

# Workflow- und Qualitätsunterstützung in webbasierten klinischen Studien mit Hilfe eines flexiblen Web Content Management Systems

Torsten Illmann, Michael Wallner, Jan Suchanek, Michael Weber  
Abteilung Medieninformatik, Universität Ulm

## Einleitung

Die effiziente Durchführung von qualitativ hochwertigen klinischen Studien oder Prüfungen gewinnt heutzutage immer mehr an Bedeutung. Die Einhaltung internationaler Richtlinien wie GCP [7], GEP oder FDA21CRF11 [8] werden bei der Durchführung von Studien sowie deren Managementsoftware gefordert. Im CAPNetz, ein vom BMBF gefördertes Kompetenznetz in der Medizin, wird eine deutschlandweite klinisch-epidemiologische Studie über die ambulant erworbene Pneumonie (CAP) durchgeführt. Diese Studie wird in acht ausgewählten klinischen Zentren von angestellten und niedergelassenen Prüfärzten, Study Nurses, medizinischen Dokumentaren und medizinisch-technischen Assistenten komplett webbasiert erfasst und verwaltet. Es werden Behandlungsdaten und Proben der Patienten ermittelt/gewonnen und an mehreren Orten über spezifische medizinische Verfahren ausgewertet. Neben der besonderen Anforderung an die Gewährleistung von Schutz und Sicherheit der Daten bei Eingabe, Übermittlung, Verarbeitung und Auswertung für webbasierte Studien spielen hier folgende Aspekte eine wesentliche Rolle für einen qualitativ und quantitativ hochwertigen Ablauf:

- Orts- und zeitunabhängige elektronische Eingabe, möglichst direkt am Patienten
- Verbesserung der papierbasierten Erfassung
- Intuitive Handhabung der Erfassungsgeräte und -software (einfach, gewohnt)
- Übersichtliche und minimale Darstellung der formularbasierten Erhebungsbögen
- Mehrbenutzerfähige Eingabe von Erhebungsbögen (CRFs) eines Patientenfalls, z.B. mit unterschiedlicher Sichtbarkeit bzw. Schreibberechtigung für bestimmte Bögen
- Unterstützung in Ablauf, Zustand, Abschluss, Kontrolle der Dokumentation von Patientenfällen
- Logistische Unterstützung bei der Verwaltung von vielen Patienten, Terminen und deren Proben
- Erreichen von Datenkonsistenz möglichst früh im Studienprozess
- Controlling und Monitoring der (unplausiblen) Daten zu jedem Zeitpunkt von unterschiedlichen Datenkontrolleuren (z.B. gesamt, pro Erfassungszentrum)
- Unterstützung bei Erstellung und Verwaltung von Rücksprachen (Queries) für unplausible Daten
- Durchführung von Auswertungen der plausibeln Daten zu jedem Zeitpunkt
- Einhaltung von gängigen internationalen Standards

Die genannten Anforderungen sind unabhängig von der speziellen Studie des CAPNetz und können daher auf andere multizentrische oder verteilte Studien angewandt werden. Durch die Konzeption und Entwicklung eines flexiblen komponenten-basierten Web Content Management System (WCMS) kann sowohl der Internetauftritt des Kompetenznetzes als auch die Durchführung einer webbasierten multizentrischen Studie realisiert werden.

## Material und Methode

Das zugrunde liegende WCMS [1] ist in der Programmiersprache PHP entwickelt und auf linuxbasierten Datenzentrale im Einsatz. Webseiten werden damit zur Laufzeit aus kleinen Bauteilen zusammengebaut. Diese Bauteile sind kleine Softwarekomponenten, welche alle Funktionalitäten einer webbasierten Anwendung übernehmen können, d.h. sie repräsentieren Objekte wie Text, Bild, Menü, Chatraum, Dokument, Formular, Eingabefeld oder eine Suchmaschine. Eine fein-granulare Zugriffskontrolle erlaubt es Rechte auf Aktionen von Komponenten für beliebige Benutzer zu definieren. Die Aktionen „Lesen“ und „Bearbeiten“ sind dabei bei jeder Komponente standardmäßig definiert.

Aufbauend auf diesen Basiskomponenten sind spezielle Komponenten zur Abwicklung klinischer Studien definiert. CRFs werden durch erweiterte, „intelligente“ Formulare, welche aus geschachtelten Gruppen von frei wählbaren Eingabefeldern bestehen, definiert. Gruppen von CRFs werden in einer Komponente für Studien zusammengefasst. Die Funktionen *Auswertung* und *Dateneinsicht* von CRFs sind über erweiterte Suchmaschinen auf der Datenbasis realisiert. Um größtmögliche Datenkonsistenz gleich bei der Eingabe gewährleisten zu können, ist es möglich für Eingabefelder beliebiger Plausibilitäten unterschiedlicher Wichtigkeit zu definieren, z.B. Warnungen, Fehler und Kontrollbedingungen. Kontrollbedingungen sind dabei automatische Aktionen, die aufgrund erfüllter Bedingungen ausgeführt

werden, wie z.B. das Ein- bzw. Ausblenden von Teilen eines CRFs oder das automatische Berechnen von Feldern in Abhängigkeit anderer Felder. Die Datenkontrolle wird unterstützt durch das Mitprotokollieren der Änderungshistorie sowie der Möglichkeit gewichtete Kommentare (z.B. zur Kennzeichnung von Adverse Servere Events) zu definieren. Das Einsehen der Änderungshistorie von bestimmten Feldern oder einer Übersicht der existierenden „offenen“ Kommentare erlaubt eine detaillierte Kontrolle der erfassten Daten. Aus „offenen“ Kommentaren können zustandsbehaftete Queries erzeugt werden, welche wiederum Personen zugeordnet werden können.

