

Antrag auf Förderung im Rahmen des Förderprogramms zur anwendungsorientierten Forschung und Entwicklung an Fachhochschulen

WISER-MED: Entwicklung eines webbasierten Wissensservers zur Unterstützung der Medikamentenverordnung und Vermeidung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

1 Kurzfassung der Vorhabensbeschreibung

Es gibt eine Vielzahl von Medikamenten- und Wirkstoffdatenbanken, die kommerziell vertrieben werden. Diese werden primär von Apotheken verwendet, in der direkten Patientenversorgung beispielsweise in der ärztlichen Praxis aber nur selten herangezogen. Hier stützt man sich eher auf Handbücher, etwa die „Rote Liste“. Einer der Hauptgründe liegt in der zeitlichen Belastung der Verordnenden in der täglichen Praxis und darin, dass diese Datenbanken nicht mit den Daten der zu versorgenden Patienten gekoppelt sind. Daher können wichtige patientenbezogene Informationen nicht automatisch generiert werden. Im Rahmen des Projektes soll daher ein webbasierter Wissensserver entwickelt werden, der die Analyse von Medikationen einzelner Patienten erlaubt und Hinweise auf mögliche Problemfelder bzw. Warnungen bei erkannten Problemen generiert. Das System soll dabei über entsprechende webbasierte Clients sowohl als unabhängige Lösung erreichbar sein, als auch über XML-basierte Schnittstellen an bestehende Verordnungs-komponenten in Praxissystemen niedergelassener Ärzte angekoppelt werden können, bzw. in klinische Arbeitsplätze etwa in Krankenhausinformationssystemen integriert werden können.

2 Inhalt

1	Kurzfassung der Vorhabensbeschreibung	1
2	Inhalt	2
3	Stand der Wissenschaft und Technik.....	3
4	Gesamtziel des Vorhabens	4
5	Arbeitsziele des Projekts.....	5
5.1	Medikamenten-Wissensserver	5
5.2	Schnittstellen	5
5.3	Webclients	5
6	Einzusetzende Technologien	6
6.1	Das Client-Server-Prinzip	6
6.2	HTML.....	6
6.3	CSS / XSL	7
6.4	Javascript	7
6.5	PHP	7
6.6	MySQL.....	8
6.7	XML	8
6.8	Zu erwartende technische Probleme	8
7	Nutzen des Projekts WISER-MED	9
7.1	Technische Erfolgsaussichten.....	9
7.2	Wirtschaftliche Erfolgsaussichten.....	10
7.3	Wissenschaftliche gesellschaftliche/technische Erfolgsaussichten.....	10
7.4	Wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit	11
7.5	Schutzrechte, Patente, Lizenzen.....	11
7.6	Maßnahmen für den Transfer der Forschungsergebnisse	11
8	Literatur	12
9	Arbeitsplan	13

3 Stand der Wissenschaft und Technik

In den letzten Jahren erfolgten vor allem in den USA und Australien eine Vielzahl von Studien zu Fehlern im Zusammenhang mit Medikationen. So wird zur Zeit in den USA davon ausgegangen, dass ca. 7000 Todesfälle pro Jahr durch Medikationsfehler verursacht werden¹⁰. Dabei zeigt eine Studie von Bates et. al., dass 56% der Fehler mit unerwünschten Arzneimittelreaktionen bei der Verordnung geschehen³. Leider fehlen in Deutschland vergleichbare Zahlen. Da die Ergebnisse in den USA und Australien sehr ähnlich ausfallen, kann wahrscheinlich eher von einem globalen Problem ausgegangen werden. Dabei sind Fehler bei der Medikation nicht nur mit ernsten Folgen für den Patienten, sondern unter Berücksichtigung des kommenden pauschalisierten Entgeltsystems auch von betriebswirtschaftlicher Bedeutung für die einzelnen Krankenhäuser. So zeigt eine Studie von Classen, dass eine unerwünschte Arzneimittelreaktion zwischen 1 und 5 zusätzlichen Krankenhaustagen verursacht⁵. Die zusätzlichen Krankenhauskosten erhöhen sich im Mittel um 4.800 US\$¹. Dieses führt im Schnitt in den USA zu 5,6 Millionen US\$ pro Jahr an zusätzlichen Kosten für das einzelne Krankenhaus¹³. Die volkswirtschaftliche Belastung durch Fehler bei der Medikation wurde 1994 in den USA auf 76 Milliarden US\$ geschätzt⁴.

