

# *Der Impact der Medizinischen Informatik*

**Klaus Pommerening, Thomas  
M. Deserno, Josef Ingenerf, Richard  
Lenz & Paul Schmücker**

## **Informatik-Spektrum**

Organ der Gesellschaft für Informatik  
e.V. und mit ihr assoziierter  
Organisationen

ISSN 0170-6012  
Volume 38  
Number 5

Informatik Spektrum (2015) 38:347-369  
DOI 10.1007/s00287-014-0767-7



**Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer-Verlag Berlin Heidelberg. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at [link.springer.com](http://link.springer.com)".**

# Der Impact der Medizinischen Informatik

Klaus Pommerening  
Thomas M. Deserno · Josef Ingenerf  
Richard Lenz · Paul Schmücker

## Einleitung

Die Medizinische Informatik (MI) – oft auch als „Medizin-Informatik“ oder „Gesundheitsinformatik“ bezeichnet – ist ein Anwendungsfach der Informatik mit einer langen Tradition. Die Gründung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS) im Jahr 1955 zeugte damals schon von einem hohen Bedarf an systematischen Methoden zur Verbesserung der medizinischen Versorgung durch Informationstechnologie; die Abkürzung GMDS stammt von der historischen Bezeichnung „Gesellschaft für Medizinische Dokumentation und Statistik“ und wird bis heute beibehalten. Dieser Bedarf führte zur allmählichen Entwicklung der MI, die Aufgabenstellungen des Anwendungsfeldes Medizin mit Methoden und Techniken der Informatik bearbeitet. Die erste Zeitschrift dieses Fachgebiets, die „Methods of Information in Medicine“, erschien erstmals 1962 und ist heute noch eine renommierte Fachzeitschrift mit eigenem wissenschaftlichen Profil [45]. Aus der Anwendungsorientierung heraus hat die MI in manchen Themenbereichen gewissermaßen Pionierarbeit für die Informatik im Allgemeinen geleistet. Um diesen Einfluss der MI darzustellen, werden im vorliegenden Beitrag einige Themenbereiche exemplarisch beschrieben:

- (i) Medizinische Bildverarbeitung,
- (ii) Informationssysteme und Prozessunterstützung,
- (iii) Klassifikationen und Terminologien und
- (iv) datenschutzfördernde Techniken.

Weitere wichtige Bereiche der MI wie wissenschaftliche Systeme und Bioinformatik werden nur kurz behandelt.

An diesen Beispielen wird gezeigt, wie die Erarbeitung konkreter Problemlösungen zu verallgemeinerbaren Ergebnissen führen kann, die dann neue generische Methoden im Grundlagenfach Informatik induzieren und schließlich auch anderen Anwendungsfeldern zugute kommen. Außerdem wird die Bedeutung der Nachbarfächer Medizinische Biometrie und Epidemiologie mit ihrer methodischen Strenge unterstrichen.

## Charakteristika des Anwendungsfachs MI

Medizinische Versorgung auf qualitativ hohem Niveau ist heute ohne die systematische Informationserfassung, -aufbereitung und -verarbeitung nicht mehr möglich [59]. Hierfür stellt die MI Methoden und Werkzeuge bereit, um den Patienten, den Ärzten und allen anderen in Medizin und Gesundheitswesen Tätigen die richtige Information

---

DOI 10.1007/s00287-014-0767-7  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

---

Klaus Pommerening  
Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie  
und Informatik, Universitätsmedizin, 55101 Mainz  
E-Mail: pommeren@uni-mainz.de

Thomas M. Deserno  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Institut für  
Medizinische Informatik, Abteilung Medizinische  
Bildverarbeitung, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

Josef Ingenerf  
Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck,  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Richard Lenz  
Universität Erlangen-Nürnberg, Department Informatik,  
Lehrstuhl für Informatik 6 (Datenmanagement),  
Martensstraße 3, 91058 Erlangen

