in prizadenejo od 6 do 8 odstotkov prebivalstva.¹ Skupaj te bolezni prizadenejo 30 milijonov ljudi v Evropi, 25 milijonov v ZDA, in okoli 400 milijonov po celem svetu. V Sloveniji je po grobih ocenah okoli 150.000 pacientov z redko boleznijo.³ Kljub odsotnosti natančnih epidemioloških podatkov o stanju v Republiki Sloveniji je na podlagi zgoraj navedenih števil jasno, da gre za pomembno področje zdravstvene oskrbe tudi pri nas. Redkost teh bolezni pogosto povzroča težave pri njihovem prepoznavanju. Ker so kronične, pogosto zahtevajo celovito medicinsko obravnavo. Spremljanje pacientov z redkimi boleznimi omogoča boljše oskrbo zlasti z vidika usklajenosti vpletenih izvajalcev zdravstvene dejavnosti in z vidika dostopnosti epidemioloških podatkov.¹

Številne redke bolezni imajo dolg seznam skupnih značilnosti, ki predstavljajo resne izzive zdravstvenim delavcem:

- težavna in dolgotrajna diagnostika;
- diagnoze Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB, ang. International Classification of Diseases, ICD) so neustrezno opredeljene;
- vzročni molekularni ali fiziološki mehanizmi so neznani;
- primanjkuje specializirane in koordinirane oskrbe;
- zdravljenje je pogosto kompleksno;
- malo je longitudinalnih zbirk podatkov;
- razvoj novih zdravil in zdravljenj je fragmentiran in počasen;
- strategijam presejanja manjka učinkovitosti;
- obseg in zmogljivost večine registrov in podatkovnih zbirk sta omejena;
- standardi oskrbe za zdravljenje in rehabilitacijo niso podprti s trdnimi dokazi, ker so raziskave izvedene na majhnih vzorcih.

Zaradi navedenih izzivov redke bolezni predstavljajo velike težave na področju javnega zdravja in terjajo celovit ter ustrezno organiziran pristop. Problematika sedanje obravnave nekaterih pacientov z redkimi boleznimi sega na področja zahtevne, drage in pozne diagnostike, visokih stroškov zdravljenja, dolgotrajne rehabilitacije in še ne organizirane pomoči svojcem pacientov z redkimi boleznimi. Večina redkih bolezni se začne v otroštvu in imajo lahko uničujoče posledice za zdravje, vključno s prezgodnjo smrtjo. Resno lahko prizadenejo življenja skrbnikov, njihov ekonomski vpliv je precejšen za starše in družbo na splošno. Čeprav za številne redke bolezni ni zdravila, se lahko nekatere bolezni z medicinsko intervencijo prepreči ali nadzoruje, življenjska doba pacientov pa se lahko podaljša. Pomembna podpora javnozdravstvenim pristopom k redkim boleznim je prišla preko organizacij pacientov in skozi napore politike, ki vključujejo sprejem Zakona o zdravilih sirotah leta 1983 in zakona o redkih boleznih v ZDA leta 2002, ki sta spodbudila raziskovanje in razvoj ustreznih zdravil.⁴

Eden izmed temeljnih ukrepov za vzpostavitev sistemskega nadzora nad celotnim področjem redkih bolezni in obvladovanja navedenih izzivov je vzpostavitev registra redkih bolezni. Strateško pomembnost registrov redkih bolezni je v dokumentu »Redke bolezni: Evropski izziv« iz leta 2008 poudarila tudi Evropska Komisija,⁵ pomembnost tovrstnih registrov je poudarjena tudi v različnih razvojnih in strateških dokumentih nekdanjega EUCERD-a (ang. European Union Committee of Experts on Rare Diseases), oz. zdajšnje Strokovne skupine za redke bolezni pri Evropski komisiji (ang. EC Expert Group on Rare Diseases). Nacionalni registri redkih bolezni že obstajajo v Franciji,⁶ Italiji,⁷ Španiji,⁸ na Slovaškem⁹ in v Belgiji, v pripravi sta bolgarski in švedski nacionalni register redkih bolezni.¹⁰ V Republiki Sloveniji nimamo natančnih epidemioloških ocen o pacientih z redko boleznijo. Posamezne klinike univerzitetnih kliničnih centrov ali specializirani centri splošnih bolnišnic sicer vodijo zbirke podatkov o pacientih za klinične namene, kar pa ne zadošča za celovito longitudinalno spremljanje pacientov, pregled stanja in izdelavo ocen na nacionalni ravni³ ter sprejem ustreznih zdravstvenih programov in politik na področju redkih bolezni. Zaradi tega je vzpostavitev nacionalnega registra za redke bolezni ena izmed ključnih aktivnosti Načrta dela na področju redkih bolezni v Republiki Sloveniji.¹ V skladu s tem so tudi cilji prispevka, ki se osredotočajo na analizo trenutnega stanja na področju redkih bolezni, identifikacijo izzivov za vzpostavitev registra redkih

bolezni ter pripravo praktično uporabnih usmeritev za razvoj registra redkih bolezni v Sloveniji.

Metode

Metodološko gledano je raziskava zasnovana kot študija primera, pri izvedbi celotne raziskave pa so bile uporabljene že uveljavljene metode družboslovnega raziskovanja. Raziskava se je najprej oprla na analizo primarnih in sekundarnih virov iz domače in tuje literature, mednarodnih projektov ter evropskih strateških dokumentov in usmeritev. Pregled smo izvedli s pomočjo spletnega brskalnika decembra 2016. Pregledali smo vso dostopno literaturo v dveh elektronskih podatkovnih zbirkah – PubMed in PubMed Central. Pri iskanju so bile uporabljene ključne besede oz. kombinacije ključnih besed »rare disease / registry / development / registration«. V nadaljevanju raziskave je bila izvedena sinteza raziskovalnih ugotovitev, v kateri so bila celovito povezana teoretična in praktična spoznanja z obravnavanega področja. Metodološki okvir je prilagojen vsebini in kompleksnosti raziskovalne problematike¹¹ in omogoča celovito analizo dosedanjih izsledkov na področju redkih bolezni, sintezo raziskovalnih ugotovitev¹² ter oblikovanje usmeritev za razvoj registra redkih bolezni v Sloveniji.

Rezultati

Trenutno stanje na področju redkih bolezni v Sloveniji

Za kodiranje bolezni se v Sloveniji trenutno uporablja posodobljena avstralska modifikacija desete revizije MKB in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (MKB-10-AM, verzija 6).¹³ Skladno s to klasifikacijo se kodira tudi redke bolezni, pri čemer je na voljo le majhen nabor specifičnih kod za približno 6.000 obstoječih redkih bolezni. S seznamom redkih bolezni, ki so vključene v omenjeno klasifikacijo, v Sloveniji ne razpolagamo. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) skladno z zakonom vodi evidenco o bolnišničnem zdravljenju pacientov, v kateri se beleži glavna diagnoze ter dodatne diagnoze.¹⁴ Incidenca redkih rakov se v Sloveniji spremlja v okviru Onkološkega inštituta preko njegove vključenosti v panevropski projekt RARECARE.¹⁵

Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ)¹⁶ določa obdelavo podatkov in zbirke podatkov s področja zdravstvenega varstva ter eZdravja, njihove upravljavce in upravičence do podatkov. V Prilogi 1 zakona so opredeljene tudi vrste in vsebina posameznih zbirk podatkov s področja

zdravstvenega varstva, njihov namen, obdobja poročila, pošiljatelji in časovni roki, upravljavec zbirke, način poročanja in čas hranjenja podatkov.¹⁶ Zbirka oziroma register redkih bolezni v zakonu ni posebej omenjen, opredeljenih pa je 5 registrov bolezni, ki so bodisi redke bodisi lahko vsebujejo redke bolezni. Od registrov, ki jih našteva Priloga 1 omenjenega zakona, obstajajo v praksi samo trije registri, ki vključujejo redke bolezni, in sicer register prirojenih anomalij, register rizičnih otrok in register oseb z motnjo strjevanja krvi. Na drugi strani obstaja v Sloveniji več kliničnih zbirk podatkov, ki še nimajo urejene pravne podlage v zakonu, čeprav se iz nekaterih izmed njih že pošiljajo podatki v evropske registre (npr. register Fabryjeve bolezni, register cistične fibroze itd.):