Eine Vielzahl von Artikeln zeigt auf, wie durch den Einsatz von Informationstechnologie hier Abhilfe geschaffen werden könnte. So schätze Lazarou, dass die durch Medikationsfehler verursachten Todesfälle in den USA durch Verwendung von intelligenten Systemen von 106.000 auf weniger als 25.000 hätten reduziert werden können¹¹. Sehr weit fortgeschritten auf diesem Gebiet ist das „Latter Day Saints (LDS) Hospital“ in Salt Lake City, Utah^{7,8}. Dort werden in dem eigenentwickelten Krankenhausinformationssystem „HELP“ in einem regelbasierten System Patientendaten mit einer Wissensbank zu Medikationen abglichen. Bei Hinweis auf Kontraindikationen oder Wechselwirkungen geplanter Medikationen werden entsprechende Warnungen und Hinweise generiert. Neben einer deutlichen Verringerung unerwünschter Arzneimittelreaktionen und einer damit verbundenen Reduktion der Mortalität⁸ konnten bereits im ersten Jahr 1 Million US\$ an Kosten für Antibiotika eingespart werden⁶. Weitere Studien zeigen auf, wie durch den Einsatz von Informationstechnologie bei der Medikamentenverordnung Fehler vermieden werden können und die Qualität der Versorgung erhöht werden kann^{2,3,9,12,14}.

Es gibt zwar in Deutschland eine Reihe von EDV-gestützten Nachschlagewerken zu Arzneimitteln (ABDA-Datenbanken, Produkte aus der PharmaMed-Reihe, DRUGDEX, Rote Liste, Lauer-Taxe u.a.), diesen ist aber gemeinsam, dass keine Kopplung mit Patientendaten erfolgt. Die Kopplung ist aber erforderlich, will man Warnungen für Medikamentenunverträglichkeiten (Penicillin-Allergie etc.). Ebenso muss eine automatische Überprüfung der Dosierung Faktoren wie Alter, Geschlecht, Körpergewicht oder Körperoberfläche berücksichtigen. Für die Erzeugung von Hinweisen bei Kontraindikationen (etwa Aspirin bei bekanntem Asthma) sind oft bereits bekannte Diagnosen erforderlich. Dieses ist auch der Grund, warum diese Arzneimittel-Nachschlagewerke meist nur bei unbekanntem Präparaten oder speziellen Fragestellungen, etwa einer Verträglichkeit in der Schwangerschaft oder Stillzeit zu Rate gezogen werden.

Die fehlende Kopplung dieser Nachschlagewerke zu Patientendaten macht eine automatische Analyse der Medikation bei der Verordnung unmöglich, so dass zur Interpretation bestehender Medikationen eine Neuerfassung bereits dokumentierter Patientendaten erforderlich ist. Dieser Zusatzaufwand wird aber in der Regel nicht geleistet. Genau an dieser Stelle setzt der Antrag an. Durch definierte Schnittstellen, die sich an Standards orientieren, ist eine Übergabe der erforderlichen klinischen Daten ohne Zusatzaufwand für den Kliniker möglich.

4 Gesamtziel des Vorhabens

Im Rahmen des Projektes soll im Sinne eines „Proof of Concept“ ein web-basiertes System aufgebaut werden, das zum einen eine Arzneimittel-Wissensbank, den Medikamenten-Wissensserver, realisiert, welcher in der Lage ist, das Wissen der in Deutschland verfügbaren Arzneimitteldatenbanken abzubilden. Über Schnittstellen können Patientendaten (etwa Alter, Größe, Gewicht, Körperoberfläche, Diagnosen, Unverträglichkeiten, bestehende und geplante Medikationen) dem System mitgeteilt werden, welches dann die Medikationen auf Kontraindikationen, Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und übliche Dosierung analysiert. Das Ergebnis wird über die Schnittstelle zurückgeliefert. Bei den Schnittstellen wird auf Standards wie Health Level Seven (HL7) zurückgegriffen. Allerdings wird bereits die XML-kompatible Syntax verwendet werden. Die grundlegende Architektur ist in Abbildung 1 beschrieben:

