

Studienprotokoll

(Version 1 vom 09.02.2020)

KULT-SH:

Kinderonkologische Untersuchung durch
Listungsfähige Telemedizin in Schleswig-Holstein



KULT-SH

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung des Projekts	4
2. Verantwortlichkeiten.....	4
2.1. Studienleitung	4
2.2. Beteiligte Wissenschaftler/innen.....	4
2.3. Beteiligte Einrichtungen.....	5
2.4. Finanzierung	5
2.5. Registrierung in einem öffentlich zugänglichen Studienregister.....	5
3. Wissenschaftlicher Hintergrund.....	5
4. Projektziele	6
4.1. Primäres Ziel	6
4.2. Sekundäre Ziele	7
4.3. Tertiäre Ziele	7
5. Zielgrößen.....	7
5.1. Primäre Zielgröße	7
5.2. Sekundäre Zielgrößen.....	7
5.3. Tertiäre Zielgrößen.....	7
6. Studienpopulation.....	7
6.1. Einschlusskriterien	7
6.2. Ausschlusskriterien	7
6.3. Fallzahlen.....	8
6.4. Rekrutierungsmaßnahmen	8
7. Methodik und Durchführung.....	8
7.1. Datenquellen	9
7.2. Auflistung der zu erfassenden Daten.....	9
7.3. Zeitlicher Ablauf für den einzelnen Studienteilnehmer	10
7.4. Unerwünschte Ereignisse / Komplikationen.....	10
7.5. Voraussichtliches Ende der Datenerfassung	10

8. Nutzen-Risiko-Abwägung	11
8.1. Mit der Studienteilnahme verbundener individueller Nutzen	11
8.2. Mit der Studienteilnahme verbundene Belastungen und Risiken	11
8.3. Statement zur ärztlichen Vertretbarkeit.....	11
9. Biometrie	12
9.1. Fallzahlschätzung	12
9.2. Statistische Testverfahren	12
10. Datenmanagement und Datenschutz	13
10.1. Erfassung, Speicherung und Weitergabe von Daten und Gewährleistung der Datensicherheit.....	13
10.2. Widerruf, Datenlöschung	15
11. Probandenversicherung, Wege-Unfallversicherung	15
12. Publikationsregeln	15
13. Unterschriften	16
14. Literaturangaben	17

1. Zusammenfassung des Projekts

Versorgungsziel: Umsetzung einer telemedizinischen Unterstützung bei Kindern mit Krebserkrankungen unter Chemotherapie

Neue Versorgungsform/Intervention: In einem Zentrum mit ländlichem Einzugsbereich werden in der kinderonkologischen Intensivtherapie Vor-Ort Visiten durch Telemedizin ersetzt. Ambulante Besuche zur klinischen Einschätzung sind bei Kindern mit Krebserkrankungen aus Gründen der medizinischen Vorsicht häufig. KULT-SH soll nachweisen, dass diese Termine auch telemedizinisch durchgeführt werden können. Die Telemedizin soll infektiöse Komplikationen vermeiden, die Frequenz stationärer Aufenthalte reduzieren, Behandlungskosten senken und Patienten wie Angehörigen den Alltag erleichtern. Ein modularer IT-Aufbau mit Integration aller Daten in eine elektronische Patientenakte (ePA) stellt Nachhaltigkeit sicher und fördert Interoperabilität (IHE). Patientinnen und Patienten erheben mit technischen Sensoren ihre Vitalparameter. Sie nutzen die projekteigene KULT-SH App, um Audio-/Videokonferenzen mit ärztlichem Personal durchzuführen. Zur Förderung der sektorenübergreifenden Integration werden niedergelassene Behandler mit Leserechten in der ePA ausgestattet. Die Nutzung von aktuellen Technologien sowie die Umsetzung des BSI IT-Grundschutzes gewährleistet höchste Sicherheit der Datenströme. Die Ergebnisse der Studie und neue IT-Module sollen den Weg für die flächendeckende Einführung der Telemedizin in die Regelversorgung von Kindern mit Krebserkrankungen sowie anderen sehr vulnerablen Patienten ebnen.

