

Projekttitle

Tracking Laboratory Reports – The Multiple Sclerosis Cockpit

Olga Endrich¹, Robert Hoepner², Stefanie Marti³

¹Dr. med., Direktion Medizin und Insel Data Science Center, Inselspital Universitätsspital Bern

²PD Dr. med., Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Universitätsspital Bern

³Dr. phil. nat., Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Universitätsspital Bern

Kontakt

Dr. med. Olga Endrich
Leiterin Product Line Medizin IDSC
Direktion Medizin
Inselspital Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse
3010 Bern
olga.endrich@insel.ch

PD Dr. med. Robert Hoepner
Stv. Leiter Ambulantes Neurozentrum
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse
3010 Bern
robert.hoepner@insel.ch

Dr. Stefanie Marti
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse
3010 Bern
stefanie.marti@insel.ch

Zusammenfassung

Die Multiple Sklerose ist eine der häufigsten Ursachen für nicht-traumatische Behinderungen. Effektive Therapien verbessern die Prognose, sind aber mit Risiken verbunden. Um die Therapiesicherheit zu gewährleisten, ist ein engmaschiges Monitoring nötig. Im Rahmen eines Pilotprojekts wurde mithilfe eines systemübergreifenden Data Warehouse erstmals ein vollständig automatisiertes Laborüberwachungssystem implementiert und erfolgreich in den klinischen Alltag eines Universitätsspitals integriert.

Ausgangslage

Das hier vorgestellte Projekt wurde für eine Klinik an einem Universitätsspital entwickelt, in der sich ca. 2'000 Patient:innen mit Multipler Sklerose (MS) jährlich oder halbjährlich zur Verlaufskontrolle vorstellen. Da der Krankheitsfortschritt bei der MS in der Regel nicht linear ist, besteht die Gefahr, dass Nebenwirkungen von Immuntherapien oder ein Fortschreiten der Krankheit nicht rechtzeitig erkannt werden können.

Da die Klinik nicht automatisch über Ereignisse, die eine Anpassung der Therapie erfordern würden, wie beispielsweise Infektionen oder Leberprobleme, informiert wurde, bestand eine sowohl für die behandelnden Ärzt:innen als auch für die Patient:innen nachteilige Situation, in der eigentlich vorhandene Informationen nicht oder nur eingeschränkt zum Nutzen für die Patient:innen verwertet werden konnten: Aufgrund der grossen Zahl von Patient:innen sowie der grossen Anzahl Laborparameter (>200), die für die Überwachung von Immuntherapien relevant sind, war es beinahe unmöglich, innert nützlicher Frist die Laborbefunde sämtlicher Patient:innen periodisch «manuell» zu überprüfen, dies insbesondere wenn die Laborwerte nicht von der eigenen Klinik abgenommen wurden, und somit die Laborwerte zur Therapiesicherheit nicht bei den jeweiligen Experten/Verschreibern der Therapie ankamen.

Durch das Aufkommen sogenannter Data Warehouses – Infrastrukturen für die Speicherung und Verarbeitung von grossen Datenmengen aus verschiedenen Quellsystemen – an grösseren Spitälern hat sich Ende 2018 für die hier vorgestellte Klinik in Zusammenarbeit mit der Informatikabteilung die Chance eröffnet, im Rahmen eines Proof of Concept (PoC)-Projektes ein innovatives System entwickeln zu können, das für die Sicherheit von Immuntherapien relevante Daten aus verschiedenen getrennten Quellsystemen des Spitals erstmals kombinieren, aufbereiten, und der Zielgruppe aus der Klinik in einer rund um die Uhr verfügbaren, automatisiert aktualisierten und auf ihre Bedürfnisse zugeschnittenen Benutzeroberfläche darstellen kann.

Projektziele

Das Ziel dieses Proof of Concept (PoC)-Projekts war die Entwicklung eines automatisierten Reportings («Pharmakovigilanz-Cockpit»), das den behandelnden Ärzt:innen relevante Laborbefunde aus dem zentralen Labor tagesaktuell und übersichtlich in Kombination mit epidemiologischen Basisparametern und Angaben zu aktiven Immuntherapien darstellt, so dass sie Patient:innen mit potenziell sicherheitsrelevanten Ereignissen schnell und effizient erkennen können.

