

EINE GENERISCHE, ERWEITERBARE ARCHITEKTUR ZUR DATENAKQUIRIERUNG FÜR DIE MEDIZINISCHEN FORSCHUNG AM BEISPIEL HÄMOPHILIE

Oberbichler S¹, Mangesius P², Kapa S³,
Pabinger I³, Streif W⁴, Hörbst A¹

Kurzfassung

Die Erforschung von seltenen Erkrankungen wird oft nur schleppend vorangetrieben. Eine wichtige Basis für die Weiterentwicklung von Behandlungsmethoden bilden medizinische Register, die Daten zu einem definierten Untersuchungskollektiv enthalten. Die vorliegende Arbeit stellt eine eHealth Architektur für die Erstellung von breiten Datensammlungen mittels Registern zur Erforschung von seltenen Erkrankungen vor. Die Evaluation dieser Architektur erfolgt am Beispiel eines existierenden epidemiologischen Hämophilieregisters.

Abstract

Research within the area of rare diseases is mostly slow and underfunded. A key factor for the development of new therapies or medications is a suitable medical register. Registers play a key role by gathering data for a specific group of patients and subsequently providing those for the development of new therapies or drugs. This work outlines an eHealth architecture to provide tools to gather a big data base for research in the area of rare disease. The architecture was evaluated based on an existing epidemiologic register concerning hemophilia.

Keywords – Seltene Erkrankung, eHealth, Register, Architektur, Patientendokumentation

1. Einleitung

Als seltene Erkrankung („rare disease“, „orphan disease“) bezeichnet man Erkrankungen, die eine Prävalenz aufweisen, die nicht höher als 5 von 10 000 Personen ist bzw. Erkrankungen, bei denen die Erforschung von geeigneten Behandlungsmethoden keinen adäquaten „Return On Investment“ (ROI) liefert [1,2]. Oft wird deshalb die Erforschung solcher Erkrankungen nicht oder nur langsam voran getrieben.

¹ Research Division eHealth and Telemedicine, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tirol, Austria.

² ITH icoserve technology for healthcare, a Siemens Company, Innsbruck, Austria.

³ Division of Hematology and Hemostaseology, Department of Internal Medicine I, Medical University of Vienna, Austria.

⁴ Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Innsbruck Medical University, Austria.

Für die Forschung und Entwicklung von Behandlungsmethoden bzw. Medikamenten ist eine breite Datenbasis nötig. Diese Datenbasis muss möglichst standardisiert sein sowie über Forschungsgruppen hinweg bereitgestellt werden [3]. Da der Anreiz solche Datensammlungen aufzubauen aus genannten Gründen nicht sehr hoch ist, kann auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, patientenerhobene Daten mit aufzunehmen.

Register spielen dabei eine zentrale Rolle [4]. Als Register bezeichnet man die „*standardisierte Dokumentation von Daten eines definierten Untersuchungskollektivs*“ [5]. Man unterscheidet mehrere Arten von Registern wie z.B. epidemiologische Register oder klinische Register [6].

Spezielle Register für seltene Erkrankungen behandelt das EU geförderte Projekt EPIRARE [7]. Mittels dieses Projekts sollen die Bedingungen für die Erforschung seltener Erkrankungen verbessert sowie eine Liste aller Register, die sich mit dieser Thematik beschäftigen, aufgestellt werden. Ein weiteres Projekt in diesem Bereich ist das Orphanet [2]. Weiters existieren mehrere Projekte, die bereits bestehende Daten als auch patienten-erhobene Daten für die klinische Forschung einsetzen bzw. einsetzen wollen (z. B. [8]).

Die vorliegende Arbeit stellt eine mögliche eHealth Architektur für die Erweiterung von Registern vor. Diese Architektur soll es ermöglichen, Daten von behandelnden Ärzten und Patienten sowie Daten von Patientenakten gleichermaßen für den Aufbau von Datensammlungen zur Erforschung von seltenen Erkrankungen heranzuziehen.