2. Verantwortlichkeiten

2.1. Studienleitung

PD Dr. Denis Martin Schewe, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Arnold-Heller-Straße 3, Haus C, 24105 Kiel, +49 431 500-20140/-62544, denis.schewe@uksh.de

2.2. Beteiligte Wissenschaftler/innen

- Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I, UKSH Kiel: PD Dr. Denis Martin Schewe, Annika Rademacher
- Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck: Dr. Dr. Fabian-Simon Frielitz
- Institut für Medizinische Informatik und Statistik, CAU Kiel: Prof. Dr. Björn Bergh, Dr. Björn Schreiweis (Medizinische Informatik und Statistik)

2.3. Beteiligte Einrichtungen

- Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I (Direktor: Prof. Dr. M. Schrappe), Christian-Albrechts-Universität Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel, Tel.: 0431/500-20140
- Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160 (Haus 50), 23538 Lübeck, Tel.: 0451/500-51212
- Institut für Medizinische Informatik und Statistik der Christian-Albrechts-Universität Kiel, Brunswiker Str. 10, 24105 Kiel, Tel.: 0431/500-30701
- Weitere Konsortialpartner und Kooperationspartner: Techniker Krankenkasse, DAK-Gesundheit, IKK Nord, Landwirtschaftliche Krankenkasse

2.4. Finanzierung

Projektförderung über den Innovationsausschluss beim Gemeinsamen Bundesausschuss zur themenspezifischen Förderung von neuen Versorgungsformen. Projektträger: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V. (DLR). Förderbenachrichtigung vom 17.10.2019

2.5. Registrierung in einem öffentlich zugänglichen Studienregister

Es erfolgt die Registrierung beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) vor Beginn der Rekrutierung des ersten/der ersten Studienteilnehmers/-teilnehmerin

3. Wissenschaftlicher Hintergrund

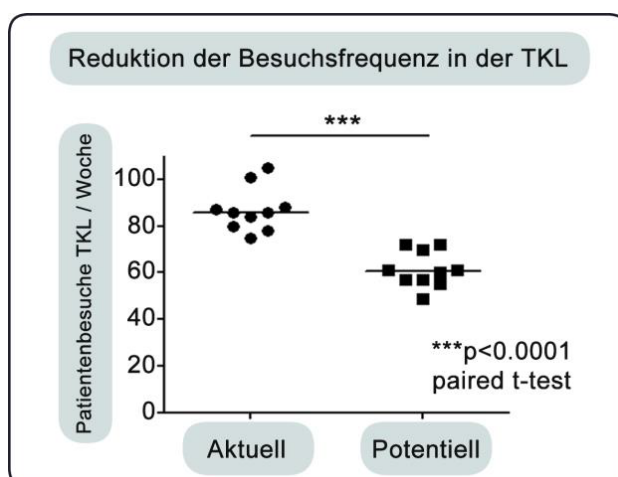


Abb. 1: Aktuelle Besuchsfrequenz Patientenbesuche/Woche) in der onkologischen Tagesklinik (TKL) der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I. Alle Besuche wurden auf „Telemedizin-Tauglichkeit“ geprüft, d. h. es wurden alle Besuche abgezogen, die potenziell durch Telemedizin durchführbar gewesen wären.

Kinder mit Krebserkrankungen erwerben durch die verabreichte Therapie eine Störung der Blutbildung (Aplasie des Knochenmarks). Dadurch sind diese Kinder immununterdrückt und vulnerabel für Infektionen, die unbehandelt zum Tode führen können. Die frühzeitige Erkennung einer solchen Infektion und deren umgehende Behandlung korreliert dabei mit dem Überleben¹. Fieber in Aplasie ist ein Warnsymptom und führt in der Regel zur umgehenden stationären Antibiotikatherapie. Patienten und deren

Familien werden deshalb geschult, mehrere Male am Tag Fieber zu messen. Dem steht

gegenüber, dass auch subtilere Indikatoren für eine Gefährdungssituation existieren, so dass bei vielen Erkrankungen sehr häufige Arzt-Patienten-Kontakte (bis zu täglich) in einem kideronkologischen Zentrum erfolgen („Hochfrequenzkontaktphase“). Diese dienen der Gewinnung eines klinischen Eindrucks und der Vitalparametermessung (Puls, Blutdruck, Temperatur). Eigene Erhebungen in Kiel haben ergeben, dass solche Besuche etwa 30% der derzeit ca. 4500 Patientenkontakte pro Jahr ausmachen (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Für einen dieser Besuche bringen Patienten aufgrund der Anfahrtswege und langer Wartezeiten regelhaft mindestens drei Stunden auf (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). In Zentren mit einem ländlichen Einzugsgebiet dürfte der Zeitaufwand pro Besuch meist höher liegen. Hochfrequenzkontaktphasen in der Kinderonkologie verursachen schwerste Einschränkungen der Lebensqualität aller Familienmitglieder sowie erhebliche Kosten.

