Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Charité - Universitätsmedizin Berlin
Förderkennzeichen:	01VSF19012
Akronym:	MOVEBASE
Projekttitel:	Multiaxiale Datenintegration zur individuellen, kontinuierlichen Therapieanpassung für neurologische Bewegungsstörungen und tiefe Hirnstimulation
Autorinnen und Autoren:	Gregor R. Wenzel, Jasper Mecklenburg, Andrea A. Kühn
Förderzeitraum:	01.04.2020 - 31.03.2024
Ansprechperson:	Prof. Dr. med. Andrea A. Kühn Klinik für Neurologie Sektion Bewegungsstörungen & Neuromodulation Charite Campus Mitte Chariteplatz 1 10117 Berlin

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt MOVEBASE wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF19012 gefördert.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusammenfassung

Hintergrund: Für chronische Erkrankungen mit hohem Versorgungsbedarf spielen PROMs (patient reported outcome measures) eine zentrale Rolle. Die Anwendung in der klinischen Routine ist durch fehlende Integration in Klinik-Informationssysteme und fehlende Möglichkeiten zur regelmäßigen, ambulanten Erhebung erschwert. Bei der fortgeschrittenen Parkinsonerkrankung treten dynamische Symptomschwankungen oft mehrfach täglich auf. Daher sind in kurzen Intervallen ambulant erhobene PROMs ein potenziell entscheidendes Hilfsmittel.

Methodik: Im Rahmen des Projekts wurde ein klinisches Informationssystem entwickelt, das in der ambulanten Versorgung der Parkinsonerkrankung eingesetzt werden kann. Die Software basiert auf dem FHIR-Standard (Fast Healthcare Interoperability Resources) und ergänzt das zentral an einer Klinik betriebene Klinik-Informationssystem. Die Usability wurde mit medizinischen Nutzern, u.a. mit der breit etablierten Systems Usability Scale untersucht.

Die Software ermöglicht eine einfache Nutzung von PROMs im Rahmen der klinischen Routine. Mit n=80 Patient:innen mit einer Parkinsonerkrankung wurde in eine longditudinale Studie durchgeführt. Hierbei wurde untersucht, ob über Zeiträume von mindestens 6 Monaten eine Tagebuch-ähnliche Dokumentation der Krankheitssymptome von Patient:innen angenommen wird und ob ambulant per App erhobene PROMs mit etablierten Skalen für die Parkinsonerkrankung korrelieren.

Ergebnisse: Die im Projektrahmen entwickelte Software zeigte sich technisch soweit ausgereift, dass ein zuverlässiger Einsatz in der klinischen Routine der Parkinson-Sprechstunde möglich war. Ebenso konnten bei Studienteilnehmer:innen mit Patienten-eigenen Smartphones regelmäßig ambulant PROMs und Schrittzähler-Daten erhoben werden, die unmittelbar in die Sprechstunden-Dokumentation integriert waren. Die notwendigen Datenschutz-Anforderungen für den Einsatz in der Versorgung konnten erfüllt werden.

In der Beobachtungsstudie zeigte sich eine ausreichende Adhärenz: Teilnehmer:innen schickten PROMs per App für eine mittlere Dauer von 313.2 (±136.7) Tagen und in diesem Zeitraum an durchschnittlich 177.0 (±106.7) Tagen. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung der motorischen Symtome per App und der Fremdeinschätzung mit der Unified Parkinsons Disease Rating Scale (MDS-UPDRS-III): Schätzer für festen Effekt in gemischtem linearen Modell 5.5 (95% CI 10.8 / 0.2). Darüber hinaus zeigen sich für die sekundären Endpunkte negative bzw. positive Zusammenhänge entsprechend der jeweils formulierten Hypothese.

Diskussion: Auch für hochspezialisierte medizinische Anwendungsfälle wie die fortgeschrittene Parkinsonerkrankung und die Tiefe Hirnstimulation ist eine Abbildung von Behandlungsdaten im FHIR-Standard möglich. Bei ausreichender Usability der Software ist eine Integration von PROMs in die Routineversorgung mit moderatem Zusatzaufwand möglich. Der Zusammenhang der für die Parkinsonerkrankung untersuchten PROMs mit etablierten Skalenzeigte sich nur schwach. Für einen Tagebuch-ähnlichen Einsatz im Alltag ist daher weitere Forschung nötig.

Schlagworte: Parkinson, PROM, Digitalisierung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis 5

II Abbildungsverzeichnis 5

III Tabellenverzeichnis 5

1 Projektziele 6

1.1 Ausgangslage 6

1.2 Ziele und Hypothesen 6

2 Projektdurchführung 9

2.1 Projektbeteiligte 9

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts 9

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts 9

2.3.1 Vorbereitungsphase 10

2.3.2 Implementierungsphase 11

2.3.3 Datenerhebung 12

2.3.4 Evaluation und Datenanalyse 13

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen 13

2.5 Rechtsgrundlage 14

3 Methodik 14

3.1 Explorative Längsschnittstudie 14

3.1.1 Fallzahl 14

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien 14

3.1.3 Messungen und Messzeitpunkte 15

3.1.4 Stichprobe, Fallzahlen 19

3.1.5 Datenauswertung 20

3.2 Usability-Testung 21

4 Projektergebnisse 22

4.1 Software-Entwicklungsarbeit 22

4.2 Beobachtungstudie 23

4.2.1 Deskriptive Daten der Studienkohorte 23

4.2.2 Adhärenz 24

4.2.3 Primäre und sekundäre Endpunkte 25

4.3 Usability-Testung 29

5 Diskussion der Projektergebnisse 30

5.1 dotbase-Software 30

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

5.1.1 Verfügbarkeit geeigneter Software bzw. Implementierung der technischen Voraussetzungen 30
5.1.2 Vergleich der implementierten Software mit kommerziellen Produkten 31
5.1.3 Wartung und Support der Software 32
5.1.4 Nutzung der Software über den Projektrahmen hinaus 33
5.2 Beobachtungsstudie 33
5.2.1 Abgrenzung zu bereits bekannter Evidenz: Nutzung und Adhärenz bei Symptomtagebüchern 33
5.2.2 Personalressourcen für Studiendaten-Erhebung 34
5.2.3 Primäre und sekundäre Endpunkte 34
5.3 Usability-Testung 35
6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung 36
6.1 Weiternutzung von FHIR-Ressourcen 36
6.2 Nutzung der dotbase-Software in der Routineversorgung 37
7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen 38
IV Literaturverzeichnis 38
V Anlagen 40

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

I Abkürzungsverzeichnis

IA	Innovationsausschuss
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
PRO	patient reported outcome
PROM	patient reported outcome measure
PD	Parkinson-Erkrankung (Parkinson's disease)
MDS	Movement Disorders Society
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
PDQ-39	Parkinson's Disease Questionnaire - 39
FHIR	Fast Healthcare Interoperability Resources

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitlinie MOVEBASE-Studie 16
Abbildung 2: Flussdiagramm der Studie 20
Abbildung 3: Darstellung der Adhärenz-Daten für täglich erhobene PROMs 24
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen Selbsteinschätzung der Mobilität und Fremdeinschätzung motorischer Symptome im MDS-UPDRS III 25
Abbildung 5: Zusammenhang zwischen Schrittzahlmessung 26
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen Selbstbewertung des Gesamtbefindens und der Einschätzung der Lebensqualität im PDQ-39 27
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Schrittzahlmessung (dargestellt ist die gemessene Schrittzahl/1000) und der Selbsteinschätzung motorischer Symptome 28
Abbildung 8: Gegenüberstellung der des selbstbewerteten Gesamtbefindens (overall) und der selbstbewerteten Mobilität vor und nach einem (teil-)stationären Aufenthalt 29

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Projektbeteiligte 9
Tabelle 2: Demographische Charakteristika der Studienteilnehmer:innen 24

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1 Projektziele

1.1 Ausgangslage

In der patientenzentrierten Medizin wird zunehmend auch die entscheidende Rolle von Patientinnen und Patienten bezogen auf die Beurteilung der medizinischen Behandlung erkannt. Patient Reported Outcome Measures (PROMs) sind hierbei das am breitesten etablierte Instrument um die Einschätzung von Patient:innen auf Symptome, den funktionellen Status und die Lebensqualität zu ermitteln (Porter 2010). Bei neurologischen Bewegungsstörungen wie dem idiopathischen Parkinsonsyndrom spielen PROMs eine zentrale Rolle, da einerseits sehr effektive aber nur symptomatische Therapien existieren andererseits der Behandlungserfolg praktisch nur durch Verbesserung der Lebensqualität definiert ist. Veränderungen im motorischen Untersuchungsbefund als vermeintlich „harter" Endpunkt sind gerade bei fortgeschrittenen Erkrankungsstadien hochgradig abhängig vom Zeitpunkt der Untersuchung. Aktuell experimentelle, sensorbasierte Endpunkte könnten potenziell zwar repräsentative, motorische Daten liefern, berücksichtigen dabei aber nicht die Vielzahl nichtmotorischer Symptome, welche z.B. mit einem depressiven Syndrom den größten Teil der Varianz in der Lebensqualität erklären (Hinnell, Hurt et al. 2012).

Eine ambulante Erhebung von PROMS im häuslichen Umfeld ist somit die logische Konsequenz aus den spezifischen Problemen der Parkinsonerkrankung und deckt sich mit der allgemeinen Bestrebung einer breiten Ambulantisierung der Medizin. Literaturdaten sprechen dafür, dass eine Selbsteinschätzung in einem digitalen Fragebogen mit Hilfe eines Sliders (digitaler Schieberegler) valide Ergebnisse liefert (Mischley, Lau et al. 2017). Ebenso wird von Patient:innen und medizinischem Personal der Einsatz von PROMs in der Parkinson-Routineversorgung als hilfreich und wünschenswert beurteilt (Damman, Verbiest et al. 2019). Da in der Behandlung des fortgeschrittenen Parkinsonsyndroms neben PROMs eine Vielzahl an anderen Datenpunkten zu berücksichtigen ist (u.a. zurückliegende Dokumentation, Videoaufnahmen, komplexe Medikationspläne, technische Parameter von Tiefer Hirnstimulation oder Medikamentenpumpen), können PROMs nur sinnvoll zur Therapiesteuerung verwendet werden, wenn eine umfassende Datenintegration aller relevanten Informationsquellen vorhanden ist.

Im vorliegenden Projekt wurde ein klinisches Informationssystem inklusive PROMs für die Routineversorgung von Parkinsonpatientinnen und -patienten an der Charité Universitätsmedizin Berlin entwickelt, implementiert und evaluiert. Dabei wurde eine tagebuchartige, tägliche Selbstbeurteilung mit international etablieren Skalen für die Parkinsonerkrankung verglichen.

1.2 Ziele und Hypothesen

Übergeordnetes Ziel des MOVEBASE-Projekts war Erforschung der Möglichkeiten, durch digitale Hilfsmittel die Routineversorgung der Parkinsonerkrankung als komplexe und versorgungsintensive Erkrankung zu verbessern. Hierbei lag der Fokus darauf im Behandlungskontext relevante Informationen aggregiert und strukturiert zur Verfügung zu

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

stellen. Insbesondere sollten auch PROMs und Sensordaten in die Behandlung mit einbezogen werden können. Die hierbei angewendeten digitalen Hilfsmittel sollten möglichst breit in einem sehr heterogenen Patient:innenkollektiv einsetzbar sein und keine für Patient:innen neue Hardware (z.B. separates Smartphone, Wearables) erfordern. Ziel der klinischen Studie war die Praktikabilität im Alltag und Validität der PROMs und Sensordaten zu untersuchen.

Primäre Hypothese:

Ein tägliches Selbstrating von Gesamtzustand und Beweglichkeit ist bei Patient:innen mit idiopathischem Parkinsonsyndrom ein valider Surrogatparameter zur Verlaufsbeobachtung. Konkret: Das Selbstrating der Beweglichkeit (patient-reported outcome, PRO) per App im Zeitraum 2 Wochen vor jeder Visite korreliert mit dem motorischen Befund im MDS-UPDRS-III-Score (international etablierter Standard-Score für den Schweregrad motorischer Symptome beim idiopathischen Parkinsonsyndrom) am Tag der Visite.

Sekundäre Hypothesen:

- Das Selbstrating des Gesamtbefindens per App im Zeitraum 2 Wochen vor Erhebung korreliert mit dem Parkinson-Lebensqualitätsscore PDQ-39 (1x pro Monat erhoben per App).
- Die per App gemessene Schrittzahl im Zeitraum 2 Wochen vor jeder Visite korreliert mit dem mit dem motorischen Befund im MDS-UPDRS-III-Score am Tag der Visite.
- Die per App gemessene Schrittzahl ist positiv assoziiert mit dem Selbstrating der Beweglichkeit.
- Eine automatisierte Detektion von klinisch relevanter Verschlechterung durch Auswertung von PRO und Schrittzahl durch einen im Rahmen der Studie entwickelten Algorithmus zeigt bei Vergleich zur Visite als Goldstandard Werte bezüglich Sensitivität, Spezifität und positiv/negativ prädiktivem Wert, die einen Einsatz in der Regelversorgung sinnvoll erscheinen lässt.
- Der Schweregrad der klinischen Verschlechterung auf einer Ordinalskala korreliert zwischen Einschätzung durch den Algorithmus und in der Visite.
- Eine Therapieoptimierung (z.B. Parkinson-Komplexbehandlung) führt in den 4 Wochen nach Abschluss zu einer Verbesserung in den PRO und der per App gemessenen Schrittzahl, die sich signifikant vom Zeitraum 4 Wochen vor der Therapieoptimierung unterscheidet.
- Qualitative Bewertung durch strukturierte Befragung der Behandler:innen: Eine sektoren-übergreifend einsetzbare Softwarelösung zur Datenintegration und automatisierten Daten-aufbereitung für eine spezialisierte Versorgung wird von Behandler:innen als hilfreich bewertet hinsichtlich Zeitersparnis, Reduktion von Medienbrüchen/Fokussierung auf medizinische Inhalte, Datenqualität und Entscheidungsfindung für individuelle Patient:innen.
- Nach Abschluss der Studie ergänzte Hypothese zur Adhärenz (nur deskriptive Statistik): Im Beobachtungszeitraum beträgt der mittlere Zeitraum vom ersten bis zum letzten Senden eines PROM über 200 Tage.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Anmerkung zur Wahl des Zeitraums: Im ursprünglichen Projektentwurf wurde ein Vergleich der in der Visite erhobenen Werte mit den ambulant per App erhobenen PROMs eine Woche vor und eine Woche nach der Visite geplant. Zu Beginn des Projekts wurde dieses Vorhaben angepasst, da eine Beeinflussung der PROMs in der Woche nach einer Visite durch Therapieanpassungen, sozial erwünschte Antworten und Placeboeffekte nicht auszuschließen war. Für die Auswertung wurde daher der unveränderte Umfang an Tagen, jedoch jeweils vor der Visite gewählt.

Primärer Endpunkt:

Korrelationskoeffizient mit Konfidenzintervall zwischen Selbstrating der Beweglichkeit auf visueller Analogskala im Zeitraum 2 Wochen vor jeder Visite und motorischem Befund im MDS-UPDRS-III-Score am Tag der Visite.

Flexibler Beobachtungszeitraum pro Patient:in, mindestens 6, höchstens 24 Monate. Analyse durch Gemischtes lineares Modell (random intercept).

Sekundäre Endpunkte:

- Korrelationskoeffizient zwischen PDQ-39-Score und Selbstrating des Gesamtbefindens per App 2 Wochen vor der Erhebung.
- Korrelationskoeffizient zwischen per App gemessene Schrittzahl 2 Wochen vor der Visite und motorischem Befund im MDS-UPDRS-III-Score am Tag der klinischen Visite.
- Korrelationskoeffizient zwischen per App gemessene Schrittzahl und Selbstrating der Beweglichkeit über die gesamte Dauer der Studie.
- Sensitivität, Spezifität und positiv/negativ prädiktiver Wert für automatisierte Detektion von klinisch relevanten Verschlechterungen als binäre Einschätzung durch Auswertung von Selbstrating und Schrittzahl im Vergleich zur Einschätzung des Studienarztes in der Visite als Goldstandard
- Korrelation des Schweregrad der klinischen Verschlechterung auf einer Ordinalskala zwischen Einschätzung durch den Algorithmus und der Einschätzung des Studienarztes in der Visite
- Veränderung des Selbstratings und der per App gemessenen Schrittzahl in einem 4-wöchigen Zeitraum nach Abschluss einer Therapieoptimierung (sofern beim Studienteilnehmer aus regulärer klinischer Indikation eine solche stattfindet) im Vergleich zu einem 4-wöchigen Zeitraum vor Beginn der Therapieoptimierung.
- Bewertung der Softwarelösung durch strukturierte Befragung der Behandler:innen.
- Nach Abschluss der Studie ergänzte Endpunkte mit ausschließlich deskriptiver Statistik: mittlere Zeitdauer in Tagen mit Standardabweichungen vom ersten Senden eines PROM bis zum letzten Senden; mittlere Anzahl an Tagen (mit Standardabweichung) an denen während des Studienzeitraums PROMs gesendet wurden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2 Projektdurchführung

2.1 Projektbeteiligte

Tabelle 1: Projektbeteiligte

Name	Institution	Verantwortlichkeit
Prof. Dr. med. Andrea A. Kühn	Sektion Bewegungs-störungen und Neuro-modulation, Klinik für Neurologie, Charité	Projektleitung
Jasper Mecklenburg, Dr. med. Gregor Wenzel	Sektion Bewegungs-störungen und Neuro-modulation, Klinik für Neurologie, Charité	Projektdurchführung Koordination Software-Anpassung
Andrea Kreichgauer	Sektion Bewegungs-störungen und Neuro-modulation, Klinik für Neurologie, Charité	Leitung Software
PD Dr. phil. Ulrike Grittner	Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Charité	Methodik Biometrie

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

Das Projekt wurde monozentrisch an der Charité Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Lt. Projektplan war eine Dauer von 36 Monaten vom 1.4.2020 bis zum 31.3.2023 angelegt. Eine Laufzeitverlängerung wurde um 12 Monate bis zum 31.3.2024 genehmigt. Neben der Klinik für Neurologie waren das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie zur Validierung der Datenanalyse und der Geschäftsbereich IT der Charité für die technische Infrastruktur beteiligt. Das Projekt war in die Teilbereiche Softwareentwicklung, Usability-Testung und Beobachtungsstudie unterteilt.

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

Das vorliegende Projekt wird eine Vorbereitungsphase, eine Implementierungsphase, eine Datenerhebungsphase und ein Auswertungsphase gegliedert. Die Vorbereitungs- und Implementierungsphase fielen zeitlich mit dem Beginn der Covid-Pandemie in Deutschland zusammen. Hierdurch wurde eine Vielzahl an Arbeitsabläufen beeinflusst. Dies betraf einerseits das zu diesem Zeitpunkt in einem Krankenhaus wenig etablierte Arbeiten im Homeoffice, zum anderen auch zu dieser Zeit stark anderweitig gebundene Ressourcen in den Bereichen Personalabteilung, Geschäftsbereich IT und Datenschutz.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2.3.1 Vorbereitungsphase

In der Vorbereitungsphase wurde die Einstellung der Projektmitarbeiter:innen im Bereich Informatik und die Einbindung eines neuen ärztlichen Mitarbeiters umgesetzt. In der interdisziplinären Zusammenarbeit erfolgte eine erneute Recherche zur Verfügbarkeit bereits bestehender, geeigneter Software. Weiterhin war keine kommerziell zur Verfügung stehende Software erhältlich, die ein Datenmanagement für klinische Daten inkl. PROMs für den Bereich neurologische Bewegungsstörungen ermöglichen konnte. Vor diesem Hintergrund war bereits zum Zeitpunkt der Antragstellung geplant ein hausintern in der Nephrologie entwickeltes, klinisches Inforationssystem auf Basis von SAP HANA/UI5 zu adaptieren und mitzunutzen. Aufgrund der unterschiedlichen medizinischen Schwerpunktsetzung wurde der Aufwand für die Anpassung und langfristige Wartung des Systems als ungleich höher im Vergleich zu einer Neuentwicklung eingeschätzt.

Zum Zeitpunkt des Projektstarts bestand eine Kooperation einer kommerziell erhältlichen Patienten-App für PROMs mit TBASE. Aufgrund einer strategischen Entscheidung des Unternehmens wurde die Kooperation mit dem Unternehmen nicht fortgeführt. Bei einer Marktrecherche zu PROM-Apps waren zu diesem Zeitpunkt keine Apps verfügbar, bei denen eine ausreichend flexible Anpassung von PROMs mit Zuweisung zu spezifischen Personen und gleichzeitig datenschutzrechtlich eine Nutzung möglich gewesen wäre. Hinsicht letzterem Aspekt wurde vom GB Datenschutz des Hauses eine Kooperation für die klinische Routineversorgung mit Unternehmen außerhalb des Geltungsbereichs der DSGVO als nicht möglich erachtet. Hierdurch wurde u.a. ein US-amerikanischer Anbieter einer Parkinson-spezifischen App ausgeschlossen.

Vor dem Hintergrund des o.g. Ausgangslage wurde eine Neuentwicklung einer Softwarelösung mit Klinischem Informationssystem für medizinisches Personal und einer korrespondierenden PROM-App konsentiert. Aufgrund der Vorgabe des Projektträgers eine bestmögliche Standardisierung und Wiederverwendbarkeit von Projektergebnissen zu gewährleisten, wurde zudem konsentiert hierbei in allen Modulen der Software den FHIR-Standard zur Datenspeicherung zu nutzen. Hierzu bestanden auf Institutions-, Landes- oder Bundesebene keine verbindlichen Empfehlungen zur genauen Anwendung von Interoperabilitätsstandards: Durch die gematik wurde erst im späteren Projektverlauf der ISiK-Standard (Informationstechnische Systeme in Krankenhäusern) veröffentlicht, wobei auch Aspekte der spezialisierten medizinischen Versorgung nicht im Mittelpunkt stehen. Ebenso befindet sich ein durch die Medizininformatik-Initiative (DIFUTURE-Konsortium) angestrebtes FHIR-Profil für die Parkinson-Erkrankung noch im Aufbau. Somit musste die konkrete Umsetzung der medizinischen Inhalte im FHIR-Standard selbst erarbeitet werden, um eine Nutzung im Projektzeitraum zu ermöglichen. Darüber hinaus wurde bei Auswahl der Software-Komponenten ein Fokus auf eine möglichst breite Verwendung offener Standards bzw. Open Source Software gelegt (HAPI-FHIR-Server, browserbasiertes vue.js-Frontend, Flutter-Framework für Patienten-App).

Für die Beobachtungsstudie mit Einsatz der neu zu entwickelnden Software wurde ein Ethikantrag inklusive Teilnehmerinformation bei der Ethikkommission der Charité eingereicht und positiv beurteilt, ebenso ein Datenschutzkonzept für den Einsatz im Rahmen von Studien. Für den darüber hinausgehenden Einsatz der Software in der Routineversorgung wurde eine

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Datenschutzfolgenabschätzung und ein Datensicherheitskonzept erstellt und beim GB-Datenschutz & Governance der Charite eingereicht. Zudem wurde das Datenschutzkonzept bei der Arbeitsgruppe Datenschutz der TMF (TMF - Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.) vorgestellt und als konform zum generischen Datenschutzkonzept der TMF beurteilt.

Für eine potenziell institutionsübergreifende Nutzung des Informationssystems wurde mit der Gematik die Orientierungsphase für eine Anbindung als "andere Anwendung des Gesundheitswesens" (neu WANDA Basic) begonnen und erfolgreich abgeschlossen. Es erfolgten außerdem eruierende Gespräche mit der Datentreuhandstelle der Charité, dem Team der Core-Unit E-Health und Interoperabilität des BIH (Berlin Insitute of Health) und dem Referenten für Open Data und Forschungsdatenmanagement des BIH.