2. Methoden

Für den Aufbau einer eHealth Infrastruktur werden häufig die Standards der „Integrating the Healthcare Enterprise“ (IHE) Initiative genutzt. Durch diese einheitlichen Standards wird die Interoperabilität im Gesundheitswesen unterstützt. IHE definiert sogenannte Profile. Für die standardisierte Erfassung von Daten wurde das „Retrieve Form for Data Capture Profile“ (RFD) definiert. Das RFD Profil bietet die Möglichkeit Daten zu erfassen, die von externen Systemen bzw. Benutzern bereitgestellt werden. RFD definiert folgende Akteure:

- *Form Manager*: Stellt Formulare für externe Systeme oder Benutzer bereit.
- *Form Receiver*: Empfängt die ausgefüllten Formulare.
- *Form Filler*: Ein externes System bzw. ein Benutzer der Formulare ausfüllt bzw. Daten bereitstellt.
- *Form Archiver*: Ablegen von ausgefüllten oder teilweise ausgefüllten Formularen zur späteren Bearbeitung oder Archivierung.

Mittels dieser Akteure werden die funktionalen Anforderungen an das Akquirieren von Daten auf technischer Seite für die vorliegende Architektur vollständig und standardisiert abgebildet. Die Modellierung der Architektur und der zu erstellenden Softwarekomponenten wurde mittels der Unified Modeling Language (UML) durchgeführt.

Die Umsetzung der Architektur erfolgte mittels des Vorgehensmodells der „Evolutionären Entwicklung“ [9]. Dabei ist ausgehend von einer Anfangsentwicklung ein Prototyp in mehreren Verfeinerungs- und Erweiterungsschritten erstellt worden. Es ist dabei nicht nötig, dass zu Beginn der Entwicklung alle Anforderungen vorliegen. Die entwickelten Komponenten wurden in

mehreren Schritten mit Vertretern der Österreichischen Hämophiliegesellschaft (ÖHG)¹ abgestimmt, um so alle relevanten funktionalen Anforderungen an die Architektur aus Benutzersicht zu erheben.

Die Implementierung erfolgte mit Oracle Java 7. Als Basis kommt das Open Source Portal Liferay zum Einsatz [10]. Wiederverwendbare Komponenten werden mittels Portlets realisiert. Die Grundstruktur eines Portlets sowie die Kommunikation der Portlets mit dem Portal und untereinander ist standardisiert (JSR 286 [11]).

Aus technischer Sicht wurde die Architektur mit Software Experten, die maßgeblich an der Entwicklung des Gesundheitsnetz Tirol (GNT) [12] beteiligt waren, abgestimmt. Die Aufmerksamkeit galt besonders der Integration mit bestehenden IHE basierten eHealth Infrastrukturen (Interoperabilität). Durch das Verwenden des RFD Profils ist die Integration relativ einfach zu realisieren.

Zu den seltenen Erkrankungen zählt die Hämophilieerkrankung. Unter Hämophilie versteht man eine seltene Erbkrankheit, bei der die Blutgerinnung gestört ist. Die ÖHG betreibt seit mittlerweile 5 Jahren ein epidemiologisches Register, um eine breite Datenbasis für die Erforschung dieser Krankheit bereitzustellen [13]. Für diesen Zweck wurde im letzten Jahr auch die Möglichkeit geschaffen über ein „Blutungstagebuch“ patientenerhobene Daten in das Register zu überführen. Die Evaluation der vorgestellten Architektur verwendet diese bereits bestehenden Komponenten um Rückschlüsse auf den Nutzen und die Anwendbarkeit der Architektur zu ziehen.

3. Ergebnisse

Eine zentrale Rolle in dieser Architektur spielt das eHealthGateway. Dieses dient als Vermittler zwischen der Datenerfassung, der Anreicherung des Datensatzes mit Daten aus einer elektronischen Patientenakte sowie dem Transfer der Daten an das gewünschte Register. In *Abbildung 1* wird die vorgeschlagene Architektur schematisch dargestellt.

Umgesetzt wurde das Gateway mit Hilfe des IHE RFD Profils auf Basis des Liferay Portal Servers. Der Form Manager stellt dabei die Formulare in Abhängigkeit des gewünschten Registers für den gewünschten Datensatz bereit. Die Auslieferung des Formulars erfolgt dabei mittels der Transaktion „Retrieve Form“ (ITI-34). Übermittelt werden die Daten mittels der „Submit Form“ Transaktion (ITI-36). Weitere Transaktionen des RFD Profiles werden im Moment nicht unterstützt.