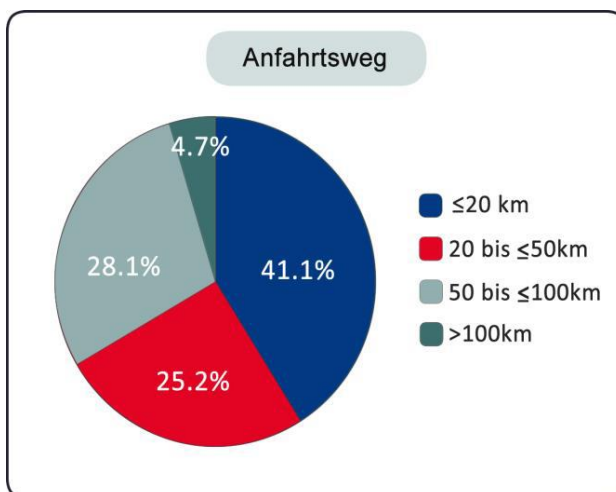


Abb. 2: Einfacher Anfahrtsweg für die in Abb. 1 dargestellten Patientenbesuche. Ermittlung mit Google Maps.

Auf Grundlage dieser Überlegungen soll die KULT-SH Studie zeigen, dass definierte Klinikbesuche von Kindern mit onkologischen Erkrankungen auch telemedizinisch durchgeführt werden können. Es wird erhoben, ob Patienten und ihre Familien Verbesserungen in ihrer Gesundheitsversorgung und in ihrem Gesundheitszustand erleben. Ein

besonderes Augenmerk wird auf die Stärkung der Familien gelegt, indem Probleme bei der Betreuung von Geschwisterkindern, verpasste Arbeitstage und eingesparte Fahrkilometer in den Studiengruppen erfasst werden. Telemedizin könnte darüber hinaus Expositionen im Krankenhaus und damit infektiöse Komplikationen reduzieren. Es wird daher gemessen, ob KULT-SH zu einer Senkung der Anzahl stationärer Aufenthalte und der damit verbundenen Behandlungskosten beitragen kann. Begleitende gesundheitsökonomische Analysen sollen prüfen, ob sich Einsparungen für das Gesundheitssystem ergeben.

4. Projektziele

4.1. Primäres Ziel

- Statistischer Beweis der Nicht-Unterlegenheit der Telemedizin in Hinblick auf schwere Komplikationen im Vergleich zur Vor-Ort-Versorgung.

4.2. Sekundäre Ziele

- Nachweis, dass sich die „time-to-antibiotic“ durch die telemedizinische Intervention im Vergleich zur Vor-Ort-Versorgung nicht verlängert.
- Nachweis, dass Patienten und ihre Familien durch die Telemedizin Verbesserungen in ihrer Gesundheitsversorgung und in ihrem Gesundheitszustand erleben.

4.3. Tertiäre Ziele

- Nachweis, dass sich für telemedizinisch versorgte Patienten im Vergleich zu vor Ort versorgten Patienten Einsparungen für das Gesundheitssystem ergeben.
- Nachweis, dass die modulare Vernetzung von Telemedizin-Daten in einer ePA Vorteile bietet.

5. Zielgrößen

5.1. Primäre Zielgröße

Kumulativer Score schwerer Komplikationen (NCI-CTCAE)

5.2. Sekundäre Zielgrößen

„time-to-antibiotic“ (TTA), „PREMs“ und „PROMs“

5.3. Tertiäre Zielgrößen

Behandlungskosten, Erfahrungen des ärztlichen Personals mit der Telemedizin

6. Studienpopulation

6.1. Einschlusskriterien

- Neu diagnostizierte oder in Behandlung befindliche maligne Erkrankung
- Oder: Zustand nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation unter medikamentöser immunsuppressiver Therapie
- Und: Alter \geq 1 Jahr – 25 Jahre
- Und: Therapiedauer ab Einschlusszeitraum noch \geq 6 Monate
- Und: Antizipierte Hochfrequenzkontaktphasen (\geq 2 Arzt-Patienten-Kontakte pro Woche während der Therapie)
- Und: Internetzugang zu Hause

6.2. Ausschlusskriterien

- Nicht-Vorliegen eines Einschlusskriteriums

- Mangelhafte Sprachkenntnisse, die eine Video-/Audiokonferenz nicht ermöglichen

6.3. Fallzahlen

Es wird der Studieneinschluss von 60 Patienten angestrebt, bei denen insgesamt ca. 7000 Termine im Rahmen von KULT-SH stattfinden werden. Von den KULT-SH Terminen finden ca. 2/3 telemedizinisch und 1/3 vor Ort statt.