2.3.2 Implementierungsphase

Nach der zuvor ausgeführten Entscheidung für eine Software-Neuentwicklung und Etablierung der nötigen Infrastruktur wurde der Fokus der Entwicklungsarbeit zunächst auf die notwendigen Funktionalitäten für die Beobachtungsstudie gelegt. Hiermit konnte im gelplanten Zeitrahmen ein funktionsfähiger Software-Prototyp incl. PROM-App erstellt werden. Zudem wurde stufenweise ein bidirektionaler Datenaustausch mit dem bestehenden Klinik-Informationssystem am Projektstandort implementiert. Nach Testung der PROM-App mit einer Pilot-Kohorte (s.u.) zeigte sich ein Bedarf für eine umfangreiche technische Überarbeitung der Software, so dass hierdurch die Implementierungsphase erheblich verlängert wurde. Die sich hieraus ergebende Verzögerung verlief zeitlich parallel zu der Datenschutzfolgenabschätzung. Die Bearbeitungsdauer hierfür war im Vergleich zur ursprünglichen Planung ebenfalls erheblich verlängert (s.u.), wodurch sich aufgrund der parallellaufenden Arbeiten jedoch kaum zusätzliche Verzögerung ergab. Im weiteren Projektverlauf konnte das Refactoring soweit abgeschlossen werden, dass ein stabiler Betrieb in der klinischen Routineversorgung unter Einhaltung der Vorgaben des Datenschutzes ermöglicht wurde. Abweichend vom ursprünglichen Projektplan konnte keine Übertragung der Schrittzähler-Daten für Android-Smartphones implementiert werden. Durch eine Änderung der technischen Zugriffsberechtigungen auf die Schrittzähler-Funktion (als Gesundheitsdaten) durch Google während des Implementierungs-Zeitraums ergab sich ein unverhältnismäßig hoher und im Rahmen des Projekts nicht leistbarer Zusatzaufwand hierfür. Für Nutzer von Apple/iOS-Geräten dagegen konnte die Schrittzähler-Funktion etabliert werden. Die entsprechenden Ergebnisse werden nachfolgend vorgestellt.

Für den Einsatz der Software in der Routineversorgung wurde die in der Vorbereitungsphase erstellte Datenschutzfolgenabschätzung in Kooperation mit dem GB Datenschutz & Governance der Charité iterativ überarbeitet und ein Datensicherheitskonzept erstellt. Im Verlauf der Implementierungsphase konnte dann die Freigabe für die Routineversorgung erfolgen. Dieses Ziel wurde primär im Sinne einer nachhaltigen Forschung im Sinne eines möglichen Übergangs in die Routineversorgung nach Projektabschluss verfolgt.

Das Bestätigungsverfahren der Gematik wurde nach der Orientierungsphase fortgesetzt und konnte erfolgreich für das Produkt "andere Anwendungen des Gesundheitswesens" (neu WANDA Basic) abgeschlossen werden. Erst im Anschluss an das Bestätigungsverfahren stellte

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

sich heraus, dass das anschließend mit dem technischen Dienstleister der Gematik abzuschließende, extrem umfangreiche Vertragswerk, mehrere für die Rechtsabteilung der Charité nicht akzeptable Passagen umfasste. Insofern konnte trotz Abschluss des Bestätigungsverfahrens die technische Anbindung an die Telematik-Infrastruktur innerhalb des Projekts nicht erfolgen.

Die Lizenzbedingungen der in der Studie verwendeten Scores MDS-UPDRS (Movement Disorder Society Unified Parkinsons Disease Rating Scale, Goetz, Tilley et al. 2008) und PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire, Neff, Wang et al. 2018) wurden recherchiert. Beide Scores können kostenfrei für die Krankenversorgung bei öffentlichen Kostenträgern verwendet werden. Der PDQ-39 ist zudem kostenlos nutzbar für nicht-kommerzielle Forschung, beim MDS-UPDRS-III ist ggf. bei Veröffentlichungen in Fachzeitschriften eine Lizenzgebühr zu entrichten.

In der Implementierungsphase und im Rahmen des Einsatzes der Software in der Beobachtungsstudie wurde mit beteiligten Kliniker:innen eine Usability-Testung durchgeführt und qualitativ und quantitativ ausgewertet. Hierzu wurde in der Vorbereitungsphase das Konzept zur Usability-Testung mit Unterstützung eines UX-Designers mehrfach überarbeitet. Die Ergebnisse hierzu werden nachfolgend dargestellt.

2.3.3 Datenerhebung

Bei Behandlung im stationären und ambulanten Setting wurden Patient:innen bei mutmaßlich zutreffenden Einschlusskriterien nach ihrer Bereitschaft zur Studienteilnahme gefragt und Ein/Ausschlusskriterien geprüft. Im Fall erfüllter bzw. nicht-erfüllter Kriterien erfolgte eine mündliche und schriftliche Aufklärung und ggf. eine schriftliche Einwilligung in die Studie. Anschließend wurde im Rahmen einer Einschlussvisite die PROM-App auf dem Patient:innen-eignen Smartphone installiert, mit der elektronischen Patientenakte gekoppelt und die Verwendung der App demonstriert. Anschließend erfolgten eine kontinuierliche ambulante Erhebung von PROMs sowie Ambulanzvisiten zu zufälligen Zeitpunkten.

Die Rekrutierung für die Beobachtungsstudie erfolgte im Vergleich zur Projektplanung verzögert. Ausschlaggebend hierfür waren neben den erheblich aufwändigeren technischen Vorarbeiten auch Engpässen in den personellen Ressourcen u.a. durch Rotationen bei ärztlichen Mitarbeitern. Die vorgesehene Anzahl von 80 Teilnehmer:innen der Studie konnte entsprechend dem aktualisierten Meilensteinplan des Verlängerungsantrags schließlich erreicht werden. Die Anzahl der Studienvisiten im Beobachtungszeitraum war bedingt durch personelle Engpässe bei der Kontaktaufnahme zu Teilnehmer:innen und Terminierung von Visitenterminen geringer als im Studienprotokoll geplant.

Eine algorithmusbasierte Einbestellung basierend auf der aktuellen Selbsteinschätzung der Teilnehmer:innen konnte letztlich nicht wie geplant realisiert werden. Anhand der Pilotkohorte konnte mit konventionellen statistischen Methoden kein geeigneter Algorithmus gefunden werden, unter anderem auch, da die von Patient:innen angegebenen Abweichungen des Befindens von den intraindividuellen Vorwerten meist sehr gering waren. Ein durch maschinelles Lernen unterstützter Ansatz zeigte sich besser geeignet, wenn auch nur teilweise medizinisch plausibel. Letztlich war ein deutlicher personeller Engpass in der

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Phase der Beobachtungsstudie ausschlaggebend dafür, dass anlassbezogene Visitenzeitpunkte nur in geringem Umfang realisiert werden konnten.

Alle Daten wurden in der elektronischen Patientenakte in der im Rahmen der Studie entwickelten Software gespeichert und als Studiendatensatz am Ende der Studie zur statistischen Auswertung exportiert.

2.3.4 Evaluation und Datenanalyse

Nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte eine die Bereinigung des Datensatz von etwaigen Unstimmigkeiten wie Doppeleinträgen. Nach zusätzlicher manueller Zusammenführung mit Daten der Routineversorgung aus dem Klinik-Informationssystem der Charité konnten die Daten analysiert und ausgewertet werden. Die Datenauswertung erfolgte durch das Studienteam aus der Klinik für Neurologie. Durch das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité wurde die Methodik der Datenauswertung anschließend überprüft. Da die Datenerhebung bis zum Ende des Förderzeitraums erfolgte, fand die endgültige Auswertung vor der Erstellung des Schlussberichts statt. Hierbei ergaben sich ansonsten keine Besonderheiten im Projektverlauf.

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen

2.4.1 Eigenentwicklung der Software

Wie einleitend dargestellt wurde unter den Eingangsvoraussetzungen des Projekts die Entscheidung für eine Software-Eigenentwicklung getroffen. Der Projektbeginn fiel mit dem Beginn der Covid-Pandemie in Deutschland zeitlich zusammen. Hierdurch ergab sich eine stark gestiegene öffentliche Aufmerksamkeit und ein verstärktes Interesse an Digitalisierungsthemen im Gesundheitssektor. Dennoch bestanden innerhalb der Charité zu diesem Zeitpunkt nur wenig Möglichkeiten außerhalb des Studienteams Unterstützung für technische Probleme, z.B. zur Etablierung von Schnittstellen zum zentralen Klinik-Informationssystem zu erhalten. Eine zentral organisiertes Projektmanagement für Digitalisierungsprojekte entstand erst im Verlauf des berichteten Zeitraums. Insgesamt wurden bei der Projektplanung die Zeitressourcen für die Suche nach passenden technischen Ansprechpartnern als deutlich geringer eingeschätzt. Ebenfalls limitierend waren die knappen Personalressourcen für zentral bereitgestellte Dienste (z.B. Netz/Firewall). Wie unter 5.1 dargestellt, war auch die Gewinnung geeigneter Mitarbeiter:innen für das Projektteam herausfordernd, insbesondere da zum Zeitpunkt des Projektbeginns auf dem Arbeitsmarkt eine sehr hohe Nachfrage im Bereich Softwareentwicklung zu verzeichnen war.

2.4.2 Etablierung für die Routineversorgung

Die Prüfung von Datenschutz und Datensicherheit wurden bereits als zeitkritischer Faktor in der Projektplanung eingeschätzt. Der Abschluss einer Datenschutzfolgenabschätzung für den Software-Einsatz in der Routineversorgung überstieg im berichteten Projekt dennoch deutlich den geplanten Zeitraum. Relevant waren hierfür laufende Überarbeitungsprozesse der Dokumentenvorlagen im Geschäftsbereich Datenschutz und dort sehr knappe personelle Ressourcen im Vergleich zu den zu bearbeitenden Anträgen. Als Empfehlung für ähnlich

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ausgerichtete Versorgungsforschungsprojekte lässt sich ableiten, dass im Projektteam selbst eine möglichst umfassende Kompetenz zum Themenkomplex Datenschutz und Datensicherheit aufgebaut werden sollte, um die Abstimmung mit weiteren Beteiligten so effizient wie möglich zu gestalten.

2.5 Rechtsgrundlage

Die Teilnahme an der Beobachtungsstudie erfolgte auf Basis einer mündlichen und schriftlichen Aufklärung der Teilnehmer:innen mit anschließender Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung. Vor Beginn der Studieneinschlusses erfolgte eine Beratung durch die Ethikkommission der Charité mit zustimmendem Votum.

Bei der Entwicklung der Software im Rahmen des Projekts fanden die Datenschutzgrundverordnung und das Berliner Datenschutzgesetz Anwendung. Die Konformität wurde u.a. in Zusammenarbeit mit dem GB Datenschutz & Governance der Charité überprüft.

3 Methodik

3.1 Explorative Längsschnittstudie

Die o.g. Hypothesen wurden durch eine mono-zentrische, prospektive Studie untersucht. Eine Randomisierung erschien nicht hilfreich für die Beantwortung der Forschungsfragen, da die Zielgröße nicht eine Überlegenheit einer neuen Behandlung darstellt, sondern ein Korrelationskoeffizient mit Konfidenzintervall zur Validierung neuer Surrogatparameter für den klinischen Einsatz.

3.1.1 Fallzahl

Die Fallzahlschätzung basiert auf dem primären Endpunkt mit einer einfachen Korrelationsanalyse, die einen Zusammenhang zwischen einem mittleren PRO Wert innerhalb von 2 Woche vor der Visite und dem klinischen Score (MDS-UPDRS) nachweist.

Mit einem angenommenen Korrelationskoeffizienten von 0,7 (Pearsons Korrelationskoeffizient) lässt sich beim Einschluss von 80 Patient*innen in die Studie ein 95% Konfidenzintervall nachweisen, dessen untere Grenze 0,568 nicht unterschreitet. Der Einschluss einer Patientenzahl dieser Stichprobengröße ist in der Evaluationszeit realistisch, geschätzt anhand zuvor in unserem Zentrum durchgeführter Registerstudien.

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Um in der klinischen Routine der Parkinson-Therapie möglichst breit einsetzbar zu sein, wurden bewusst die Ein-/Ausschlusskriterien möglichst weit gefasst. Eine Altersgrenze bestand nicht, um eine möglichst repräsentative Stichprobe aller in einem überregionalen Zentrum behandelten Patient:innen mit idiopathischem Parkinsonsyndrom zu erhalten.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Einschlusskriterien:

- Sichere Diagnose eines idiopathischen Parkinsonsyndroms
- Besitz eines Smartphones mit Android oder iOS als Betriebssystem, mobilem Internetzugang und grundlegendem Verständnis in der Anwendung von Apps
- Einwilligungsfähigkeit und Fähigkeit, die Studienbedingungen und die gestellten Fragen zu verstehen

Ausschlusskriterien:

- Kognitive Defizite, welche das Erfüllen der Einschlusskriterien unmöglich machen
- Begleiterkrankungen, deren Einfluss auf die Lebensqualität den Einfluss der Parkinsonerkrankung nach Einschätzung des Studienarztes bei weitem übersteigt

3.1.3 Messungen und Messzeitpunkte

Nach der Einschlussvisite und Installation der PROM-App wurden Teilnehmer:innen täglich durch die App aufgefordert am Abend eine kurze, globale Bewertung ihres Befindens (PRO-MOVEBASE-Fragebogen) vorzunehmen. Der Fragebogen bestand aus einer Einschätzung des Gesamtbefindens und der Beweglichkeit (motorische Symptome der Parkinson-Erkrankung) mithilfe eines stufenlosen Schiebereglers. Im Anhang werden hierzu Screenshots der App dargestellt (Abb.16). Zudem wurden die Teilnehmer:innen einmal monatlich aufgefordert ihre Lebensqualität im umfangreichen PDQ-39 Fragebogen zu bewerten.

Zu zufällig gewählten Zeitpunkten und bei Kontaktaufnahme der Teilnehmer:innen zur Hochschulambulanz erfolgten Visiten in der Bewegungsstörungs-ambulanz der Charité. Die Zeitpunkte wurden durch eine Studienkoordinatorin ohne Kenntnis der PROMs oder anderer klinischer Patientendaten ausgewählt. Dennoch war die Auswahl der Zeitpunkte und Wochentage für die Ambulanzvisiten durch die Verfügbarkeit von Studienärzt:innen beeinflusst. In der Visite wurden die Symptome der Parkinsonerkrankung anhand des MDS-UPDRS erfasst (zusammengesetzter Fragebogen aus strukturierter Anamnese, Selbstrating von Symptomen und klinischer Untersuchung motorischer Symptome). Ansonsten entsprachen die Abläufe und medizinischen Leistungen einer regulären Ambulanzvisite der Bewegungsstörungssprechstunde an der Charité.

In einer Ambulanzvisite der Hochschulambulanz erfolgen zunächst eine aktuelle allgemeine und erkrankungsspezifische Anamnese, falls indiziert oder bei Erstkontakt auch inklusive Familienanamnese, Sozialanamnese und Medikamentenanamnese. Die aktuelle Medikation wird erfasst, ebenso relevante, im Vorfeld durchgeführte Diagnostik. Falls eine Therapie mit Tiefer Hirnstimulation besteht, werden die aktuellen Stimulationsparameter ausgelesen und dokumentiert. Anschließend erfolgt eine klinisch-neurologische Untersuchung, die im Normalfall mit dem MDS-UPDRS-III (vgl. unten) erfasst wird. Falls indiziert, erfolgt eine weitere orientierende körperliche Untersuchung oder psychiatrische Exploration. Anschließend werden gemeinsam mit Patient:innen Therapieziele festgelegt und entsprechende therapeutische Schritte besprochen. Dies umfasst in der Regel ein Maßnahmenpaket aus Anpassung der Pharmakotherapie, nicht-medikamentöse Therapien (Physiotherapie,

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Logopädie, Ergotherapie), ggf. Anpassungen der Stimulationsparameter einer Tiefen Hirnstimulation und ggf. Empfehlung von (teil-)stationären Therapieangeboten im eigenen Haus und in Parkinson-Fachkliniken. Für die zuvor genannten Therapiemaßnahmen werden ggf. Verordnungen erstellt. Aufgrund einer chronisch-progredienten Erkrankung wird im Regelfall ein Wiedervorstellungstermin vereinbart.

Zusätzlich wurde in der Visite anhand des klinischen Gesamteindrucks durch Behandler:innen eine Einschätzung einer eventuellen, klinisch relevanten Verschlechterung auf einer Ordinalskala vorgenommen. Diese war wiefolgt definiert: keine: weitgehend unveränderter Zustand zur Vorvisite; leicht: leichte, aber nachvollziehbar vorhandene Verschlechterung, welche aber höchstens geringfügige Therapieanpassungen (z.B. ein neues Medikament oder Dosisanpassung) nötig macht; mittel: Umfangreichere Anpassung der Therapie (z.B. Änderung mehrerer Medikamente oder aufwändigere Umstellung der Tiefen Hirnstimulation) oder elektive Aufnahme (stationär, teilstationär, Parkinsonklinik) nötig; schwer = sofortige oder sehr zeitnahe Aufnahme nötig. Die nachfolgende Abbildung 1 fasst den Ablauf der Studie visuell zusammen.

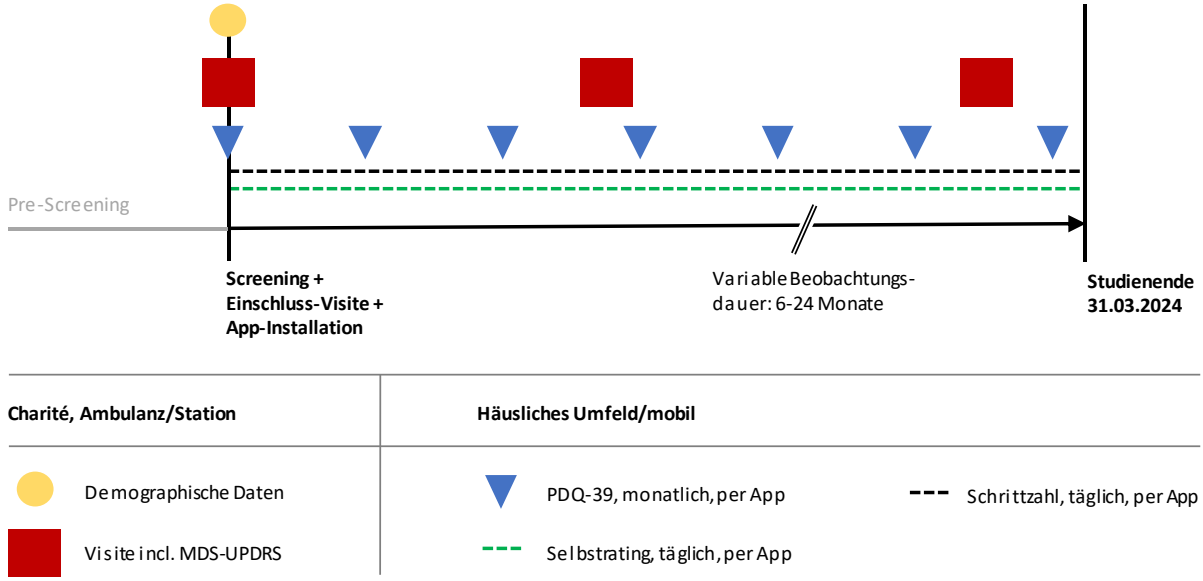


Abbildung 1: Zeitlinie MOVEBASE-Studie

3.1.3.1 PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire - 39)

Der PDQ-39 ist ein 39 Punkte umfassender Selbstauskunftsfragebogen, der die Parkinson-spezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität im letzten Monat bewertet (Peto, Jenkinson et al. 1995). Der Fragebogen wurde auch hinsichtlich des Einsatzes in der Routineversorgung evaluiert (Neff, Wang et al. 2018). Abgefragt wird, wie oft Patient:innen Schwierigkeiten in 8 definierten Dimensionen der Lebensqualität erleben. Hiermit erfolgt eine Bewertung der Auswirkungen der Parkinson-Krankheit auf bestimmte Dimensionen der Funktionsfähigkeit und des Wohlbefindens. Es handelt sich um die am häufigsten verwendete Parkinson-spezifische Lebensqualitäts-Skala, die in mehr als 40 Sprachen (auch Deutsch) vorliegt. Mit 39

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Multiple-Choice-Fragen, werden folgende 8 Dimensionen abgedeckt (in Klammern: Anzahl der Items in jeder Dimension, Nummer der Frage):

1) Mobilität (10, #1-10)

2) Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (6, #11-16)

3) Emotionales Wohlbefinden (6, #17-22)

4) Stigmatisierung (4, #23-26)

5) Soziale Unterstützung (3, #27-29)

6) Kognition (4, #30-33)

7) Kommunikation (3, #34-36)

8) Körperliches Unbehagen (3, #37-39)

Beantwortet werden die Fragen auf der Grundlage der Erfahrungen des vorangegangenen Monats mit der folgenden ordinalen 5-Punkte-Skala:

0 = nie

1 = gelegentlich

2 = manchmal

3 = oft

4 = immer

Die Gesamtpunktzahl jeder Dimension reicht von 0 (nie Schwierigkeiten) bis 100 (immer Schwierigkeiten). Niedrigere Punktzahlen spiegeln eine bessere Lebensqualität wider. Die Punktzahl der Dimension errechnet sich aus der Summe der Punktzahlen der einzelnen Items der Dimension geteilt durch die maximal mögliche Punktzahl aller Items der Dimension, multipliziert mit 100. Der Gesamtscore kann im PDQ-39 Summary Index (PDQ-39 SI) zusammengefasst werden (PDQ-39 SI = Summe der Gesamtwerte der Dimensionen geteilt durch 8).

3.1.3.2 MDS-UPDRS (Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

Die von der Movement Disorder Society (MDS) geförderte Version des UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) stellt die aktuell akzeptierte Überarbeitung des ursprünglichen UPDRS dar (Goetz, Tilley et al. 2008). Der MDS-UPDRS besteht aus vier Teilen: Teil I (Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte), Teil II (Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte), Teil III (motorische Untersuchung) und Teil IV (motorische Komplikationen). Teil I besteht aus zwei Komponenten: IA bezieht sich auf verschiedene Verhaltensauffälligkeiten, die durch den Untersucher mit den insgesamt zur Verfügung stehenden Informationen des Patienten und der Betreuungsperson evaluiert werden sollen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

IB soll vom Patienten mit oder ohne Unterstützung der Betreuungsperson, jedoch unabhängig von dem Untersucher, ausgefüllt werden. Dieser Teil kann allerdings von dem Untersucher überprüft werden, um eine klare und eindeutige Beantwortung der Fragen sicherzustellen. Auch bei eventuellen Unklarheiten kann der Untersucher helfen, diese zu erklären. Teil II ist wie Teil IB als Selbstbefragungsbogen konzipiert, doch auch Teil II kann von dem Untersucher auf Vollständigkeit und Fehlerfreiheit hin überprüft werden. Teil III enthält Instruktionen für den Untersucher, die dem Patienten vorgelesen oder direkt demonstriert werden; dieser Teil wird durch den Untersucher ausgefüllt. Teil IV enthält Instruktionen für den Untersucher und ebenfalls Instruktionen, die dem Patienten vorgelesen werden müssen. Dieser Teil verbindet patientenbezogene Informationen mit den klinischen Beobachtungen und Einschätzungen des Untersuchers und wird daher auch durch diesen ausgefüllt. Jedes der insgesamt 65 Items wird mit der folgenden ordinalen 5-Punkte-Skala bewertet:

0 = normal

1 = leicht

2 = mild

3 = moderat

4 = schwer

3.1.3.3 PRO-MOVEBASE Fragebogen

Der in der Studie evaluierte Fragebogen zielte mit einem sehr geringen Umfang darauf ab langfristig täglich angewendet zu werden und in einem Patient:innenkollektiv anwendbar zu sein, das durch unterschiedliche Schweregrade der Parkinsonerkrankung und das breite Symptomspektrum, sehr heterogen ist. Zuvor publizierte Literaturdaten unterstützte die Möglichkeit bei der Parkinsonerkrankung digitale Schieberegler in Fragebögen einzusetzen (Mischley, Lau et al. 2017).