Zusätzlich wird auf Basis der bereitgestellten Patienteninformation eine auf IHE basierende elektronische Gesundheitsakte befragt, um den Datensatz um vordefinierte Elemente zu erweitern (z. B. das GNT). Hier wird beispielsweise über einen GNT eigenen Consumer Adapter ein IHE fähiger „Patient Demographics Consumer“ zum Abgleich von Patientendaten aufgerufen.

Ein Beispielprozess aus dem Bereich Hämophilie ist in *Abbildung 2* dargestellt. Es wird ein Eintrag aus dem Blutungstagebuch des Patienten dem Hämophilieregister hinzugefügt.

¹ Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG), 1060 Wien, Mariahilfer Gürtel 4 - www.bluter.at

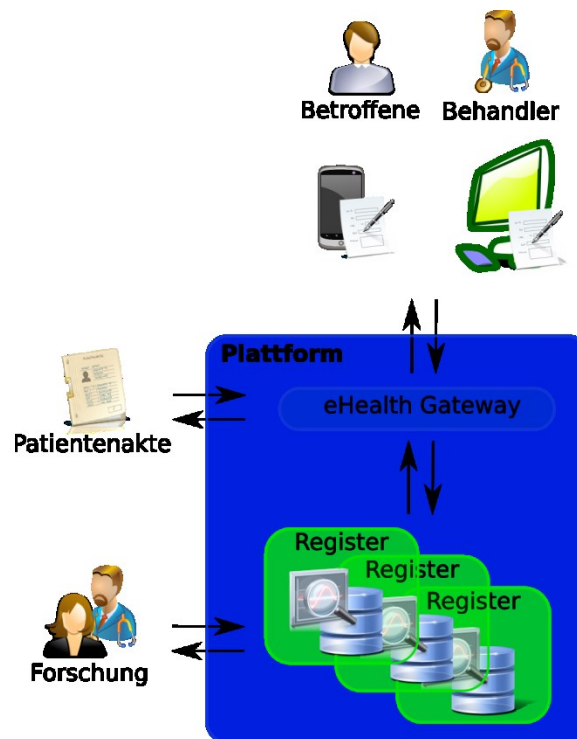


Abbildung 1 Schematische Darstellung der Architektur

Die erhobenen Datensätze werden in das gewünschte Register gespeichert. Das Hinzufügen von weiteren Registern mit neuen Formularen bzw. Datensätzen kann über das eHealthGateway abgebildet werden. Hier müssen neue Module hinzugefügt (inkl. neuer Formulare). Das Management der Module übernimmt das eHealthGateway. Module werden als Java Komponenten entwickelt und zur Laufzeit geladen. Werden neue Module z.B. um ein externes System anzuschließen benötigt, müssen die Java Komponenten als jar Datei in einem konfigurierten Ordner hinterlegt werden. Wird das Modul angefordert, wird es automatisch nachgeladen. Sollten weitere Abfragen z. B. für die Extraktion zusätzlicher Daten aus einer IHE-fähigen elektronischen Gesundheitsakte benötigt werden kann diese ebenfalls über diese Modulstruktur geschehen (z.B. das Einbinden eines IHE „Document Consumer“ zum Dokumentenabruf).

Die vorgestellte Architektur hat sich im Rahmen des österreichischen Hämophilieregisters als zielführend erwiesen. Hierzu wurde ein elektronisches Blutungstagebuch sowohl als Webanwendung als auch als mobile Anwendung auf Android Basis implementiert und integriert. Diese Anwendungen befinden sich derzeit in der Testphase. In dieser Phase wurden von der ÖHG ausgewählte Patienten (11 Personen), die an Hämophilie erkrankt sind, eingeladen, das System zu testen. Bisher wurden rund 80 Datensätze zu Blutungen dokumentiert.

4. Diskussion

Die vorliegende Architektur ermöglicht es, eine große Datenbasis auf Basis von standardisierter und Open Source Software (OSS) für die Erforschung von seltenen Erkrankungen zu generieren.

Durch die Verwendung des IHE RFD Profils kann eine standardisierte Datenerfassung ermöglicht werden. Die Interoperabilität mit anderen IHE basierten Systemen wie z.B. des GNT kann gewährleistet werden.