Der Einschluss in das Pharmakovigilanz-Cockpit erfolgt automatisiert über einen Abgleich mit dem spitalweiten Terminplanungssystem, so dass sämtliche Patient:innen, die einen Termin im Zusammenhang mit einer MS haben, ohne Zusatzaufwand in das System aufgenommen werden. Die Aufnahme soll ab dem Zeitpunkt des Vorhandenseins eines Sprechstundentermins erfolgen, so dass allfällige Auffälligkeiten bereits während der Wartefrist erkannt werden können und gegebenenfalls eine Vorverlegung des Termins vorgenommen werden kann.

Technische Anforderungen an das Reporting waren eine automatische Aktualisierung, eine 24-Stunden-Verfügbarkeit über das interne Netzwerk, Benutzerfreundlichkeit und Effizienz, sowie die Erfüllung der sicherheitstechnischen und rechtlichen Anforderungen.

Direkte Zielgruppe dieses Projekts waren die Ärzt:innen der betreffenden Klinik als Benutzer:innen des Cockpits, indirekte Zielgruppe die Patient:innen, deren Sicherheit durch eine engmaschige, klinikübergreifende Überwachung ihrer Laborparameter verbessert wird.

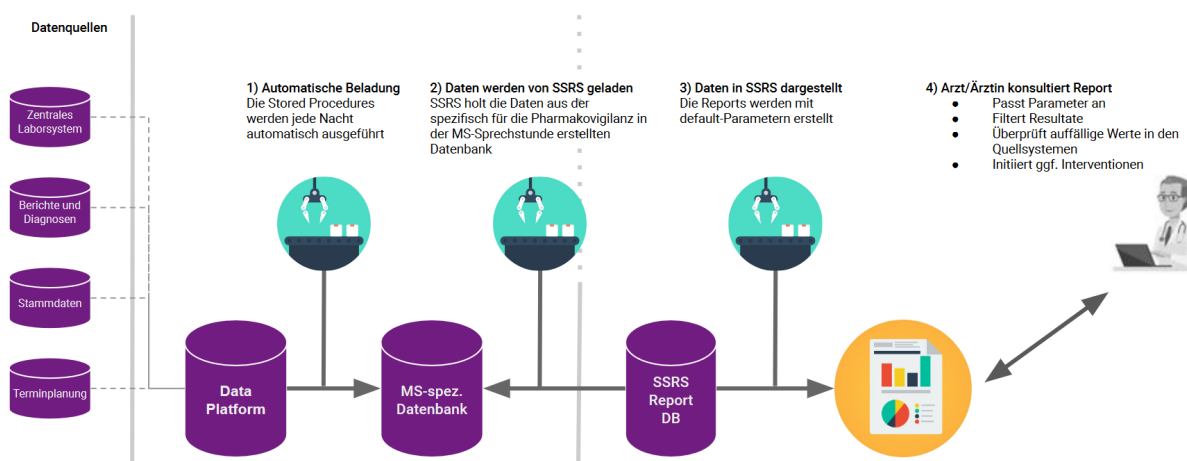


Abbildung 1: Übersicht über die Architektur des Pharmakovigilanz-Cockpits. Daten aus voneinander unabhängigen Quellsystemen werden im zentralen Data Warehouse gespeichert. Für die Pharmakovigilanz relevante Daten werden aus der zentralen Datenplattform extrahiert und mithilfe von speziell entwickelten Algorithmen in einer MS-spezifischen Datenbank aufbereitet und dort dem Berichtssystem zur Verfügung gestellt.

Vorgehen

Das vorliegende Projekt wurde als Kollaboration der Klinik und einer spezialisierten Abteilung der IT geplant und in einem iterativen, interaktiven Prozess umgesetzt. Direkt beteiligt an der Entwicklung

waren Ärzt:innen als Zielgruppe des Cockpits, Projektmanager:innen aus dem Umfeld der IT als Verantwortliche für die Koordination, Data Engineers als Verantwortliche für das Data Warehouse und die Reporting-Infrastruktur, sowie eine für die Entwicklung der dem Cockpit zugrunde liegenden Algorithmen und die Gestaltung der Benutzeroberfläche verantwortlichen Person mit einem wissenschaftlich-technischen Hintergrund.

Durch einen regelmässigen, direkten Austausch zwischen den Anwender:innen aus der Klinik und der für die technische Umsetzung beauftragten Person wurde sichergestellt, dass die Anforderungen der Klinik jederzeit im Fokus standen, und dass allfällige Anpassungen zeitnah vorgenommen werden konnten.