Paul Schmücker  
Hochschule Mannheim, Fakultät für Informatik,  
Institut für Medizinische Informatik,  
Paul-Wittsack-Straße 10, 68163 Mannheim

## Zusammenfassung

Medizin ist ein wichtiges Anwendungsgebiet der Informatik. Medizinische Informatik bietet anwendungsorientierte Lösungen durch den Einsatz oder die Anpassung bestehender Ideen, Methoden und Ergebnisse der Informatik. Umgekehrt gibt es in der Medizinischen Informatik auch eigenständige Entwicklungen, die die Informatik im Allgemeinen mit wesentlichen grundlegenden Lösungen beeinflussen und bereichern. Solche Bereiche sind vor allem Bildverarbeitung, Informationssysteme, Prozessunterstützung, Klassifikationen und Terminologien (Ontologien) sowie datenschutzfördernde Techniken und Beweis- und IT-Sicherheit.

in der richtigen Form zur richtigen Zeit am richtigen Ort bereitzustellen [96]. Die Aufgaben der MI reichen von der Analyse und Modellierung von Prozessen, die im Gesundheitswesen ablaufen, bis hin zur Implementierung unterstützender IT-Systeme, deren Evaluation und Betrieb.

Die vergangen und künftigen Auswirkungen der MI (einschließlich Informatik und Informationstechnik) auf die Medizin sind andernorts ausführlich beschrieben [40–44]. In diesem Übersichtsartikel geht es darum, wie die MI als Bindeglied zwischen der Informatik und dem Anwendungsfeld Medizin die Entwicklung in der Informatik beeinflusst hat. MI besteht nicht nur aus der Anwendung schon vorhandener informatischer Methoden auf medizinische Prozesse, sondern liefert als eigenständige Anwendungsdisziplin auch rückwirkende und ergänzende Impulse für ihr methodisches Grundlagenfach Informatik [40].

## Das Anwendungsfeld Medizin

Die Medizin bietet für die Informatik ein komplexes und sich dynamisch änderndes Anwendungsfeld. Die Besonderheiten resultieren im Wesentlichen aus der inhärenten Komplexität dieses Anwendungsfeldes auf drei Ebenen [110]:

1. Der *Mensch als biologisches Individuum* ist Objekt der biologischen Informatik (einschließlich der Bioinformatik im engeren Sinne). Deren Aufgaben umfassen die translationale Forschung

vom Genom über die Zelle bis zum Organismus, die komplexe Modellierung molekularbiologischer Phänomene, die ontologische Analyse und Beschreibung biologischer und medizinischer Entitäten sowie die statistische Modellierung biologischer Variabilität. Die Komplexität lebender Organismen lässt sich bisher nicht durch ein vollständiges und dabei noch handhabbares informatisches Modell abbilden. Gesucht sind daher Modelle von Subsystemen, die nahe genug an der Realität sind, um aus ihnen sinnvolle Aussagen ableiten zu können, und dabei einfach genug sind, um mit informatischen (einschließlich mathematischen und statistischen) Methoden analysiert werden zu können.

2. Das *Gesundheitssystem* mit seinen Versorgungseinrichtungen fällt in den Bereich der betrieblichen Informatik und betrifft Themen wie einzel- und überbetriebliche soziotechnische Informationssysteme und Modellierung von Versorgungsprozessen unter komplexen, ständig veränderlichen und kaum planbaren organisatorischen Randbedingungen (u. a. Gesundheitsreformen) sowie rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen für das ärztliche Handeln und die medizinische Forschung.
3. Die direkte *Gesundheitsversorgung* betrifft die Förderung, Erhaltung und Wiederherstellung individueller und kollektiver Gesundheit, die Unterstützung von Diagnostik, Therapie und Pflege. Es sind molekularbiologische Verfahren, Bio- und Signalverarbeitung, Medizintechnik, Telemedizin und Gesundheitstelematik in verteilten, heterogenen IT-Systemen zu integrieren. Kritische Erfolgsfaktoren sind auch Usability und Software-Ergonomie für die Hauptnutzer (Ärzte, Pflegekräfte, Patienten) dieser Informationssysteme im Hinblick auf ihre spezifischen Aufgaben und ihren Arbeitsablauf.