- Register pacientov s cistično fibrozo
- Register pacientov s prirojenimi presnovnimi boleznimi
- Nacionalni register pacientov s Fabryjevo boleznijo
- Register oseb z motnjo strjevanja krvi
- Register pacientov z odpovedjo ledvic
- Register pacientov z živčnomišičnimi boleznimi
- Slovenski nacionalni register pacientov s primarno imunsko pomanjkljivostjo
- Register prirojenih anomalij

V Sloveniji se pacienti z redkimi boleznimi zdravijo samo v štirih ustanovah, in sicer v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, KOPA Golnik, Splošni bolnišnici Slovenj Gradec in v Ortopedski bolnišnici Valdoltra, rehabilitacija pacientov pa se izvaja na URI – Soča. Center za nediagnosticirane redke bolezni, ki deluje znotraj Kliničnega inštituta za medicinsko genetiko UKC Ljubljana, predstavlja prvi specializirani oddelek za tovrstne bolezni v regiji.¹⁷

Čeprav register ni neposredno omenjen v ZZPPZ,¹⁶ je vzpostavitev registra eden izmed temeljnih predpogojev za obvladovanje in celovito upravljanje z redkimi boleznimi v Sloveniji in vsekakor sodi med prioritete naloge na celotnem področju redkih bolezni. Glede na trenutno stanje in dosedanje potrebe deležnikov na področju redkih bolezni v Sloveniji, pa tudi na podlagi mednarodnih izkušenj,^{10,18} ustrezno zasnovan in učinkovito upravljan register redkih bolezni ponuja številne priložnosti za izboljšanje stanja na področju redkih bolezni, in sicer:

- nadzor nad prevalenco in incidenco ter signaliziranje zgodnjih opozoril;
- zagotovitev informacij za razvoj ustreznih storitev na nacionalni ravni oziroma razvoj ustreznih

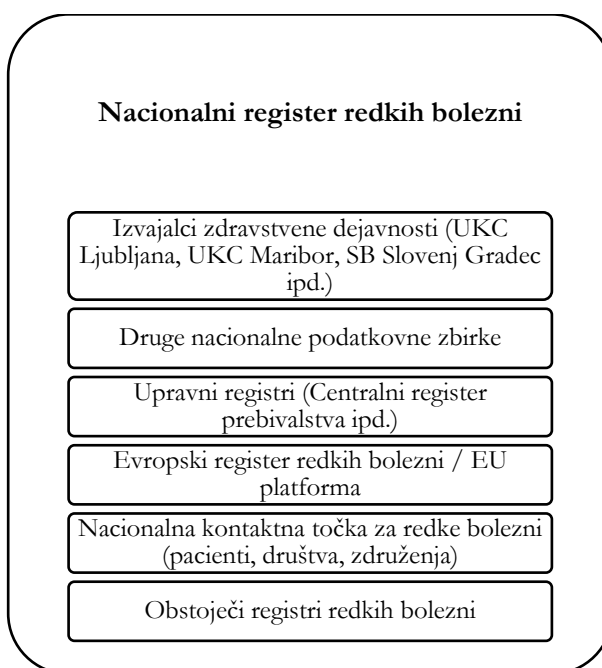
kliničnih poti z uporabo specialističnih storitev v tujini;

- razkritje naravnega poteka bolezni – značilnosti bolezni, vodenje in izidi z ali brez zdravljenja;
- spremljanje varnosti po vpeljavi novega oziroma eksperimentalnega načina zdravljenja;
- vrednotenje klinične učinkovitosti novih intervencij;
- spremljanje izidov oskrbe in omogočanje primerjave z evropskimi ali mednarodnimi standardi;
- zagotavljanje seznama pacientov, h katerim se lahko pristopi za klinične raziskave in sodelovanje multicentričnih študijah;
- zagotavljanje podatkov o ekonomskih ocenah zdravja, kot so stroški bolezni in študije stroškovne učinkovitosti.

V skladu s temi ugotovitvami in strateškimi usmeritvami Načrta dela na področju redkih bolezni v Sloveniji¹ se je oktobra 2015 pričel izvajati dvoletni ciljni raziskovalni projekt »Analiza in razvoj področja redkih bolezni v Sloveniji«, v okviru katerega se načrtuje zasnova nacionalnega sistema za spremljanje redkih bolezni vključno z razvojem pilotnega registra za redke bolezni.³ Pilotni register redkih bolezni je zasnovan kot spletna aplikacija, s pomočjo katere bodo pristojni subspecializirani izvajalci zdravstvene dejavnosti poročali podatke povezane z diagnosticirano redko boleznijo. V sklopu razvoja pilotnega registra redkih bolezni v projektu sodeluje pet poročevalskih institucij, ki sodelujejo tako pri zasnovi samega pilotnega registra redkih bolezni kot tudi pri njegovem testiranju in končni optimizaciji. Izgradnja pilotnega registra redkih bolezni temelji na metodologiji OpenEHR, ki se v zadnjih letih vse bolj uveljavlja za doseganje semantične interoperabilnosti na področju zdravstva in je bila uporabljena tudi v projektu PARENT JA za oblikovanje Registra endoprotetike Slovenije. Metodologija razvoja registrov s pomočjo OpenEHR temelji na ločenem obravnavanju klinične vsebine od preostale informacijsko-tehnološke (IT) podpore, ki v končni fazi upravlja z vsebinami. Klinične vsebine se načrtujejo in strukturirajo ločeno od preostalega načrtovanja IT rešitve. Celoten koncept temelji na tem, da načrtovanje klinične vsebine izvajajo zdravniki oziroma strokovnjaki za klinične vsebine, kar omogoča razvijalcem IT rešitve večjo osredotočenost na tehnični vidik rešitve. V projektu izdelave pilotnega registra redkih bolezni tako sodelujejo priznani slovenski strokovnjaki s področja redkih bolezni.

V letu 2015 je Ministrstvo za zdravje pričelo tudi s projektom razvoja spletne strani Nacionalne

kontaktne točke (NKT) za redke bolezni, ki ga vodi Pediatrična klinika Ljubljana. NKT je bila uspešno vzpostavljena leta 2016. Cilj te točke je povezati med seboj ustanove, strokovnjake in paciente z redkimi boleznimi ter njihove svojce, obenem pa pacientom in strokovnjakom omogočiti dostop do kakovostnih informacij o obravnavi redkih bolezni v Sloveniji.¹⁹ Omenjeni deležniki bodo, poleg drugih, predvidoma tudi glavni viri podatkov za nacionalni register redkih bolezni, ko bo le-ta vzpostavljen (slika 1). Ob nadaljnjem informiranju splošne javnosti o redkih boleznih in obstoju NKT ter z naprednimi IT rešitvami bi lahko, dolgoročno gledano, stremeli k možnosti samo-registracije pacientov tudi preko NKT.



Slika 1 Potencialni viri podatkov v slovenskem nacionalnem registru redkih bolezni.