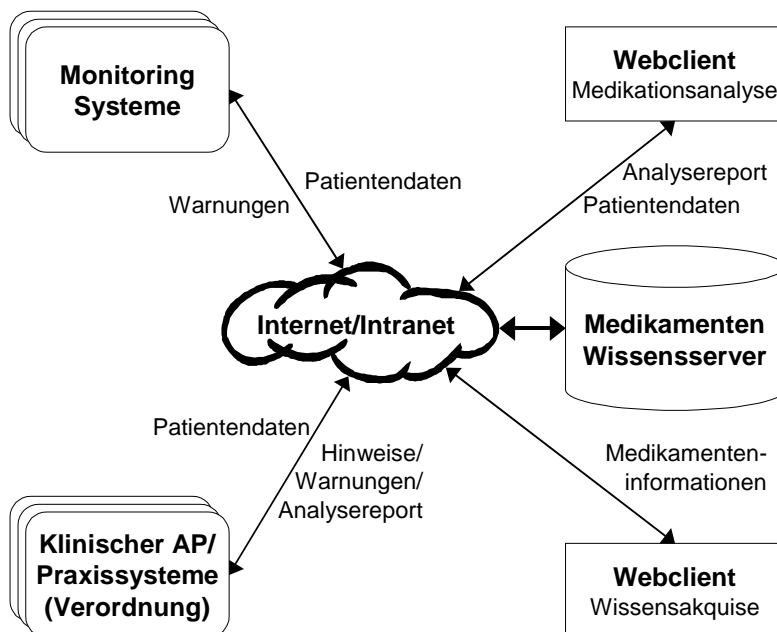


Abbildung 1: Einbindung des Medikamenten-Wissensservers

Die zentrale Komponente des Systems ist der Medikamenten-Wissensserver. Hier werden Informationen zu den einzelnen Medikamenten vorgehalten. Über einen Webclient, der serverseitig realisiert wird, können Daten zu Medikamenten erfasst werden. Ein weiterer Client ermöglicht es das System standalone zu testen, indem Patientendaten erfasst werden können, aufgrund der dann ein Analysereport bestimmt wird, der wiederum am Client angezeigt wird. Diese Komponente dient vornehmlich zu Test- und Demonstrationszwecken. Der eigentliche Nutzen entsteht für Anbieter von Praxissystemen oder klinischen Arbeitsplatzsystemen, die über das Internet auf den Wissensserver zugreifen. Sollte die Einrichtung über keinen Internetzugang verfügen, so könnte dasselbe auch innerhalb eines Intranets auf einem lokalen Webserver ablaufen.

Der Prototyp wird zunächst auf einem Standard-Webserver (LAMP – Linux, Apache, MySQL, PHP) realisiert. Je nach Performanz werden Teile in C direkt entwickelt werden.

5 Arbeitsziele des Projekts

5.1 Medikamenten-Wissensserver

1. Analyse der Inhalte von bestehenden Medikamentendatenbanken, Beipackzetteln und Informationen des Fachinformationsdienstes des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI) und Erstellen eines entsprechenden Informationsmodells.
2. Umsetzen des Informationsmodells in ein Datenmodell für die Medikamentendatenbank.
3. Implementierung der Medikamentendatenbank.
4. Definition eines Informationsmodells für den Analysebericht.
5. Definition und Implementierung von Analysealgorithmen zur Erzeugung des Analyseberichtes.

5.2 Schnittstellen

6. Definition und Erstellung einer Schnittstelle zur Übergabe des Analyseergebnisses. Dabei findet XML als Format Verwendung, damit das Ergebnis sowohl direkt darstellbar als auch weiterverarbeitbar ist, etwa zur Generierung abgestufter Warnungen.
7. Definition und Erstellung einer Schnittstelle zur Übernahme von Patientendaten basierend auf HL7 und XML als Syntax.

5.3 Webclients

8. Definition und Implementierung einer web-basierten Clientanwendung zur Erfassung von Medikamentenwissen und zur Übernahme von Daten aus Medikamentendatenbanken. Hierbei ist eine Umsetzung in ein XML-kompatibles Format vorgesehen. Allerdings müssen für eine automatisierte Weiterverarbeitung der Medikamentendaten in dem Analyseschritt in den bestehenden Datenbanken verwendete freitextuelle Einträge etwa für Kontraindikationen („nicht bei Engwinkelglaukom“) durch den entsprechende Eintrag aus der International Classification of Diseases (ICD-10) der WHO ersetzt werden. Die Verwendung dieses Diagnosenklassifikationssystems ist in Deutschland sowohl im Krankenhaus- als auch im niedergelassenen Bereich gesetzlich gefordert.
9. Definition und Implementierung einer web-basierten Clientanwendung zur Erfassung von Patientendaten und bestehender beziehungsweise geplanter Medikationen. Der Webclient gibt diese Daten an das Analysemodul des Medikamenten-Wissensservers weiter und nimmt den erzeugten Analysebericht entgegen und stellt diesen dar.

6 Einzusetzende Technologien

Im folgenden werden die Technologien, die im Projekt WISER-MED zum Einsatz kommen sollen, näher beschrieben. Dies schließt nicht nur die Programmiersprachen mit ein, sondern auch das Datenbanksystem und das Prinzip, auf dem die gesamte Applikation aufbauen wird.