Das Anwendungsgebiet der MI beginnt also bei der Unterstützung der direkten Krankenbehandlung mit Diagnostik und Therapie, setzt sich einrichtungsübergreifend über die Prozesse des Gesundheitswesens mit Vernetzung und Telemedizin fort und umfasst auch die vielfältigen und datenintensiven medizinischen Forschungsbereiche von der biomedizinischen Grundlagenforschung über die klinische Forschung am Patienten bis hin zur epidemiologischen Forschung im Bevölkerungsbe-

### Abstract

Medicine is an important application domain of Computer Science. Medical Informatics provides application-oriented solutions by using or adapting existing ideas, methods and results of Computer Science. Conversely, there are also independent developments affecting Computer Science in general by initiating or anticipating essential fundamental solutions. According areas are mainly image processing, information systems, business process support, classifications and terminologies (ontologies) and privacy-enhancing technologies as well as trustworthiness and IT-security.

zug. Hierbei ist eine ungewöhnlich große Zahl von Rahmenbedingungen zu beachten:

- Der Mensch bzw. der Patient steht im Fokus aller Prozesse; dadurch werden auch dem Informatiker strenge ethische Grenzen gesetzt [131].
- Der medizinische und medizintechnische Fortschritt hat ein rasantes Tempo und zwingt dazu, informatische Modelle ständig anzupassen oder neu zu entwickeln.
- Auch die politischen, rechtlichen und ökonomischen Randbedingungen sind komplex und ändern sich ständig; die Entscheidungsprozesse im Gesundheitswesen (insbesondere im deutschen mit vielfältigen Konflikten vieler Interessengruppen) führen zu ständig wechselnden Zielvorgaben.
- Patientendaten und medizinisches Wissen sind gekennzeichnet durch einen hohen Anteil wenig strukturierter, oft textueller Inhalte, wobei die medizinische Fachsprache selbst wiederum einzigartige Charakteristika aufweist.
- Die Medizin als empirische Wissenschaft ist auf die Auswertbarkeit der zunächst für die Versorgung erhobenen Daten angewiesen; diese stammen aber aus vielen verteilten, in fast jeder Hinsicht heterogenen und untereinander inkompatiblen Anwendungssystemen.

Daher stellen die Probleme der MI aus informatischer Sicht eine große Herausforderung dar und machen häufig innovative Ansätze erforderlich, die umgekehrt auch der Informatik wieder zugute kommen.

### Der Einfluss der Nachbarfächer Biometrie und Epidemiologie

Eine Besonderheit der MI im Vergleich zu anderen anwendungsorientierten Ausrichtungen der Informatik ist die Nähe zu den „Nachbarfächern“ Medizinische Biometrie (oder Biostatistik) und Epidemiologie, d. h. den Fächern, die aus der klassischen „Medizinischen Statistik“ hervorgegangen sind. Diese Nähe ist

- institutionell: Die Fächer Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie werden an den meisten Universitäten in gemeinsamen oder eng kooperierenden Instituten organisiert und sind auch in einer gemeinsamen wissenschaftlichen Fachgesellschaft, der GMDS, repräsentiert.
- personell: Durch die gemeinsame historische Entstehung und die institutionelle Nähe besteht enger Kontakt zwischen den Vertretern der Fächer, oft sogar durch Personalunion.
- thematisch: Die Fächer repräsentieren aus Sicht vieler Mediziner gemeinsam die Methoden der Informations- und Datenverarbeitung.
- methodisch: Die medizinische Statistik hat eine Jahrzehnte alte Tradition in der Qualitätssicherung der Datensammlung und -verarbeitung.