Izzivi za vzpostavitev registra redkih bolezni v Sloveniji

V pripravi je 11. verzija MKB, ki za enkrat vsebuje okoli 5.400 kod za redke bolezni.²⁰ Pričakovati je, da bo 11. verzijo s prilagoditvami sprejela tudi Slovenija, vendar pa proces popolnega prevzema omenjene nove klasifikacije lahko traja več let. Podatki o bolnišničnih obravnavah so pomemben vir informacij za spremljanje, načrtovanje, vodenje in razvijanje zdravstvene dejavnosti, ocenjevanje zdravstvenega stanja prebivalstva, so pa tudi osnova za poročanje in mednarodne primerjave v okviru obveznosti do EU, Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) in drugih. Leta 2013 je bila uvedena enotna metodologija poročanja o celotni bolnišnični obravnavi, tako

obravnavi istega tipa kakor tudi o posameznih epizodah bolnišnične obravnave po enotni metodologiji Spremljanje bolnišničnih obravnav, preko informacijskega sistema ePrenosi.¹⁴ Glede na načrtovan prevzem MKB-11 v Sloveniji bi bilo smiselno razmisliti, ali bi v podatke o bolnišničnih obravnava vpeljali tudi mednarodne standarde kodiranja za redke bolezni (uporaba kod iz Orphanet nomenklature za redke bolezni). Po drugi strani pa bi bilo – tudi v luči potreb registra redkih bolezni – v bolnišničnih informacijskih sistemih nujno zagotoviti možnosti za ustrezno in standardizirano kodiranje redkih bolezni ter prenos podatkov v register redkih bolezni.

Pri snovanju dolgoročnih IT projektov na področju zdravstva (in tudi drugje) je potrebno že v zgodnji fazi načrtovanja zasnovati ustrezen model upravljanja in trajnostnega financiranja razvite IT rešitve. Pogosto se namreč dogaja, da se pri načrtovanju zagotovijo samo zagonska sredstva za razvoj in eventualno izvedbo pilotnega projekta. Kasneje se pogosto pojavijo vprašanja o dolgoročnem upravljanju, v smislu funkcij posameznih deležnikov, organizacije njihovega dela ter oblikovanja poslovnih procesov, ki se morajo ustrezno umestiti v sistem in zagotoviti učinkovito uporabo IT rešitve. S tem je povezana tudi zagotovitev sredstev za finančno vzdržnost projekta ter dolgoročno upravljanje, vzdrževanje in razvoj IT rešitve v prihodnjem obdobju. Kakovost in uporabnost končne IT rešitve sta namreč v veliki meri odvisna od razpoložljivih virov (finančnih, kadrovskih, informacijskih, organizacijskih), ki so na voljo za tekoče upravljanje registra in prihodnji razvoj. Zagotavljanje ustreznih virov je ena izmed ključnih predpostavk za učinkovit razvoj IT rešitve, njeno uspešno implementacijo ter kasnejše kakovostno upravljanje, ki vključuje vzdrževanje in razvoj. V skladu s težnjami v strateških dokumentih po ureditvi področja redkih bolezni v Sloveniji in vzpostavitvi registra redkih bolezni je bilo v zadnjih letih narejenih nekaj pomembnih premikov, predvsem v smislu resnejšega pristopa k celotni problematiki in vzpostavitvi NKT za redke bolezni. Kljub vsemu vprašanja institucionalnega upravljanja in dolgoročnega financiranja registra redkih bolezni še danes v veliki meri ostajajo odprta. To pomeni, da področje redkih bolezni še ni sistemsko urejeno, saj predstavlja register redkih bolezni enega izmed ključnih predpogojev za izboljšavo stanja ne celotnem področju.

Trenutno veljavni ZZPPZ¹⁶ ne nudi zakonske podlage za zbiranje podatkov o pacientih z redkimi boleznimi. Nov ali prenovljen Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva je bil

vključen v normativni delovni program Vlade Republike Slovenije za leto 2016, vendar pa sprejem tega zakona ni bil obvezen.²¹ Za vzpostavitev nacionalnega registra redkih bolezni je potrebno pripraviti ustrezen zakonski predlog in zagotoviti pravno podlago za zbiranje tovrstnih občutljivih osebnih podatkov.

Področje zdravstvene informatike v Sloveniji je izredno heterogeno tako v smislu različne stopnje informatiziranosti posameznih zdravstvenih dejavnosti (in različnih zdravstvenih ustanov) kot tudi številnih različnih (pogosto neusklajenih in neinteroperabilnih) IT rešitev, ki se v zadnjih letih uporabljajo v zdravstvenem sistemu. Zato so se na področju interoperabilnosti v predhodnem obdobju pojavljale številne težave, ki jih je ponekod in v manjši meri moč zaslediti še danes. Z uvedbo rešitev eZdravja in uporabo enotnih standardov na področju izmenjave podatkov so bile težave v veliki meri odpravljene. Potrebno pa je poudariti, da vsi izvajalci zdravstvene dejavnosti še ne uporabljajo rešitev eZdravja oziroma jih določeni izvajalci zdravstvene dejavnosti ne uporabljajo v zadostni meri. V kontekstu razvoja in uporabe registra za redke bolezni je pomemben predvsem Centralni register podatkov o pacientih (CRPP), ki je zbirka podatkov eZdravja o pacientih s stalnim ali začasnim prebivališčem v Republiki Sloveniji. CRPP vsebuje povzetek podatkov o pacientu in pacientovo zdravstveno dokumentacijo. CRPP omogoča izvajalcem zdravstvene dejavnosti v Sloveniji dostop in izmenjavo podatkov za izvajanje ustrezne in kakovostne zdravstvene oskrbe pacientov.¹⁶ Podatkov v CRPP trenutno še ne pošiljajo vsi javni zdravstveni zavodi v Sloveniji, bodisi zaradi tehničnih bodisi zaradi drugih razlogov, čeprav je centralna infrastruktura funkcionalna že dlje časa.

Usmeritve za razvoj registra redkih bolezni

Registracija je proces stalnega sistematičnega zbiranja podatkov o pojavljanju in značilnosti pomembnih pojavov z namenom čim bolj natančne ocene razsežnosti pojava in njegovega vpliva na prebivalstvo ter čim bolj kvalitetnega načrtovanja ukrepov za njegovo obvladovanje. Register je zbirka/arhiv, v katerem se shranjujejo podatki o pojavu, ki ga registriramo. Zapis je vezan na posamezno osebo. Teoretično naj bi se registrirali vsi primeri pojava, ki ga registriramo, če pa to ni možno, je potrebno doseči čim večjo pokritost.²² Registri so posebno primerni za situacije, kjer eksperimentalno raziskovanje ni izvedljivo ali praktično, kot je npr. nadzor nad redkimi dogodki ali redkimi boleznimi.²³

Registri pacientov so v rabi že več desetletij na področjih kot so rak, prirojeni defekti in kardiovaskularne bolezni.⁵ Register raka v Sloveniji je bil vzpostavljen že leta 1950.²⁴ Ta dolga in obširna zgodovina zbiranja podatkov je osnova, na kateri se gradijo tudi usmeritve za registracijo pacientov z redkimi boleznimi, čeprav imajo registri redkih bolezni tudi nekaj svojstvenih lastnosti. Razmeroma majhno število primerov in kompleksnost bolezni nalagata veliko geografsko pokritost in obsežno izmenjavo podatkov (običajno mednarodno), poleg tega je večina redkih bolezni genetskega izvora, kar zahteva, da so posamični primeri sledljivi v okviru družinskih skupnosti. Zato so stroški vzpostavitve in vzdrževanja registrov redkih bolezni skoraj enaki kot za registre, ki spremljajo običajne bolezni.⁵

Končni cilj registra redkih bolezni je vzpostavitev celovitega sistema na področju redkih bolezni, ki omogoča učinkovitejšo zdravstveno oskrbo za paciente in družine preko izboljšanja znanja o naravnem poteku bolezni ter zagotavlja informacije deležnikom; zdravnikom, organizacijam pacientov in oblikovalcem politik.²⁵ Ustrezno zasnovan, strukturiran in metodičen pristop je ključnega pomena za učinkovit razvoj registra redkih bolezni.