Frage 1: "Wie war ihr Befinden am heutigen Tag insgesamt?", Beantwortung mit stufenlosem digitalem Schieberegler von "sehr schlecht" bis "sehr gut"

Frage 2: "Wie war Ihre Beweglichkeit am heutigen Tag im Durchschnitt?", Beantwortung idem zu Frage 1

Frage 3: "Wurde heute ihre Behandlung verändert?", Antwortmöglichkeiten "Ja/Nein"

Falls Frage 3 mit ja beantwortet, wurde zusätzlich Frage 4 gestellt: "Was hat sich an Ihrer Therapie verändert?", Antwort mit Freitext

3.1.3.4 Adhärenzmessung

Zur Berechnung der Adhärenz wurden jeweils das Datum der eingeschickten PROMs ausgewertet. Hierbei wurde die Zeitdifferenz in Tagen zwischen dem ersten und letzten eingeschickten PROM pro Teilnehmer:in berechnet mit anschließender Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung. Zudem wurde die Zeitdifferenz in Tagen zwischen dem

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ersten eingeschickten PROM und dem Studienenddatum pro Teilnehmer:in berechnet mit anschließender Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung. Hieraus ergibt sich die mittlere Anzahl an Tagen, an denen PROMs hätten verschickt werden können. Schließlich wurde die Anzahl an Tagen, an denen PROMs eingeschickt wurden je Teilnehmer:in summiert mit anschließender Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung.

3.1.4 Stichprobe, Fallzahlen

Im Projekt war geplant, eine Stichprobengröße von n=80 für die Beobachtungsstudie zu rekrutieren. Die Rekrutierung erfolgte verzögert im Verglich zum ursprünglichen Projektplan aufgrund sehr umfangreicher Vorbereitungsarbeiten. Über den Zeitraum von April 2022 bis Juni 2023 konnte dennoch die geplante Teilnehmerzahl erreicht werden. Die mögliche Teilnahmedauer betrug je nach Einschlussdatum 9 bis 24 Monate. Bei allen Teilnehmer:innen wurde eine Einschlussvisite durchgeführt. Insgesamt 76 Teilnehmer:innen füllten mindestens einmalig ambulant PROMs aus. Ein Teilnehmer zog die Einwilligung zur Studie im Verlauf zurück. Ein Teilnehmer musste aufgrund eines Screeningfehlers wieder von der Studie ausgeschlossen werden. Abschließend konnten Daten von 74 Teilehmer:innen ausgewertet werden. Für Wiedervorstellungsvisiten konnten 58 Teilnehmer:innen erreicht werden. Insgesamt wurden 82 Wiedervorstellungsvisiten im Beobachtungszeitraum durchgeführt. Die nachfolgende Abbildung 2 gibt einen Überblick über den Rekrutierungs- und Beobachtungs-Ablauf.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

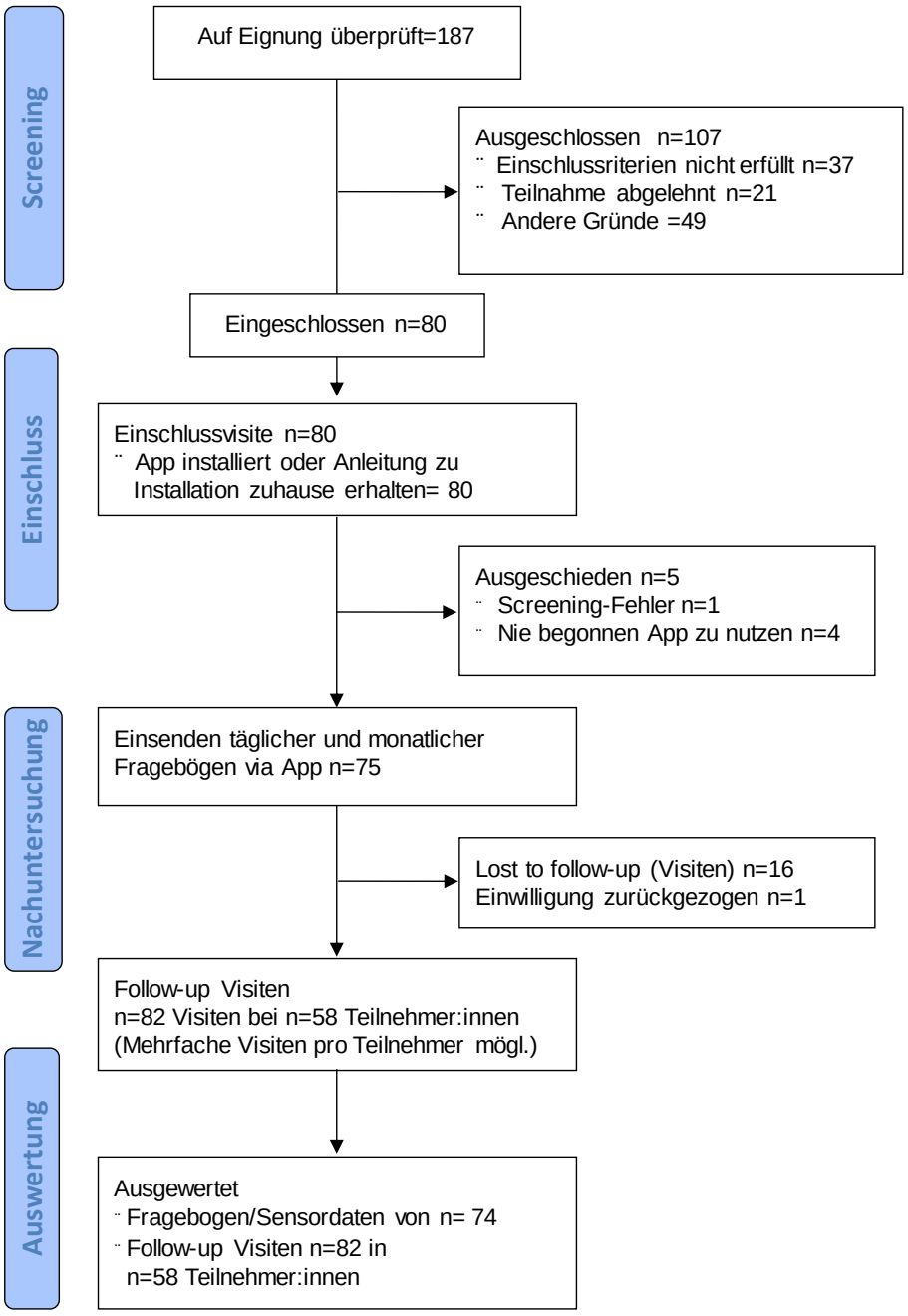


Abbildung 2: Flussdiagramm der Studie

3.1.5 Datenauswertung

Die Methodik der Datenauswertung wurde im Ethikantrag wiefolgt festgelegt:

Für die **primäre Fragestellung** des Zusammenhanges zwischen der täglichen Einschätzung des Patienten per App in Bezug auf die Beweglichkeit (visuelle Analogskala) und die MDS-UPDRS-III-Scores der klinischen Visite im Zeitraum 2 Wochen vor der Visite, über den gesamten Studienverlauf hinweg, werden lineare gemischte Modelle gerechnet, um für die Clusterung der wiederholten Messungen in den Patienten zu adjustieren (random intercept Modelle).

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Mittels der gemischten Modelle werden partial R2 Werte und 95% Konfidenzintervalle als spezifische Determinationskoeffizienten bestimmt. Diese Werte und die Regressionskoeffizienten (und 95%KI) erlauben eine Einschätzung des Zusammenhangs zwischen täglicher Einschätzung des Patienten und klinischem Score.

Sekundäre Hypothesen:

Analog zur primären Hypothese wird für die Analyse des Zusammenhanges zwischen Selbstrating des Gesamtbefindens per App und Lebensqualität nach PDQ-39, bzw. für den Zusammenhang von gemessener Schrittzahl und dem Selbstrating der Beweglichkeit jeweils ein gemischtes lineares Modell gerechnet.

Verlaufsveränderungen der Selbstrating-Werte vor bzw. nach Therapieanpassungen werden mittels linearer gemischter Modelle analysiert.

Statistische Tests erfolgen zweiseitig. Sekundäre Hypothesen werden explorativ getestet. Es erfolgt keine Korrektur für multiples Testen in Bezug auf die sekundären Hypothesen. Fehlende Daten, für die ein Mechanismus des missing at random (MAR) angenommen werden kann, werden durch Schätzung der fehlenden Werte durch multiple Imputation (n=20 vollständige Datensätze) berechnet bevor die Analysen durchgeführt werden. Zur Datenauswertung wurden Python, R und SPSS verwendet.

3.2 Usability-Testung

Zur Überprüfung der Hypothese, das eine sektoren-übergreifend einsetzbare Softwarelösung zur Datenintegration und automatisierten Datenaufbereitung für eine spezialisierte Versorgung von Behandler:innen als hilfreich hinsichtlich Zeitersparnis, Reduktion von Medienbrüchen/Fokussierung auf medizinische Inhalte, Datenqualität und Entscheidungsfindung für individuelle Patient:innen bewertet wird, wurde eine formative Usabilitytestung nach IEC 62366-1. In diesem Rahmen wurde die Software von fünf klinische Anwender:innen ohne Vorerfahrung mit der Software unter realitätsnahen Bedingungen evaluiert. Diese Gruppe umfasste Ärzt:innen mit Berufserfahrung von fünf bis über zwanzig Jahren. Die Testumgebung simulierte die typischen klinischen Arbeitsabläufe, in denen die Teilnehmer:innen Aufgaben wie das Einloggen, das Ausfüllen der Dokumentationsvorlagen sowie das Zuweisen der Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) zum Monitoring durchführen sollten. Ziel war es entsprechend der Hypothese, die intuitive Benutzbarkeit der Software zu evaluieren und auch noch potenzielle Hürden in der Nutzung zu identifizieren, insbesondere auch im Hinblick auf die langfristige Betreuung von Patient:innen mit neurologischen Bewegungsstörungen.

Besonderes Augenmerk wurde in dieser Testung auf die Sammlung objektiver Nutzungsfehler sowie subjektiver Bewertungen der Nutzerfreundlichkeit gelegt. Für diese Analyse wurde auch die System Usability Scale (SUS) herangezogen, eine etablierte Metrik zur Quantifizierung der Benutzerfreundlichkeit. Die Rekrutierung der Behandler:innen erfolgte durch Flyer in der Einrichtung, es wurden explizit nur Behandler:innen zugelassen, die keine Vorerfahrung in der Nutzung des Systems hatte. Die Tests wurden vom an drei Tagen in einem entsprechend

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ausgestatteten Besprechungsraum in Berlin durchgeführt, um eine authentische Nutzungssituation zu gewährleisten. Jede Testsitzung dauerte durchschnittlich 55 Minuten und umfasste keine vorherige Schulung der Teilnehmer. Die Testung selbst wurde von jeweils zwei Personen mithilfe eines vorher festgelegten Testskripts durchgeführt und protokolliert. Die Testung umfasste die immer selben realistische Nutzungsszenarien wie das Einloggen, das Ausfüllen einer Workflow-Vorlage und die Generierung eines Arztbriefs, die Suche nach Patienten oder Informationen, das Zuweisen und Bearbeiten eines PROM (Patient-Reported Outcome Measure). Zudem wurden die Tests aufgezeichnet, um sowohl das Verhalten der Benutzer:innen als auch die identifizierten Probleme tiefgehend zu analysieren und Verbesserungsmöglichkeiten zu finden. Die erhobenen Daten dienen neben der reinen Auswertung des Ist-Zustands auch als Grundlage für die weitere Optimierung der Software.

4 Projektergebnisse

4.1 Software-Entwicklungsarbeit

Wie einleitend dargestellt erfolgte die Softwareentwicklung primär zur Beantwortung der Versorgungsforschungs-Fragestellungen bei gelichzeitiger Berücksichtigung einer größtmöglichen Orientierung an Interoperabilitätsstandards. Die Software dotbase wird in ein Modul für klinische Anwender (Medical Dashboard) und eine angeschlossene PROM-App für Patient:innen unterteilt. Für den Evaluation der Integration von PROMs in die klinische Routineversorgung wurde der hier dargestellte Anwendungsfall in den Sprechstunden für neurologische Bewegungsstörungen und Tiefe Hirnstimulation in dotbase implementiert. Im Anhang wird beispielhaft die Benutzeroberfläche für medizinisches Personal (Abb. 10-14) und Patient:innen gezeigt (Anlage 3).

Alle Dokumentationsvorlagen für medizinisches Personal und alle PROMs wurden als FHIR-Ressourcen (FHIR Questionnaire, QuestionnaireResponse, PlanDefinition und CarePlan für Fragebögen bzw. Dokumentationsvorlagen, Observation für Schrittzahlmessungen). Sowohl das Medical Dashboard als auch die PROM-App wurden dazu entworfen, FHIR-Questionnaires generisch anzeigen zu können und sowohl die Vorlage (Questionnaire) als auch die jeweils individuellen Antworten (QuestionnaireResponse) im FHIR-Format zu speichern. Durch ein Werkzeug mit grafischer Benutzeroberfläche sind berechtigte Nutzer mit der entsprechenden medizinischen Expertise in der Lage die Dokumentationen oder PROMs zu überarbeiten. Für die Tiefe Hirnstimulation wurde zusätzlich eine visuelle Darstellung der Stimulationseinstellungen implementiert, basierend auf einer maschinenlesbaren Beschreibung der Stimulationselektroden als FHIR-Extension.

Bei der Auswahl der Module/Framewoks der dotbase-Software wurden soweit möglich Open Source Software verwendet. Die Installation erfolgte aufgrund der Vorgaben des GB Datenschutz on premise auf einem virtuellen Server im Rechenzentrum. Da die Software jedoch in jedem Fall containerisiert (Docker) ist, kann dotbase plattformunabhängig eingesetzt werden.

Durch die Datenschutzfolgenabschätzung für den klinischen Routine, die Bewertung der Datensicherheit und den bidirektionalen Datenaustausch zum Klinik-weiten

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Krankenhausinformationssystem konnten die Voraussetzungen für einen Einsatz von dotbase in der Routineversorgung geschaffen werden. Die Datenschutzfolgenabschätzung und das Datenschutzkonzept können als Vorlage für eine Etablierung in anderen Kontexten der Versorgung genutzt werden.

Ein besonders hervorzuhebender Aspekt im Datenschutzkonzept ist, dass die PROM-App keine personenbeziehbaren, identifizierenden Daten von Patient:innen benötigt. Zur Kopplung der App mit der Patientenakte wird einmalig nach Installation mit der App ein QR-Code vor Ort gescannt, welcher ein Einmalpasswort enthält. Hiermit können anschließend PROMs (als FHIR QuestionnaireResponses) über eine verschlüsselte Verbindung gesendet werden. Da die App lediglich die Option hat Fragebogendaten zu senden; auf dem Gerät selbst wird durch die App keine Historie der ausgefüllten Fragebögen gespeichert und es wird keine Email-Adresse oder Telefonnummer zur Registrierung benötigt. Ebenso enthält die App bewusst nicht die Funktion für Patient:innen Gesundheitsdaten zu empfangen. Somit konnte darauf verzichtet werden bei jeder täglichen PROM-Abfrage die Identität des Nutzers durch ein Passwort o.ä. zu überprüfen, wovon bei längerfristiger Benutzung ein sehr negativer Effekt auf die Compliance zu erwarten war.

Die PROM-App "dotlink" wurde in den Stores von Google und Apple nach Durchlaufen des Zertifizierungsprozesses veröffentlicht. Open Source - Anteile der Software werden kontinuierlich im Github-Repository (https://github.com/dot-base) zur Verfügung gestellt und aktuell werden wird die dotbase-Software als Grundaufbau in anderen Forschungsprojekten genutzt um einen schnelleren Transfer in die Routineversorgung ermöglichen. Weitere Ergebnisse der Softwareentwicklung werden auf der FHIR-Plattform "Simplifier" und als npm-Packages veröffentlicht (vgl. Abschnitt 8).

4.2 Beobachtungstudie

4.2.1 Deskriptive Daten der Studienkohorte

In der Beobachtungsstudie konnten von insgesamt 74 Teilnehmer:innen PROMs und Daten aus klinischen Visiten ausgewertet werden. Die Charakteristika der Studienkohorte zeigten mit 63,9 Jahren ein typisches Erkrankungsalter für ein mittleres Stadium der Parkinson-Erkrankung entsprechend einer mittleren Erkrankungsdauer von 8,9 Jahren. Passend zu den weit gefassten Einschlusskriterien zeigte sich eine Alterspanne von 33-82 Jahren und eine Spanne der Erkrankungsdauer von 0-26 Jahren. Der Anteil an Frauen unter den Teilnehmer:innen lag mit 38% in etwa im erwarteten Bereich, da das relative Risiko für eine Parkinsonerkrankung für Männer im Vergleich zu Frauen in der Literatur als in etwa doppelt so hoch angegeben wird.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 2: Demographische Charakteristika der Studienteilnehmer:innen; eine Auflistung der demographischen Daten der einzelnen Teilnehmer ist im Anhang zu finden.

	Ausgewertete Kohorte (n=74)	
Alter (y)	63,9	(9,3)
Geschlecht	weibl. n=28	
Erkrankungdauer (y)	8,9	(5,4)
MDS-UPDRS bei Einschluss	57,9	(22,0)
Part I	10,9	(5,9)
Part II	12,3	(6,8)
Part III	28,2	(12,8)
Part IV	4,6	(4,4)

4.2.2 Adhärenz

Insgesamt konnte eine relevante Adhärenz bei der Benutzung der PROM-App verzeichnet werden. Es kamen keine speziellen Adhärenz-fördernden Maßnahmen wie virtuellen Belohnungssysteme oder Gamification zum Einsatz. Die durchschnittliche Zeitspanne von der vom ersten bis zum letzten Senden von PROMs per App betrug 313.2 (±136.7) Tage. Durchschnittlich wurden an 177.0 (±106.7) Tagen während der Studienteilnahme PROMs geschickt. Die mittlere Anzahl an denen PROMs hätten geschickt werden können betrug 424.5 Tage (±36.8). In der nachfolgenden Abbildung 3 wird die Verteilung der Adhärenz-Dauer und die Häufigkeit der gesendeten PROMs visualisiert.

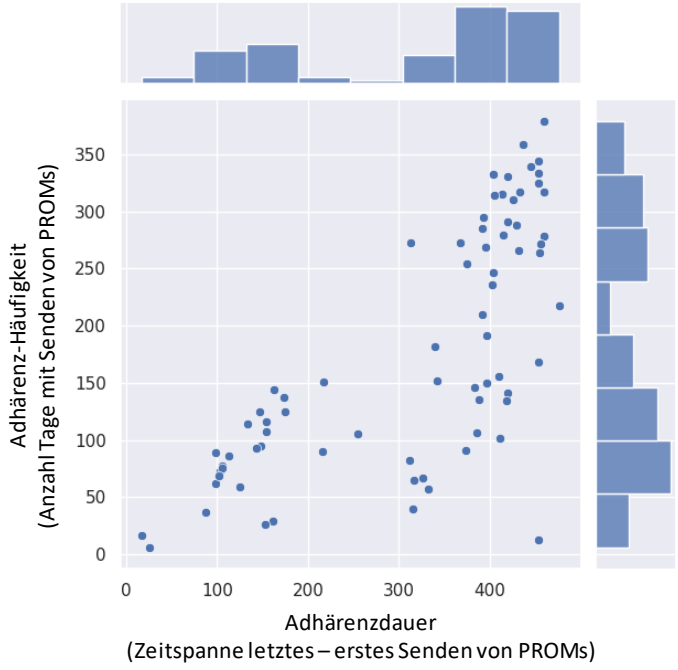


Abbildung 3: Darstellung der Adhärenz-Daten für täglich erhobene PROMs

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.2.3 Primäre und sekundäre Endpunkte

Die Selbsteinschätzung von gesundheitlichem Gesamtzustand und Beweglichkeit erfolgte in der unter 4.1 näher charakterisierten App. Im Anhang werden Screenshots des Selbstratings mit Hilfe eines stufenlosen Schiebereglers gezeigt (Anlage 3). Die jeweilige Bewertung wurde in einem Dezimalzahlenwert zwischen 1 (sehr schlecht) und 5 (sehr gut) erfasst. Zur besseren Vergleichbarkeit erfolgte anschließend für die Auswertung und Visualisierung eine Transformation der Selbstbewertung zur im MDS-UPDRS verwendeten Codierung der Symptomschwere von 0 (keine spürbaren/sichtbaren Symptome) bis 4 (maximale Symptomausprägung). Die Rohdaten der täglich erhobenen PROMs werden im Anhang visuell dargestellt (Anlage 2).

Primärer Endpunkt: Korrelationskoeffizient mit Konfidenzintervall zwischen Selbstrating der im Zeitraum 2 Wochen vor jeder Visite und motorischem Befund im MDS-UPDRS-III-Score am Tag der Visite

Für die zum primären Endpunkt erhobenen Daten konnte bei fehlenden Eingaben per App ein Missing at Random angenommen werden – daher wurden multiple Imputationen (n=20) für fehlende Werte durchgeführt. Insgesamt wurden n=82 Wiedervorstellungsvisiten ausgewertet. Es zeigte sich bei der anschließenden Analyse mit einem gemischten linearen Modell (random intercept pro Teilnehmer:in) erwartungsgemäß eine positive Korrelation zwischen der durchschnittlichen Selbsteinschätzung der Mobilität 14 Tage vor der Visite und der Fremdeinschätzung in der Visite. (Schätzer für festen Effekt 5.5 (95% CI 10.8 / 0.2). Pseudo-R-Quadrat marginal 0.12, bedingt 0.66. Test auf festen Effekt p=0.004). Die Rohdaten und das gemischte lineare Modell werden in der folgenden Abbildung dargestellt.