Projektphasen

In einer ersten Phase des Projekts wurde für eine durch den Projektverantwortlichen auf Seiten der Klinik bereitgestellten Kohortenliste eine minimale Auswahl an Laborparametern (Lymphozyten, Leukozyten, Neutrophile, C-reaktives Protein) einmal wöchentlich aufbereitet und der Klinik zur Evaluation zur Verfügung gestellt. Parallel dazu wurde auf Seiten der IT ein Data Warehouse für die Speicherung und Verarbeitung von Daten aus den verschiedenen Quellsystemen des Spitals sowie die Infrastruktur für automatisierte Reportings aufgebaut.

In einer zweiten Phase wurden die automatische Aktualisierung der Kohorte via Daten aus dem Terminplanungssystem sowie die automatische Aufbereitung der Labordaten umgesetzt. Zudem wurden Algorithmen entwickelt, die Informationen zu Immuntherapien aus Freitext-Berichten extrahieren und mit Diagnose- sowie Labordaten verknüpfen.

In einer dritten Phase wurde die Implementierung eines via internes Netzwerk verfügbaren Dashboards umgesetzt. In dieser Phase wurde der Fokus insbesondere auch auf die Verbesserung der Benutzerfreundlichkeit gelegt, und die Filterungs-, Anzeige-, und Visualisierungswerkzeuge wurden optimiert.

Sicherheit und Datenschutz

Das im Rahmen dieses Projekts entwickelte Cockpit stellt sämtliche Daten so dar, wie sie in den jeweiligen Quellsystemen gespeichert sind. Eine Interpretation der Daten findet nicht statt, und das System gibt weder Handlungsanweisungen noch greift es z.B. über Benachrichtigungen in die klinischen Abläufe ein.

Durch einen mehrstufigen Aufbau mit integrierten Tests und Backups konnte sichergestellt werden, dass das System auch bei einem Ausfall der zugrundeliegenden Datenquellen verfügbar ist. Zudem werden Laborparameter auch dann angezeigt, wenn die Extraktion der damit in Verbindung stehenden klinischen Daten (z.B. Therapien) nicht erfolgen konnte, so dass keine Patient:innen wegen allfälliger Systemfehler aus dem Reporting fallen.

Um die Sicherheit und den Schutz der Daten zu gewährleisten, wurden folgende Massnahmen implementiert: Zugriff nur über Single-Sign-on-Anmeldung, keine Möglichkeit einer Anmeldung mit Username und Passwort; Zugriff nur für an der Klinik angestellte Personen; Aufzeichnung und Speicherung aller Benutzeraktivitäten; Zugriff nur auf das Dashboard, nicht aber auf andere Komponenten wie Datenbanken oder einzelne Datenbankobjekte; Schulung der Anwender:innen.

Das Cockpit wurde durch die IT auf technische Konformität sowie durch den internen Rechtsdienst auf Compliance überprüft und freigegeben.

Ergebnisse

Das Dashboard wurde im August 2020 für die Testphase in Betrieb genommen, und der Betrieb läuft bis heute stabil ohne nennenswerten Unterhaltsaufwand für die an diesem Projekt beteiligten Stellen.

Die einzigen Anpassungen, die seit der Inbetriebnahme erfolgt sind, sind die Integration von neuen Therapien sowie punktuelle Erweiterungen oder Anpassungen der eingeschlossenen Laborparameter.

Die MS-spezifische Datenbank

In einem speziell dafür angelegten und nur für an diesem Projekt beteiligte Mitarbeitende freigegebenen Bereich des Data Warehouse wurde eine MS-spezifische Datenbank aufgebaut, in der die relevanten Daten abgelegt und zur Anzeige im Cockpit aufbereitet werden. Die Daten werden einmal alle 24 Stunden über einen Batch-Prozess geladen und mithilfe von speziell entwickelten Algorithmen aufbereitet. Patient:innen werden automatisch eingeschlossen, sobald ein Termin in der Sprechstunde für sie geplant wird, so dass das keine manuelle Verwaltung von Kohortenlisten notwendig ist.

Das Pharmakovigilanz-Cockpit

Das Pharmakovigilanz-Cockpit wurde als Report mit Microsoft SQL Server Reporting Services (SSRS) erstellt, wobei die einzelnen Seiten des Reports untereinander, z.B. über die Patient:innen-ID, verknüpft und somit einfach navigierbar sind.

Die Startseite bietet eine Übersicht über die Kohorte sowie über ausgewählte Parameter.