Solche methodischen Impulse aus der Tradition der Medizinischen Statistik, die auch für andere Bereiche der Informatik zunehmend an Bedeutung gewonnen haben und bei aller Begeisterung für „Big Data“ nicht vergessen werden dürfen, sind:

- saubere *Modellierung* des Anwendungsbereichs vor der Datensammlung,
- klare *Hypothesenbildung* vor der Datensammlung,
- hohe *Datenqualität*: Aus wenigen, sorgfältig geprüften Daten lassen sich wesentlich aussagefähigere Schlüsse ziehen als aus einer umfangreichen, unsystematischen Datensammlung,
- systematische *Evaluation* von Methoden und Verfahren, nicht nur vor, sondern auch *während* und *nach* der Einführung,
- „Gute Praxis“ – systematisches Vorgehen nach definierten Leitlinien und Qualitätskriterien, wie es etwa im Bereich der Klinischen Studien konsequent befolgt wird.

Die Medizinische Statistik hat schon lange erkannt, dass wenig durchdachte, ungerichtete Datenakku-

# { DER IMPACT DER MEDIZINISCHEN INFORMATIK

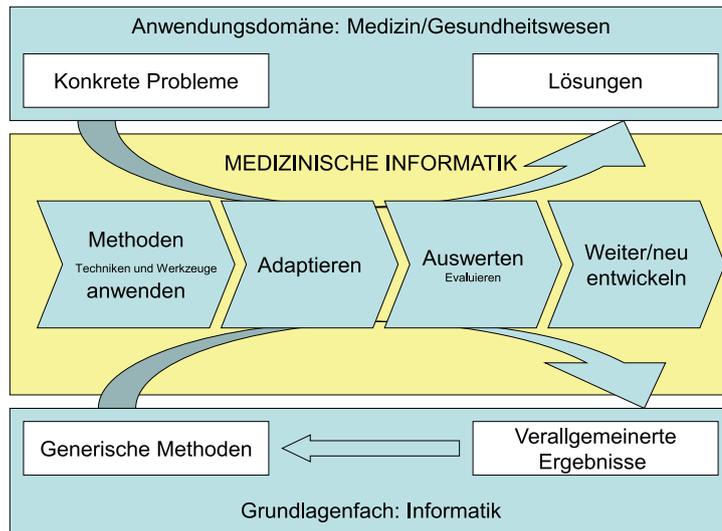


Abb. 1 Die Medizinische Informatik zwischen Grundlagenfach und Anwendungsdomäne

mulation selten zum Erfolg führt und Ursache vieler wissenschaftlicher Irrtümer ist. Es entstehen Datenfriedhöfe mit qualitativ fragwürdigen Daten („Garbage in, Garbage out“), aus denen auch mit Data-Mining-Methoden kaum aussagefähige Informationen gewonnen werden können; insbesondere hat die Unkenntnis der bei multiplen Fragestellungen auftretenden Probleme wie der „*p*-Wert-Schwemme“ [122] schon oft zu folgenschweren Fehlschlüssen geführt. Kurz gesagt: Zur Gewinnung valider empirischer Aussagen aus Daten muss Qualität vor Quantität gehen; methodisch sauberes Arbeiten ist durch Masse nicht zu ersetzen.

### Anwendungsorientierte Forschung

Die MI ist eine anwendungsorientierte Disziplin. Sie entwickelt eigenständige Methoden und unterstützt die Anpassung und Anwendung von Lösungen der Informatik im medizinischen Bereich. Abbildung 1 zeigt das Schema des Zusammenwirkens zwischen Grundlagenfach und Anwendungsdomäne und ist in dieser Form wohl für alle Situationen gültig, in denen Wissenschaft praktisch angewendet wird.