Komponente	Aufgabe
Linux/Apache	Betriebssystem/Server
HTML, CSS, Javascript	Benutzerinterface, aber auch Debug-Ausgabe
PHP	Datenbankabfragen, Auswertung von Daten
MySQL	Datenbank
XML / XSL	externe Schnittstellen und Darstellung

6.1 Das Client-Server-Prinzip

Die Applikation basiert auf dem Client-Server-Prinzip. Das heißt, dass sich das System auf einem Server befindet, wo der Code interpretiert und abgearbeitet wird. Hier findet auch jegliche Kommunikation mit der Datenbank statt.

Um die Applikation zu benutzen, muss der Benutzer die http-Adresse des Applikationsservers, über einen Browser aufrufen. Der Browser übernimmt die Rolle des Clients; er stellt die Anfragen an den Server und zeigt ihr Ergebnis an.

Die Applikation befindet sich also auf dem Server, und der Anwender fragt sie über seinen Browser beim Server ab, der durchaus derselbe Rechner sein kann wie der Client. Die hier eingesetzte Familie der Programmiersprachen, die auf diesem Mechanismus aufbauen, bezeichnet man als serverseitige Skriptsprachen. Die am weitesten verbreiteten Vertreter sind PHP und ASP.

Der Hauptgrund zum Einsatz von serverseitigen Skriptsprachen liegt wohl in der Möglichkeit, auf Datenbanken zuzugreifen; dies ermöglicht neben dem Speichern von Benutzerdaten auch den Aufbau ganzer Webpräsenzen aus einer Datenbank. Es existieren keine einzelnen HTML-Dateien mehr, sondern nur noch ein Skript, das je nach Aufrufparametern den HTML-Code aus der Datenbank abfragt.

Ein weiteres Merkmal der serverseitigen Skriptsprachen ist die Verbindung von HTML und dem Skriptcode. Der Code wird in normales HTML eingebettet, was die Gestaltung sehr einfach macht.

6.2 HTML

HTML, ist die Standardsprache zur Darstellung von Internetinhalten. HTML wird durch das W3C spezifiziert, die aktuelle Version ist HTML 4. Um HTML anzuzeigen, wird ein Browser benötigt, der die Seiten abfragt und deren Inhalt interpretiert und anzeigt. HTML ist keine Programmiersprache; es gibt zum Beispiel keine Kontrollstrukturen oder Ähnliches.

In der Applikation spielen HTML-Formulare eine zentrale Rolle. Die Formulare bieten die Möglichkeit, Daten vom Benutzer zu erfragen und diese durch Abschicken des Formulars zum Server zu übermitteln, um sie dort auswerten und speichern zu können.

6.3 CSS / XSL

CSS und XSL dienen der Formatierung von HTML bzw XML-Inhalten, sie bieten deutlich mehr Möglichkeiten bei Gestaltung des Seitenlayouts, als es die reinen HTML-Funktionen vermögen.

So kann mit Hilfe von CSS z.B. der Rahmen von Texteingabefeldern verändert werden.

XSL ist eine Weiterentwicklung von CSS, die es erlaubt auch Steuerkonstrukte, wie Schleifen und Bedingungen im Stylesheet zu verwenden. Außerdem ist es möglich Attribute von XML-Tags mitauszugeben. Dies ist für fortgeschrittene Anwendungen interessant.

Mit Hilfe dieser Technologie ist es möglich, Struktur und Text strikt zu trennen, da die CSS- und XSL-Zuweisungen innerhalb der strukturellen Tags; wie beispielsweise <table>, erfolgen können. HTML benötigt dazu eigene Tags.

6.4 Javascript

Javascript (JS) ist eine Ende 1995 von Netscape entwickelte, clientseitige Scriptsprache. Da von Netscape entwickelt, ist Javascript proprietär, es wurde allerdings zu einem Standard, auch wenn Microsoft wieder eigene Wege geht. Die Syntax ist an Java angelehnt, daher der Name Javascript; es gehört aber eigentlich nicht zur Java-Familie.

Javascript wird in den HTML-Code eingebettet und zur Laufzeit im Browser ausgeführt; es ist also eine clientseitige Sprache. Durch die Ausführung zur Laufzeit ist es möglich, auf Aktionen des Benutzers sofort zu reagieren, also nicht erst, wenn die Daten auf dem Server angekommen sind. So ist es möglich ein Formularfeld zu überwachen und falls es nicht ausgefüllt ist, das Formular zurückzuhalten.

6.5 PHP

PHP ist eine serverseitige Scriptsprache, der Code wird schon auf dem Server interpretiert. PHP erfreut sich zunehmender Beliebtheit, besonders unter dem Betriebssystem Linux. Die Gründe liegen darin, dass die Sprache leicht erlernbar ist, und außerdem das Open-Source-Projekt und auch seine Dokumentation von vielen Entwicklern voran getrieben wird. Die Dokumentation bzw. Hilfe zu PHP ist hervorragend!