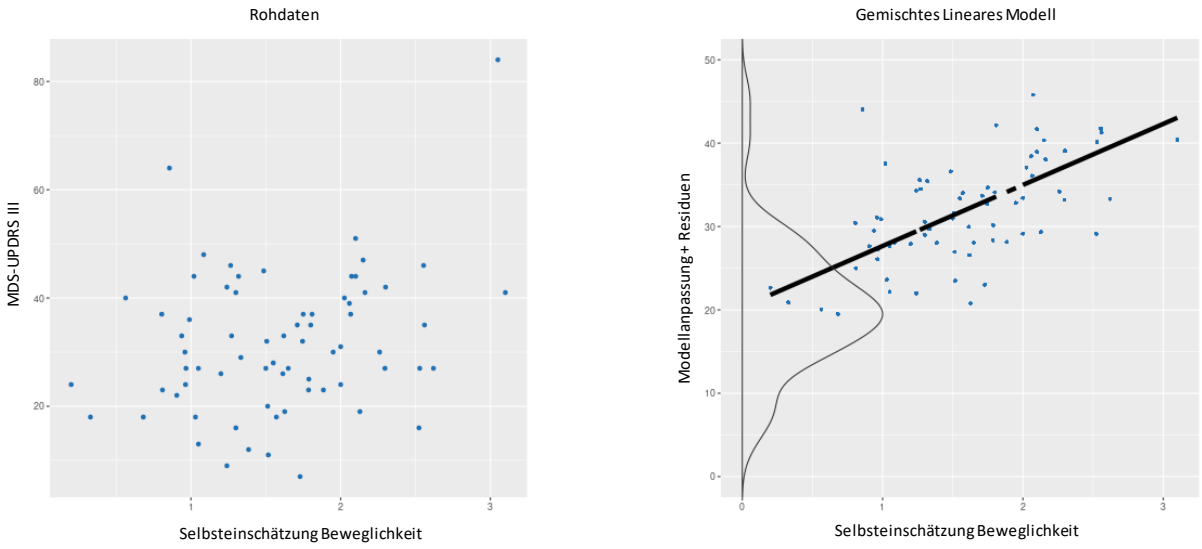


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen Selbsteinschätzung der Mobilität und Fremdeinschätzung motorischer Symptome im MDS-UPDRS III. Die Rohdaten werden im linken Teil gezeigt. Das gemischte lineare Modell wird

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

auf der rechten Seite visualisiert. Marginaler Fit (dicke schwarze Linie) aus dem gemischten linearen Modell mit den bedingten Residuen (Punkte) und Histogramm der Verteilung der bedingten Achsenabschnitte. Visualisierung nach der entsprechenden Online-Veröffentlichung auf https://www.azandisresearch.com/2022/12/31/visualize-mixed-effect-regressions-in-r-with-ggplot2/

Sekundäre Endpunkte

1) Korrelationskoeffizient zwischen per App gemessene Schrittzahl innerhalb von 2 Wochen vor der Visite und motorischem Befund im MDS-UPDRS-III-Score am Tag der klinischen Visite

Hierbei wurden für fehlende Werte bei Schrittzähler-Daten keine Imputation durchgeführt. Durch technische Limitationen konnten nur in der iOS-Version der PROM-App Schrittzahldaten erhoben werden. Die iOS-Version wurde von n=28 Teilnehmer:innen der Studie verwendet. Somit konnte kein Missing at Random als Voraussetzung für multiple Imputationen angenommen werden. In der Analyse mit einem gemischten linearen Modell (vgl. primärer Endpunkt) zeigte sich erwartungsgemäß eine negative Korrelation zwischen gemessener Schrittzahl und der Symptomschwere im MDS-UPDRS-III. Hierbei bestand jedoch nur ein schwacher Zusammenhang ohne einen statistisch signifikanten Effekt. (Schätzer für festen Effekt MDS-UPDRS-III~Schrittzahl/1000: -1.0 (95%-CI -3.3 ; 1.2), Pseudo-R-Quadrat (marginal) = 0.03, Test auf festen Effekt p=0.3). Die Rohdaten und das gemischte lineare Modell werden in der folgenden Abbildung dargestellt.

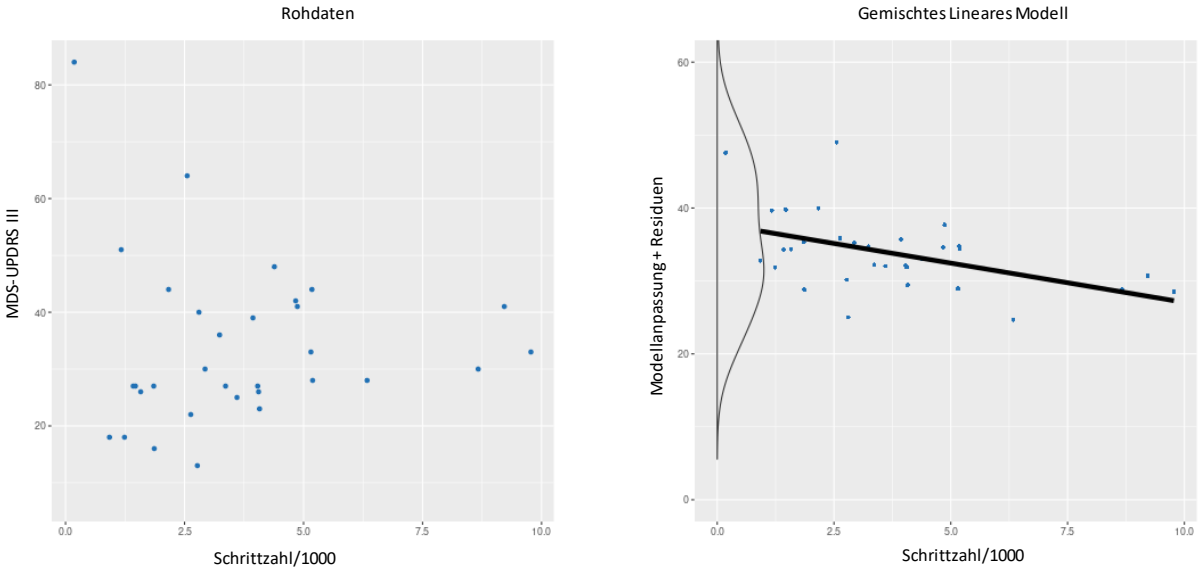


Abbildung 5: Zusammenhang zwischen Schrittzahlmessung (dargestellt ist die gemessene Schrittzahl/1000) und der Fremdeinschätzung motorischer Symptome im MDS-UPDRS III. Die Rohdaten werden auf der linken Seite gezeigt. Erläuterungen zur Darstellung des gemischten Modells siehe Abbildung zum primären Endpunkt.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2) Korrelationskoeffizient zwischen PDQ-39-Score und Selbstrating des Gesamtbefindens per App innerhalb von 2 Wochen vor der Erhebung

Hier konnte bei fehlenden Eingaben per App ein Missing at Random angenommen werden – daher wurden multiple Imputationen (n=20) für fehlende Werte durchgeführt. In der Analyse mit einem gemischten linearen Modell (vgl. primärer Endpunkt) zeigte sich erwartungsgemäß eine positive Korrelation zwischen Gesamtbefinden (niedrigere Werte – geringere Symptomlast) und dem PDQ39 (niedrigere Werte – bessere Lebensqualität). Das Modell zeigte einen schwachen Zusammenhang (Pseudo-R-Quadrat marginal 0.02, bedingt 0.89) mit einem signifikanten festen Effekt (p=0.02, Schätzer für festen Effekt 2.3 (95% CI 3.2 / 1.4).

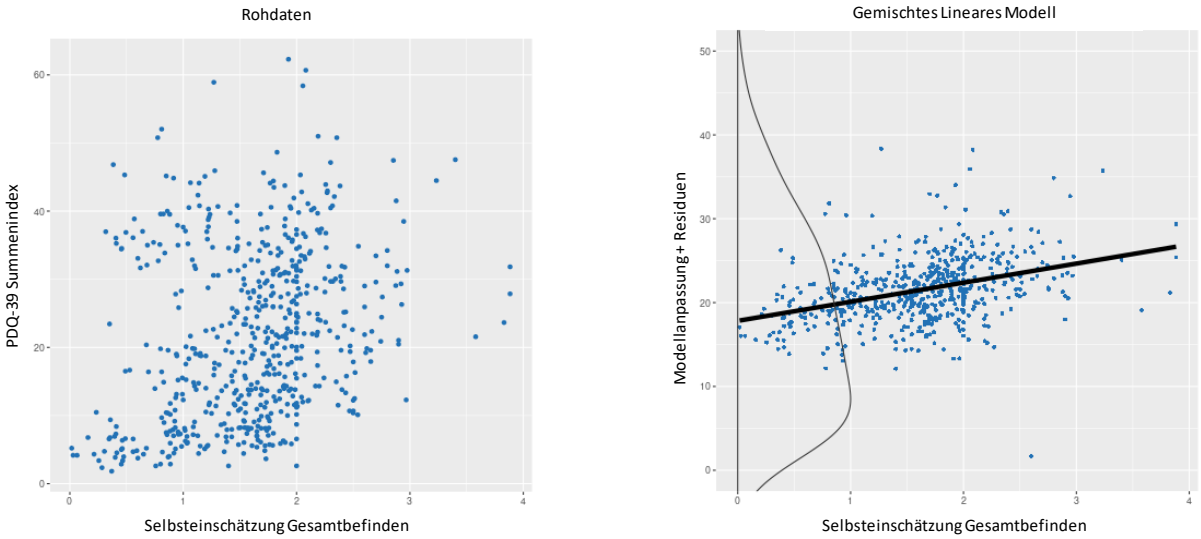


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen Selbstbewertung des Gesamtbefindens und der Einschätzung der Lebensqualität im PDQ-39. Es wurden Daten des gesamten Studienzeitraums verwendet. Die Rohdaten werden auf der linken Seite gezeigt. Erläuterungen zur Darstellung des gemischten Modells siehe Abbildung zum primären Endpunkt.

3) Korrelationskoeffizient zwischen per App gemessener Schrittzahl und Selbstrating der Beweglichkeit über die gesamte Dauer der Studie

Hierbei wurden für fehlende Werte bei Schrittzähler-Daten keine Imputation durchgeführt (Hintergrund siehe oben). Es konnten Schrittzähler-Daten von n=28 Teilnehmer:innen ausgewertet werden. Es zeigte sich erwartungsgemäß eine negative Korrelation zwischen Selbstrating der Beweglichkeit (höhere Werte = höhere motorische Symptomlast) und der gemessenen Schrittzahl. In der Analyse mit einem gemischten linearen Modell zeigte sich nur ein schwacher Zusammenhang (Pseudo-R-Quadrat marginal 0.004, bedingt 0.5) zwischen der dem Selbstrating der Beweglichkeit und der gemessenen Schrittzahl. Der Test für einen festen Effekt der Schrittzahl im Modell war signifikant (p=0.001, Schätzer für festen Effekt Selbstrating Beweglichkeit ~ Schrittzahl/1000 = -0.01 (90%-CI -0.006 ; -0.015).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

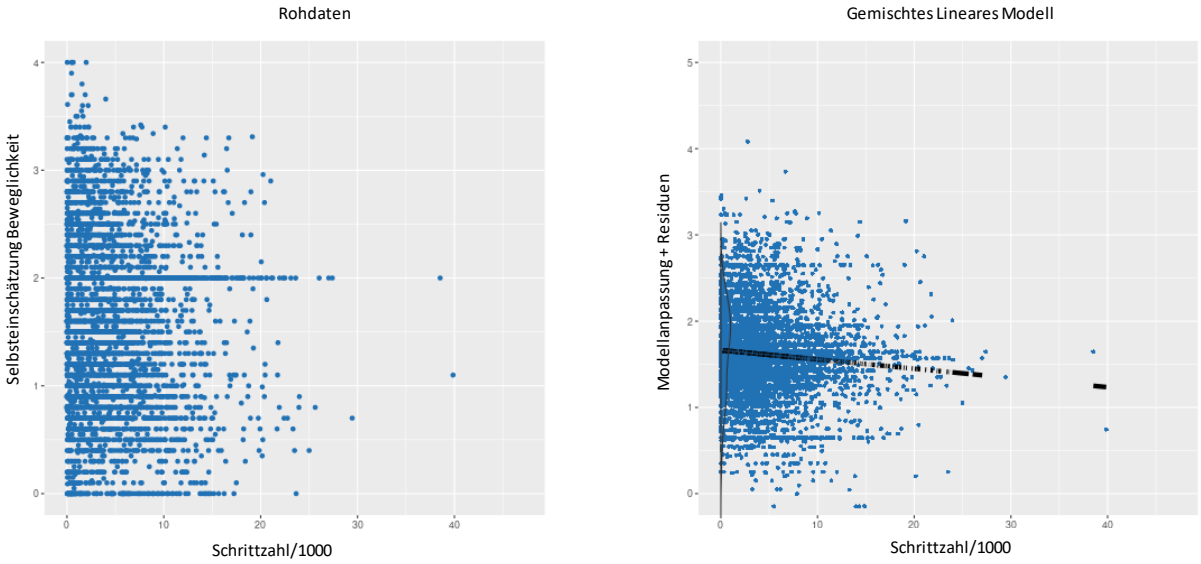


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Schrittzahlmessung (dargestellt ist die gemessene Schrittzahl/1000) und der Selbsteinschätzung motorischer Symptome. Die Rohdaten werden auf der linken Seite gezeigt. Erläuterungen zur Darstellung des gemischten Modells siehe Abbildung zum primären Endpunkt.

Explorativ wurde die Analyse unter Ausschließen von Tagen mit einer Schrittzahl unter 100 Schritte wiederholt, unter der Annahme, dass Teilnehmer:innen an diesen Tagen das Smartphone kaum am Körper getragen hatten. Hierdurch ergaben sich nur minimale Abweichungen der o.g. Ergebnisse. Eine z-Transformation der Schrittzahl-Werte (pro Teilnehmer:in) zeigte keine Outlier (definiert als $z < -3$). in Richtung niedriger Schrittzahlen.

4) Veränderung des Selbstratings und der per App gemessenen Schrittzahl in einem 4-wöchigen Zeitraum nach Abschluss einer Therapieoptimierung (definiert als (teil)stationärer Aufenthalt) im Vergleich zu einem 4-wöchigen Zeitraum vor Beginn der Therapieoptimierung.

Unter den Studienteilnehmer:innen wurden durch Abgleich mit den Aufenthalten im Klinik-Informationssystem insgesamt nur 11 stationäre Aufenthalte zur Therapieoptimierung mit Selbstratings vor- und nach dem Aufenthalt gefunden. Bei nur 3 Teilnehmer:innen lagen Schrittzahldaten dazu vor, daher wurde auf eine testende Statistik hier verzichtet. Da unter den stationären Aufenthalten mit vorhandenen PROMs zuvor und danach keine Teilnehmer:innen doppelt vorhanden waren, wurde ein T-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Hier zeigte sich eine bei niedriger Fallzahl statistisch nicht signifikante Tendenz für eine Verbesserung von Gesamtbefinden und Mobilität nach dem stationären Aufenthalt bei mittlerer Effektstärke. Hierbei ergaben sich für das Gesamtbefinden $p=0.51$ (zweiseitig), Hedges' $g =0.54$ und für die Mobilität $p=0.19$(zweiseitig), Hedges' $g = 0.47$.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

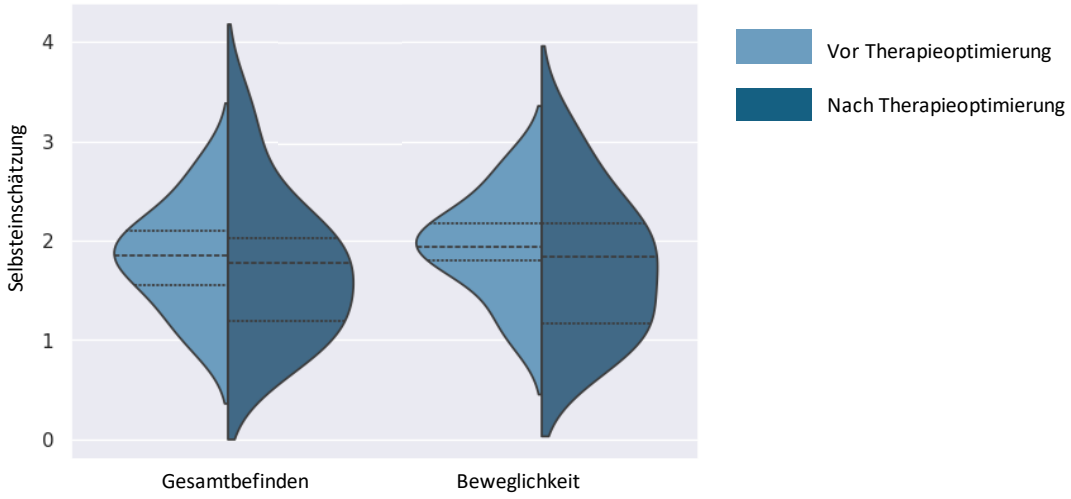


Abbildung 8: Gegenüberstellung der des selbstbewerteten Gesamtbefindens (overall) und der selbstbewerteten Mobilität vor und nach einem (teil-)stationären Aufenthalt. Niedrigere Werte in der Selbstbewertung stehen für eine geringere Symptomlast.

5) Automatisierte Auswertung von PROMs und durch PROMs getriggerte Visiten

Personelle Engpässe in der Phase der Beobachtungsstudie führten dazu, dass anlassbezogene Visiten anhand der aktuell eingegebenen PROMs in Abweichung zum ursprünglichen Studienprotokoll nicht realisiert werden konnten. Somit konnte auch der korrespondierende sekundäre Endpunkt nicht untersucht werden (Sensitivität/Spezifität einer automatisierten PROM-Auswertung zur Detektion klinischer Verschlechterung im Vergleich zur Einschätzung in der Visite als Goldstandard).

4.3 Usability-Testung

Die Usability-Testung erbrachte insgesamt positive Ergebnisse, insbesondere in Anbetracht der Tatsache, dass die klinischen Anwender:innen vorher keine Kontaktpunkte mit der Software hatten und keine Schulung erhielten. Der durchschnittliche SUS-Wert von 88 % deutet auf eine außergewöhnlich gute Benutzerfreundlichkeit hin und erfüllt damit wichtige Anforderungen an intuitive und effiziente Softwarelösungen in der klinischen Routine. Dieser Wert liegt deutlich oberhalb des problematisch niedrigen Werts von traditionellen Electronic Health Records von 45 (Melnick, Dyrbye et al. 2020).

Trotz des insgesamt positiven Feedbacks identifizierten die Testpersonen noch spezifische einzelne Herausforderungen. Die größten Hürden traten bei der eigentlichen Zuweisung von PROMs an Patient:innen auf, insbesondere aufgrund mangelnder visueller Anleitung und nicht klar gekennzeichneter Schaltflächen für die ungeschulten Anwender:innen. Die sekundäre Hypothese, das eine sektoren-übergreifend einsetzbare Softwarelösung zur Datenintegration und automatisierten Datenaufbereitung für eine spezialisierte Versorgung von

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Behandler:innen als hilfreich hinsichtlich Zeitersparnis, Reduktion von Medienbrüchen/Fokussierung auf medizinische Inhalte, Datenqualität und Entscheidungsfindung für individuelle Patient:innen bewertet wird, lässt sich auf Basis der formativen Testung nicht abschließend beantworten. Ein summative Teststellung ist nach Implementierung der Verbesserung zur abschließenden Prüfung der Grundhypothese ist außerhalb des MOVEBASE Projektes bereits geplant.

Zusammenfassend lässt sich aber sagen, dass die Usability-Ergebnisse schon jetzt vielversprechend sind, jedoch in Schlüsselaspekten auch noch Potential zu Weiterentwickelung aufzeigen, um die im MOVEBASE-Projekt gesteckten Ziele einer verbesserten und auch sektorenübergreifenden Versorgung noch besser zu erfüllen.

5 Diskussion der Projektergebnisse

5.1 dotbase-Software

5.1.1 Verfügbarkeit geeigneter Software bzw. Implementierung der technischen Voraussetzungen

Eine kommerziell erhältliche Software für die notwendige Datenintegration aus klinischer Dokumentation für die spezialisierte Versorgung im Bereich Bewegungsstörungen und PROMs war zu Projektbeginn nicht verfügbar. Dies ist auch zum aktuellen Zeitpunkt nach Projektabschluss weiterhin der Fall. Insbesondere die aufwändige Anpassung an die Anwendungsfälle der spezialisierten Versorgung kann oft nur in zeitintensiver Abstimmung mit Kliniker:innen erfolgen. Durch einen hohen Implementierungsaufwand verbunden mit dem jeweils eher kleinen Absatzmarkt findet für die jeweiligen Nischen der hochspezialisierten Versorgung nur wenig Softwareentwicklung statt. Somit besteht eine erhebliche Lücke in der digitalen Unterstützung der spezialisierten Versorgung, was gerade im Fall komplexer Erkrankungsbilder mit umfangreichen, multiaxialen klinischen Datensätzen, z.B. bei der Parkinson-Erkrankung zu erheblichem Mehraufwand und einem Verlust an Versorgungsqualität führt. Vor diesem Hintergrund erscheint die Entscheidung für eine Eigenentwicklung einer Software mit o.g. Fokus retrospektiv weiterhin sinnvoll.

Die Rahmenbedingungen für die Entwicklung einer Software im Umfeld einer zeitlich begrenzten Projektförderung im Umfeld eines Krankenhauses sind mit zahlreichen, nachfolgend umrissenen Herausforderungen verbunden. Dies trifft in besonderer Weise zu, wenn die Software langfristig, d.h. über den Projektzeitraum hinaus in der klinischen Routineversorgung einsetzbar sein soll. Die Gewinnung geeigneten Personals ist für ein Krankenhaus mit hohem Aufwand verbunden, da die Arbeitsbedingungen im Vergleich zur freien Wirtschaft als oft weniger attraktiv angesehen werden. Der hohe Schutzbedarf von Gesundheitsdaten im Bezug auf Datenschutz und Datensicherheit sowie die rechtlichen Vorgaben zu Aufbewahrungsfristen und Archivierung bedeuten einen Zusatzaufwand bei der Softwareentwicklung, der im hier berichteten Projekt oft den Arbeitsaufwand für die Implementierung der eigentlichen Kernfunktionen für die klinische Arbeit überstieg. Hinzu kommen Anforderungen der medizinischen Nutzer an die Usability und zusätzliche rechtliche Vorgaben für die Verarbeitung von Studiendaten. Die Auswahl von Hardware,

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Softwarepaketen, Frameworks und Webservices kann innerhalb eines Krankenhauses und Projektumfelds erheblich weniger frei erfolgen als im üblichen Umfeld der Softwareentwicklung.

Teilweise sind scheinbar triviale Prozesse verantwortlich für den Zusatzaufwand: Beispielsweise akzeptierten einige im Projekt verwendete Anbieter eines Webservice nur Kreditkartenzahlung, was wiederum von der Drittmittelverwaltung und dem Geschäftsbereich Finanzen des Krankenhauses als nicht möglich angesehen wurde. Anstelle eines raschen Online-Abschlusses eines Vertrags für einen Webservice wurden so mehrfach langwierige Verhandlungen mit den Anbietern über die Zahlungsmodalitäten nötig. Ebenso entstehen durch den hohen Schutzbedarf der Krankenhaus-IT Mehraufwände bei der Software-Entwicklungsarbeit. Beispielsweise machte der aus Sicherheitsgründen vorhandene Proxy-Server des Krankenhaus-Rechenzentrums regelmäßig aufwändige manuelle Fehlersuchen und Anpassung der Konfiguration in zahlreichen Modulen der dotbase-Software und Entwicklungsumgebung nötig. Die angebotene Unterstützung der IT-Abteilung eines Krankenhauses richtet sich naheliegenderweise auf praktische Probleme der Anwender:innen und nicht auf Anfragen eines Software-Entwicklungsteams. Durch die aktuell im Rahmen des Krankenhauszukunftsgesetzes etc. bestehenden Anforderungen sind erwartbar Personalressourcen seitens der Krankenhaus-IT deutlich limitiert. Im hier berichteten Projekt wurde es daher regelmäßig nötig für die Zusammenarbeit mit der IT-Abteilung über zentral Strukturen zur Projektunterstützung Anträge einzureichen.

Insgesamt kann als wesentliche Erfahrung aus dem hier beschriebenen Projekt festgehalten werden, dass bei einer Entscheidung für eine Software-Eigenentwicklung im Rahmen eines Versorgungsforschungsprojekt Kommunikation und Feedback über medizinische Inhalte in der Software im Projektteam stattfinden und somit erheblich effizienter verlaufen können, im Vergleich zu einem externen Dienstleister. Auch Verhandlungen über Leistungsumfänge und Vertragsabschlüsse fallen bei einer Eigenentwicklung weg. Dennoch werden diese Vorteile konterkariert durch die zuvor anhand von Beispielen dargestellten Schwierigkeiten, die sich durch die Softwareentwicklungs-Arbeit in einer primär auf Krankenversorgung und biomedizinische Forschung ausgerichteten Institution ergeben.