Zugriffskontrollen (ACLs) auf drei verschiedene Aktionen („Bearbeiten“ (*Edit*), „Lesen“ (*Read*) und „Erfassen“ (*Execute*)) ermöglichen eine saubere Trennung von vier beteiligten Benutzerrollen: Erstellende (*Edit*), Auswertende (*Read*), Erfassende (*Read/Execute*) und Kontrolleure (*Read/Execute*). Die ACLs *Read* und *Execute* für Teile von CRFs ermöglichen, dass Teile nur für bestimmte Benutzerrollen sichtbar, unsichtbar oder erfassbar sind. Auf einfache Weise können damit logistische Informationen an unterschiedlichen Orten wie der Versand von Proben einfach modelliert und erfasst werden.

Erstellte CRFs werden zu einer Falldokumentation gebündelt und diese mit Metainformation versehen. Dies ist die Ausfüllreihenfolge, die mögliche Kardialität, deren Zustände und Fehleranzahlen. Bogen können von den Erfassenden „abgeschlossen“ werden (und sie damit für die Datenkontrolleure frei zu schalten), und letztendlich „eingefroren“ werden, um die Daten für die Endauswertung der Studie freizugeben.

Alle Aktionen von Benutzern, die mit der Studie arbeiten, d.h. das Erstellen von Erhebungsbögen inkl. ihrer Abläufe/Plausibilitäten, deren Ausfüllen und deren späteres Einsehen sind komplett webbasiert.

## Ergebnisse

Die Realisierung der beschriebenen Konzepte, inkl. des WCMS erfolgte in etwa 18 Monaten und endete in einigen wenigen Komponenten für das WCMS. Das flexible Zugriffskontrollkonzept konnte an sehr vielen Stellen eingesetzt werden, um organisatorische und verteilte logistische Vorgänge zu unterstützen. Um die aufwendige Administration der Zugriffskontrolle elektronisch zu unterstützen, wurden weitere Konzepte eingeführt: die Vererbung, die Wiederverwendung und die Definition von Schablonen (und deren Instanzierung) von Zugriffsrechten. Damit ist es möglich die Zugriffsrechte zu Beginn einer Studie, je nach den spezifischen Anforderungen, zu definieren und das Anlegen der konkreten Zugriffsrechte zum größten Teil selbst-organisierend dem System zu überlassen. Innerhalb des produktiven Einsatzes von vier Monaten konnten etwa 700 Patientenkontakte, 500 rekrutierte CAP-Fälle und 1800 CRFs erfasst werden. Die acht realisierten Erhebungsbögen wurden im Mittel mit drei Plausibilitäten pro Feld versehen. Von 1800 Bögen waren lediglich 37 unplausibel.

## Diskussion/Schlussfolgerungen

Wie die oben genannten Ergebnisse veranschaulichen, lassen sich mit dem System in kurzer Zeit sehr viele Daten multizentrisch erfassen. Neben einer Vielzahl von Web Content Management Systemen (z.B. [2]) existieren bereits einige webbasierte Systeme zum Management klinischer Studien [3] [4] [5] [6]. Die Stärke dieses webbasierten Systems [1] liegt darin, dass es neben der gewünschten Unterstützung in Ablauf und Qualität bei der elektronischen, webbasierten und sicheren Abwicklung von klinischen Studien zusätzlich alle Vorteile eines WCMS wie Internetauftritt, Intranetauftritt, webbasierte Dokumentenablage, spontane Publizierung von Informationen intern oder öffentlich oder der Kommunikation mit anderen Mitarbeitern mit sich bringt. In naher Zukunft werden Vorschläge zur weiteren Verbesserungen der Bedienbarkeit erörtert. Unter ihnen ist die Idee, einzelne Teile der Erfassung, wie die Pseudonymisierung von Patienten, das Führen eines Logbuchs für Patientenkontakte und der Falldokumentation enger zu verknüpfen, um zusätzliche Eingabezeit zu sparen. Weiterhin ist die Integration von Übersichten wie Todo- oder Lastmodified-Listen geplant, um die tägliche Arbeit der Erfassenden weiter zu erleichtern.

## Literatur

[1] Wallner M, Illmann T, Suchanek J, Weber M., Drahtlose Erfassung GCP-konformer klinisch-epidemiologischer Studien mit mobilen Endgeräten. In: MoCoMed 03, 2003, April 9, Dortmund, Germany, 2003

[2] Zope Application Server, <http://www.zope.org>

[3] PhOSCo, Guillemot Design Ltd, <http://www.phosco.com/overview.pdf>

[4] Informed, MACRO, <http://www.informed.com/>

[5] eResearchTechnology, Inc, Electronic Data Capture, [http://www.ert.com/products/edata\\_capture.htm](http://www.ert.com/products/edata_capture.htm)

[6] PhaseForward Inc, Inform, <http://www.phaseforward.com/products/inform.htm>

[7] Guideline for Good Clinical Practice (ICH Topic E6). The European Agency for the Evaluation of Medical Products, London, 1997.

[8] Guidance for Industry (FDA), Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures — Scope and Application, Draft, February, 2003.