PHP wird in den HTML-Code eingebettet. Dies geschieht hier mittels „<?“ und „?>“. Der Server arbeitet die Befehle ab, erzeugt aus ihren Rückgaben HTML und liefert dann normales HTML an den Client. So können zum Beispiel, je nach angemeldetem Benutzer einer Webseite, Daten angezeigt werden oder auch nicht.

PHP unterstützt zwar auch objektorientierte Programmierung (OOP), hat dabei Einschränkungen. So ist die Unterscheidung zwischen Public und Private nicht vorgesehen.

Damit ist ein Hauptmerkmal der OOP, die Kapselung der Daten, nicht vorhanden. In der nächsten PHP-Version (PHP 5) sollen die OOP dann jedoch vollständig implementiert sein.

PHP unterstützt auch Sessions. Bei einer Session besteht die Sitzung eines Anwenders für den Server nicht aus zusammenhangslosen Seitenaufrufen, sondern er kann zuordnen, wer gerade was anfragt.

Sessions werden für zweierlei Zwecke verwendet:

- Anmeldung: PHP hat ein Sessionmanagement, das benutzt wird, um festzustellen, ob und wenn als wer der Benutzer angemeldet ist.
- Datenhaltung: Einige Variablen müssen entweder sehr oft übergeben werden oder aus der Datenbank abgefragt werden.

6.6 MySQL

MySQL ist ein relationales Datenbank-Management-System, das aus der Linux-Welt stammt. Mittlerweile gibt es eine Umsetzung für Windows, die auch problemlos läuft.

Besonders eignet sich MySQL aufgrund einiger besonderer Eigenschaften für den Einsatz auf Systemen mit vielen gleichzeitigen Benutzern und unter hoher Last. Genau das sind die Bedingungen auf Datenbankservern für Intra- bzw. Internetanwendungen, daher auch die große Verbreitung auf Webservern.

MySQL erfreut sich vor allem aufgrund seiner sehr hohen Geschwindigkeit großer Beliebtheit. Diese Geschwindigkeit wird allerdings mit Komforteinbußen bezahlt. Die Syntax von MySQL basiert auf dem Ansi-SQL-Standard 92 (SQL 92). Bedauerlicherweise ist dieser jedoch nicht vollständig umgesetzt; so besteht zum Beispiel nicht die Möglichkeit, Abfragen mit Subselects zu erstellen, was komplexe Abfragen unübersichtlicher als nötig macht.

6.7 XML

XML ist eine Beschreibungssprache, die die Trennung von Datenbeschreibung und Datendarstellung vollzieht. XML wird als Schnittstelle für die externe Kommunikation verwendet, i.e. für die Übernahme der Patientendaten und für die Bereitstellung der Analyseergebnisse.

Mit den PHPDOM-Funktionen lassen sich XML-Dokumente parsen, erzeugen und manipulieren.

6.8 Zu erwartende technische Probleme

HTML: HTML ist nicht proprietär, und der Sprachumfang ist auch eindeutig durch das W3C spezifiziert. Trotzdem gibt es Interpretationsunterschiede zwischen den Browsern, was zu Kompatibilitätsproblemen bei der Entwicklung von HTML-Code führt. Ein Grund hierfür sind proprietäre Tags oder Tagattribute. Ein Beispiel ist das Tag „<marquee>...</marquee>“, das es nur im Microsoft Internet Explorer gibt. Eine weitere Ursache liegt in den Programmierfehlern der Browser selbst. So kann Netscape 4.7x ein Dokument ab maximal zehn verschachtelten Tabellen nicht mehr darstellen, was bis zum Programmabsturz führen kann. Dieser Fehler tritt übrigens auch schon ab fünf verschachtelten Tabellen auf, ein Wert, der in der Praxis des Öfteren erreicht wird. Auch Microsofts Internet Explorer hat seine Eigenheit

ten: Die IE auf dem PC stellt bestimmte Webseiten korrekt dar, während der IE auf dem MAC dies nicht vermochte.

CSS / XSL: Stylesheets sind sehr mächtig und bieten dem Entwickler von Webseiten vielfältige Gestaltungsmöglichkeiten. Doch auch hier ist die Verwendung nicht unproblematisch. So wird CSS, wie auch HTML und Javascript, in den verschiedenen Browsern unterschiedlich interpretiert. Bis einschließlich den 4er Versionen, sowohl von Netscape als auch vom Internet Explorer, war die Implementierung von CSS unvollständig und speziell bei Netscape sehr fehlerbehaftet. Ab Netscape 6 und Internet Explorer 5 ist die Situation besser. Es ist jedoch keineswegs so, dass einer der beiden CSS vollständig und korrekt implementiert hat. Ähnlich ist die Lage mit XSL. Bisher sind die Browser unter Linux noch nicht in der Lage XSL zu interpretieren. Hier ist die Situation unter Windows derzeit besser.