5.1.2 Vergleich der implementierten Software mit kommerziellen Produkten

Die Erhebung von PROMs stellt mittlerweile einen Standard-Anwendungsfall von kommerziell erhältlichen Klinik-Informationssystemen, Patientenportalen und dezidierter Zusatzsoftware dar. Hierbei hat sich im Projektverlauf das kommerzielle Angebot erheblich vergrößert. Unseres Wissens nach besteht jedoch weiterhin kaum ein Angebot für frei konfigurierbare PROM-Abfragen (inkl. definierten Wiederholungsintervallen) auf patienteneigenen Geräten in der häuslichen Umgebung und gleichzeitig Zugang zu den Fragebogendaten in einer standardisierten Form als FHIR-QuestionnaireResponse sowie einer Datenverarbeitung im Geltungsbereich der EU-DSGVO. Zusätzlich besteht weiterhin die Anforderung die Daten der PROM-App in einem klinischen Informationssystem verfügbar zu machen, das ausreichend für die spezialisierte Versorgung anpassbar ist, wie bei der fortgeschrittenen Parkinsonerkrankung mit Tiefer Hirnstimulation benötigt. Auch retrospektiv erscheint daher die Entwicklung einer eigenen PROM-App somit gerechtfertigt.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Für das Feld "Tiefe Hirnstimulation" wurden im Laufe des Projekts von allen aktuell am Markt befindlichen Herstellern von Stimulationssystemen Plattformen zur Erfassung von Stimulationsparametern und teilweise auch von Erkrankungssymptome entweder bereits zur Verfügung gestellt oder angekündigt. Die Plattformen der Medizintechnikhersteller erlauben jeweils nur Stimulationsparameter der jeweils eigenen Stimulationssysteme zu erfassen und bieten bislang keine Integration in ein Klinik-Informationssystem. Ebenso werden die Daten aktuell nicht in einem syntaktisch interoperablen Format bereitgestellt. Im Sinne einer unabhängigen Patientenversorgung im Bereich Tiefe Hirnstimulation sollte aus Sicht der Autor:innen daher eine in der klinischen Versorgung eingesetzte Software die Datenerfassung für alle am Markt erhältlichen Stimulationssysteme unterstützen. In der dotbase-Software wurde die relevanten technischen Parameter aller aktuell verfügbaren Stimulationssysteme erfasst, so dass hersteller-unabhängig Behandlungsparameter erfasst und visualisiert dargestellt werden können.

Sowohl innerhalb eines spezialisierten Fachgebiets als auch bei der Übertragung auf andere Standorte bzw. medizinische Anwendungsfälle sind regelmäßig Anpassungen erforderlich. Üblicherweise müssen die anzupassenden Inhalte durch Ärzt:innen mit der entsprechenden medizinischen Detailkenntnis jeweils mit einem Software-Dienstleister kommuniziert werden. Hierdurch können diese Anforderungen oft nur ineffizient umgesetzt werden. In der Software-Entwicklungsarbeit des Projekts wurde dieses Problemfeld generisch durch ein Softwarewerkzeug adressiert, welches eine Erstellung/Anpassung von Dokumentationsvorlagen und PROMs in Form von FHIR-Ressourcen durch eine ohne spezialisierte Kenntnisse zu bedienende grafische Benutzeroberfläche ermöglicht. Potenziell kann hiermit die institutionsübergreifende Nutzung von Dokumentationsvorlagen und PROMs in der Regelversorgung erheblich vereinfacht werden. Zum aktuellen Zeitpunkt besteht diese Möglichkeit jedoch nur innerhalb der im Projekt erstellten Software dotbase. Inwieweit eine öffentliche Verfügbarkeit dieser Funktionalität realisiert werden kann, ist zum Zeitpunkt des Projektabschlusses nicht absehbar.

5.1.3 Wartung und Support der Software

Wie bei jeder Software erfordert auch die im hier dargestellten Projekt entwickelte Software ein Datensicherungs-/Ausfallkonzept und regelmäßige Updates, insbesondere zur Gewährleistung der IT-Sicherheit bei einem System, das über die PROM-App auch eine Schnittstelle zum öffentlichen Internet hat. Die Entscheidung zum Aufbau als Microservice-Architektur bietet die Möglichkeit auf zahlreihe Vorarbeiten vor allem im Open Source Bereich aufzubauen. Dennoch zieht dies auch die Notwendigkeit nach sich, alle wesentlichen Updates und Versionswechsel dieser Softwarepakete zeitgerecht in die eigene Software aufzunehmen und Anpassungen an die neue Version vorzunehmen. Darüber hinaus sind auch bei einem begrenzten und gut informierten Nutzerkreis (im Fall des hier berichteten Projekts die Mitarbeiter:innen der Sektion Bewegungsstörungen) ein Zeitaufwand von mehreren Wochenstunden nötig, um in der Routinenutzung auftretende Bugs zu erfassen und zu korrigieren, um Anforderungen entgegenzunehmen und über Änderungen bei Updates zu informieren. Im Vergleich zu den bei Projektplanung vorgesehenen Personal/Zeitressourcen stellte sich der Themenbereich Wartung und Support als erheblich aufwändiger heraus. Bei einer Entscheidung für eine Software-Eigenentwicklung im Rahmen eines

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Versorgungsforschungsprojekts sollte dies aus Sicht der Autor:innen stark berücksichtigt werden.

5.1.4 Nutzung der Software über den Projektrahmen hinaus

Im Rahmen der Software-Entwicklung wurden gemäß den Vorgaben des Mittelgebers durgehend offene Standards implementiert, wodurch sowohl Interoperabilität als auch Weiternutzung oder Migration der Daten (aus der klinischen Routineversorgung) erheblich erleichtert werden. Die Nutzbarkeit für andere Forschungsvorhaben, die klinische Routineversorgung und die Übertragbarkeit auf andere medizinische Schwerpunkte werden unter den Abschnitten 6 und 7 diskutiert.

5.2 Beobachtungsstudie

5.2.1 Abgrenzung zu bereits bekannter Evidenz: Nutzung und Adhärenz bei Symptomtagebüchern

Die Untersuchung hat neue Erkenntnisse zu den Möglichkeiten und Limitationen erbracht, mit digitalen Hilfsmitteln die Lebensqualität von Patient:innen mit Parkinson-Erkrankung und die Effekte der etablierten Versorgung auf die Lebensqualität in Deutschland in einem real-world Setting zu untersuchen. Symptomtagebücher werden seit langem als wichtiger Baustein der Parkinsontherapie eingesetzt. Elektronische Tagebücher bieten theoretisch eine Reihe an Vorteilen gegenüber Papiertagebüchern hinsichtlich Adhärenz, Validität und Auswertbarkeit (Vizcarra, Sanchez-Ferro et al. 2019). Eine Limitation vieler aktueller Studien ist, dass nur eine Nutzung über wenige Wochen, nicht aber in einem für chronische Erkrankungen notwendigen langfristigen Zeitraum evaluiert wurde. Dies ist meist durch eine hohe Detailtiefe und zeitlich Auflösung bedingt. Die Akzeptanz und Compliance für ein zusätzliches Monitoring mit Wearables wird im Bereich von Tagen bis Wochen als gut, für längere Zeiträume aber als problematisch bewertet. (Heijmans, Habets et al. 2019, Lohle, Bremer et al. 2022).

Die meisten Studien mit elektronischen Tagebüchern bei der Parkinson-Erkrankung wurden im Umfang von wenigen Tagen bis Wochen durchgeführt werden (Terroba-Chambi, Bruno et al. 2018, (Habets, Heijmans et al. 2020). Hierbei konnten teilweise keine Vorteile gegenüber papierbasierten Tagebüchern gefunden werden (Terroba-Chambi, Bruno et al. 2018). In einer weiteren Studie wurde die Verwendung nur für ein selektiertes Patientenkollektiv als sinnvoll erachtet (Habets, Heijmans et al. 2020). In der der hier vorliegenden Untersuchung konnte dagegen gezeigt werden, dass eine langfristige Erhebung von PROMs über einen mittleren Zeitraum von 313 Tagen möglich ist, wenn die Abfrage nur eine deutlich reduzierten Detailtiefe umfasst. Bei einer mittleren Anzahl von 177 per App versandten PROMs pro Teilnehmer:in wurde eine relativ hohe zeitliche Auflösung (PROMs durchschnittlich jeden zweiten Tag) erzielt. Somit konnte gezeigt werden, dass zumindest bei der Parkinsonerkrankung, eine langfristige Adhärenz zumindest ohne gezielte Maßnahmen zur Adhärenenzsteigerung (Gamification etc.) nur bei einem relevanten Anteil eines heterogenen Patient:innen-Kollektivs zu erzielen ist. Die Symptome der Parkinsonerkrankung sind permanent für Patient:innen im Alltag präsent. Hierbei könnte die permanente Spürbarkeit der Erkrankungssymptome einen Adhärenz-fördernden Effekt im Gegensatz zu zumindest

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

zeitweise nicht im subjektiven Erleben präsenten Erkrankungen (Beispiel: arterielle Hypertonie) haben. Insgesamt scheint jedoch bei Patient:innen mit Parkinson-Erkrankung eine hohe Bereitschaft zu bestehen durch PROMs einen Beitrag zur Behandlung zu leisten.

Zudem gaben in der qualitativen Befragung bei Wiedervorstellungsvisiten Patient:innen mehrfach an, dass technische Probleme z.B. beim Wechsel auf ein neues Endgerät dazu geführt hatten, dass sie die PROM-App nicht weiter regelmäßig genutzt hatten. Hieraus lässt sich die Empfehlung ableiten, dass neben etablierten Maßnahmen zur Adhärenzsteigerung auch Einfachheit in der Bedienung und Robustheit (im Sinne von Unanfälligkeit gegenüber Softwarefehlern) ein wichtiges Kriterium für den Einsatz von Apps in der GKV-Versorgung bei chronischen Erkrankungen sein sollte.

5.2.2 Personalressourcen für Studiendaten-Erhebung

Um einen möglichen Übergang in die Routineversorgung ohne hohen zusätzlichen Ressourcenaufwand zu erleichtern, wurde bei der Planung der Studie versucht durch die entwickelte Software einen möglichst hohen Anteil der Studiendaten aus der klinischen Routine zu gewinnen. Zudem konnten PROMs mit einem Zeitaufwand von wenigen Minuten täglich durch die Teilnehmer:innen eingegeben werden und lagen anschließend direkt in strukturierter Form vor. Die Einbestellung zu Studienvisiten zu zufälligen Zeitpunkten war im Projektplan als der wesentliche personelle Mehraufwand für die Beobachtungsstudie eingeplant. Wir zuvor dargestellt kam es in dieser Phase des Projekts zu einem Personalengpass, wodurch die Anzahl an Studienvisiten negativ beeinflusst wurde. Dieses Problem ist aus unserer Sicht nicht spezifisch für das hier dargestellte Projekt und nur in begrenztem Maß vermeidbar. Somit lässt sich hieraus keine allgemeinere Empfehlung für ähnliche Versorgungsforschungsprojekte ableiten.

5.2.3 Primäre und sekundäre Endpunkte

Ein Zusammenhang der selbst per App-Schieberegler bewerteten Symptomschwere mit etablierten Skalen für die Parkinsonerkrankung war bei Entwurf der Studie bereits bekannt (Mischley, Lau et al. 2017). Insbesondere waren hierbei Korrelationen mit dem PDQ-39-SI (r = 0,76) und dem Gesamt-MDS-UPDRS (r=0,47) gezeigt worden. Allerdings beinhaltete dar Datensatz keine Visiten mit motorischer Untersuchung. Im hier dargestellten Datensatz konnte ein Zusammenhang (Pseudo-R-Quadrat = 0,12) zwischen der selbstbewerteten Beweglichkeit und dem MDS-UPDRS-III (motorische Untersuchung) gezeigt werden. Der eher schwache Zusammenhang kann mit dadurch bedingt sein, dass die Untersuchungsbedingungen in den Visiten nicht bezüglich der Einnahme der dopaminergen Medikation standardisiert wurden. Bei einer fortgeschrittenen Parkinsonerkrankung treten ausgeprägte Schwankungen der motorischen Symptome abhängig von Blutspiegeln der dopaminergen Medikation auf. Die ambulante Selbsteischätzung der Beweglichkeit sollte aus sich der Autor:innen als ergänzender Outcome-Parameter in weiteren Studien darauf evaluiert werden, inwieweit der Parameter zum Vergleich von Therapieoptionen oder zum Verlaufsmonitoring geeignet ist. Hierbei scheint der Ansatz mit nur geringer Detailtiefe mehrmals wöchentliche PROM-Abfragen zu erheben für die Parkinson-Erkrankung zumindest als ergänzender Baustein in einem Set an Outcome-Parametern geeignet zu sein.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Bezüglich sekundärer Endpunkte zeigte sich nur ein sehr schwacher Zusammenhang zwischen den Parametern MDS-UPDRS-III und per App gemessener Schrittzahl, Selbstrating der Beweglichkeit und Schrittzahl sowie Selbstrating des Gesamtbefindens und Lebensqualität im PDQ-39. Der nur schwach ausgeprägte Zusammenhang zwischen den letztgenannten Parametern steht im Gegensatz zur Publikation, die mit ähnlichen Eingabeverfahren, allerdings einer höheren Anzahl an erfassten Einzelsymptomen einen starken Zusammenhang zeigen konnte (Mischley, Lau et al. 2017). Zur Verwendung einfacher Schrittzähler-Apps ohne zusätzliche Wearables bei der Parkinsonerkrankung existiert dagegen nur wenig Evidenz. Nur eine Studie fand unter Laborbedingungen für wenige Minuten Gehzeit eine ausreichend zuverlässige Schrittzahlmessung bei Parkinson-Patienten durch das auch in dieser Studie verwendete Softwarepaket von Apple Health (de Carvalho et al. 2021). Die Ergebnisse sind kaum mit den Daten der hier vorliegenden Studie vergleichbar. Dennoch erscheint die Schrittzahlmessung ohne Wearables und ohne spezifische Anweisungen wann und wie das Smartphone am Körper zu tragen ist, eher nicht für ein langfristiges Monitoring der motorischen Symptome der Parkinson-Erkrankung geeignet zu sein.

Bei einem Vergleich der selbstbewerteten Symptomlast vor und nach einem stationären oder tagesstationären Aufenthalt zeigte sich bei einer kleinen Fallzahl kein signifikanter Effekt. Dennoch zeigte die Tendenz zu geringerer Symptomlast nach dem Aufenthalt eine mittelstarke Effektstärke (Hedges' g~0.5), so dass bei größeren Fallzahlen ein signifikanter Unterschied möglich erscheint. Die wiederholte Abfrage eines möglichst globalen PROMs vor und nach der Behandlung scheint - soweit aus einer sehr kleinen Stichprobe ableitbar - ein möglicher Parameter zur Messung des Effekts auf die Lebensqualität einer stationären Therapieoptimierung für eine chronische Erkrankung zu sein.

Wie PROMs in die klinische Routine integriert werden sollen, ist aktuell Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Für eine Umsetzung auf der Ebene von Institutionen und Gesundheitssystemen werden hier aktuell Modelle erarbeitet (Crossnohere, Anderson et al. 2024). Um geeignete Erhebungsinstrumente, Abfragezeiträume und Abfragehäufigkeiten sowie geeignete digitale Hilfsmittel zu identifizieren, tragen entsprechende Versorgungsforschungs-Projekte bei.

5.3 Usability-Testung

Die Ergebnisse der Usability-Tests zeigen klare Stärken, insbesondere im Hinblick auf die intuitive Nutzung der Software durch klinische Anwender:innen. Der SUS-Wert von 88 % reflektiert eine hohe Benutzerfreundlichkeit und übererfüllt die typischen Erwartungen, die an ein Werkzeug für die Routineversorgung traditionell gestellt werden, deutlich. Dies ist besonders wichtig in einem Projekt wie MOVEBASE, das darauf abzielt, die Versorgung von Patient:innen mit neurologischen Bewegungsstörungen durch den Einsatz technologische Lösungen zu verbessern.

Die Schwierigkeiten bei der Zuweisung von PROMs unterstreichen jedoch die Notwendigkeit, bestimmte Funktionen weiter zu verbessern, um den nahtlosen Übergang von der Testphase in die Routineversorgung zu gewährleisten. Diese Schwächen sind insbesondere im Kontext der hohen Erwartungen an die sektorenübergreifende Nutzung der Software von Bedeutung.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Die Zielsetzung des Projekts, eine sektorenübergreifende Datenintegration zu ermöglichen, erfordert eine fehlerfreie und intuitive Software, um eine reibungslose Implementierung auch an weiteren Standorten sicherzustellen. Solche Einstiegshürden, wenn sie nicht behoben werden, könnten die kurzfristig Akzeptanz der Software unter Anwender:innen gefährden und damit die Wirksamkeit einschränken.

Außerhalb des MOVEBASE-Projekts wurde inzwischen auch vergleichbar eine ergänzende Testung der PROMs-App mit 15 Patient:innen durchgeführt. Dabei wurden sowohl technische als auch konzeptionelle Aspekte der PROM-Erhebung überprüft. Hier ergab sich ebenfalls ein sehr positives Gesamtbild, wobei auch hier noch kleinere Schwierigkeiten bei der Benutzerführung und der Navigation in der App identifiziert werden konnten. Diese Resultate sind jedoch außerhalb des eigentlichen MOVEBASE-Projekts zu verorten und werden deshalb als eigenständige Erkenntnisse behandelt, unterstreichen aber die erfolgreiche Anpassung der Lösung an die Bedürfnisse von Patient:innen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Usability-Ergebnisse vielversprechend sind, jedoch in Schlüsselaspekten auch noch Potential zu Weiterentwickelung aufzeigen, um die im MOVEBASE-Projekt gesteckten Ziele einer verbesserten und auch sektorenübergreifenden Versorgung noch besser zu erfüllen.

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Wie zuvor ausgeführt kann die Software dotbase auch nach Abschluss der Studie in der klinischen Routine am Zentrum des Projekts angewendet werden inklusive PROMs, welche im Rahmen der klinischen Routine erhoben werden. Aktuell bestehen keine Patentanmeldungen oder Schutzrechte an der Software. Ebenso ist eine Nutzung für Forschungsprojekte möglich, bei denen eine Einwilligung zur Sekundärnutzung klinischer Routinedaten vorliegt, z.B. durch den Broad Consent nach Vorlage der Medizininformatik-Initiative. Für andere medizinische Anwendungsfälle kann eine sehr gute Anpassbarkeit an die medizinischen Inhalte und Arbeitsabläufe angenommen werden. Der Grad der Anpassbarkeit und der Nutzen auf Seite des medizinischen Personals werden zeitnah am Zentrum des Projekts erprobt und sollen im Verlauf systematisch evaluiert werden. Für die Übertragung an andere Standorte ist voraussichtlich eine Zertifizierung als Medizinprodukt notwendig, wofür bei der Entwicklung innerhalb einer Klinik nicht die notwendigen Voraussetzungen gegeben sind. Die Möglichkeiten zur weiteren nachhaltigen Entwicklung der dotbase-Software werden nach Projektabschluss evaluiert.

Die frei verfügbaren Projektergebnisse der Software-Entwicklung sind wie unter Punkt 7 aufgeführt online zu finden. Der Datensatz aus PROMs und klinischen Scores kann Wissenschaftler:innen auf Anfrage in anonymisierter Form zur Verfügung gestellt werden.

6.1 Weiternutzung von FHIR-Ressourcen

Die Nutzung des FHIR-Standards für alle im Projekt erstellten medizinischen Inhalte erleichtert die zukünftige, systemneutrale Weiternutzung der Dokumentationsvorlagen und Skalen, insbesondere auch vor dem Hintergrund der Ankündigung der Gematik

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

erkrankungsspezifische FHIR-Basisprofile stark auszubauen. Auch wenn zusätzlich bereits eine Infrastruktur (simplifier.net) für den institutionsübergreifenden Austausch von FHIR-Ressourcen besteht, ist dennoch aktuell der Großteil der klinischen Informationssysteme in Deutschland jedoch aktuell noch nicht in der Lage bestehende FHIR-Ressourcen mit geringem Aufwand als Dokumentationsvorlagen oder PROMs verfügbar zu machen. Durch die aktuellen Entwicklungen der bundesweiten medizinischen Softwarelandschaft erscheint dies jedoch mittelfristig realistisch. Im Fall lizenzrechtlich geschützter Skalen, u.a. als PROMs und Inhalten, welche eine Medizinprodukt-Zertifizierung erfordern, ergeben sich hier zusätzliche regulatorische Herausforderungen, die deutlich außerhalb des Rahmens von Versorgungsforschung und Regelversorgung liegen.

6.2 Nutzung der dotbase-Software in der Routineversorgung

Wie in den Abschnitten 4.1 und 5.1 dargestellt wurde im hier berichteten Projekt untersucht, wie mit digitalen Hilfsmitteln PROMs in die Routineversorgung der Parkinsonerkrankung als chronisch-progrediente, versorgungsintensive Erkrankung integriert werden können. Um eine bestmögliche Verwendung der Software nach der Förderphase zu erzielen, wurden wie zuvor dargestellt auch die Integration mit der IT-Landschaft des Zentrums und ein Datenschutzkonzept für die Routinenutzung entwickelt. Hierdurch kann dotbase auch über den Förderzeitraum weiterhin für die Routineversorgung genutzt werden. Es entsteht hierdurch allenfalls ein geringer Zusatzaufwand für das medizinische Personal, da im Entwurf der Dokumentationsvorlagen zahlreiche, sich wiederholende Arbeitsschritte vereinfacht wurden. Im Vergleich mit dem Ergebnisbericht eines vergleichbaren Versorgungsforschungsprojekts (EPOS - PROMs nach Schlaganfall, 01VSF16023, S. 32ff) zeigte sich, dass im hier berichteten Projekt mehrere Punkte adressiert wurden, die in EPOS als kritisch für den Zeitaufwand des medizinischen Personals eingeschätzt wurden. Dies betrifft insbesondere die anhand eines Zeitplans automatisiert erneute Abfrage vom PROMs und die Einsparung händischer Übertragungsarbeit von PROMs in das Klinik-Informationssystem durch Implementierung einer Schnittstelle. Wie unter Punkt 6 dargestellt wird aktuell evaluiert, wie die Kosten für Wartung und Support der dotbase-Software längerfristig getragen werden können.

Die aufgezeigten Aspekte stellen zusammenfassend einen multidimensionalen Komplex in der digitalen Unterstützung der spezialisierten Versorgung chronischer Erkrankungen dar. Insbesondere besteht eine wechselseitige Abhängigkeit von Verfügbarkeit geeigneter Software, regulatorischen Anforderungen, Personalressourcen und Prozessmanagement in Krankenhäusern und Erwartungen an digitale Lösungen seitens der Patient:innen und Behandler:innen. Effektive und automatisierte Prozesse sollen Aufwand und cognitive load für Behandler:innen reduzieren, insbesondere soll auch der Einsatz von niedrigschwellig möglich sein PROMs. Auch wenn dieses Ziel durch die Softwareentwicklung in diesem Projekt erreicht werden konnte, zeigte sich andererseits, dass ein langfristiges Monitoring zusätzliche Personalressourcen benötigt. Die in der Beobachtungsstudie untersuchten Endpunkte zeigten alle einen erwartungsgemäßen Zusammenhang mit etablierten Skalen bzw. Behandlungsmaßnahmen. Dennoch erscheinen die Schrittzahlmessung ohne Wearable und die tägliche, sehr kurze Selbsteinschätzung aufgrund der nur schwachen Korrelation nicht als

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Monitoringverfahren, was unverändert in die Routineversorgung übernommen werden kann. Das im Rahmen der Studie durchgeführte Symptommonitoring wurde mit Abschluss des Projektes daher beendet. Für die Erfassung von PROMs im Kontext von Visiten und stationären Aufenthalten, wie sie im Rahmen der Studienvisiten erfolgte, zeigten sich die Software und die zugehörigen Arbeitsabläufe jedoch geeignet, so dass die Nutzung hierfür im Rahmen der Regelversorgung fortgesetzt wird.