6.4. Rekrutierungsmaßnahmen

Zur Rekrutierung von Studienteilnehmern und -teilnehmerinnen werden insbesondere persönliche Gespräche zur Information von betroffenen Familien, welche entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien für eine Studienteilnahme in Frage kommen, erfolgen. Weiterhin werden zur Vorstellung des Projektvorhabens Flyer und im Verlauf auch eine Internetseite genutzt. Die Rekrutierungsdauer beläuft sich auf 24 Monate. Das Crossover Design stellt eine zeitgerechte Rekrutierung mit Fallzahlen wie sie seit Jahren hier in Kiel ohnehin vorkommen sicher.

7. Methodik und Durchführung



Abb. 3: Crossover-Design der KULT-SH Studie.

Es wird eine monozentrische randomisierte Studie im Crossover Design durchgeführt (Abb. 3). Zur Aufklärung der Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen wird eine Patienteninformation bereitgestellt. Für Minderjährige stehen Aufklärungen in altersgerechter Sprache zur Verfügung (eine Version für Kinder > 6 Jahre sowie eine Version für Kinder > 12 Jahre). Die Einholung der Einwilligung erfolgt schriftlich, der Einwilligungsbogen ist von allen Sorgeberechtigten sowie auch von minderjährigen Patienten selbst zu unterschreiben, sofern sie die Tragweite und den Inhalt der Studie bereits verstehen können (ab 6 Jahren).

7.1. Datenquellen

1. Mobiles Endgerät mit eigens für die KULT-SH Studie entwickelter App
2. Sensoren zur Erfassung von Vitalparametern (Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Temperatur). Im Verlauf ist eine automatische Weiterleitung der gemessenen Parameter an die KULT-SH App geplant
3. Videokonferenzen mit ärztlichem Personal
4. Anbindung an eine einrichtungsübergreifende Akte (ePA) zur Speicherung, der über die KULT-SH App erfassten Daten im Verlauf geplant
5. Dokumentation der Visiten im KIS-Formular (KIS-ORBIS)
6. Explorative Interviews zur Fragebogenentwicklung bzgl. Telemedizin: Einbindung von ehemaligen Patienten.
7. Fragebogenerhebung
 - Basis-Fragebogen (PatientIn): Erfassung soziodemographischer Daten (Studienbeginn)
 - Basis-Fragebogen (ärztl. Personal): Erfassung basaler Variablen der Erkrankung (Studienbeginn)
 - (Service-) Zufriedenheit (PatientIn): u.a. PedsQL „Hem/Onc“ Modul und eigens entwickelte Fragen (nach jeder Visite)
 - (Service-) Zufriedenheit (ärztl. Personal): eigens entwickelte Fragen (nach jeder Visite)
 - Lebensqualität (PatientIn): KINDL mit Onkologie-Modul als gekürzte Version (1x/Monat)
 - Einfluss der Telemedizin: eigens entwickelte Fragen (1x/Monat)
8. Qualitative Interviews (Patient): von Studienteilnehmern nach 3. bzw. 6 Monaten (48 Interviews bei 24 Studienteilnehmern)
9. Qualitative Interviews (Arzt): Zufriedenheit mit der telemedizinischen Betreuung (Studienbeginn/-ende)
10. Gesundheitsökonomische Analysen: Krankenkassendaten (Kosten für ambulante / teilstationäre / stationäre Behandlung, Medikamente, Transfer, Hilfs-/Heilmittel)

7.2. Auflistung der zu erfassenden Daten

- Primärer Endpunkt: Kumulativer Score schwerer Komplikationen (NCI-CTCAE)
- Sekundäre Endpunkte: „time-to-antibiotic“ (TTA), „PREMs“ und „PROMs“
 - „PREMs (Patient Reported Experience Measures)“ - Informationen über den Gesundheitszustand von PatientInnen, welche von diesen selbst berichtet werden, wie zum Beispiel zu deren Lebensqualität, Symptomen oder Behandlungseffekten oder auch objektive Erfahrungen (z. B. Wartezeit bis

zum Termin). PREMs können von der Erwartungshaltung der PatientInnen beeinflusst werden.