Java-Script: Die Browserproblematik ist in den Abschnitten zu HTML und CSS / XSL bereits angesprochen worden. Anzumerken ist nur, dass Javascript eine Programmiersprache ist und Fehler im Interpreter (Browser) das Debugging sehr zeitaufwendig werden lassen. Hinzu kommt, dass die Sprache selbst teilweise noch fehlerbehaftet ist.

MySQL: Bedauerlicherweise ist der SQL-ANSI-Standard nicht vollständig umgesetzt; so besteht zum Beispiel nicht die Möglichkeit, Abfragen mit Subselects zu erstellen, dies macht komplexe Abfragen unübersichtlicher als nötig.

XML: Die PHP-XML-Kopplung ist noch in den Kinderschuhen, die vollständige Implementierung der benötigten Elemente ist nicht immer gegeben und es werden auch hier immerfort work-arounds erarbeitet werden müssen.

Die Kombination: Das Hauptproblem bei der Programmierung mit dieser Kombination von Technologien liegt im Debugging. Es sind immerhin fünf mögliche eigene Fehlerquellen, hinzu kommen noch die externen wie Browser.

7 Nutzen des Projekts WISER-MED

Der Nutzen des Projektes ergibt zum einen durch die Vermeidung unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Sollten die Zahlen in Bezug auf Häufigkeit und Kosten etwa aus den USA auf Deutschland übertragbar sein, so kann der Erfolg des Projektes einen deutlichen Beitrag hinsichtlich Maßnahmen zur Senkung der Kosten im Gesundheitswesen darstellen. Ein direkter Nutzen für den Kliniker ergibt sich aus der unmittelbaren Kopplung von Patientendaten und Medikamenten-Wissensserver, so dass Warnungen und Hinweise oder notwendige Neuerfassung von Patientendaten generiert werden können.

7.1 Technische Erfolgsaussichten

Die Erfolgsaussichten dieses Projektes sind sehr gut, da wesentliche Elemente bereits vorhanden sind, die miteinander verknüpft werden müssen. So gibt es Medikamentendatenbanken, die das erforderliche Wissen zum Teil bereits strukturiert anbieten. Ferner sind mit HL7 und XML Standards zu den erforderlichen Schnittstellen weitgehend verfügbar, auf die zurückgegriffen werden kann. Durch Vorarbeiten der Projektpartner im Bereich der Medikamentenverordnung mittels elektronischer Signatur besteht auch auf diesem Gebiet eine hohe Kompetenz, und es stehen externe Partner zur Verfügung auf die bei Bedarf zurückgegriffen werden kann.

Viele weitere Voraussetzungen für eine erfolgreiche Projektdurchführung sind bereits geklärt:

- Die Hardware-Plattform ist eine Standard-Plattform, PC-kompatibel
- Als Betriebssystem wird Linux eingesetzt werden, sowohl um Kosten zu reduzieren als auch als stabile Entwicklungsumgebung und Webserver
- Für den Webserver wird primär die bewährte Linux, Apache, MySQL und PHP (LAMP) Umgebung eingesetzt werden.

7.2 Wirtschaftliche Erfolgsaussichten

Die geplante neuartige Unterstützung der Medikamentenverordnung zielt primär auf Krankenhäuser und niedergelassene Ärzte. Zusätzlich kann das System aber auch interessant sein für Krankenkassen und Apotheken. Da mit dem Projekt die Version 1.0 eines voll lauffähigen Prototypen erreicht werden soll, der sich von einem Endprodukt im wesentlichen durch die Anzahl der Daten sowie der Anbindung an die jeweilige Einsatzumgebung unterscheidet, ist davon auszugehen, dass der Prototyp nach Abschluss des Projektes von interessierten Anwendern in Zusammenarbeit mit dem wirtschaftlichen Partner (Firma Frey ADV GmbH) in einer Zeit von 3-6 Monaten für einen Einsatz vorbereitet werden kann. Aufgrund des zunehmenden Kostendrucks im Gesundheitswesens mit zugleich wachsenden Qualitätsanforderungen sehen wir gute Chancen, dass das System im Markt auf Interesse stösst. Durch weitestgehende Verwendung von Open-Source Standardsoftware ist davon auszugehen, dass der Preis am Markt sehr günstig sein wird (auch dann, wenn der wirtschaftliche Partner für seine Leistungen entsprechende Entgelte verlangen muss). Diese günstige Ausgangslage wird noch dadurch verstärkt, dass es zur Zeit keine direkte Konkurrenz in Form eines offenen Systemes gibt. Kurzfristig (Jahr 1-3 nach Abschluss des Projektes) wird das Hauptziel darin bestehen, eine kritische Menge von qualifizierten Erstanwendern zu erschliessen (über den wirtschaftlichen Partner). Gelingt dies, dann dürften die Einsatzchancen sowohl mittelfristig (Jahr 3-5 nach Abschluss des Projektes) wie auch langfristig (Jahr 6-11 nach Abschluss des Projektes) nicht schlecht sein.