Ausgehend von einer relevanten Problemstellung lassen sich oft durch Verallgemeinerung neue Ideen und durch Abstraktion der Lösungen neue generische Methoden finden. Von dieser Art ist auch der Impact der MI auf die Informatik. Er kann ganze Fachgebiete wie Bild- oder Wissensverarbeitung betreffen, die zu wesentlichen Teilen im Rahmen der MI entwickelt wurden, oder Einzelprobleme wie Record Linkage oder Pseudonymisierung, für die

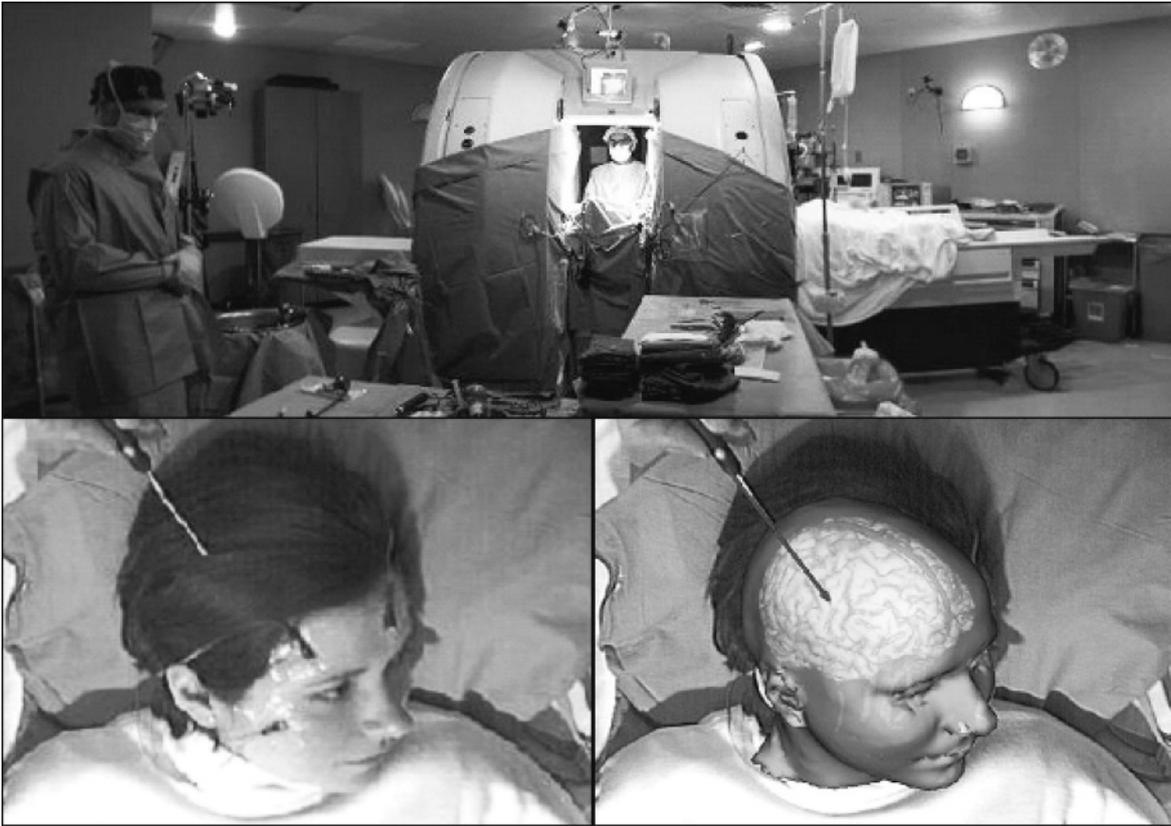
die MI wesentliche Lösungsansätze entwickelt hat, die inzwischen auch aus anderen Anwendungsbereichen nicht mehr wegzudenken sind. Manchmal wurden in der MI auch Entwicklungen vorweggenommen, die später unabhängig davon von der Informatik aufgegriffen wurden, wie im Bereich der Prozessunterstützung.