Načrtovanje registra redkih bolezni

Registri pacientov, ki so bili zasnovani za paciente s skupnimi karakteristikami (diagnoza, vgrajena naprava, terapija, tveganje za razvoj bolezni ipd.), predstavljajo enega izmed pomembnih sistemskih ukrepov na področju javnega zdravja. Tovrstni registri so desetletja služili kot važen vir podatkov za oceno klinične učinkovitosti, oceno zdravstvene tehnologije ali oceno posledic zdravstvenih politik/programov na lokalni, regionalni, nacionalni, pa tudi mednarodni ravni.⁴

Splošni principi načrtovanja tovrstnih IT rešitev in specifične smernice za vzpostavitev registrov na področju zdravstvene oskrbe pacientov poudarjajo, da je pri načrtovanju registrov potrebno slediti zaporedju korakov²⁶: 1) artikulacija namena registra, 2) presoja, ali je register ustrezen način, da se doseže namen, 3) identifikacija ključnih deležnikov in 4) ocena izvedljivosti registra. Po ustrezni oceni izvedljivosti oz. odločitvi o nadaljevanju projekta je potrebno izvesti še naslednje korake²⁶: 5) oblikovanje skupine za razvoj registra, 6) vzpostavitev načrta za upravljanje in nadzor registra, 7) opredelitev potrebnega obsega in zahtevnosti registra, 8) opredelitev podatkovnega nabora, izidov zdravljenja in tarčne populacije, 9) razvoj raziskovalnega načrta ali protokola in 10) razvoj projektnega načrta. Posamezni

koraki v procesu načrtovanja se lahko izvajajo vzporedno. Nekateri od naštetih korakov so podrobneje predstavljeni v nadaljevanju.

Artikulacija namena registra

Eden izmed prvih korakov pri načrtovanju registra je artikulacija njegovega namena.²⁶ Cilj oziroma namen je potrebno jasno definirati, saj bo to pomagalo pri oceni, ali predstavlja register ustrezen pristop za zajem informacij, ki nas zanimajo. Jasno definiran namen bo hkrati pomagal osvetliti potrebo po določenih podatkih. Register ima lahko enega ali več namenov. V vsakem primeru mora biti celoten namen preveden v specifične cilje ali vprašanja, ki se jih bo naslavljalo z registrom.²³ Jasni cilji so nujni za definicijo strukture in procesov zbiranja podatkov ter zagotavljajo, da bo register učinkovito naslovil pomembna vprašanja skozi ustrezne analize rezultatov. Načrtovalci registra morajo vzpostaviti specifične cilje upoštevaje ključna vprašanja, na katera mora register odgovoriti.

Identifikacija ključnih deležnikov

Tipično ima vsak register primarne in sekundarne deležnike. Primarni deležniki so odgovorni za vzpostavitev in financiranje registra. Sekundarni deležnik je nekdo, ki bi imel koristi od poznavanja podatkov ali na katerega bi imeli rezultati vpliv, vendar pa ni ključen za vzpostavitev registra. V širši nabor možnih deležnikov, tako primarnih kot sekundarnih, sodijo pacienti (društva, združenja, zagovorniške skupine), izvajalci zdravstvene oskrbe, plačniki zdravstvenih storitev (zavodi za zdravstveno zavarovanje, zavarovalnice), proizvajalci zdravil, javnozdravstveni in zakonodajni organi, akademske in raziskovalne inštitucije ter strokovna združenja. Koordinirane aktivnosti in interakcije med deležniki v času uporabe registra lahko zagotovijo, da je register povezan z nameni in cilji, ki so bili določeni v fazah načrtovanja, in da je delovanje registra skladno s smernicami, pravili in zakoni.²⁶

Ocena izvedljivosti registra

Ključni element ugotavljanja izvedljivosti razvoja novega registra se nanaša na financiranje (kar vključuje tako zagonske stroške za razvoj in vzpostavitev registra kot tudi njegovo dolgoročno vzdrževanje in nadgrajevanje). Višina stroškov je odvisna od obsega registra, obsežnosti in natančnosti zbirke podatkov ter potrebnega testiranja in nadzora. K stroškom prispeva tudi metoda zbiranja podatkov, stroški prenove poslovnih procesov, upravljavski stroški idr. Potrebe po zagotavljanju finančnih sredstev je potrebno analizirati v luči projekcij o življenjski dobi registra in njegovi dolgoročni finančni

vzdržnosti. Skladno z nameni, cilji in potrebami po registru se lahko razlikujejo tudi možni viri financiranja razvoja in vzdrževanja registrov.

Oblikovanje skupine za razvoj registra

Za načrtovanje in implementacijo registra je potrebno raznoliko znanje, izkušnje in sposobnosti. Člani razvojne ekipe morajo razumeti cilje in namen registra, dobro poznati vire in značilnosti podatkov ter imeti dober sistemski in vsebinski vpogled v področje, ki ga register pokriva. Za uspešno in učinkovito delo morajo člani skupine za razvoj registra dobro poznati vsebinsko ozadje problematike ter imeti znanja in izkušnje s področja registrov, podatkovnih zbirk, projektnega menedžmenta, zakonodaje ter zagotavljanja kakovosti.

Vzpostavitev načrta za upravljanje in nadzor registra

Upravljanje se nanaša na vodstvo in sprejemanje odločitev na visokem nivoju, vključno z idejnimi rešitvami, financiranjem, izvedbo in razširjanjem informacij. Odvisno od velikosti registra, namena in vsebine registra, upravljanje običajno izvajajo različna telesa (nadzorni, usmerjevalni odbor), ki jih sestavljajo strokovnjaki, ki so del razvojne skupine (interno upravljanje), ali strokovnjaki, ki ne sodelujejo pri izvajanju dnevnih operativnih aktivnosti na področju registra (zunanje upravljanje). V skladu s tem je tudi izbor pristopa (in organizacijske oblike) za izvajanje in stopnjo nadzora nad delovanjem registra, ki je odvisen od pomembnosti vsebinskega področja, ki ga pokriva register, višine sredstev, ki jih ima register na voljo za svoje delovanje, zanesljivosti virov podatkov, stabilnosti delovanja registra, zadovoljstva uporabnikov ipd. Ključne funkcije na področju upravljanja in nadzora registrov se osredotočajo na izvajalske ali usmerjevalne aktivnosti, ki preko sprejemanja odločitev na finančnem, organizacijskem, zakonodajnem, etičnem in znanstvenem področju uokvirjajo delovanje registra in določajo nadaljnje razvojne smernice registra. Odvisno od zmožnosti, virov in ciljev, lahko upravljavska in nadzorna telesa prevzamejo določene funkcije tudi na znanstvenem, promocijskem in drugih področjih. Med pomembne funkcije spadajo tudi dolgoročne projekcije na področju delovanja registra. Že v fazi načrtovanja registra je namreč potrebno razmišljati o življenjski dobi registra in prenehanju njegovega delovanja, predvsem v smislu lastništva in prenosa podatkov, lastnine nad strojno in programsko opremo ter zaupnosti in varovanju osebnih podatkov pacientov. Sodelujoče paciente je potrebno obvestiti o morebitni

ukinitvi registra in usodi podatkov, ki so jih prispevali v register.²³

Opredelitev podatkovnega nabora, izidov zdravljenja in tarčne populacije

Podatkovni elementi, ki naj bodo vključeni v register, morajo imeti uporabno vrednost za znanstvene raziskave in klinično prakso ter morajo biti potrjeni s strani strokovnjakov, vključno z mnenji biostatistikov, informatikov in epidemiologov. Vsak podatkovni element se mora nanašati na namen in specifične cilje registra. Spremenljivke jedrnega podatkovnega nabora definirajo informacije, ki so potrebne za naslavljanje kritičnih vprašanj, zaradi katerih je bil register zgrajen. Če se doda druge spremenljivke, ki so bolj opisne narave, je pomembno, da taki podatkovni elementi sovpadajo s cilji registra in njihovo zbiranje in vnos ne predstavljata prevelikega bremena. Tudi podatke, ki jih je nujno poznati, je včasih težko zanesljivo zbrati ali težko zbrati brez precejšnjega bremena. Hkrati z razvojem jedrnega podatkovnega nabora je potrebno razmišljati tudi o načrtu za zagotavljanje kakovosti zbranih podatkov. Register bi se moral izogibati doseganju preštevilnih ciljev, sicer bo njegovo breme pretehtalo njegovo uporabnost za klinične strokovnjake in raziskovalce. V fazi načrtovanja je nujno ugotoviti, kateri podatki so že na voljo in katere je potrebno še dodatno zbrati.²⁶ Pri zbiranju podatkov je potrebno upoštevati načelo sorazmernosti, zakonodajo s področja varovanja osebnih podatkov, nacionalna in mednarodna etična merila ter druga pravila, ki naslavlajo preprečevanje tveganj pri zbiranju podatkov in upravljanju registra.²⁶