7.3 Wissenschaftliche gesellschaftliche/technische Erfolgsaussichten

Da dieses Projekt nicht 'isoliert' stattfindet, sondern eingebunden ist in ein mindestens 5-köpfiges Team des in Gründung befindlichen *Instituts für angewandte Informatik im Gesundheitswesen (IPIAG)* sowie in das Curriculum des Studienganges Informatik, ist davon auszugehen, dass die Themen des Projektes nicht nur durch aktuelle Lehr- und Forschungstätigkeiten abgedeckt werden, sondern dass auch von einer kontinuierlichen Weiterentwicklung nach Projektende auszugehen ist. Ferner lässt die Einbindung in das Forschungsprogramm des Instituts eine fortschreitende Integration weiterer Komponenten in ein offenes System unterschiedlicher Module erwarten.

Auch wenn die Zusammenarbeit mit dem wirtschaftlichen Partner (Firma Frey ADV GmbH) bislang sehr konstruktiv ist, bedeutet dies nicht, dass eine Zusammenarbeit mit anderen Unternehmen grundsätzlich ausgeschlossen wird. Ferner sind alle Teammitglieder des Instituts stark vernetzt; es ist davon auszugehen, dass diese Netzwerke in den nächsten Jahren allgemein für die Thematik Informationssysteme im Gesundheitswesen und speziell für Medikamentenverordnung genutzt werden.

Die Kombination von Patientendaten und Medikamentendaten eröffnet die Möglichkeit, in der Zukunft noch weitere Anwendungspotentiale zu erschliessen, etwa die schrittweise Einbeziehung von Pflege- und Therapiemodellen.

7.4 Wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, dass es mindestens in zweifacher Hinsicht eine Anschlussfähigkeit gibt: (i) der wirtschaftliche Partner kann den Prototypen in sein Leistungsangebot übernehmen und es für die konkreten Anwendungsbedingungen seiner Kunden anpassen bzw. es mit anderen Modulen (z.B. Krankenakte) integrieren. (ii) Im Rahmen des IPIAG-Institutes und seiner engen Verzahnung mit Schwerpunkten des allgemeinen Curriculums können die Themen nicht nur für die Lehre sinnvoll genutzt werden, sondern umgekehrt können auch über Lehre und Forschung die Themen kontinuierlich weiter entwickelt werden (Seminare, Wahlpflichtfächer, Projekte, Vorlesungen, Diplomarbeiten).

Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass durch die Verwendung von Open-Source Software potentiell ein grösserer Kreis von Personen verfügbar ist, sich an der Entwicklung der Software zu beteiligen. Es ist ein Ziel, die Entwicklung auf Dauer weitgehend über professionelle Open-Source Entwicklungsplattformen abzuwickeln. Diese Entwicklungsplattformen zeichnen sich durch ein sehr hohes Qualitätsniveau aus.

7.5 Schutzrechte, Patente, Lizenzen

Durch weitestgehender Verwendung von Open-Source Software besteht die Möglichkeit einer wirtschaftlichen Verwertung im engeren Sinne nur über Verträge mit den wirtschaftlichen Partnern. Sofern dies möglich ist, soll dies in der Zukunft genutzt werden.

7.6 Maßnahmen für den Transfer der Forschungsergebnisse

Das Projekt wird eine eigene Webseite unterhalten, auf der Ziele und Ergebnisse des Projektes noch im Verlauf des Projektes dargestellt werden.

Das GNU General Public Licence Agreement der Free Software Foundation wurde zu dem Zweck entworfen, um Teilnehmern an diesem Agreement zu gewährleisten, dass sie Software verwenden und verändern können und dass diese Software für alle potentiellen Nutzer frei ist.

Darüber hinaus ist vorgesehen, die Ergebnisse bei nationalen und internationalen Tagungen noch im Verlauf des Projektes vorzustellen, um ein entsprechendes Feedback zu bekommen. Ferner sollen alle Ergebnisse sowie auch Teilergebnisse auf projekteigenen frei zugänglichen Webseiten Interessierten zur Verfügung gestellt werden. Zusätzlich sind eine Reihe von Veröffentlichungen am Ende jedes Projektabschnittes etwa in *Methods of Information in Medicine* oder *International Journal of Medical Informatics* vorgesehen.