- „PROMs (Patient Reported Outcome Measures)“: Erfahrungen der PatientInnen im Hinblick auf Wahrnehmung über die Zufriedenheit mit dem Leben (Wohlbefinden als Ergebnis).
- Tertiäre Endpunkte: Behandlungskosten, Erfahrungen des ärztlichen Personals mit der Telemedizin

Evaluation mit „Mixed methods“ Ansatz:

- Quantitative Evaluation: Schwere der Komplikationen, stationäre Aufenthalte (Nichtunterlegenheit); Lebensqualität, Patientenzufriedenheit
- Qualitative Evaluation: Zufriedenheit mit Telemedizin bei Patienten und Behandlern
- Gesundheitsökonomische Evaluation: Vergleich der Behandlungskosten (aggregierte historische Kontrolldaten vs. Vor-Ort-Betreuung vs. Telemedizin Studie)

7.3. Zeitlicher Ablauf für den einzelnen Studienteilnehmer

Der zeitliche Ablauf ergibt sich für jeden Patienten individuell aus den aktuellen Gegebenheiten sowie aus dem zugrunde liegenden onkologischen Therapiekonzept. Nach jeder telemedizinischen Intervention wird entschieden, wann eine nächste Visite notwendig ist und ob diese erneut telemedizinisch erfolgen kann oder eine Vor-Ort-Untersuchung notwendig ist. Es obliegt der ärztlichen Entscheidung, einen Studienteilnehmer oder eine Studienteilnehmerin zu jedem Zeitpunkt (auch zusätzlich zu einer telemedizinischen Intervention) für eine zusätzliche Vor-Ort-Untersuchung einzubestellen, um das Auftreten von Komplikationen zu verhindern.

7.4. Unerwünschte Ereignisse / Komplikationen

Bei ungeplanten oder verlängerten stationären Aufenthalten, sowie bei Komplikationen mit einem NCI-CTCAE Score ≥ 3 wird ärztlicherseits eine Meldung als Adverse Event (AE) oder Severe Adverse Event (SAE) veranlasst. Solche Komplikationen sind in der Regel Fieber, Infektionen, Mukositis (Schleimhautentzündung) oder organspezifische Toxizitäten. In diesen Meldungen sind Art und Umstände der Komplikation enthalten. SAEs müssen binnen 24 Stunden gemeldet werden.

7.5. Voraussichtliches Ende der Datenerfassung

Die Datenerfassung für den einzelnen an der Studie teilnehmenden Patienten endet automatisch mit der regelhaften oder auch vorzeitigen Beendigung einer Studienteilnahme. Die Datenerhebung des Gesamtprojekts erstreckt sich bei einem angestrebten Einschluss erster Patienten ab Oktober 2020 bis März 2023.

8. Nutzen-Risiko-Abwägung

8.1. Mit der Studienteilnahme verbundener individueller Nutzen

Telemedizinische Interventionen könnten die psychischen als auch physischen Belastungsfaktoren, wie sie unter 3. Wissenschaftlicher Hintergrund, S. 5 erläutert wurden, reduzieren. Weiterhin könnte die Telemedizin Expositionen im Krankenhaus und damit infektiöse Komplikationen vermindern, wodurch hierdurch bedingte stationäre Behandlungen verhindert werden könnten. Zudem führt die Stärkung der gesamten Familie durch Reduktion familiärer Stressfaktoren (Geschwisterbetreuung, verpasste Arbeitstage, lange Fahrtwege, Belastung durch Klinikaufenthalte) möglicherweise auch zu einer verbesserten Resilienz des Patienten selbst.

8.2. Mit der Studienteilnahme verbundene Belastungen und Risiken

Zentrales Thema ist der Nachweis der Nichtunterlegenheit der Telemedizin. Da Komplikationen bei jeder Krebsbehandlung vorkommen können, gehen wir davon aus, dass auch bei der Telemedizin Komplikationen auftreten werden. Nichtunterlegenheit der Intervention wurde auch dann angenommen, wenn der mittlere kumulative CTCAE Score in der Interventionsgruppe um einen Punkt höher ausfällt. Dies entspräche im Schnitt einer milden nicht behandlungspflichtigen Komplikation pro Patienten in der Interventionsgruppe mehr als in der Standardversorgung. Das hier festgelegte Nichtunterlegenheitsniveau könnte aber auch einer zusätzlichen schweren Komplikation bei jedem dritten Patienten entsprechen.