Pharmakovigilanz-Cockpit MS-Sprechstunde

Kohortendaten	Übersicht Leukozyten, Lymphozyten, Neutrophile und CRP				Lymphopenie-Veränderungen				Neutropenie-Veränderungen									
	PatientInnen-ID	Angefordert am	Klinik	Medikation	Leukozyten	Lymphozyten	Neutrophile	CRP	PatientInnen-ID	Aktuell	Datum	Vorher	Datum	PatientInnen-ID	Aktuell	Datum	Vorher	Datum
PatientInnen in der Kohorte, gesamt: 2350					12,9 G/L					1,34 G/L	5/15/2020	0,49 G/L	1/25/2020					
Neu aufgenommen, seit dem 5/11/2020: 20		5/16/2020			14,2 G/L					1,27 G/L	5/14/2020	0,63 G/L	6/8/2019		3,17 G/L	5/14/2020	1,52 G/L	4/23/2020
Verstorben, seit dem 5/11/2020: 1		5/15/2020			11,5 G/L					0,29 G/L	5/14/2020	0,34 G/L	2/11/2020		1,09 G/L	5/12/2020	1 G/L	5/5/2020
Analysen seit dem 5/11/2020		5/15/2020		keine	7,75 G/L	1,34 G/L	5,68 G/L	8 mg/L		1,46 G/L	5/14/2020	0,66 G/L	6/8/2019		2,33 G/L	5/8/2020	0,44 G/L	5/1/2020
Analysen total: 160		5/15/2020		keine	4,32 G/L	1,76 G/L	2,09 G/L	1 mg/L		0,44 G/L	5/13/2020	1,87 G/L	8/10/2017					
Analysen Notfall: 7		5/15/2020		keine	5,65 G/L	1,55 G/L	3,56 G/L	4 mg/L		0,21 G/L	5/12/2020		1/1/2001					
Analysen andere Kliniken: 125		5/15/2020		keine	5,86 G/L	1,14 G/L	4,13 G/L	5 mg/L		1,05 G/L	5/8/2020	0,99 G/L	1/10/2020					
Analysen Neurologische Poliklinik: 28		5/15/2020		keine	5,97 G/L					0,7 G/L	5/8/2020	0,52 G/L	4/24/2020					
Gehe zu		5/15/2020		Prednisolon	14,6 G/L			192 mg/L		1,23 G/L	5/8/2020	0,8 G/L	8/21/2019					
Analysentabellen Pharmakovigilanz		5/15/2020		keine	6,88 G/L			13 mg/L										
Lymphopenien		5/15/2020			12,4 G/L													
Neutropenien		5/14/2020			6,78 G/L													
		5/14/2020			13,6 G/L													
		5/14/2020		Interferon	7,45 G/L	2,12 G/L	4,74 G/L	1 mg/L										
		5/14/2020		Methotrexat	7,31 G/L	3,53 G/L	3,01 G/L	1 mg/L										
		5/14/2020			6,43 G/L	1,44 G/L	4,58 G/L	19 mg/L										

Abbildung 2: Startseite

Sämtliche Laborparameter sind nach Thema gruppiert, z.B. wurde eine Gruppe «Blutbild» erstellt. In der Pharmakovigilanz-Ansicht lassen sich die neuesten Laborwerte für eine Gruppe anzeigen. Die Resultate lassen sich filtern, z.B. nach Therapie.

Berichtsperiode in Tagen: Analysetabelle: Klinik-Typ: Filtern nach Vitalstatus:

PatientInnen-ID (optional): Geschlecht: NULL Alter: Filtern nach *Medikation erweitert: Filtern nach *Medikation neuester Bericht:

Medikationsfelder anzeigen: Filtern nach *Medikation:

Navigation: von 2?

Pharmakovigilanz-Ansicht Analysetabellen

[Zurück zur Startseite](#)

Hinweis: Filteroptionen im Parameter-Bereich (auf dunkelgrauen Pfeil im grauen Balken klicken)