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Poster Kongress der Dt. Gesellschaft f. Neurologie, 2021: G. Wenzel, J. Mecklenburg, A. Kreichgauer, C. Friedow, AA. Kühn. move.base – Multiaxiale Datenintegration für klinische Entscheidungsfindung und Forschung in der spezialisierten Versorgung [abstract]. DGN Kongress 2021; http://ebook.dgnvirtualmeeting.org/#6

Poster MDS Kongress 2021: J. Mecklenburg, G. Wenzel, A. Kreichgauer, C. Friedow, AA. Kühn. Closing the gap: How to record valuable data for movement disorders using FHIR [abstract]. Mov Disord. 2021; 36(suppl 1). https://www.mdsabstracts.org/abstract/closing-the-gap-how-to-record-valuable-data-for-movement-disorders-using-fhir/.

Kongress der Dr. Gesellschaft f. Neurologie, 2022: Online-Symposium „Digitalisierung im Bereich Bewegungsstörungen – Chancen und Herausforderungen eines optimalen Anwendungsfalls“ – Vorträge von G. Wenzel und A. Kreichgauer.

Veröffentlichung der Ergebnisse der Software-Entwicklungsarbeit:

https://github.com/dot-base

https://simplifier.net/dot.base

Geplante Veröffentlichung - Arbeitstitel: MOVEBASE-Study: Experience and results from a mixed digitalization/IIT project for routine care in Parkinson’s disease and deep brain stimulation

IV Literaturverzeichnis

Crossnohere, N. L., N. Anderson, J. Baumhauer, M. Calvert, R. Esparza, S. Gulbransen, L. Haverman, Y. Li, C. Petersen, A. Retzer, C. Sidey-Gibbons, A. M. Stover, E. Thorner, G. Ursin, G. Velikova, E. S. Walker, M. Brundage and C. Snyder (2024). "A framework for implementing patient-reported outcomes in clinical care: the PROTEUS-practice guide." Nat Med 30(6): 1519-1520.

Damman, O. C., M. E. A. Verbiest, S. I. Vonk, H. W. Berendse, B. R. Bloem, M. C. de Bruijne and M. J. Faber (2019). "Using PROMs during routine medical consultations: The perspectives of people with Parkinson's disease and their health professionals." Health Expect 22(5): 939-951.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

de Carvalho Lana, R., A. Ribeiro de Paula, A. F. Souza Silva, P. H. Vieira Costa and J. C. Polese (2021). "Validity of mHealth devices for counting steps in individuals with Parkinson's disease." J Bodyw Mov Ther 28: 496-501.

Goetz, C. G., B. C. Tilley, S. R. Shaftman, G. T. Stebbins, S. Fahn, P. Martinez-Martin, W. Poewe, C. Sampaio, M. B. Stern, R. Dodel, B. Dubois, R. Holloway, J. Jankovic, J. Kulisevsky, A. E. Lang, A. Lees, S. Leurgans, P. A. LeWitt, D. Nyenhuis, C. W. Olanow, O. Rascol, A. Schrag, J. A. Teresi, J. J. van Hilten, N. LaPelle and U. R. T. F. Movement Disorder Society (2008). "Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results." Mov Disord 23(15): 2129-2170.

Habets, J., M. Heijmans, C. Herff, C. Simons, A. F. Leentjens, Y. Temel, M. Kuijf and P. Kubben (2020). "Mobile Health Daily Life Monitoring for Parkinson Disease: Development and Validation of Ecological Momentary Assessments." JMIR Mhealth Uhealth 8(5): e15628.

Heijmans, M., J. G. V. Habets, C. Herff, J. Aarts, A. Stevens, M. L. Kuijf and P. L. Kubben (2019). "Monitoring Parkinson's disease symptoms during daily life: a feasibility study." NPJ Parkinsons Dis 5: 21.

Hinnell, C., C. S. Hurt, S. Landau, R. G. Brown, M. Samuel and P.-P. S. Group (2012). "Nonmotor versus motor symptoms: how much do they matter to health status in Parkinson's disease?" Mov Disord 27(2): 236-241.

Lohle, M., A. Bremer, F. Gandor, J. Timpka, P. Odin, G. Ebersbach and A. Storch (2022). "Validation of the PD home diary for assessment of motor fluctuations in advanced Parkinson's disease." NPJ Parkinsons Dis 8(1): 69.

Melnick, E. R., L. N. Dyrbye, C. A. Sinsky, M. Trockel, C. P. West, L. Nedelec, M. A. Tutty and T. Shanafelt (2020). "The Association Between Perceived Electronic Health Record Usability and Professional Burnout Among US Physicians." Mayo Clin Proc 95(3): 476-487.

Mischley, L. K., R. C. Lau and N. S. Weiss (2017). "Use of a self-rating scale of the nature and severity of symptoms in Parkinson's Disease (PRO-PD): Correlation with quality of life and existing scales of disease severity." NPJ Parkinsons Dis 3: 20.

Neff, C., M. C. Wang and H. Martel (2018). "Using the PDQ-39 in routine care for Parkinson's disease." Parkinsonism Relat Disord 53: 105-107.

Peto, V., Jenkinson, C., et al. (1995). "The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease." Quality of Life Research 4(3): 241-248.

Porter, M. E. (2010). "What is value in health care?" N Engl J Med 363(26): 2477-2481.

Terroba-Chambi, C., V. Bruno, A. Medina-Escobar, F. Nanni, D. Cerquetti, M. Rossi and M. Merello (2018). "Open-Access Electronic Diary for Motor Fluctuation and Dyskinesia Evaluation in Parkinson Disease: Comparison With Paper Diary." Clin Neuropharmacol 41(1): 20-22.

Vizcarra, J. A., A. Sanchez-Ferro, W. Maetzler, L. Marsili, L. Zavala, A. E. Lang, P. Martinez-Martin, T. A. Mestre, R. Reilmann, J. M. Hausdorff, E. R. Dorsey, S. S. Paul, J. W. Dexheimer, B. D. Wissel, R. L. M. Fuller, P. Bonato, A. H. Tan, B. R. Bloem, C. Kopil, M. Daeschler, L. Bataille,

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

G. Kleiner, J. M. Cedarbaum, J. Klucken, A. Merola, C. G. Goetz, G. T. Stebbins, A. J. Espay, M. MDS Technology Task Force and the MDS Rating Scales Program Electronic Development Ad-Hoc Committee (2019). "The Parkinson's disease e-diary: Developing a clinical and research tool for the digital age." Mov Disord 34(5): 676-681.

V Anlagen

Anlage 1: Detaillierte demographische Charakteristika der Studienkohorte

Anlage 2: Darstellung der Rohdaten der per App erhobenen PROMs

Anlage 3: Exemplarische Darstellung der Benutzeroberflächen

Anlage 4: Einverständniserklärung Studienteilnehmer MOVEBASE

Anlage 5: Patienteninformation MOVEBASE

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

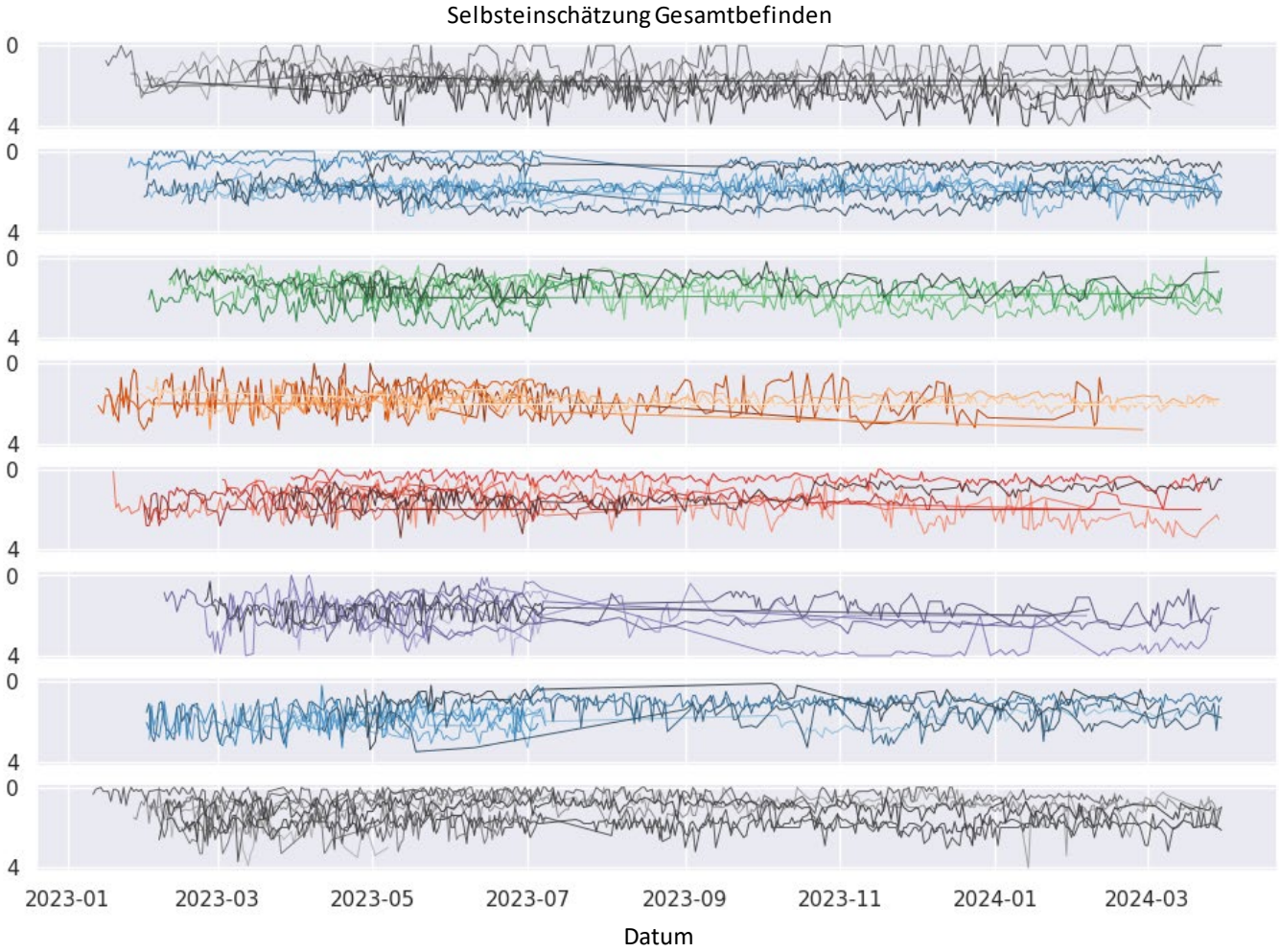
Anlage 1: Detaillierte demographische Charakteristika der Studienkohorte

Tabelle 1: Detaillierte demographische Charakteristika der Studienteilnehmer:innen.

ID	Alter (y)	t	Erkrankungs-dauer (y)	MDS-UPDRS Part I	Part II	Part III	Part IV
1	62	f	2	2	n/a	20	2
2	71	m	26	7	30	41	9
3	79	m	5	8	11	6	3
4	82	m	18	12	7	22	n/a
5	78	f	4	13	12	51	2
6	55	f	9	20	11	28	13
7	68	m	8	3	0	16	n/a
8	69	m	10	17	20	43	3
9	73	f	14	8	19	45	n/a
10	69	m	4	10	9	n/a	0
11	65	m	5	5	16	20	n/a
12	58	m	13	14	21	43	4
13	56	f	3	7	2	14	2
14	66	m	10	28	18	27	13
15	77	m	10	10	10	43	0
16	78	m	9	13	13	35	5
17	40	f	4	11	4	30	n/a
18	61	f	3	5	8	11	6
19	72	f	13	13	23	32	15
20	42	m	10	9	13	28	n/a
21	62	m	23	21	19	49	1
22	60	m	5	8	n/a	20	4
23	65	f	19	16	19	41	9
24	71	m	5	18	15	41	10
25	71	m	8	11	34	38	0
26	60	f	19	15	9	21	10
27	72	m	8	6	6	11	10
28	65	m	8	9	7	25	8
29	60	m	15	3	12	52	8
30	52	m	5	0	4	9	2
31	63	m	5	8	9	15	n/a
32	45	f	5	13	12	28	9
33	58	f	20	12	25	35	11
34	67	f	8	6	14	34	7
35	70	f	9	16	15	26	5
36	61	f	4	11	11	44	4
37	61	m	8	15	10	29	0
38	65	m	2	3	3	11	0
39	39	m	6	4	11	51	0
40	74	m	11	10	16	22	n/a
41	56	m	6	10	16	29	10
42	70	f	12	22	22	8	9
43	64	f	6	7	3	32	7
44	33	m	5	8	12	37	4
45	61	f	3	4	6	9	0
46	73	m	2	1	5	n/a	0
47	73	m	6	6	8	37	0
48	72	f	8	12	12	32	10
49	61	m	6	26	15	35	2
50	63	m	17	16	20	30	5

ID	Alter (y)	t	Erkrankungs-dauer (y)	MDS-UPDRS Part I	Part II	Part III	Part IV
51	65	m	4	10	7	34	3
52	64	f	22	9	13	25	1
53	65	m	7	2	3	23	0
54	68	f	13	19	17	14	6
55	64	m	10	19	18	32	6
56	75	m	8	11	14	30	0
57	74	m	10	4	5	26	0
58	63	m	1	6	9	22	0
59	64	m	5	17	20	37	0
60	53	f	8	13	15	48	5
61	67	m	13	11	5	n/a	6
62	70	m	9	6	14	49	0
63	69	f	13	15	11	28	12
64	60	m	9	9	6	7	0
65	59	f	18	9	7	12	2
66	51	m	5	n/a	n/a	9	n/a
67	69	f	15	19	16	37	0
68	65	m	6	6	4	25	0
69	57	m	7	25	26	22	15
70	71	m	7	9	9	n/a	4
71	61	f	6	8	2	2	7
72	60	f	10	12	17	33	10
73	54	m	10	13	6	8	0
74	69	f	0	9	13	44	0

Anlage 2: Darstellung der Rohdaten der per App erhobenen PROMs



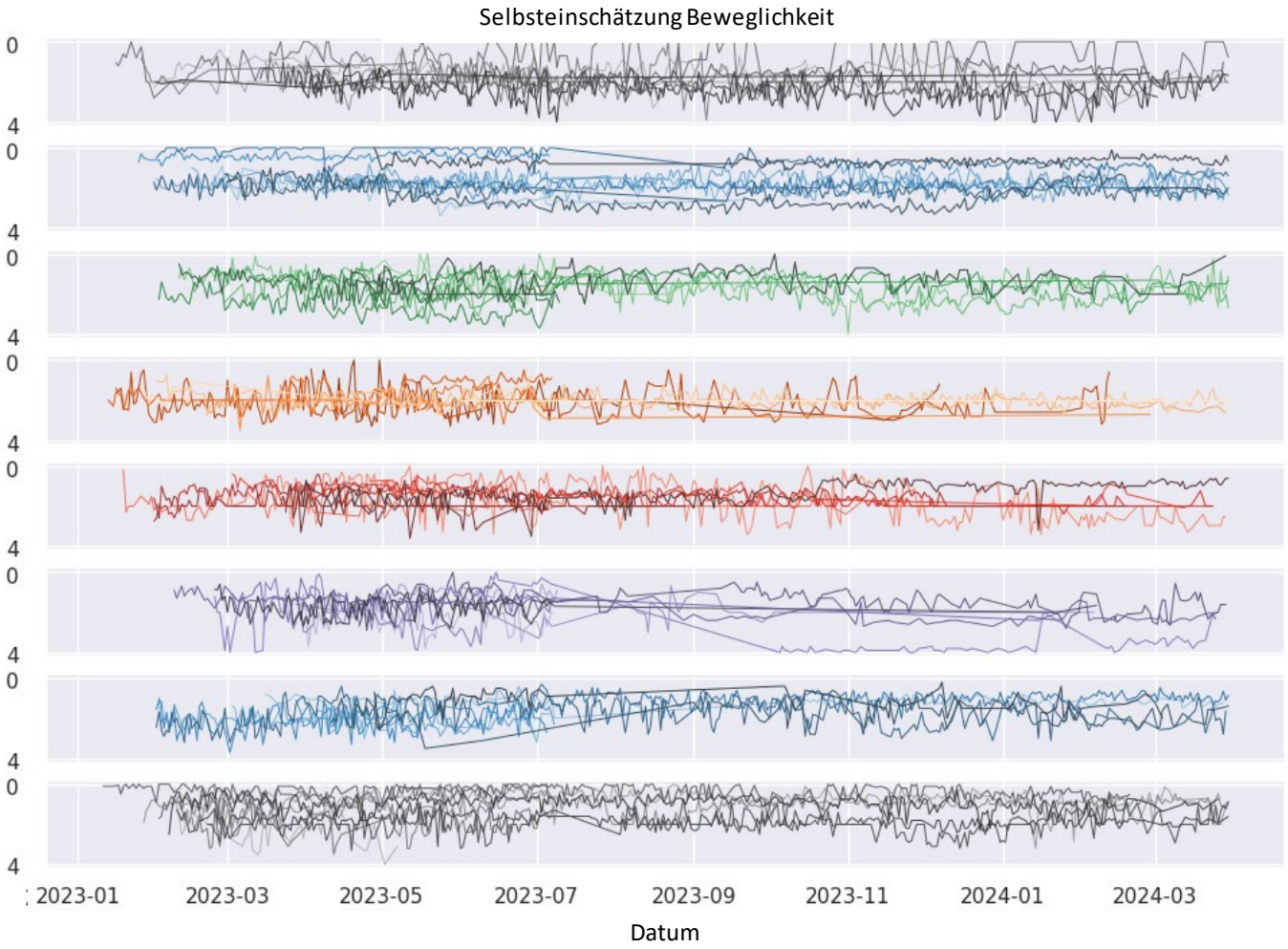


Abbildung 1: Darstellung der von den Teilnehmer:innen täglich per App erhobenen PROMs im zeitlichen Verlauf (Gesamtbefinden, Mobilität). Jede Linie entspricht einem Studienteilnehmer. Die Farbgebung dient der besseren Unterscheidbarkeit der Kurven. Analog zum MDS-UPDRS wird die Symotomschwere von 0 (keine spürbaren/sichtbaren Symptome) bis 4 (maximale Symptomausprägung) codiert. Die obere Grafik stellt die Selbstbewertung des gesundheitlichen Gesamtzustands dar, die untere Grafik stellt die Selbstbewertung der Beweglichkeit (d.h. die motorischen Symptome der Parkinson-Erkrankung) dar. Gerade durchgezogene Linien verbinden Intervalle ohne PROM-Eingabe.

Anlage 3: Exemplarische Darstellung der Benutzeroberflächen

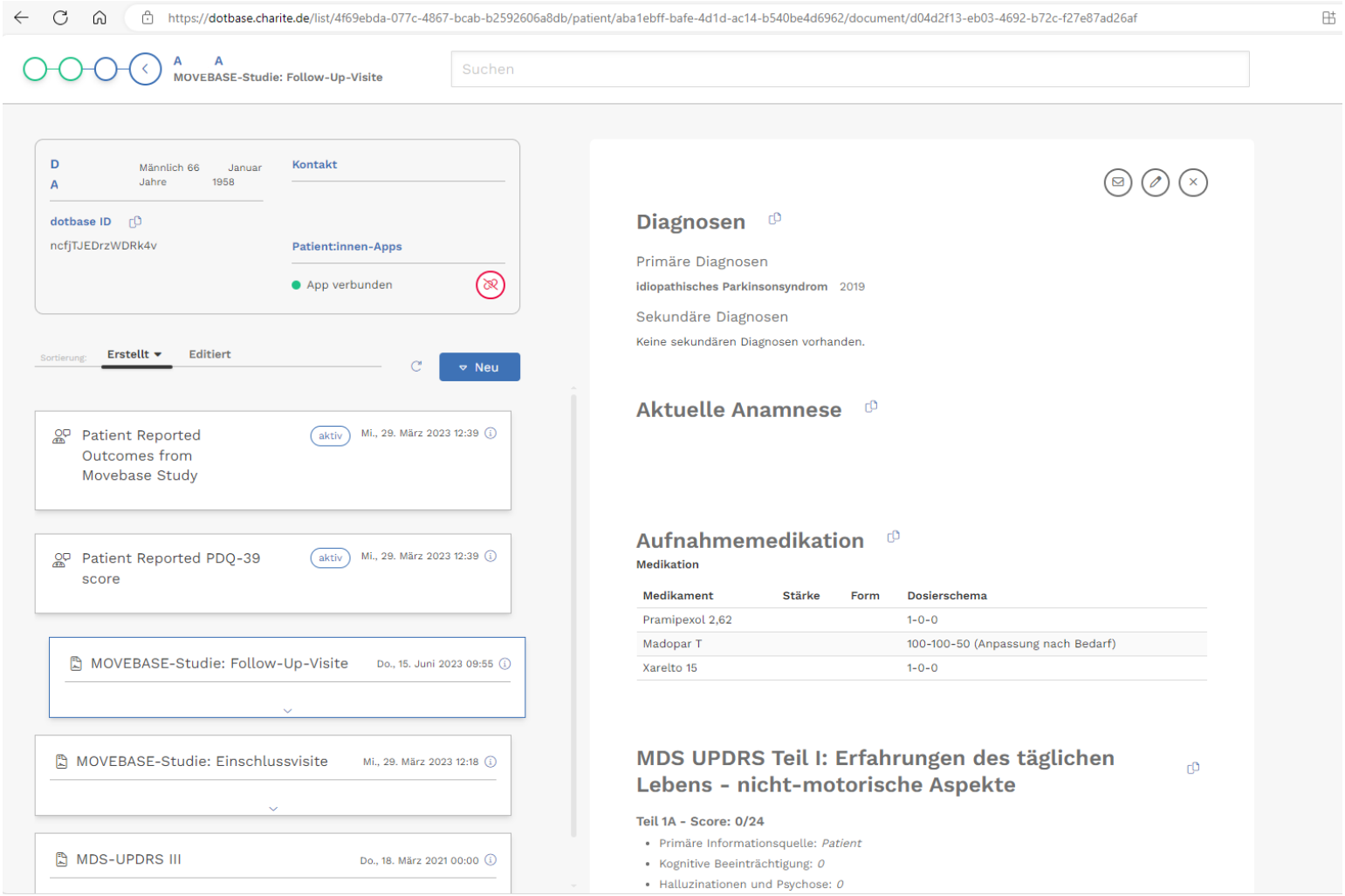


Abbildung 2: Benutzeroberfläche für medizinisches Personal - Leseansicht einer MOVEBASE-Studienvisite. Identifizierende Patientendaten und Anamnese sind aus Datenschutzgründen nicht dargestellt.