8.3. Statement zur ärztlichen Vertretbarkeit

Wie bereits zu Beginn von Abschnitt 8 („Nutzen-Risiko-Abwägung“, S. 11) erläutert ist ein umfassender individueller Nutzen für den Patienten als auch für die betroffenen Familien zu erwarten. Möglicherweise sind hiermit auch deutliche Einsparungen für das Gesundheitssystem verbunden. Weiterhin wäre bei statistischem Nachweis einer Nichtunterlegenheit der Telemedizin in einer der vulnerabelsten Patientenpopulationen in der Medizin, die Überführung in die Regelversorgung an allen kinderonkologischen Zentren in Deutschland möglich. Zudem wäre die neue Versorgungsform auch in weitere medizinische Bereiche, welche einen häufigen Arzt-Patienten-Kontakt notwendig machen, übertragbar.

Wir denken, dass die bei pathologischen Parametern initiierten schnellen Entscheidungen das oben genannte Sicherheitsrisiko kompensieren werden. Jede Komplikation kann bei unseren Patienten jederzeit auftreten, unabhängig von der Art der Visite. Die Patienten werden geschult, dann richtig zu reagieren. Ein unabhängiges „Data Safety Committee“ wird etabliert. Die ärztliche Vertretbarkeit ist somit gegeben.

9. Biometrie

9.1. Fallzahlschätzung

Die Fallzahl wurde im Hinblick auf die primäre Fragestellung geplant. Es soll mindestens die Nichtunterlegenheit der Telemedizin im Hinblick auf schwere Komplikationen statistisch erwiesen werden. Eine Gleichwertigkeit wird angenommen, wenn in der Intervention pro Patienten im Mittel über drei Monate maximal ein zusätzlicher Punkt im CTCAE-Gesamtscore auftritt. Es gehen nur Komplikationen mit drei oder mehr Punkten ein, da nur die Nichtunterlegenheit in Bezug auf schwere Komplikationen nachgewiesen werden soll. Es wurden eine Power von 0,8 und ein Signifikanzlevel von 0,05 angesetzt. Aus retrospektiven Klinikdaten von 49 Kindern in zwei Jahren ist bekannt, dass geringe Periodeneffekte vorhanden sind, da der CTCAE-Summenscore in der regulären Versorgung in den ersten drei Monaten einer Behandlung ähnlich hoch ist, wie in den folgenden drei Monaten. Die Standardabweichung für ein Crossover-Design liegt bei 3,93. Damit liegt die benötigte Fallzahl bei 48. Unter der Annahme, dass 20% der Patienten die Studie aus eigener Motivation oder medizinischer Notwendigkeit verlassen, wird der Einschluss von 60 Patienten angestrebt. Die Berechnung erfolgte mit R^2 nach publizierten Formeln³.

9.2. Statistische Testverfahren

Für die primäre Zielgröße: Nichtunterlegenheit bezogen auf die kumulativen CTCAE-Scores wird mit geeigneten t-Tests gemessen. Die „time-to-antibiotic“ (TTA) wird bei jeder infektiösen Komplikation erhoben. Es werden Unterschiede im wahrgenommenen Gesundheitszustand und der wahrgenommenen Gesundheitsversorgung beschrieben. Quantitative Daten aus Fragebögen und TTA werden mit geeigneten statistischen Tests (z. B. t-Tests) auf Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe getestet.

Für die sekundären Zielgrößen: Die TTA wird bei jeder infektiösen Komplikation erhoben. Es werden Unterschiede im wahrgenommenen Gesundheitszustand und der wahrgenommenen Gesundheitsversorgung („PREMs“ und „PROMs“) beschrieben (qualitativ, sowie mittels üblicher deskriptiver Statistik). Quantitative Daten aus Fragebögen und TTA werden mit geeigneten statistischen Tests (z. B. t-Tests) auf Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe getestet.

Für die tertiären Zielgrößen: Die eingesparten Fahrtwege, Fehltag der Eltern in der Arbeit, Betreuungskosten für Geschwisterkinder und weitere assoziierte Kosten werden erfasst. Die stationären Behandlungskosten und die Fahrtkosten werden durch Kostenträger anhand definierter ICD-10 Codes übermittelt und mit aggregierten historischen Kontrolldaten von Patienten mit demselben ICD-10 Code verglichen. Es werden prä-/post-Interviews bei ärztlichen Anwendern durchgeführt.