V zgodnji fazi zasnove registra je potrebno identificirati najpomembnejše izide zdravljenja. Opredelitev izidov zdravljenja bo za snovalce registra predstavljala izhodišča za vzpostavitev prioritet pri načrtovanju in funkcionalnostih registra ter določanje podatkovnega nabora. Potrebno je jasno vzpostaviti načine in metodologijo preverjanja glavnih izidov zdravljenja. Pri vzpostavitvi ustrezne strukture registra za spremljanje izidov zdravljenja je potrebno upoštevati tudi diagnostične zahteve, raven podrobnosti podatkov ter stopnjo potrditve in vrednotenja podatkov.²⁶

Tarčna populacija je populacija, na katero se bodo nanašali podatki iz registra. Definirana mora biti iz dveh osnovnih razlogov: ker služi kot osnova za načrtovanje registra in ker predstavlja skupnost, na katero bodo vplivali rezultati registra. Opredelitev tarčne populacije je odvisna od številnih dejavnikov, ključna determinanta pri opredelitvi pa je namen

registra. Potrebno je natančno preučiti vse dejavnike in sprejeti metodologijo za določanje članov tarčne populacije, kakor tudi potencialnih virov za dodatne člane tarčne populacije izven zastavljenih okvirjev registra (društva pacientov). Večja dostopnost do tarčne populacije omogoča večjo reprezentativnost in statistično moč raziskav,² ki se lahko uporabijo za oblikovanje ustreznih zdravstvenih politik oziroma programov na področju redkih bolezni.

Razvoj raziskovalnega načrta ali protokola

Raziskovalni načrt opredeljuje in dokumentira cilje registra ter opisuje, kako se bodo ti cilji dosegli. Celovit raziskovalni načrt mora podati poglobljen vpogled v razmere na obravnavanem področju ter opisati, kako bo register pripomogel k reševanju prepoznanih težav. V vsakem primeru mora vključevati cilje registra, vključitvene kriterije za udeležence in postopke zbiranja podatkov. Idealno pripravljen raziskovalni načrt bi moral ustrezno opredeliti cilje, podatkovno strukturo registra, arhitekturno zasnovo, infrastrukturo, vključitvene kriterije, izide zdravljenja, postopke zbiranja podatkov, postopke upravljanja ter načrte za zagotavljanje etičnih meril in varstvo osebnih podatkov pacientov.²³

Razvoj projektnega načrta

V začetni fazi načrtovanja registra je potrebno pripraviti celovit projektni načrt. Tovrsten dokument predstavlja osnovo za vse projektne aktivnosti, ki jih izvaja skupina za razvoj registra in je kot takšen kritičnega pomena za učinkovito vodenje in uspešno realizacijo projekta. Odvisno od kompleksnosti projekta registra, lahko projektni načrt vključuje nekatere ali vse naslednje elemente²⁶:

- načrt vodenja projekta;
- podrobno časovnico za vse predvidene aktivnosti;
- načrt upravljanja stroškov;
- načrt upravljanja s kakovostjo;
- načrt upravljanja s kadrovskimi viri;
- načrt komunikacije;
- načrt nabave strojne opreme in razvoja programske opreme za register;
- načrt upravljanja s tveganji, ki zagotavlja identifikacijo tveganj in ukrepe za njihovo zmanjšanje.

Vsebinska zasnova registra redkih bolezni

Ko so nameni in glavni cilji registra jasno definirani, je v naslednjem koraku potrebno prevesti namen v temeljno (raziskovalno) vprašanje. Ne glede na naravo raziskovalnega vprašanja je definicija le-tega ključna pomena za načrtovalce registra, saj bodo ta

raziskovalna vprašanja usmerjala nadaljnje odločitve (kateri podatki se bodo v registru zbirali, populacija registra itd.) in delo pri razvoju registra.²⁷ Pri definiranju raziskovalnih vprašanj ali bolj specifičnih raziskovalnih hipotez je pomembno, da so le-ta natančna, razumljiva ter vsebinsko osredotočena na specifičen register.²⁸ Raziskovalna vprašanja pri razvoju registra redkih bolezni se običajno nanašajo na stopnjo incidence in prevalence redkih bolezni v določeni populaciji.

Čeprav so študije, izvedene na podlagi podatkov iz registrov, po definiciji opazovalne študije, je analitični okvir tisti dejavnik, ki sproži zbiranje podatkov, določa način zbiranja podatkov ter izbiro pacientov za vključitev v študijo.²⁶ V fazi zasnove registra je potrebno eksplicitno določiti, kako velik bo register, koliko časa se bodo spremljali pacienti in na čem morajo sloneti utemeljitve za sprejem tovrstnih odločitev. Te odločitve morajo biti ustrezno utemeljene v splošnem namenu registra.²³

Podatkovni elementi za register

Podatkovni elementi morajo biti skrbno izbrani glede na namen registra; vsak podatkovni element mora podpirati namen in cilje registra. Izbor podatkovnih elementov za register se začne z identifikacijo domen oziroma zbirk podatkovnih elementov, ki se vežejo na skupno temo. V registrih se običajno beležijo zbirke podatkovnih elementov, ki so vsebinsko nanašajo na pacienta, izvajalca zdravstvene dejavnosti, trenutni status pacienta in bolezni, izide zdravljenja, mejnike v procesu zdravstvene oskrbe ter administrativne zadeve.

Po identifikaciji podatkovnih domen za register sledijo odločitve o tem, katere specifične podatke bo zbiral register. Če register postavi preveč kompleksen proces zbiranja podatkov, kar poveča stroške in breme, lahko ogrozi delovanje ter vzdržnost registra.²⁸ Definicije podatkovnih elementov morajo biti eksplicitne in bi morale zagotavljati, da ni nobenih razlik v pojmovanju, zbiranju ali formatu med ustanovami in posamezniki, ki zbirajo in poročajo podatke.²⁸ Zato je uporaba podatkovnih standardov zelo pomembna pri izgradnji registra. Standardni podatkovni elementi in definicije bi morali biti uporabljani, če obstajajo in če je le mogoče. Standardi izboljšujejo konsistentnost, primerljivost in skupno razumevanje podatkovnih elementov. Uporaba obstoječih podatkovnih standardov, kot so klasifikacije, klinične terminologije in skupni podatkovni nabori, omogoča primerjavo rezultatov, interoperabilnost ter izmenjavo in ponovno uporabo podatkov.²⁸ V tej fazi je potrebno opredeliti tudi

politike dostopnosti do podatkov in načrt za objavlanje podatkov in ugotovitev.