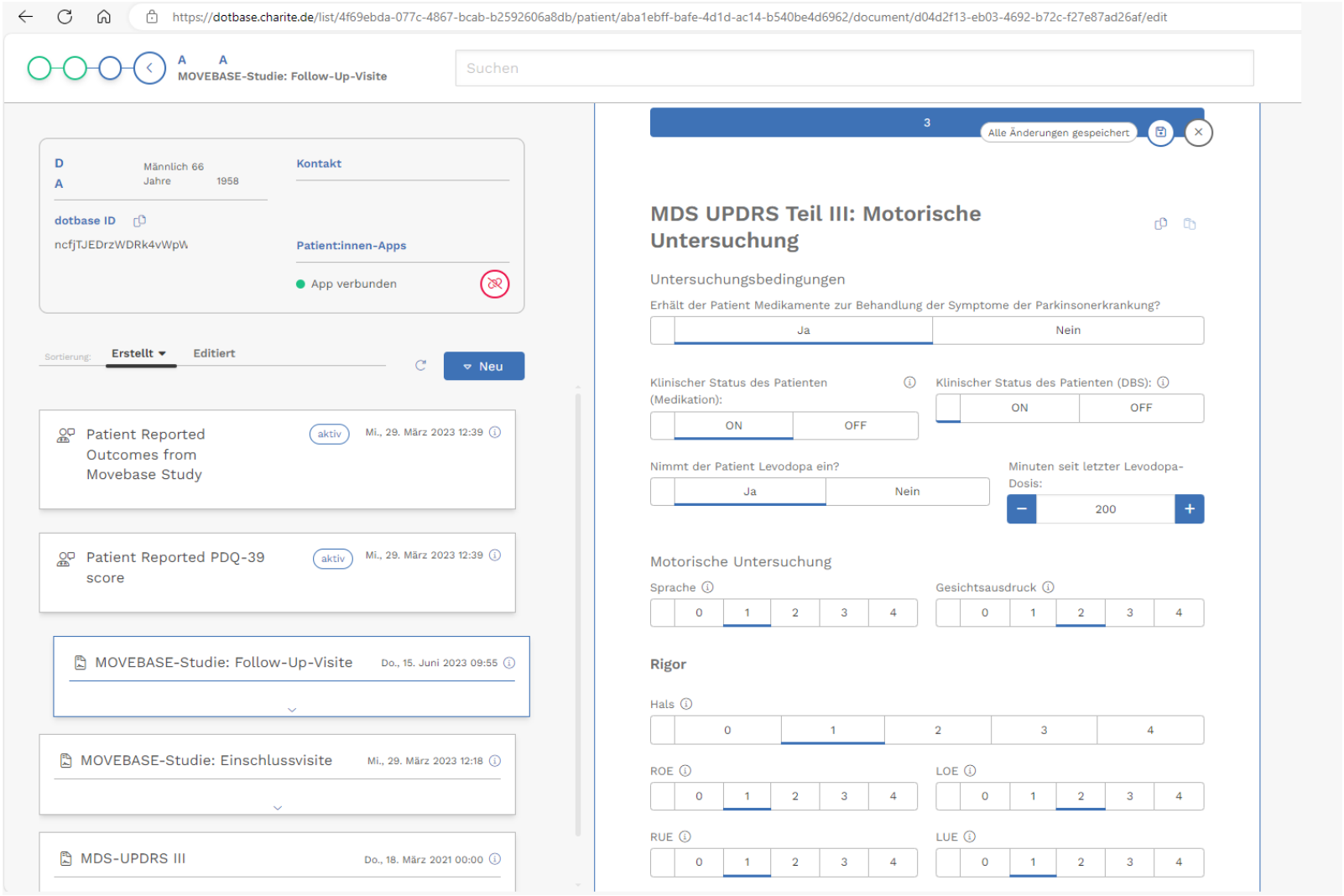


Abbildung 3: Benutzeroberfläche für medizinisches Personal - MOVEBASE-Studienvisite im Bearbeitungsmodus - der gezeigte Abschnitt zeigt Eingabefelder für den MDS-UPDRS III. Identifizierende Patientendaten sind aus Datenschutzgründen nicht dargestellt.

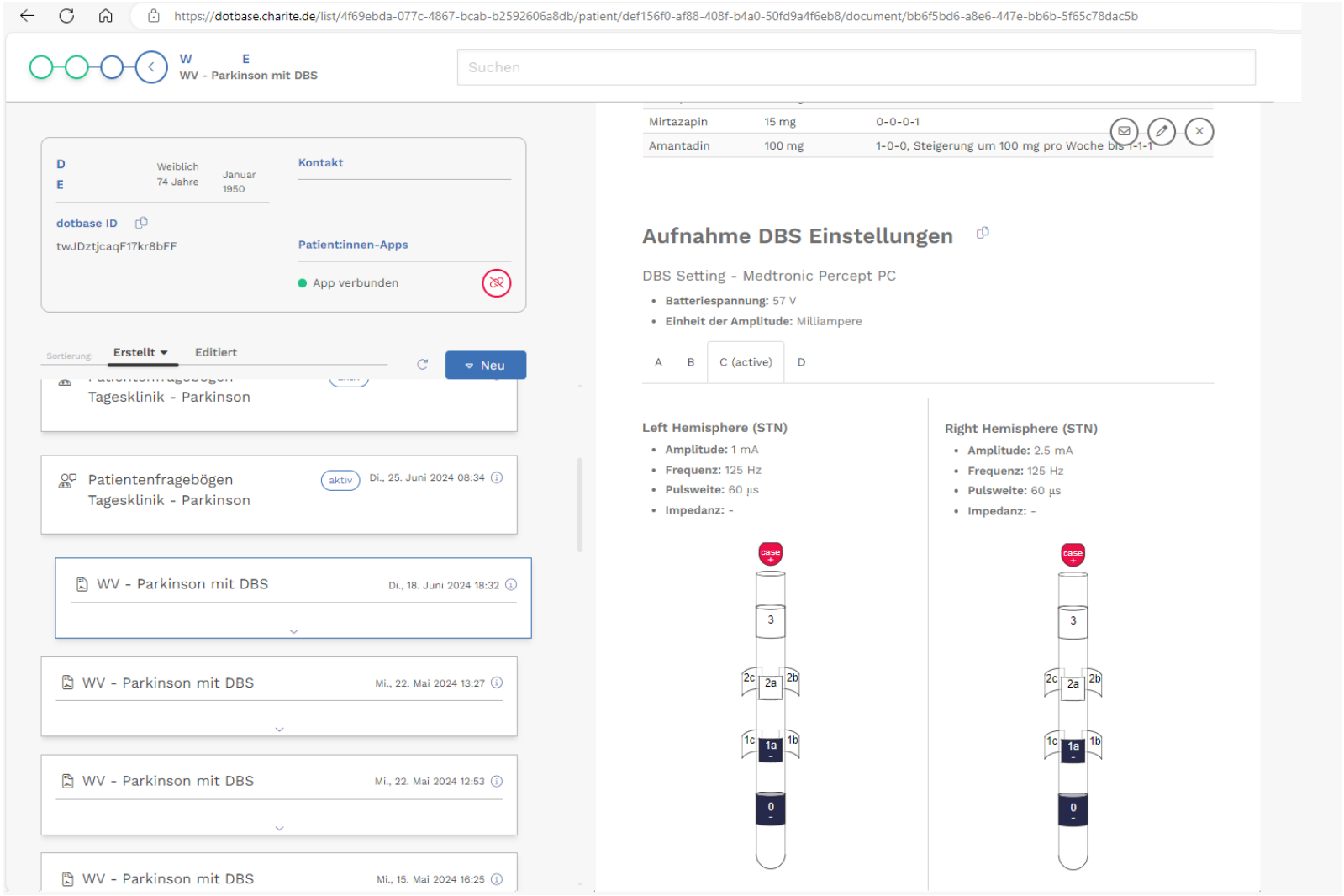


Abbildung 4: Benutzeroberfläche für medizinisches Personal - Visite einer Patientin mit Tiefer Hirnstimulation. Identifizierende Patientendaten sind aus Datenschutzgründen nicht dargestellt.

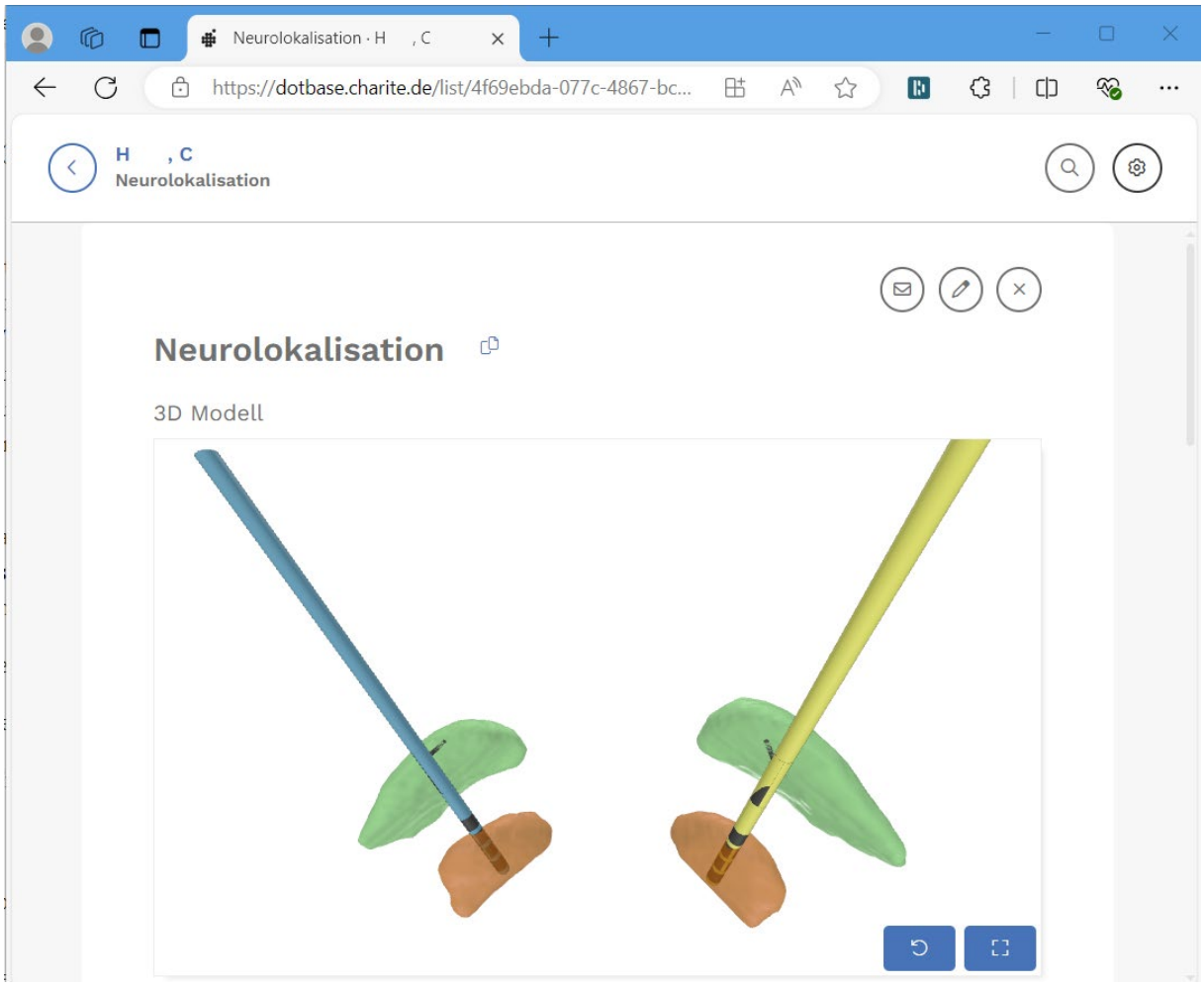


Abbildung 5: Darstellung der Lokalisation von Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation (erstellt mit Lead DBS Toolbox, https://www.lead-dbs.org/) eines Teilnehmers der MOVEBASE-Studie. Die Elektrodenlokalisation als Entscheidungshilfe ist in der Routineversorgung durch die dotbase-Software verfügbar. Die relevanten Kerngebiete für die Behandlung der Parkinsonerkrankung sind farbig dargestellt (orange: Nucleus subthalamicus, grün: Globus pallidus internus). Die hier dargestellte Grafik ist als 3D-Datensatz per Maus frei rotierbar und zoombar.

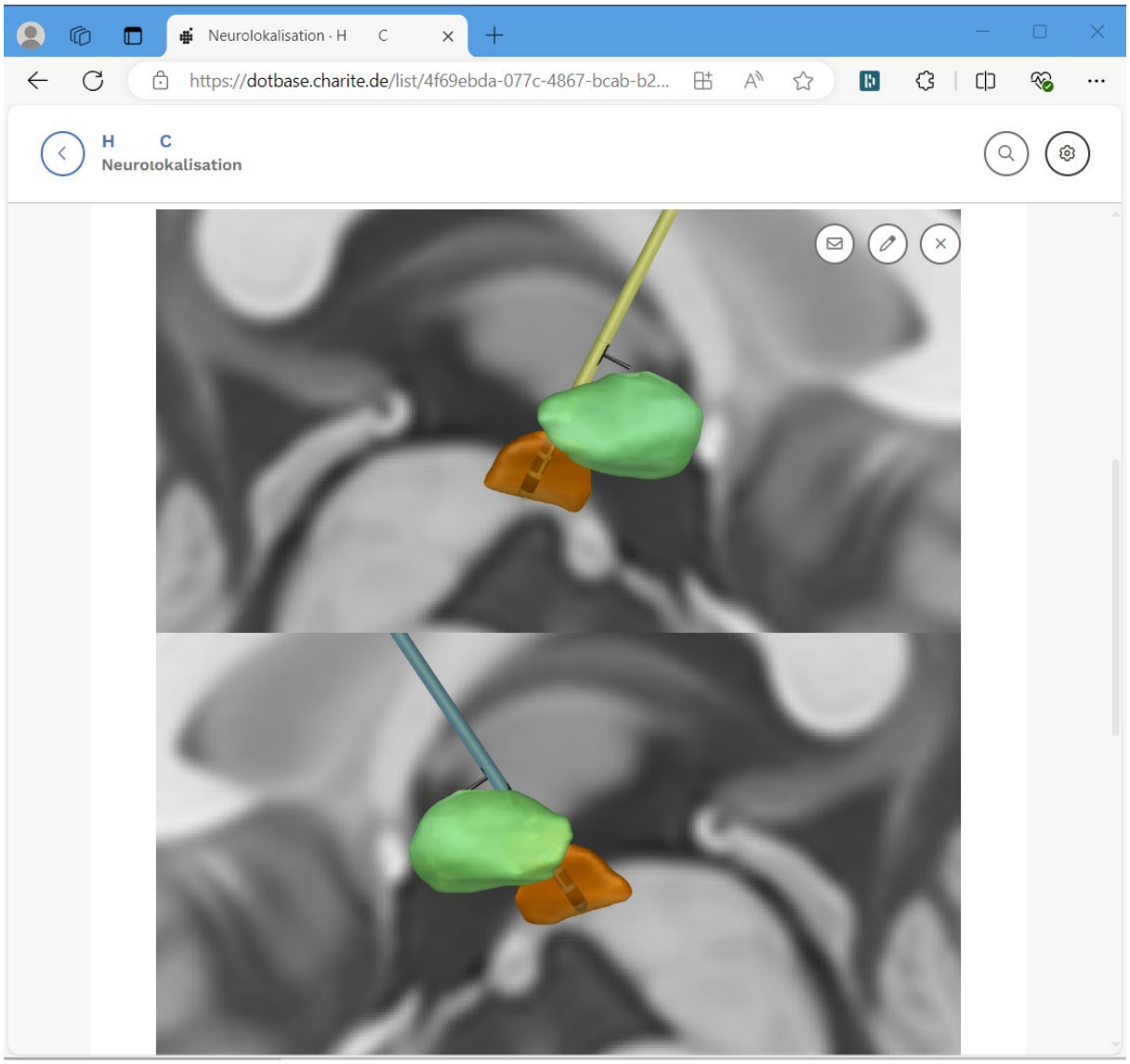


Abbildung 6: Darstellung der Lokalisation von Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation in vordefinierten Ansichten mit einer standardisierten MRT-Aufnahme zur anatomischen Orientierung. Details vgl. auch vorige Abbildung.

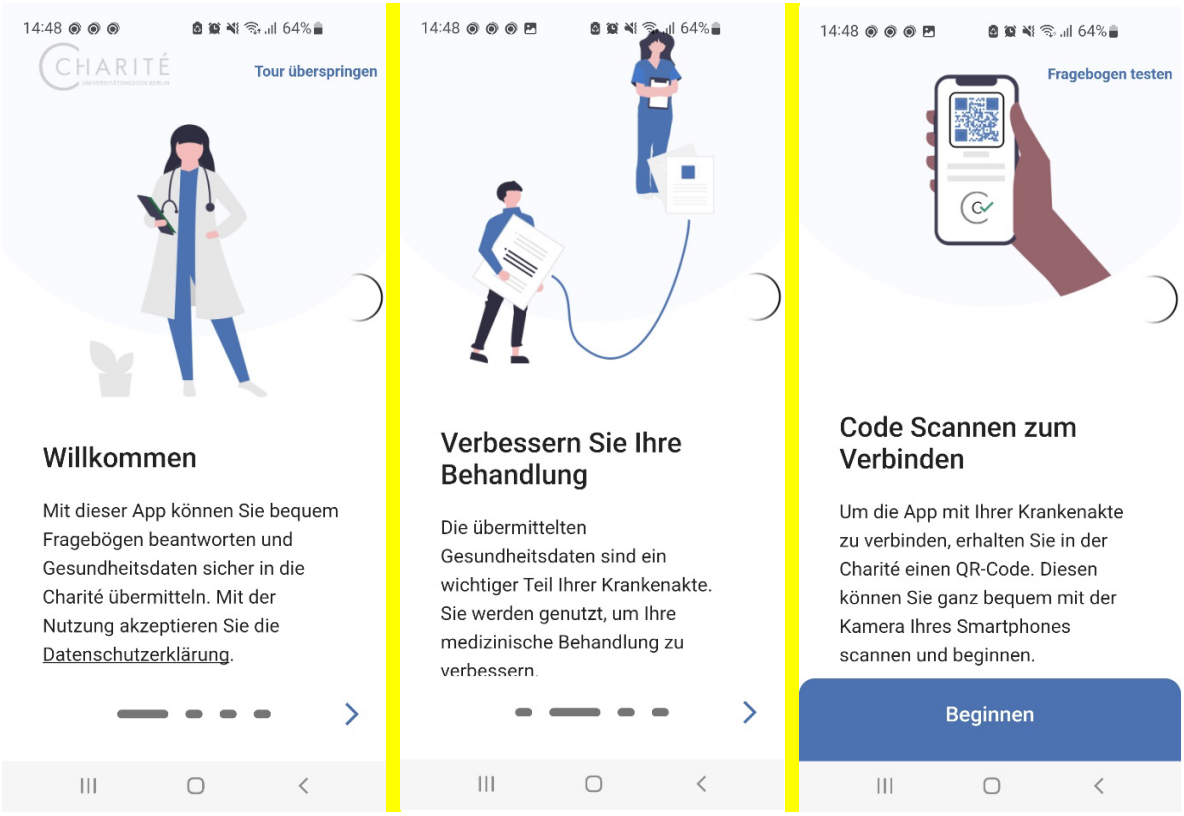


Abbildung 7: Einführung nach Installation der PROM-App. Das Scannen des QR-Codes wird zum Koppeln der App mit einer Patientenakte verwendet. Die App kann auf Android und iOS-Geräten installiert werden. Sowohl Patienten-eigene Endgeräte als auch Endgeräte der Klinik können verwendet werden.

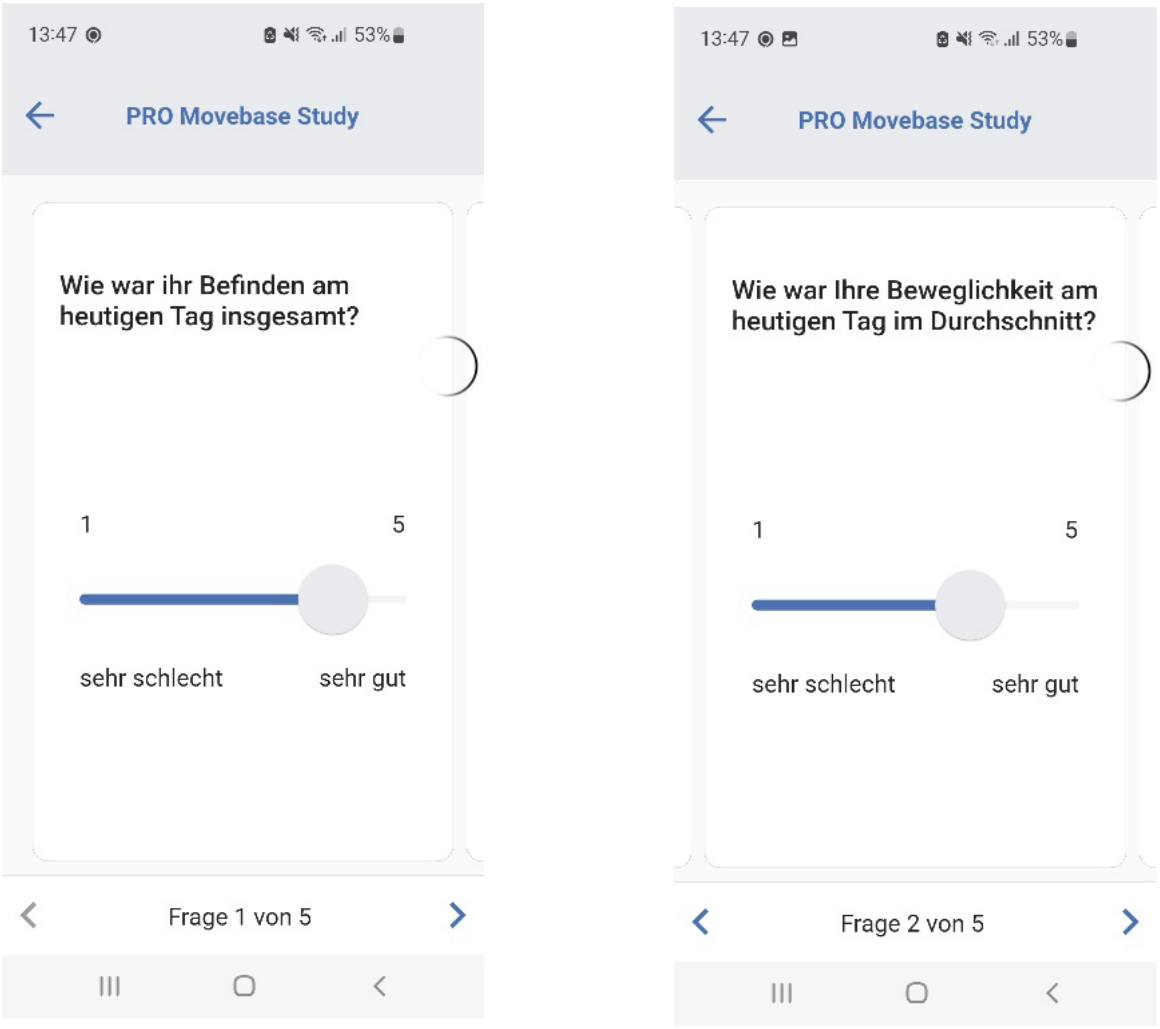


Abbildung 8: Darstellung der täglichen PROM-Abfrage in der PROM-App. Zu Beginn der Studie verwendete App-Version mit Funktion durch die Fragen auf virtuellen Karten durch swipen zu navigieren. Diese Funktion stellte sich für motorisch eingeschränkte Teilnehmer:innen eher als Nachteil heraus (vgl. nachfolgende Abb.).