10. Datenmanagement und Datenschutz

10.1. Erfassung, Speicherung und Weitergabe von Daten und Gewährleistung der Datensicherheit

Speicherung und Darstellung der Sensormesswerte: Die Sensoren werden mit dem mobilen Gerät verbunden und die erfassten Daten auf diese übertragen und zunächst temporär gespeichert.

Videokonferenzlösung: Aus der KULT-SH-App soll über eine direkte Verbindung die Videokonferenzlösung aufgerufen werden, für die vorher die medizinische und technische Eignung geprüft wird. Bei Einschränkungen wird auf eine rechnerbasierte Plattform ausgewichen.

Anbindung an eine einrichtungsübergreifende Akte (ePA): Am UKSH ist eine patientenorientierte ePA vorhanden, welche ausgebaut wird. Die KULT-SH-App wird über die internationalen Interoperabilitätsstandards FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) bzw. IHE-MHD (Integrating the Healthcare Enterprise - Mobile access to Health Documents) mit der ePA verbunden und alle Daten dort dauerhaft gespeichert. Diese können dann ebenso wie andere patientenbezogene Daten aus dem UKSH zukünftig angezeigt werden.

Ärztinnen und Ärzte arbeiten in ihrer normalen Arbeitsumgebung mit dem Krankenhausinformationssystem (KIS) ORBIS. Studien-Laptops werden spezifisch ausgestattet:

Videokonferenzlösung

Dokumentationselemente: Die Planung und Dokumentation der Studientermine erfolgt im KIS. Hierfür werden zusätzliche KULT-SH Formulare erstellt (Anamnese, Vitalparameter, Empfehlung u. a.).

Anbindung an eine einrichtungsübergreifende Akte (ePA): Die ePA des UKSH wurde konsequent mit Profilen der IHE XDS Familie (Integrating the Healthcare Enterprise - Cross-Enterprise Document Sharing) als eigene IHE Affinity Domain aufgebaut. Das KIS verfügt über eine bidirektionale Koppelung mit der ePA, wobei die XDS-Profile für den Datenaustausch und XUA (Cross-Enterprise User Assertion) für die Zugriffe eingesetzt werden. Somit werden alle patientenbezogenen Daten aus dem KIS in der ePA abgelegt. Es ist aber auch gewährleistet, dass die Behandler Zugriff auf alle Daten aus dem Patientenumfeld (Selbstdokumentation, Messwerte) haben. Dieser Punkt ist für Sicherheitsaspekte wichtig, da Notfallsituationen kontinuierlich Zugang zu den Daten erfordern.

Weitere BehandlerInnen und Behandler (Hausärzte, Kinderärzte) werden in das Projekt integriert, indem ihnen Leserechte in der ePA eingeräumt werden. Damit wird Telemedizin sektorenübergreifend und flächendeckend getestet, mit dem Ziel, Versorgungssicherheit und Versorgungsqualität durch Integration zu fördern.

Das UKSH und die Christian-Albrechts-Universität Kiel sind Partner im HiGHmed Konsortium (<http://www.highmed.org/>) der Medizininformatik-Initiative (MII - <http://www.medizininformatikinitiative.de/>) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Ziel der MII ist unter anderem der Aufbau von Datenintegrationszentren (DIZ) an den jeweiligen Universitätsklinikstandorten. Die DIZ sind als generische Plattformen auch für die umfassende Datenintegration, -erfassung und -auswertung gedacht, welche für alle Anwendungsfälle offen sind. Insofern ist es naheliegend, das HiGHmed-DIZ des UKSH zu nutzen. Die Architektur wird hier für KULT-SH erweitert (Abb. 4): Zum einen werden die bereits existierenden ETL-Schnittstellen (Extract, Transform, Load) für das ORBIS KIS angepasst, um nicht nur die für die HiGHmed Anwendungsfälle erforderlichen Daten zu übertragen, sondern auch die für KULT-SH. Dabei werden die Daten semantisch angereichert und auf das generische openEHR-Archetypen-Model gemapt. Die ORBIS-Daten werden mit den Daten aus der ePA verbunden. Für die Datenübertragung werden hierbei wiederum IHE Profile der XDS-Familie eingesetzt. Eine korrekte Zuordnung wird über einen Abgleich der jeweiligen Master Patient Indices (MPI) der beteiligten IHE affinity domains und die entsprechenden Profile (z. B. XCPD - Cross-Community Patient Discovery) gewährleistet. Analog hierzu werden Consent Mechanismen (APPC - Advanced Patient Privacy Consents) und Provider (HPD - Health Provider Directory) synchron gehalten. Sobald die Quelldaten aus beiden Systembereichen verbunden sind, können diese einer Pseudonymisierung über die HiGHmed-Treuhandstelle (TTP – Trusted-Third-Party) zugeführt werden und stehen dann für die projektspezifischen Auswertungen zur Verfügung.