PatientInnen-ID	Angefordert am	Angefordert von	Analysennummer	Alter	Geschlecht	Medikation	Medikation erweitert	C-reaktives Protein, mg/L	Leukozyten, G/L	Erythrozyten, T/L	Hämoglobin, g/L	Hämatokrit, L/L	MCV, fL
	5/16/2020 8:02:09 PM		1989419174						12,9	2,59	77	0,23	90
	5/16/2020 8:14:42 AM		1170961328						14,2	3,03	89	0,27	89
	5/15/2020 7:33:40 PM		1876647524						11,5	4,14	131	0,36	87
	5/15/2020 12:44:02 PM		997789705						14,9	3,05	91	0,27	87
	5/15/2020 12:18:50 PM		39630308			keine	keine	8	7,73	5,02	158	0,46	92
	5/15/2020 12:18:35 PM		2062040697			keine	keine	1	4,32	4,13	135	0,38	92
	5/15/2020 10:41:50 AM		133440237			keine	keine	4	5,65	5,04	145	0,43	85
	5/15/2020 10:00:55 AM		414860053			keine	keine	5	5,86	5,42	149	0,44	81
	5/15/2020 9:54:32 AM		591306602			keine	keine		5,97	4,7	135	0,41	87
	5/15/2020 8:35:13 AM		1125109590					192	14,6	3	90	0,26	88
	5/15/2020 7:31:07 AM		1625412593			Prednisolon	Prednisolon		6,88	4,85	157	0,46	94

Abbildung 3: Pharmakovigilanz-Ansicht

Weiter gibt es eine Einzel-Ansicht für jeden Parameter, in der die neusten Werte über einen benutzerdefinierten Zeitraum grafisch dargestellt werden, so dass Patient:innen mit auffälligen Verläufen sofort erkannt werden können.

Berichtsperiode in Tagen: iserv-Analysereferenz: Klinik-Typ:

PatientInnen-ID (optional): NULL Geschlecht: Alter: Filtern nach Vitalstatus:

Medikationsfelder anzeigen: Filtern nach "Medikation": Filtern nach "Medikation erweitert": Filtern nach "Medikation neuester Bericht":

1 von 2? 100% Suchen | Weiter

Pharmakovigilanz-Ansicht Analyse longitudinal

[Zurück zur Startseite](#)

Hinweis: Filteroptionen im Parameter-Bereich (auf dunkelgrauen Pfeil im grauen Balken klicken)

Analyse Nr. 67: C-reaktives Protein



Abbildung 4: Pharmakovigilanz-Ansicht einzeln longitudinal

Nutzen für die Klinik und die Patient:innen

Die Nutzung des Cockpits im Rahmen des PoC hat aufgezeigt, dass die Prozesse in der Klinik viel effizienter gestaltet werden konnten. Eine schnellere Reaktionszeit hat dazu geführt, dass gefährliche Komplikationen wie z.B. Leberwerterhöhungen, Lymphopenien oder Neutropenien zeitnah erkannt und die nötigen Massnahmen eingeleitet werden konnten. Auch nicht direkt mit MS in Verbindung stehende Komplikationen wurden erkannt; so konnte beispielsweise bei einem Patienten eine Bluterkrankung, und bei anderen Patient:innen frequente Infekte als Folge einer Immundefizienz früherkannt werden. Ebenfalls möchten wir ein Versorgungsbeispiel eines Patienten mit einer Orphan Disease kurz aufzeigen, wo das System zu einer Beschleunigung der Patientenversorgung und somit zu einem besseren Outcome mit Erholung von der Erblindung beigetragen hat (Abbildung 5):

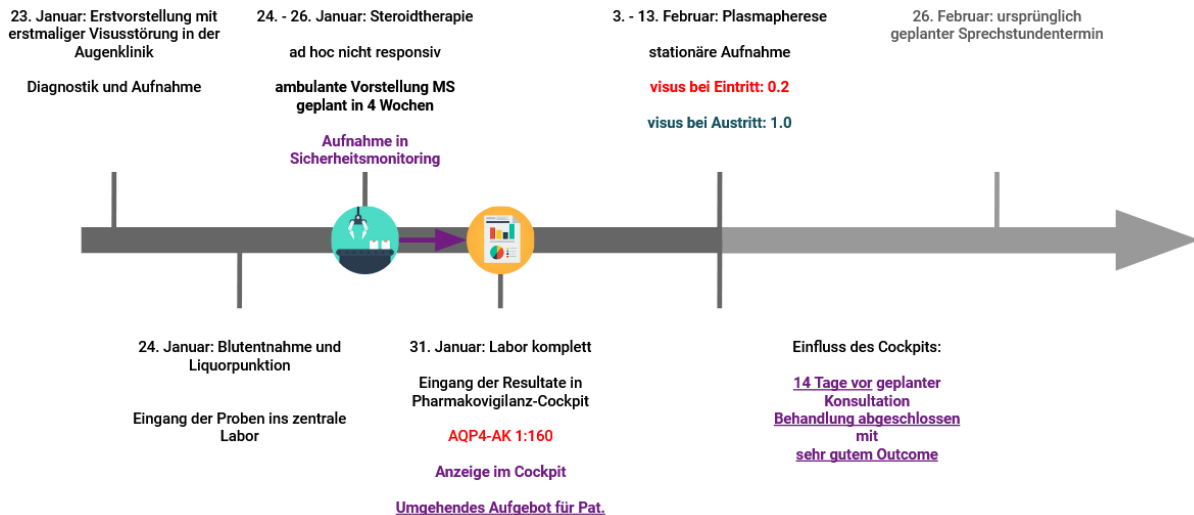


Abbildung 5: Fallbeispiel eines Patienten mit einer Orphan Disease, die dank des Cockpits früh erkannt und behandelt werden konnte.