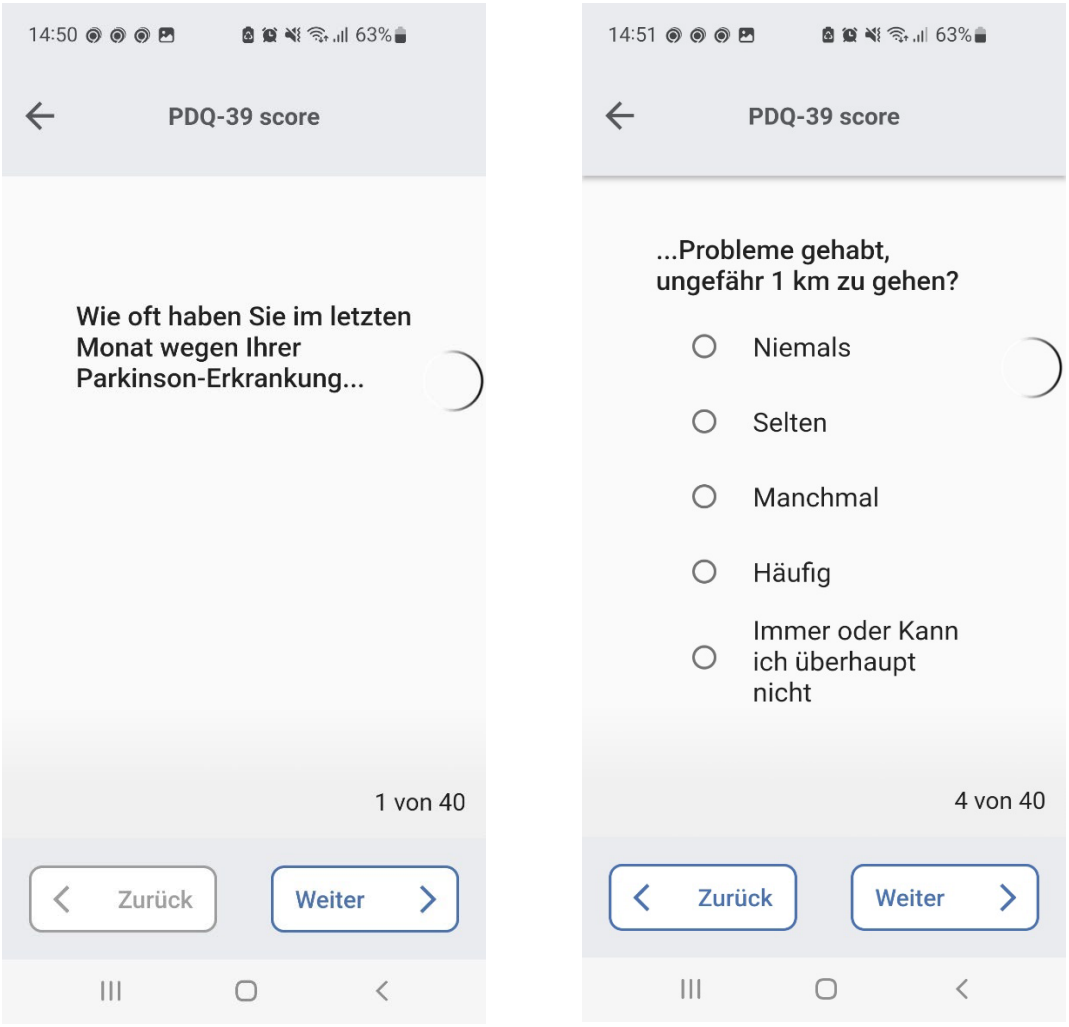


Abbildung 9: Exemplarische Darstellung einer Frage im PDQ-39 Fragebogen in der PROM-App. Optimierte Version der PROM-App, welche nur Buttons zur Navigation verwendet (vgl. vorige Abb.).

Anlage 4: Einverständniserklärung Studienteilnehmer MOVEBASE

CHARITÉ

ChariteCentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Charité | Campus Mitte | 10117 Berlin

CC15 | Klinik und Poliklinik für Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Endres

Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation
Leiterin: Prof. Dr. med. A. A. Kühn

Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Interne Geländeadresse:

Tel.: (030) 450-56 01 23 (Sekretariat)
Fax: (030) 450-56 09 01
Andrea.kuehn@charite.de
Neurologie.charite.de

Datum: 28. Juli 2021

Einwilligungserklärung Version 1.0 vom 29.06.2020

Teilnahme an der Studie: „**MOVEBASE – MOvement disorders VErsatile dataBASE**“

Hiermit erkläre ich,

_____
Vorname, Name

_____
Adresse

_____
Geburtsdatum

dass ich durch Herrn/Frau _____

Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin

- mündlich und schriftlich über das Wesen, die Bedeutung, Tragweite und Risiken der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen hierzu in einem Gespräch mit einem der beteiligten Ärzte/ Studienmitarbeitern zu klären.

Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Teilnehmerinformation (Version 1.0 vom 17.11.2020) verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich erkläre darüber hinaus, dass ich alle Angaben zur Krankengeschichte wahrheitsgemäß gemacht habe.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten und Proben jederzeit widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann.

Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie teilzunehmen.

Einwilligungserklärung zur Datenerhebung- und Datenverarbeitung

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie mich betreffende personenbezogene Daten/Angaben durch die Studienmitarbeiter erhoben und verschlüsselt in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und verarbeitet werden dürfen.

Ich erkläre mich weiterhin damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie verschlüsselt pseudonymisierte Daten von meinem Smartphone an elektronische Datenverarbeitungssysteme in der Charité übertragen werden.

Ferner bin ich damit einverstanden, dass die Studienergebnisse in anonymer Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulassen, veröffentlicht werden.

_____ _____

Berlin, den **Unterschrift des/der Teilnehmers/in**

Hiermit erkläre ich, den/die o.g. Teilnehmer/in am _____ über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der o.g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm/ihr eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

_____ _____

Berlin, den **Unterschrift des/der aufklärenden Studienmitarbeiters/in**

CHARITÉ

ChariteCentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Charité | Campus Mitte | 10117 Berlin

CC15 | Klinik und Poliklinik für Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Endres

Neurologische Hochschulambulanz
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Interne Geländeadresse: Luisenstraße 64

Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation
Leiterin: Prof. Dr. med. A. A. Kühn

Tel.: (030) 450-66 02 03
Tel.: (030) 450-56 01 23 (Sekretariat)
Fax: (030) 450-56 09 01

Patienteninformation zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Untersuchung:

Multiaxiale Datenintegration zur kontinuierlichen Therapieanpassung für neurologische Bewegungsstörungen und Tiefe Hirnstimulation

Kurztitel: MOVEBASE (MOvement disorders VErsatile dataBASE)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir bieten Ihnen die Teilnahme an einer klinischen Studie im Rahmen eines Forschungsvorhabens an, bei dem wir untersuchen möchten, ob sich mithilfe der Nutzung einer telemedizinischen Symptomabfrage („Monitoring“) und einer Smartphone-gestützten Messung von Bewegungsparametern die Versorgungsqualität von Parkinsonpatienten nachhaltig verbessern lässt.
Ziel des Forschungsprojekts MOVEBASE ist es, mittels eines kontinuierlichen digitalen Therapiemonitorings Behandlungsmaßnahmen (z.B. Anpassung der Medikation, teilstationäre oder stationäre Parkinson-Komplextherapie) bedarfsgerechter einsetzen und verschiedene Behandlungsoptionen (z.B. unterschiedliche Medikationspläne) besser vergleichen zu können. Die passive Messung von Bewegungsparametern und die regelmäßigen kurzen Befragungen nach Allgemeinzustand und Beweglichkeit erfolgen dabei mithilfe der Smartphone-App. Zudem wird im Projekt MOVEBASE eine an der Charité entwickelte Softwarelösung für eine digitale Patientenakte darauf überprüft, inwiefern sie Behandler*innen dabei unterstützt, relevante Informationen zu finden und sich durch Abbau von technischen Problemen in der Visite auf patientenrelevante Inhalte fokussieren zu können. Im Rahmen dessen wird auch ein Datenaustausch der digitalen Patientenakte mit der Parkinsonfachklinik Beelitz nur für gemeinsam mit der Charité behandelte Patient*innen erprobt.

Einleitung

Die Studie wurde von der Antragstellerin Prof. Dr. Andrea Kühn aus der Klinik für Neurologie der Charité Universitätsmedizin Berlin initiiert und wird durch den Innovationsfonds des gemeinsamen Bundesausschusses gefördert. An der Studie sind die Ärzte der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation der Klinik für Neurologie der Charité Universitätsmedizin Berlin und der Parkinson-Fachklinik Beelitz beteiligt und stehen für weitere Informationen zur Verfügung. Weiterhin wird die Entwicklung der MOVEBASE-Plattform durch weitere Mitarbeiter der Sektion Bewegungsstörungen und

Neuromodulation der Klinik für Neurologie der Charité Universitätsmedizin Berlin betreut.
Prof. Dr. Andrea Kühn, Leitung der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation der Klinik für Neurologie der Charité Universitätsmedizin Berlin, ist die Studienleiterin dieser Studie.

Ziel und Zweck der Studie

Sie leiden unter einem idiopathischen Parkinsonsyndrom, einer fortschreitenden Erkrankung, die aufgrund ihrer motorischen und nicht-motorischen Symptome eine multimodale Behandlung erfordert. Zur Verbesserung der Lebensqualität und optimalen Betreuung ist eine dauerhafte medizinische Anbindung mit kontinuierlicher Überwachung und Anpassung der Therapie erforderlich.
Die optimale Therapie wird nicht nur durch das Fortschreiten der Grunderkrankung, sondern auch durch eine mangelnde Anpassung und/oder nicht tolerierbare Nebenwirkungen der verfügbaren Therapien erschwert. Die Effekte durch Medikationsplanänderungen oder THS-Anpassungen treten oft erst nach mehreren Stunden oder Tagen ein. Deshalb stellt sich häufig erst außerhalb der Klinik im Patientenalltag heraus, ob längerfristig eine Verbesserung nach Therapieanpassung erzielt werden konnte.
Auch treten bei ihrer Erkrankung im Tagesverlauf und tageweise ausgeprägte Schwankungen motorischer und nicht-motorischer Symptome auf, sodass ein klinischer Befund im Rahmen einer Visite nur eine kurze Momentaufnahme darstellt, welche oft nicht für das Gesamtbefinden aussagekräftig ist.

Smartphone-basierter Diagnostik und Therapie in der Neurologie wird insgesamt ein sehr großes Potential für eine grundlegende Verbesserung an Lebensqualität bei unterschiedlichsten neurologischen Erkrankungen zugeschrieben und kann vor allem bei einer Bewegungsstörung wie der Parkinsonerkrankung gut zur Messung der Beweglichkeit eingesetzt werden.
In der Studie möchten wir überprüfen, ob ein Therapiemonitoring per Smartphone-App im Alltag zur Messung von Therapieentscheidungen und zur Erkennung von behandlungsbedürftigen Verschlechterungen beitragen kann. Dazu werden durch einen Computeralgorithmus täglich die von allen Studienteilnehmer*innen übermittelten Daten darauf überprüft, ob sich Hinweise auf eine relevante Symptomverschlechterung ergeben. Die Auswertung findet ausschließlich innerhalb der Charité statt. Um die Korrektheit der Einschätzung durch den Computeralgorithmus zu überprüfen, werden Sie im Fall einer vermuteten, relevanten Verschlechterung zu einer zeitnahen Visite einbestellt.

Ablauf und Dauer der Teilnahme

Patient*innen der Beobachtungskohorte werden ab Studieneinschluss für mindestens 6 Monate, bei entsprechend frühem Einschluss und Interesse bis zu 24 Monate nachbeobachtet.

Bei Teilnahme an der Studie wird die Smartphone-App auf ihrem Smartphone installiert und Sie werden durch uns in die Benutzung eingewiesen.
In der App sind täglich 3 kurze Fragen zu beantworten:

1. „Wie war ihr Befinden am heutigen Tag insgesamt?“
2. „Wie war Ihre Beweglichkeit am heutigen Tag im Durchschnitt?“
3. „Wurde heute ihre Behandlung verändert?“

Für die beiden ersten Fragen muss ein Wert von „sehr schlecht“ bis „sehr gut“ mit Hilfe eines stufenlosen Schiebereglers eingegeben werden. Die dritte Frage ist standardmäßig mit „Nein“ vorausgefüllt und muss nur im Falle einer Veränderung der Therapie weiter ausgefüllt werden.
Der tägliche Zeitaufwand für das Ausfüllen dieser Fragen sollte im Durchschnitt unterhalb 1 Minute liegen.

Zusätzlich erfolgt automatisch die Übermittlung der täglich gelaufenen Schritte, gemessen über das im Smartphone integrierte Sensorsystem und den Auswertungsalgorithmus des Betriebssystems (Google Fit oder Apple Health).

Während der Laufzeit der Studie muss außerdem der Fragebogen PDQ-39 (ein Fragebogen zur Lebensqualität bei Parkinson) einmal pro Monat auf dem Smartphone ausgefüllt werden. Der Zeitaufwand hierfür beträgt etwa 15 Minuten.
Die von Ihnen im Smartphone eingegebene Daten werden automatisch ausgewertet. Wenn in der kontinuierlichen Auswertung der Smartphone-Daten ein Kriterium für eine mögliche, klinisch relevante Verschlechterung erfüllt ist, werden Sie zeitnah von einem Studienarzt kontaktiert.
In einer zusätzlichen Visite beurteilt der Studienarzt dann, ob tatsächlich eine relevante Verschlechterung vorliegt. Ist dies tatsächlich der Fall, erhalten Sie dann im Rahmen der regulären medizinischen Versorgung direkt ein passendes Therapieangebot. In der Parkinson-Fachklinik Beelitz erhalten Sie als Studienteilnehmer*innen eine zeitnahe Aufnahme, wenn ein medizinischer Grund (Indikation) hierfür vorliegt. Als Teil des MOVEBASE-Projekts erhält die Parkinson-Fachklinik Beelitz Zugriff auf die digitale Patientenakte nur für gemeinsam mit der Charité behandelte Patient*innen. Durch den Datenaustausch sollen ideale Voraussetzungen für einen stationären Verlauf in der Parkinsonklinik Beelitz geschaffen werden. Sollten Sie den Datenaustausch mit der Parkinsonklinik Beelitz nicht wünschen, können Sie diesem separat widersprechen.

Als Teilnehmer*innen werden Sie in Studienvisiten auch nach einer nicht durch die automatisierte Auswertung erkannten, aber im Beobachtungszeitraum aufgetretenen, relevanten Verschlechterung gefragt.
Um einen möglichst objektiven Vergleich zwischen der Beurteilung durch die automatisierte Auswertung und der klinischen Visite zu ermöglichen, werden sie vereinzelt (ca. alle 3-6 Monate) zu Studienvisiten einbestellt, auch wenn anhand der Daten aus der Smartphone-App keine klinische Verschlechterung vermutet wird. Als Teil der Visite wird der MDS-UPDRS (Movement Disorders Society Unified Parkinsons Disease Rating Scale) als Standard-Skala für das volle Symptomspektrum der Parkinson-Erkrankung erhoben.

Mögliche Risiken

Während der Studie sind keine Risiken und/oder Nebenwirkungen zu erwarten. Die neue Versorgungsform wird zusätzlich zu der üblichen routinemäßigen Versorgung angeboten.

Umstände, die zum Abbruch der Studienteilnahme führen können

Ein Abbruch der Studie ist jederzeit durch den Patienten selbst (Widerruf der Teilnahme durch den Patienten) oder aufgrund einer ärztlichen Entscheidung möglich. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können ohne Angaben von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und damit die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.
Der Studienleiter wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden und für Ihre Entscheidung über die Teilnahme an der Studie wesentlich sind, umgehend informieren.

Möglicher Nutzen für Sie bzw. für die Allgemeinheit

Persönlich kann für Ihre Gesundheit kein unmittelbarer Vorteil oder Nutzen aus der Auswertung ihrer Daten garantiert werden. Deren Auswertung dient primär Forschungszwecken und nicht dazu, Rückschlüsse auf Ihre Gesundheit zu ziehen. Es ist jedoch beabsichtigt, durch diese Studie Ihren Therapiebedarf besser einschätzen zu können.

Durch die Teilnahme an dem Projekt haben Sie die Möglichkeit, eine neue Versorgungsform zur Verbesserung der Betreuung und Therapie der Parkinsonerkrankung zu nutzen. Durch die Auswertung der durch Sie eingegeben Daten und den Daten des Schrittzählers ihres Smartphones soll automatisiert eine Verschlechterung ihrer Symptome erkannt werden. Wir nehmen an, dass es durch diese Auswertung möglich sein wird, notwendige Vorstellungstermine und therapeutische Interventionen effektiver zu planen und es hierdurch zu einer Verbesserung der Behandlungsqualität kommt. Allerdings kann hierzu vor Vorliegen der Ergebnisse der geplanten Studie noch keine sichere Aussage gemacht werden. Insbesondere stellt die Patientenapp keine Notruffunktion für medizinische Notfälle dar und die Selbstbeurteilung des Gesundheitszustandes in der App kann und soll nicht dazu verwendet werden, gezielt einen kurzfristigen Wiedervorstellungstermin zu erhalten. Beim Eindruck von dringendem Behandlungsbedarf kontaktieren Sie bitte wie auch in der regulären Betreuung unsere Bewegungsstörungssprechstunde unter 030 – 450 660 296 oder stellen sich ggf. über die Notaufnahme vor.

Durch Ihre Teilnahme helfen Sie uns zu überprüfen, ob das Smartphone-Monitoring tatsächlich relevante Informationen über den Gesundheitszustand bei der Parkinsonerkrankung liefert und für eine bedarfsgerechtere Versorgung sowie zum Vergleich verschiedener Behandlungsoptionen genutzt werden kann. Im Erfolgsfall hat MOVEBASE einen Modellcharakter für andere Zentren für Bewegungsstörungen sowie andere medizinische Fachrichtungen. Ziel ist es, diese neue Versorgungsform in die Regelversorgung zu überführen, um so eine breite, bessere Versorgung von Parkinsonpatienten durch einen neuen innovativen Ansatz zu ermöglichen.

Datenschutzrechtliche Informationen

Die Daten, die im Rahmen Ihrer Studienteilnahme erhoben werden, unterliegen den gesetzlichen Regelungen zur ärztlichen Schweigepflicht und dem Datenschutzrecht und diese werden eingehalten. Die Daten werden ausschließlich zu Zwecken dieser Studie verwendet.
Während der Studie werden medizinische Befunde und/oder persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Dabei handelt es sich um folgende Daten:

- Vollständiger Name
- Geburtsdatum
- Anschrift
- Emailadresse
- Telefonnummer

Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet.
Pseudonymisierung ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden dabei

gesondert aufbewahrt und unterliegen technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden.
Auf den Pseudonymisierungsschlüssel haben nur die Studienleiterin oder von ihr autorisierte Personen Zugriff.
Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Repseudonymisierung erfolgt nur soweit es aus Gründen, die in der Studiendurchführung liegen, zwingend notwendig ist bzw. wenn Sie Ihre Studienteilnahme widerrufen.
Technische Kooperationspartner erhalten keinen Zugriff auf innerhalb der Charité bzw. Parkinson Fachklinik Beelitz erhobene Daten.
Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Studienabschluss für 10 Jahre aufbewahrt und danach datenschutzgerecht vernichtet.
Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen für die Datenverarbeitung bzw. seinem Vertreter Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder die Einschränkung der Verarbeitung der Daten verlangen.

Im Einzelnen stehen Ihnen folgende Rechte zu:

- Recht auf Auskunft, Art. 15 DS-GVO: Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden gespeicherten personenbezogenen Daten.
- Recht auf Berichtigung, Art. 16 DS-GVO: Wenn Sie feststellen, dass unrichtige Daten zu Ihrer Person verarbeitet werden, können Sie Berichtigung verlangen. Unvollständige Daten müssen unter Berücksichtigung des Zwecks der Verarbeitung vervollständigt werden.
- Recht auf Löschung, Art. 17 DS-GVO: Sie haben das Recht, die Löschung Ihrer Daten zu verlangen, wenn bestimmte Löschgründe vorliegen. Dies ist insbesondere der Fall, wenn diese zu dem Zweck, zu dem sie ursprünglich erhoben oder verarbeitet wurden, nicht mehr erforderlich sind.
- Recht auf Einschränkung der Verarbeitung, Art. 18 DS-GVO: Sie haben das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung Ihrer Daten. Dies bedeutet, dass Ihre Daten zwar nicht gelöscht, aber gekennzeichnet werden, um ihre weitere Verarbeitung oder Nutzung einzuschränken.
- Recht auf Widerspruch gegen unzumutbare Datenverarbeitung, Art. 21 DS-GVO: Sie haben grundsätzlich ein allgemeines Widerspruchsrecht auch gegen rechtmäßige Datenverarbeitungen, die im öffentlichen Interesse liegen, in Ausübung öffentlicher Gewalt oder aufgrund des berechtigten Interesses einer Stelle erfolgen.

Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:

Prof. Dr. med. Andrea Kühn
Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation
Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin.
Tel.: 030 – 450 560 123, E-Mail: andrea.kuehn@charite.de

Sollte die Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten Ihnen nicht weiterhelfen können, haben Sie die Möglichkeit auch mit der Stabsstelle Datenschutz der Charité Kontakt aufzunehmen (Tel.: +49 30 450 580 016 oder E-Mail: datenschutz@charite.de).

Unabhängig davon, dass es Ihnen auch freisteht, gerichtliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, haben Sie das Recht auf Beschwerde bei einer Aufsichtsbehörde, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung Ihrer Daten datenschutzrechtlich nicht zulässig ist.

Berliner Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Friedrichstraße 219, 10969 Berlin
E-Mail: mailbox@datenschutz-berlin.de
Tel.: +49 30 13889-0

Im Rahmen der Studie wird über die verwendete App während der Studie über das in Smartphone integrierte Sensorsystem die gemessene Schrittzahl an den Studienserver in der Charité übermittelt. Dies geschieht als ganze Zahl mit Uhrzeit (beispielsweise: 270 Schritte um 17:00 Uhr). Diese Daten werden mit einer pseudonymiserten Identifikationsnummer versendet. Es werden keine Standortdaten, wie Daten des WiFi-Sensors oder des GPS übermittelt. Ebenso werden keine Daten des Schrittzählers oder andere Studiendaten an Unternehmen (Apple/Google etc.) übermittelt. Die App zur Studienteilnahme wird im Appstore/Playstore von Apple/Google über den offiziellen Account der Charité zur Verfügung gestellt. Ohne ein Smartphone mit aktueller Betriebssystemversion ist leider keine Studienteilnahme möglich. Die App können Sie jederzeit ohne Rücksprache mit der Charité und ohne Angabe von Gründen deinstallieren. Bei der Deinstallation werden sämtliche durch die App auf Ihrem Smartphone gespeicherten Daten (Zugangsdaten, Fragebögen, evtl. zwischengespeicherte Antworten auf Fragen) gelöscht.

Versicherungsschutz

Für die Teilnehmer der Studie ist keine separate Versicherung notwendig, da bei ordnungsgemäßer Handhabung für Sie kein erhöhtes Risiko besteht. Die Untersuchung wird nur von geschultem Personal mit entsprechender Qualifikation durchgeführt. Die Studienärzte sind durch die Betriebshaftpflicht gegen Haftungsansprüche, die aus einem schuldhaften Verhalten resultieren könnten, versichert.

Fragerecht/Mitteilungspflicht

Sie haben selbstverständlich das Recht, jederzeit Ihre Fragen an den/die Studienarzt/Studienärztin über alle Angelegenheiten, welche die Studie betreffen, zu richten. Bitte wenden Sie sich an die zuständigen Studienärzte der Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation.

Für Fragen steht zur Verfügung:

Prof. Dr. med. A. Kühn
Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation Klinik für Neurologie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Tel.: 030 – 450 560 123
E-Mail: andrea.kuehn@charite.de

Dr. med. Gregor Wenzel
Sektion Bewegungsstörungen und Neuromodulation Klinik für Neurologie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Tel.: 030 – 450 560 123
E-Mail: gregor.wenzel@charite.de