Metodološka navodila

Vsak podatkovni nabor zahteva metodološka navodila, ki vključujejo podrobne informacije o tem, kaj se zbira in kako. Navodila lahko vključujejo a) interpretacije definicij podatkovnih elementov, b) pojasnila, kateri podatki se zbirajo oz. kateri pojavi so vključeni v opazovanje in kateri ne, ter obrazložitev potencialno nejasnih primerov/situacij, c) pravila in omejitve za specifične podatkovne elemente, vključno z informacijo o formatu podatkovnih elementov in tipu obveznosti vnosa in d) informacije o zbiranju in poročanju podatkov (kdo mora zbirati podatke o posameznem podatkovnem elementu, kdaj in s kakšno metodo oziroma instrumentom mora zbirati podatke, kdo je dolžan poročati o zbranih podatkih in kakšna je dinamika poročanja). Podatkovni elementi morajo biti dokumentirani in dostopni vsem zainteresiranim deležnikom. Pomembno je, da register vsebuje vso potrebno spremljajočo dokumentacijo, vključno s podatkovnim slovarjem – popisom in opisom vseh podatkovnih elementov, vključenih v register.²⁸

Viri podatkov za register

Viri podatkov se delijo na primarne in sekundarne, odvisno od pomembnosti za namen registra. Primarni viri podatkov zajemajo podatke, ki so zbrani za neposredne namene registra. Uporabljamo jih, ko želenih podatkov ni mogoče pridobiti nikjer drugje. Zbiranje podatkov iz primarnih virov povečuje verjetnost popolnosti, veljavnosti in zanesljivosti podatkov, kar je zelo pomembno za vrednotenje kakovosti podatkov in verodostojnosti registra nasploh.²⁹ Ti podatki se prospektivno načrtujejo in zbirajo v skladu s protokolom ali raziskovalnim načrtom z uporabo skupnih postopkov in enakega formata pri vseh pacientih. Vnesene podatke je možno slediti do posameznika, ki jih je zbral, zato je podatke iz primarnih virov preprosto preverjati z avtomatiziranimi kontrolami.

Sekundarni viri podatkov vsebujejo podatke, ki so bili izvorno zbrani za druge namene (standardna medicinska oskrba, krvne banke, zavarovalniški zahtevki, administrativne podatkovne baze itd.). Ti podatki so pogosto shranjeni v elektronskem formatu in razpoložljivi za rabo z ustreznimi dovoljenji. Za natančno ujemanje podatkov iz sekundarnih virov in pacientov so potrebni ustrezni in zanesljivi identifikatorji. Pri procesu uparjanja je potrebno biti pozoren na morebitne navzkrižne napake in podvajanje podatkov. Preden se podatki iz

sekundarnih virov vključijo v register, je potrebno kritično oceniti potencialen vpliv kakovosti teh podatkov na celotno kakovost podatkov v registru.

Zagotavljanje interoperabilnosti

Za zagotavljanje interoperabilnosti je bistvena uporaba ustreznih standardov za strukturiranje, berljivost in prenos zdravstvenih podatkov preko zdravstvenih informacijskih sistemov. Med najbolj uveljavljenimi standardi na področju zdravstvenih podatkov so Health Level Seven (HL7), OpenEHR in terminologije Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC) za laboratorijske izvide, Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms (SNOMED CT) za klinične izraze, Orphanet za zdravila sirote in diagnoze redkih bolezni ter Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) za gene in genetske fenotipe. Standardi omogočajo interoperabilnost in izboljšujejo splošno kakovost podatkov v registrih. Načrtovanje uporabe podatkovnih standardov je nujno že v fazi zasnove ter kasnejše izgradnje in uporabe registra. Podatkovni standardi se morajo upoštevati tudi pri oblikovanju skupnih podatkovnih elementov za različne bolezni ali zasnovi minimalnih podatkovnih naborov. Le tako strukturirane podatke je namreč mogoče integrirati v elektronske zdravstvene kartoteke pacientov in kasneje uporabiti za različne namene (spremljanje ter načrtovanje zdravstvene oskrbe, epidemiološke in druge raziskave na področju javnega zdravja).³⁰ Kodiranje bolezni pri izvajalcih zdravstvene dejavnosti je prilagojeno obstoječim nacionalnim praksam. Diagnoze redkih bolezni so lahko kodirane v Orphanetu, OMIM ali SNOMED CT, odvisno od konteksta in od zahtevane granularnosti kodiranja.³⁰

Kodiranje in razvrščanje redkih bolezni

V mednarodnih nomenklaturah ima trenutno le majhen delež redkih bolezni ustrezne kode, zaradi česar ni mogoče slediti vseh pacientov z redko boleznijo v zdravstvenih informacijskih sistemih na nacionalni ali mednarodni ravni.³¹ Klasifikacija bolezni Svetovne zdravstvene organizacije v sistemu MKB-10 ali 9 se uporablja v večini držav članic, samo Velika Britanija uporablja SNOMED CT. V omenjenih sistemih ima le majhen delež redkih bolezni svojo posebno kodo: 250 oziroma 466 bolezni v MKB-10 in 2.883 v SNOMED CT od skupno skoraj 7.000 redkih bolezni, ki potrebujejo kodiranje.³² Izboljšanje kodiranja redkih bolezni je navedeno kot prioriteta v Priporočilih Sveta o aktivnostih na področju redkih bolezni iz leta 2009.³³ V obravnavi je nova verzija MKB-11, ki bo vsebovala tudi kode za večino redkih bolezni, vendar bo uvedba nove verzije

(vsebinsko in tehnično) dolgotrajna, povzročila pa bo tudi pomembne dodatne finančne obremenitve, kar ne obeta hitrih in enostavnih rešitev.³² Trenutno je za 5.400 redkih bolezni, ki so navedene v podatkovni zbirki Orphanet, potrjena vključitev v MKB-11 in dodelitev unikatnega identifikatorja, kar je približno 10-krat več kot v MKB-10.³³ Orphanet daje prost dostop do nomenklature redkih bolezni, ki je usklajena z MKB-10 in MKB-11 (beta verzijo) ter drugimi nomenklaturami, vključno z SNOMED CT, OMIM ipd. Nomenklatura Orphanet je dostopna v različnih formatih, kar omogoča poenostavljen prenos in integracijo z različnimi informacijskimi sistemi. Po mnenju Commission Expert Group on Rare Diseases (CEGRD) bi morale države članice EU razmisliti o dodajanju Orphanet državnim zdravstvenim informacijskim sistemom in raziskati možnosti in potrebne vire za izvedbo.³⁴ Nekatere države so že same prilagodile MKB-10 z razširitvami sistema za posebne potrebe redkih bolezni, npr. Nemčija in Francija.³⁵ V Franciji so vzpostavili eno od ključnih aktivnosti drugega francoskega načrta za redke bolezni: ORPHA številke so stopile v rabo v bolnišničnih informacijskih sistemih, kar je omogočilo boljšo sledljivost pacientov z redko boleznijo v zdravstvenem sistemu.³⁶ Izboljšave in prilagoditve kodiranja redkih bolezni so eden glavnih ciljev v mnogih nacionalnih akcijskih načrtih na področju redkih bolezni. Nacionalni zdravstveni sistemi pri tem uporabljajo različne pristope; v mnogih državah kodiranje predstavlja glavni vir podatkov za vse nadaljnje raziskave in statistične analize. Ponekod imajo postopki kodiranja tudi pomembne finančne posledice ter pomembno vlogo pri načrtovanju zdravstvenih programov in politik.³⁵

Zakonodajni vidiki ter varstvo osebnih podatkov

Direktiva 95/46/EC Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. 10. 1995 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov predstavlja zakonodajni okvir na področju varovanja osebnih podatkov v EU. Direktiva navaja pravila glede zakonite obdelave in varstva osebnih podatkov ter s tem povezanih pravic državljanov, kot tudi nujnost zagotavljanja ustreznih nadzornih mehanizmov na področju varstva osebnih podatkov. Pravila iz direktive vpeljujejo privolitev posameznika in vnaprejšnjo obveščeno o obdelavi njegovih osebnih podatkov. V Sloveniji je to področje urejeno z Zakonom o varstvu osebnih podatkov,³⁷ ki uvaja določbe iz omenjene direktive v slovenski pravni red in v 6. poglavju jasno navaja pogoje, v katerih je dovoljeno povezovanje zbirk osebnih podatkov.