Von Seiten der betroffenen Patient:innen hat die Klinik positive Rückmeldungen erhalten; die proaktive Kontaktaufnahme bei Ereignissen in anderen Kliniken des Spitals habe ihnen ein Gefühl der Sicherheit dank einer umfassenden, interdisziplinären Betreuung vermittelt.

Im COVID-19-Jahr 2020 war das Cockpit zudem ein wertvolles Instrument für eine gezielte Patientenbetreuung. Für die rund 2'000 Patient:innen der Sprechstunde konnte basierend auf bekannten Risikofaktoren eine Risikoabschätzung vorgenommen werden, und die betroffenen Personen konnten sensibilisiert und gegebenenfalls durch eine Therapieanpassung proaktiv geschützt werden; insbesondere Patient:innen unter anti-CD20-Therapien konnten für eine präventive Behandlung mit Evusheld kontaktiert werden. Die COVID-19-Inzidenz bei Patient:innen unserer Sprechstunde war dann auch tatsächlich tiefer als erwartet (Abbildung 6).

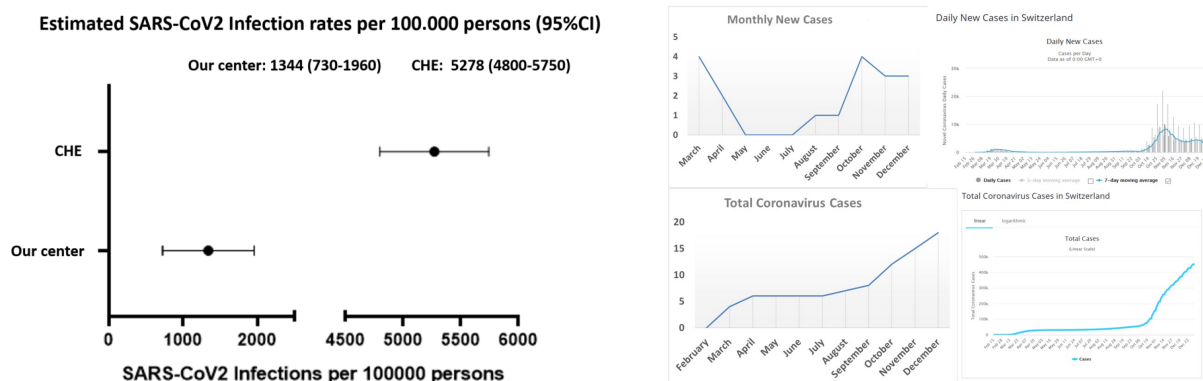


Abbildung 6: COVID-19-Inzidenz in unserer Kohorte verglichen mit der schweizweiten Inzidenz (Stand Jan. 2021)

Ausblick

Mit dem hier vorgestellten Projekt konnte erfolgreich demonstriert werden, wie eine in Zusammenarbeit zwischen klinischen und technischen Fachpersonen entwickelte System-, Klinik-, und Datentypübergreifende Aufbereitung und Auswertung von multimodalen Daten die Effizienz der klinischen Abläufe sowie die Patient:innensicherheit markant verbessern kann. Die technischen Grundlagen, die im Rahmen dieses PoC erarbeitet wurden, lassen sich leicht auf andere Fachbereiche übertragen, und die Erfahrungen, die hier insbesondere auch im Bereich der interdisziplinären Kommunikation und im User Experience-Design für klinische Anwendungen gesammelt werden konnten, werden die Entwicklung zukünftiger Applikationen beflügeln.

Der PoC «Pharmakovigilanz-Cockpit» wurde zum Abschluss der Testphase Ende 2022 als Erfolg beurteilt, und eine direkt in das Ökosystem des Klinikinformationssystems integrierte und für den dauerhaften Betrieb vorgesehene Version 2.0 ist zurzeit im Aufbau.