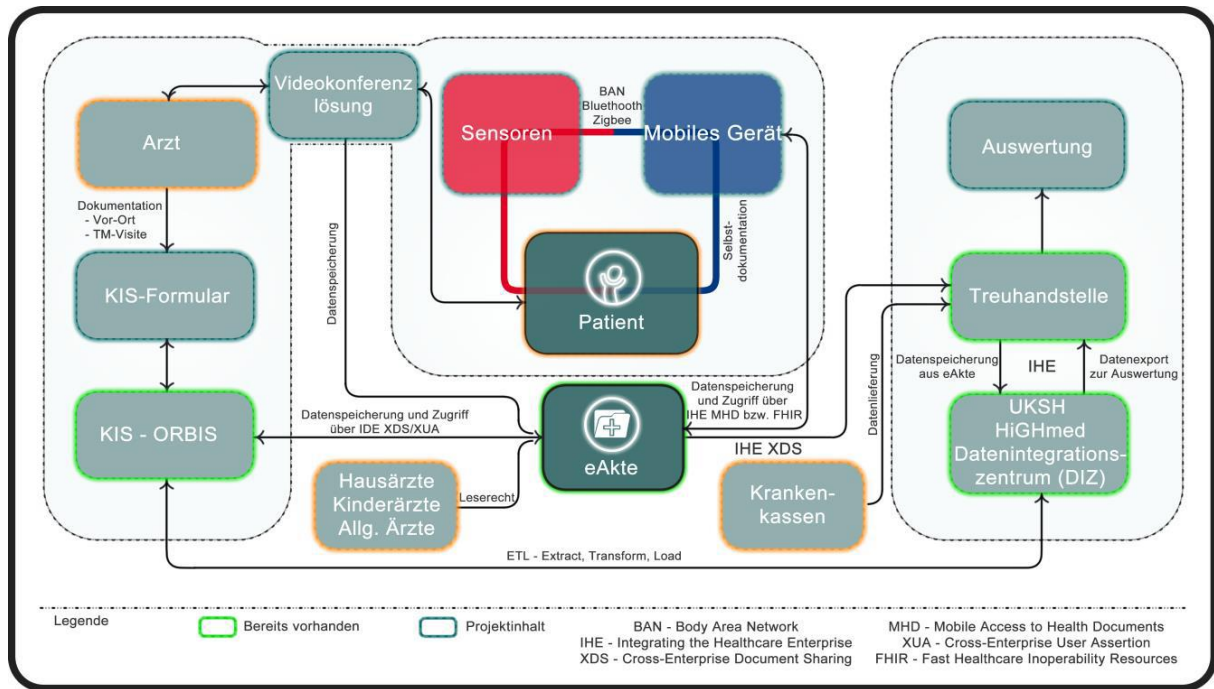


Abb. 4: Schematische Darstellung der IT-Architektur.

10.2. Widerruf, Datenlöschung

Die Patienten bzw. Sorgeberechtigten können jederzeit und ohne Begründung durch Widerruf der Einwilligungserklärung die Teilnahme an der Studie beenden. In diesem Falle haben die Patienten bzw. Sorgeberechtigten das Recht, dass alle bisher gespeicherten personenbezogenen Daten gelöscht werden.

11. Probandenversicherung, Wege-Unfallversicherung

Eine Probandenversicherung wird abgeschlossen.

12. Publikationsregeln

Publikationen erfolgen in Absprache mit allen beteiligten Projektpartnern und der Projektleitung.

13. Unterschriften



PD Dr. med. Denis Schewe
Projektleitung



Dr. Dr. Fabian-Simon Frielitz
Evaluationsleitung

14. Literaturangaben

1. Lehrnbecher T, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children with Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *J Clin Oncol.* 2017; **35**(18):2082-94.
2. Team RC. *R: A Language and Environment for Statistical Computing.* 2018.
3. Zhang EW, et al. TrialSize: R functions in Chapter 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15; functions and examples in *Sample Size Calculation in Clinical Research.*