Evropska komisija je 25. 1. 2012 objavila obsežen zakonodajni sveženj za reformo zakonodaje EU na področju varstva osebnih podatkov. Reforma naj bi zaščitila osebne podatke v EU, obenem pa povečala nadzor državljanov nad svojimi podatki ter zmanjšala stroške za podjetja. Nova Splošna uredba o varstvu podatkov (ang. General Data Protection Regulation, GDPR) (EU) 2.016/679 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. 4. 2016 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Direktive 95/46/ES je bila objavljena aprila 2016 in se bo začela uporabljati maja 2018.³⁸

Razprava

Čeprav raziskave kažejo, da redke bolezni predstavljajo resen problem na področju javnega zdravja, je zaradi splošnega pomanjkanja epidemioloških podatkov o številnih redkih boleznih nemogoče natančno oceniti njihovo dejansko breme. Register na področju redkih bolezni pomeni več kot običajno epidemiološko orodje za zbiranje sekundarnih podatkov, povezanih s pacienti z določeno diagnozo redke bolezni. Registri redkih bolezni predstavljajo učinkovit način za doseganje dovolj velikega vzorca za epidemiološke in klinične raziskave in so ključni instrumenti za nadzor teh bolezni, namenjeni izboljšanju oskrbe pacientov in načrtovanju zdravstvene oskrbe.³⁹ Obenem je dokazano, da kjer obstajajo dobro implementirani registri redkih bolezni in aktivne organizacije pacientov, se verjetnost razvoja zdravila za obravnavano redko bolezen poveča. Hkrati dosledno longitudinalno zbiranje pacientovih podatkov olajša izdelavo standardov oskrbe ter znatno izboljša rezultate zdravljenja in pričakovano preživetje tudi v odsotnosti novih terapij.⁴⁰ Zaradi teh razlogov je razvoj ustreznih registrov ena od prioritet na področju redkih bolezni v EU. Slednje potrjujejo tudi različni projekti na področju redkih bolezni, ki jih financira EU in katerih strateški cilj je oblikovanje evropske platforme za registracijo in spremljanje pacientov z redko boleznijo³⁹ ter zagotavljanje podpore za obstoječe (in bodoče) registre redkih bolezni.

Na drugi strani spremljajo razvoj in upravljanje registrov redkih bolezni razmeroma visoki stroški in zahtevna organizacija. Vzpostavitev registra je z javnofinančnega in javnozdravstvenega vidika opravičljiva torej le v povezavi z reševanjem hudih oziroma specifičnih problemov na področju javnega zdravja.⁴¹ Epidemiološka uporabnost registra narašča z dolžino obstoja registra, kar pogosto pomeni, da se zbiranje podatkov, dokumentiranje in kontrole

kakovosti izvajajo veliko let preden postane register redkih bolezni polno uporaben za epidemiološke namene. Splošno pravilo je, da registri pacientov zahtevajo kontinuirano financiranje ter dolgoročno zavezanost vseh deležnikov in bi morali biti vzpostavljeni le z močnim zagotovitvom, da bo register ustrezno tehnološko in materialno podprt še leta v prihodnosti.⁴²

Nekatere države v EU so prepoznale koristi in priložnosti, ki jih ponujajo registri redkih bolezni, in so že pred časom pristopile k njihovi vzpostavitvi preko različnih nacionalnih ali mednarodnih projektov. Izkušnje iz teh držav in primeri dobrih praks potrjujejo, da je za uspešno vzpostavitev in kasnejšo učinkovito uporabo registra redkih bolezni potrebno zagotoviti stabilno sistemsko infrastrukturo ter izbrati ustrezen in metodičen razvojni pristop, ki vključuje podporo zdravstvene politike ter dobro koordinacijo in sodelovanje vseh deležnikov. Pred pričetkom projekta ali pa najkasneje vzporedno z aktivnostmi za vzpostavitev registra redkih bolezni je potrebno zagotoviti zakonske podlage za delovanje registra, ki opredeljujejo obveznosti in organizacijo na področju zbiranja, prenosa in analize podatkov ter materialne pogoje za upravljanje in dolgoročno vzdržnost registra. Te pogoje se velikokrat spregleda, saj se realizacija tovrstnih projektov v zdravstvu pogosto tolmači kot enkratna naložba.

Število pacientov z redko boleznijo v Sloveniji po nekaterih ocenah presega število pacientov s sladkorno boleznijo tipa 2. Tudi pri nas se pacienti z redko boleznijo soočajo s pozno diagnozo, dragim zdravljenjem (če sploh obstajajo zdravila) in socialnimi posledicami. Za posameznike, ki jih prizadene omejujoča, življenje ogrožajoča bolezen, bi bil celovit javnozdravstveni pristop z vzpostavitvijo nacionalnega registra redkih bolezni pomemben korak k izboljšanju stanja na celotnem področju.⁴ Pričakovati je namreč, da bi ustrezen register redkih bolezni tudi v Sloveniji prispeval k bolj učinkovitemu nadzoru in spremljanju teh bolezni, izboljšanju zdravstvene oskrbe pacientov in zmanjšanju neenakosti. Kratkoročno bi pomemben korak naprej pomenila že uvedba Orphakod v procese kodiranja, ki bi omogočila bolj ustrezno kodiranje redkih bolezni in evidentiranje pacientov. Toda v zvezi z vzpostavitvijo slovenskega nacionalnega registra redkih bolezni se poleg težav na področju kodiranja pojavljajo še številni drugi izzivi, kot so dolgoročno financiranje in upravljanje registra ter neinteroperabilnost zdravstvenih informacijskih sistemov. Poleg tega tovrsten register pri nas še nima ustrezne zakonske podlage v ZZPPZ.¹⁶

Kljub naraščajočemu zanimanju raziskovalne in akademske sfere za različne vidike registrov redkih bolezni in njihove implikacije⁴³ so empirične raziskave, ki bi celovito osvetljevale to problematiko, še vedno maloštevilne. Večina raziskav potrjuje kompleksen in večrazsežen vpliv registrov redkih bolezni na celotno področje in soglašajo, da je izgradnja celovitih registrov eden od temeljnih korakov za sistemsko ureditev področja. Glavna metodološka omejitev študije primera, uporabljene v tem prispevku, je nezmožnost empiričnega vrednotenja in preverjanja dejanskih vplivov registra redkih bolezni v realnem okolju slovenskega zdravstvenega sistema oziroma konkretno na področju redkih bolezni, saj Slovenija še nima nacionalnega registra redkih bolezni. Prispevek naslavlja aktualno tematiko in odpira vprašanja, ki bodo v prihodnjih raziskavah zahtevala poglobljeno obravnavo. V prihodnjih raziskovalnih poskusih bo potrebno preučiti dejanski vpliv registra redkih bolezni preko empiričnih analiz ter v nadaljevanju s pomočjo sinteze teoretičnih in empiričnih spoznanj z obravnavanega področja oblikovati ustrezne sklepe.

Zaključek

Vzpostavitev registra redkih bolezni predstavlja pomembno pridobitev z vidika pacientov, saj lahko v veliki meri prispeva k načrtovanju zdravljenja in izboljšanju oskrbe pacientov ter omogoči celovito spremljanje izidov in kakovosti zdravljenja. Zlasti pomembne so evidence pacientov, ki se zdravijo z zdravili sirotami, ker omogočajo zbiranje dokazov o učinkovitosti zdravljenja in možnih stranskih učinkih. Na drugi strani lahko ustrezno zasnovan register redkih bolezni pomeni znatne sistemske koristi za celotno področje redkih bolezni, saj lahko zagotovi uporabna izhodišča za razvoj epidemioloških in kliničnih raziskav, programske oziroma politične analize, načrtovanje poslovanja zdravstvenih institucij, tehnološke inovacije ter oblikovanje ustrežnejše organizacijske strukture in optimalnejših delovnih procesov. Izgradnja dolgoročno učinkovitega, večstransko uporabnega ter ustrezno informatično podprtega registra redkih bolezni ni odvisna samo od tehnoloških rešitev, ampak zahteva spremenjeno paradigmo delovanja vseh deležnikov, vključno z zagotovitvijo ustreznih materialnih in nematerialnih virov za izvedbo potrebnih razvojnih in kasnejših upravljaljskih procesov.