8 Literatur

1. Bates DW. Frequency, consequences and prevention of adverse drug events. *J Qual Clin Pract.* 1999;13-17.
2. Bates DW, O'Neil AC, Boyle D, et al. Potential identifiability and preventability of adverse events using information systems. *J Am Med Inform Assoc.* 1994;1:404-11.
3. Bates DW, Teich JM, Lee J, et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc.* 1999;6:313-21.
4. Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Arch Intern Med.* 1997 Oct 13;157::2089-2096.
5. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd J. F., Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA.* 1997;277:301-306.
6. Evans RS, Pestonik SL, Classen DC, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. *New England Journal of Medicine.* 1998;338:232-238.
7. Garibaldi RA. Computers and the quality of care: A clinician's perspective. *New England Journal of Medicine.* 1998;338:259-260.
8. Haug PJ, Gardner RM, Evans RS. Hospital-Based Decision Support. in: Berner ES, Editor. *Clinical Decision Support Systems.* New York: Springer; 1998:77-103.
9. Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc.* 1998;5:305-14.
10. Kahn LT, et al.; Committee on Quality of Health Care in America IoM. *To Err Is Human: Building a Safer Health System.* Washington, DC: National Academy Press; 1999.
11. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. *JAMA.* 1998;279:1200-1205.
12. Lee F, Teich JM, Spurr CD, Bates DW. Implementation of physician order entry: user satisfaction and self-reported usage patterns. *J Am Med Inform Assoc.* 1996;3:42-55.
13. Raschke RA, Golihare B, Wunderlich TA, et al. A computer alert system to prevent injury from adverse drug events. Development and evaluation in a community hospital. *JAMA.* 1998;280:1317-1320.
14. Shojania KG, Yokoe D, Platt R, Fiskio J, Ma'luf N, Bates DW. Reducing vancomycin use utilizing a computer guideline: results of a randomized controlled trial. *J Am Med Inform Assoc.* 1998;5:554-62.

9 Arbeitsplan

Bei 18 Monaten Projektlaufzeit wird von einer zur Verfügung stehenden Gesamtarbeitszeit von 72 Wochen ausgegangen, wobei in Summe ständig zwei Personen am Projekt arbeiten müssen. Deshalb werden eine $\frac{3}{4}$ -BAT III Stelle, zwei studentische Aushilfskräfte (à 10 Stunden die Woche) und Auftragsvergabe im Zeitvolumen von ca. 25 Stunden die Woche eingeplant. Zusammen mit der Arbeitszeit des Projektkoordinators (4-8 Zeitstunden die Woche) ergibt sich eine Pro-Wochenarbeitszeit von ca. 80 Stunden. Hinzu kommen gegebenenfalls Diplomanden, die aber typischerweise einen Werkvertrag oder eine Anstellung bekommen, um Sie gegenüber Studenten die Diplomarbeiten in Firmen durchführen nicht zu benachteiligen.

Hier die Zeitabschätzungen im einzelnen:	Wo
1. Analyse der Inhalte von bestehenden Medikamentendatenbanken, etc. Erstellen des Informationsmodells	12
2. Umsetzen des Informationsmodells in ein Datenmodell für die Medikamentendatenbank.	4
3. Implementierung der Medikamentendatenbank inkl. Doku. und Test	6
4. Definition eines Informationsmodells für den Analysebericht.	8
5. Definition und Implementierung von Analysealgorithmen zur Erzeugung des Analyseberichtes inkl. Doku und Test	8
6. Definition und Erstellung einer Schnittstelle zur Übergabe des Analyseergebnisses mit XML	6
7. Definition und Erstellung einer Schnittstelle zur Übernahme von Patientendaten basierend auf HL7 und XML als Syntax.	6
8. Definition und Implementierung einer web-basierten Clientanwendung zur Erfassung von Medikamentenwissen und zur Übernahme von Daten aus Medikamentendatenbanken.	10
9. Definition und Implementierung einer web-basierten Clientanwendung zur Erfassung von Patientendaten und bestehender beziehungsweise geplanter Medikationen.	10
10. Einbindung und Packaging	2

Die einzelnen aufgeführten Punkte sind im weitesten Sinn in sich geschlossene Einheiten, die typischerweise zwei Mitarbeiter selbständig bearbeiten können. Für jeden Punkt kann man geeignete Kriterien finden, die zwecks Auftragserteilung der Pflichtenhefterstellung dienen und an denen man die Auftragserfüllung messen kann.

Prinzipiell gilt, dass (gute Kommunikation vorausgesetzt) problemlos von unterschiedlichen Mitarbeitern gleichzeitig an XML-Schnittstellendefinition und Datenbankdefinition zu einem Oberthema gearbeitet werden kann.