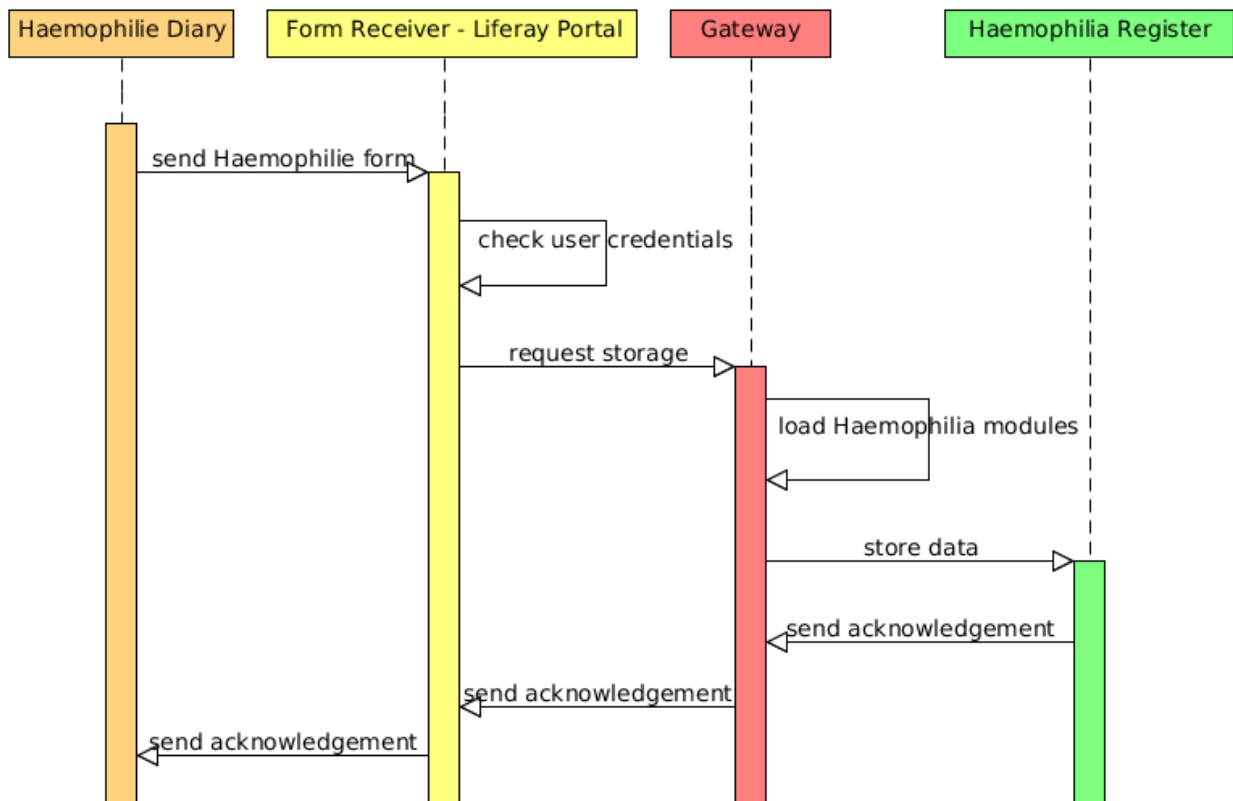


Abbildung 2 Beispielprozess - Blutungstagebuch speichern

Durch die Verwendung von OSS wie dem Liferay Portal und das Verwenden von Standards (IHE RFD, JSR 286) kann gewährleistet werden, dass der Aufwand um andere medizinische Register zu integrieren, gering gehalten wird. Vor allem die Verwendung einer Plugin-basierten Architektur hat sich als sehr zielführend erwiesen. Es können neue Datenquellen, um die Datenbasis zu vergrößern, einfach integriert werden.

Durch die Kapselung der verschiedenen Datenquellen mittels des eHealthGateways kann einerseits die Datenerfassung für verschiedene Register unangetastet bleiben und andererseits auch die Schnittstelle zu den eigentlichen Registern unverändert bleiben. Durch die Stabilität der Schnittstellen konnte eine robuste Architektur entwickelt werden.