Dosedanji naporji za ureditev razmer na področju redkih bolezni kažejo, da je za učinkovito sistemsko rešitev tako kompleksne problematike potrebno uskladiti zdravstveno politiko, organizacijske,

informacijske, zakonodajne in druge dejavnike na področju redkih bolezni. Vzpostavitev registra redkih bolezni ima velik potencial in bo v prihodnosti pomembno določala razvoj področja redkih bolezni, kljub temu pa informatizacija kot izoliran dejavnik ne more spodbuditi uspešne spremembe trenutnih razmer in izboljšati rezultatov zdravstvene oskrbe pacientov na področju redkih bolezni. Uspešno poslovanje in učinkovitost zdravstvene oskrbe na določenem področju zdravstvenega sistema sta namreč kritično odvisna od usklajenosti IT rešitev s številnimi drugimi sistemskimi dejavniki in prilagoditve modela zdravstvene oskrbe potrebam pacientov in specifikam zdravstvenega okolja. Uspešna vzpostavitev registra redkih bolezni terja mobilizacijo različnih deležnikov ter koordinacijo nasprotujočih si interesov znotraj zdravstvenega sistema, kar otežuje njeno realizacijo in predstavlja velik izziv za dolgoročno ureditev razmer na področju redkih bolezni v Sloveniji. Kljub omenjenim težavam vzpostavitev registra redkih bolezni predstavlja pomembno razvojno priložnost, ki lahko ob ustreznih odpravi ovir učinkovito poveže različne deležnike in poveča izkoristek institucionalnih potencialov, ki nedvomno obstajajo, ter pripomore k izboljšanju zdravstvene oskrbe vseh pacientov z redko boleznijo.

Reference

1. Ministrstvo za zdravje: *Načrt dela na področju redkih bolezni v Republiki Sloveniji*. Ljubljana 2011: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije.
2. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB: *Rare disease registries*. Rockville 2014: AHRQ.
3. Grošelj U: Analiza in razvoj področja redkih bolezni v Sloveniji - predstavitev Ciljnega raziskovalnega projekta 2015 - 2017. V: *Redke bolezni 2016* (6. izd.). Ljubljana: Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije.
4. Valdez R, Ouyang L, Bolen J: Public health and rare diseases: oxymoron no more. *Prev Chronic Dis* 2016, 13: E05.
5. Rare diseases task force: *Disease registries in Europe*. Orphanet 2011: Rare Diseases collection.
6. Choquet R, Landais P: The French national registry for rare diseases: an integrated model from care to epidemiology and research. *Orphanet J Rare Dis* 2014, 9(1): O7.
7. Taruscio D, Kodra Y, Ferrari G *et al.*: The Italian National Rare Diseases Registry. *Blood Transfus* 2014, 12(3): 606-613.
8. Alonso V, Abaitua I, Zurriaga Ó *et al.*: National rare diseases registry in Spain: pilot study of the Spanish Rare Diseases Registries Research Network (SpainRDR). *Orphanet J Rare Dis* 2014, 9(Suppl 1): P5.
9. Cisarik F, Barakova A: The creation of the national registry of rare diseases in the Slovak Republic. *Acta Fac Phar Univ Comen* 2014, 61(1): 9-15.
10. Taruscio D, Gainotti S, Mollo E *et al.*: The current situation and needs of rare disease registries in Europe. *Public Health Genomics* 2013, 16(6), 288-298.
11. Patton M: *Qualitative evaluation and research methods* (2nd ed.). Thousand Oaks 1990: Sage Publications.
12. Yin R: *Case study research: design and methods* (3rd ed.). Thousand Oaks 2003: Sage Publications.
13. Nacionalni inštitut za javno zdravje – NIJZ: *Mednarodna klasifikacija bolezni*. Ljubljana 2016: NIJZ.
14. Nacionalni inštitut za javno zdravje – NIJZ: *Spremljanje bolnišničnih obravnav*. Ljubljana 2015: NIJZ.
15. Rarecare: *Projekt Rarecare. Pobuda za opredelitev in širjenje informacij o bremenu redkih rakov v Evropi*. Ljubljana 2011: Onkološki inštitut.
16. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ). *Uradni list RS*, št. 65/00 in 47/15.
17. Klinični inštitut za medicinsko genetiko UKC Ljubljana – KIMG: *Center za nediagnostičirane redke bolezni*. Ljubljana 2016: UKCL.
18. *National rare disease plan for Ireland*. Dublin 2016: Department of health of the Republic of Ireland.
19. Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni – NKT: *Evropska priporočila za razvoj kontaktnih točk*. Ljubljana 2016: UKCL.
20. Aymé S, Bellet B, Rath A: Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding. *Orphanet J Rare Dis* 2015, 10(1): 35.
21. Vlada Republike Slovenije: *Program dela Vlade RS za leto 2016*. Ljubljana 2016: Vlada republike Slovenije.
22. Zaletel-Kragelj L, Eržen I, Premik M: *Uvod v javno zdravje*. Ljubljana 2011: Medicinska fakulteta.
23. Gliklich RE, Dreyer NA: *Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide*. Rockville 2010: AHRQ.
24. Register raka: *Epidemiologija in register raka*. Ljubljana, 2017: Onkološki inštitut.
25. The Epirare project: *EPIRARE (European platform for rare disease registries)*. Brussels 2011: European Commission.
26. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB: *Registries for evaluating patient outcomes: A User's Guide* (3rd ed.). Rockville 2014: AHRQ.
27. Richesson RL, Shreff D, Andrews JE: Standardization of Questions in Rare Disease Registries: The PRISM Library Project. *Interact J Med Res* 2012, 1(2): e10.
28. Cross Border PATient REGistries iNiTiative – PARENT: *Methodological guidelines and recommendations for efficient and rational governance of patient registries*. Brussels 2015: European Commission.
29. Zoni AC, Berjón MD, Barceló E *et al.*: Identifying data sources for a national population-based registry: the experience of the Spanish Rare Diseases Registry. *Public Health* 2015, 129(3): 271-275.
30. Choquet R, Maaroufi M, de Carrara A *et al.*: A methodology for a minimum data set for rare diseases to support national centers of excellence for healthcare and research. *J Am Med Inform Assoc* 2015, 22(1): 76-85.
31. European Union committee of experts on rare diseases – EUCERD: *Patient registries and databases in the*

- field of rare diseases*. Brussels 2016: European Commission.
32. Žerjav Tanšek M: *Urejanje področja redkih bolezni v Evropi in Sloveniji*. Ljubljana 2015: Glasilo Zdravniške zbornice Slovenije.
 33. European Union committee of experts on rare diseases – EUCERD: *Relevant coding and classification of RD in international nomenclatures*. Brussels 2015: European Commission.
 34. Commission expert group on rare diseases – CEGRD: *Recommendation on ways to improve codification for rare disease in health information systems*. Brussels 2014: European Commission.
 35. Žerjav Tanšek M: Evropske pobude na področju redkih bolezni. *Redke bolezni* 2015 (5. izd.). Ljubljana: Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije.
 36. Mazzucato M, Visonà Dalla Pozza L, Manea S *et al.*: A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet J Rare Dis* 2014, 9(1), 37.
 37. Zakon o varstvu osebnih podatkov (ZVOP-1). *Uradni list RS*, št. 94/07.
 38. Evropska komisija: *Varstvo osebnih podatkov*. Bruselj 2016: Evropska komisija.
 39. Taruscio D, Mollo E, Gainotti S *et al.*: The EPIRARE proposal of a set of indicators and common data elements for the European platform for rare disease registration. *Archives of Public Health* 2014, 72(1): 35.
 40. Eurordis: *Rare disease patient registries. Policy fact sheet*. Brussels 2013: European Commission.
 41. Premik M: *Uvod v epidemiologijo*. Ljubljana 1998: Medicinska fakulteta.
 42. Posada de la Paz M, Groft SC: *Rare diseases epidemiology* 2010 (Vol. 686). New York: Springer Science & Business Media.
 43. Groft SC: Rare diseases research: expanding collaborative translational research opportunities. *Chest* 2013, 144(1): 16-23.