Die prototypische Umsetzung bzgl. Hämophilie befindet sich gerade in der Testphase. Das bisherige Feedback der Patienten ist überwiegend positiv. Bemängelt wurden einige Usability Aspekte der Software. Die Eignung der auf Basis der vorgestellten Architektur entwickelten Anwendungen und damit der Architektur selbst konnten für den Zweck medizinisch-wissenschaftlicher Forschung noch nicht validiert werden.

Die vorliegende Architektur ermöglicht es, eine gemeinsame Datenplattform für seltene Erkrankungen zu erstellen, um der Forschung in diesem Bereich eine breite Datenbasis bieten zu können. Für die weitere Forschung im Bereich Hämophilie konnte so ein System geschaffen werden, das eine breite Datenbasis liefert sowie den Forschern einen einzelnen Einstiegspunkt zum Zugriff auf diese Daten bietet („Single Source“ [14]).

5. Referenzen

- [1] Improving access to orphan medicines for all affected EU citizens. Final Conclusions and Recommendations. [homepage on the Internet]. Pharmaceutical Forum. [updated 2013 Jan 13; cited 2013 Jan 8]. Available from: http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/pricing_orphans_en.pdf
- [2] Orphanet - Final Scientific Report. [homepage on the Internet]. Commission of the European Communities [updated 2013 Jan 13; cited 2013 Jan 8]. Available from: http://ec.europa.eu/health/archive/ph_threats/non_com/docs/orphanet_en.pdf
- [3] Drolet BC, Johnson KB. Categorizing the world of registries. *Journal of biomedical informatics*. 2008;41(6):1009–20.
- [4] Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European economic and social Committee and the Committee of the regions on Rare Diseases: Europe's challenges. [homepage on the Internet]. Commission of the European Communities. [updated 2013 Jan 13; cited 2013 Jan 8]. Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf
- [5] Leiner F, Gaus W, Haux R, Knaup-Gregori P, Pfeiffer KP. *Medizinische Dokumentation: Grundlagen einer qualitätsgesicherten integrierten Krankenversorgung Lehrbuch und Leitfaden*. Schattauer GmbH - Verlag für Medizin und Naturwissenschaften; 2011.
- [6] Mathis-Edenhofer S, Piso B. Types of medical registries - definitions, methodological aspects and quality of the scientific work with registries. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*. 2011;161(23-24):580–90.
- [7] Taruscio D, Gainotti S, Vittozzi L, Bianchi F, Ensini M, Posada M. EPIRARE survey on activities and needs of rare disease registries in the European Union. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. BioMed Central Ltd; 2012;7(Suppl 2):A22.
- [8] El Fadly A, Rance B, Lucas N, Mead C, Chatellier G, Lastic P-Y, et al. Integrating clinical research with the Healthcare Enterprise: From the RE-USE project to the EHR4CR platform. *Journal of Biomedical Informatics*. 2011; 44 (2): 94-102.
- [9] Sommerville I. *Software Engineering - 9., aktualisierte Auflage*. Pearson Studium; 2012.
- [10] Enterprise open source portal and collaboration software [homepage on the Internet]. Liferay Inc. [updated 2013 Jan 13; cited 2013 Jan 8]. Available from: <http://www.liferay.com/>
- [11] The Java Community Process(SM) Program - JSRs: Java Specification Requests - JSR 286. [homepage on the Internet]. Oracle Inc. [updated 2013 Jan 13; cited 2013 Jan 8]. Available from: <http://jcp.org/en/jsr/detail?id=286>
- [12] Krüger-Brand HE. Pragmatischer Ansatz trägt Früchte. *Deutsches Ärzteblatt*. 2010;107 (28-29):1395–7.
- [13] Reitter S, Streif W, Schabetsberger T, Wozak F, Hartl H, Male C, et al. Austrian Hemophilia Registry: design, development and set of variables. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2009;121(5-6):196–201.
- [14] Dugas M, Breil B, Thiemann V, Lechtenböcker J, Vossen G. Single Source Information System to connect patient care and clinical research. *Stud Health Technol Inform*. 2009;150:61–5.

Corresponding Author

Stefan Oberbichler

Research Division eHealth and Telemedicine, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology

Eduard-Wallnöfer-Zentrum 1, A-6060 Hall in Tirol

Email: stefan.oberbichler@umit.at