Informatik und Medizinische Informatik haben sich als Fachgebiete jeweils erst Anfang der 70er-Jahre konstituiert. Die historischen Ursprünge der behandelten Probleme sind aber oft wesentlich älter und sollten bei der Einschätzung des Impacts auch einbezogen werden. Daher werden in diesem Artikel z. B. Fragestellungen aus der Gesundheitsstatistik und Medizinischen Dokumentation der Vierzigerjahre, die aus heutiger Sicht in das Methodenspektrum der Informatik fallen, der MI zugerechnet, ebenso wie Entwicklungen der Medizintechnik der 60er- und 70er-Jahre.

### Ausgewählte Themenbereiche der MI

#### Medizinische Bildverarbeitung

Mit „Medizinischer Bildverarbeitung“ ist der Einsatz von Techniken der digitalen Bildverarbeitung für die Medizin gemeint [67]. Damit umfasst die Medizinische Bildverarbeitung alle Bereiche von der Bildaufnahme, Bildbearbeitung, Bilddarstellung, Bildauswertung bis zur Bildkommunikation, d. h. auch die Archivierung, das Retrieval und den Transfer medizinischer Bilddaten. Diese Techniken sind in eine vom Arzt oder Patienten induzierte Anwendung



**Abb. 2** Operation am offenen MRT, dessen Daten als *Augmented Reality* in Echtzeit auf den Patienten registriert werden (Quelle: Harvard Medical School, USA)

eingebettet und dienen letztlich einer verbesserten Gesundheitsversorgung.

**Historische Bemerkungen.** Die digitale Bildverarbeitung hat in der Medizin mit der Einführung der computerbasierten dreidimensionalen Modalitäten zur Bildgebung schnell an Bedeutung gewonnen. Die von dem britischen Elektroingenieur Godfrey Newbold Hounsfield entwickelte Computertomographie (engl.: Computed Tomography, CT) beruht auf einem vom österreichischen Mathematiker Johann Radon bereits 1917 vorgestellten Algorithmus und wurde 1972 erstmals an der US-amerikanischen Mayo Clinic in der Gesundheitsversorgung eingesetzt. Die dort erzeugten Schnittbilder des Gehirns hatten eine Auflösung von  $80 \times 80$  Bildpunkten pro Schicht. Kurz danach, im Jahre 1973, wurde das erste Kernspinbild (engl.: Magnetic Resonance Imaging, MRI) einer Wasserprobe veröffentlicht [63]. Damit existierten schon Anfang der Siebzigerjahre primär digitale Bildgebungsmodalitäten und damit die Not-

wendigkeit medizinischer Bildverarbeitung. Zum Vergleich: Erst ca. 10 Jahre später wurde 1981 von IBM der Computer Graphics Adapter (CGA) Standard eingeführt, mit dem bei einer im Vergleich zum ersten CT-Schnitt nicht viel höheren Auflösung von  $160 \times 100$  Bildpunkten immerhin 16 Farben darstellbar waren.

Historisch betrachtet kann die Medizinische Bildverarbeitung also zweifelsfrei als ein Motor der digitalen Bildverarbeitung angesehen werden, und viele Innovationen in diesem Bereich sind in der Medizin entstanden und aus den dortigen Bedürfnissen heraus entwickelt worden.

Es ist naheliegend, dass sich die Forschung in der Medizinischen Bildverarbeitung zunächst pragmatisch auf die Verbesserung der Bilderzeugung und Bildbearbeitung (Auflösung und Kontrast) sowie die (3D-) Visualisierung und Speicherung der Daten konzentrierte [26, 56, 68]. Anfang der 80er-Jahre wurden medizinische Bilder als Höhenlinienprofile gezeichnet oder mit Typenraddruckern

ausgegeben, wobei ein schwarzer Bildpunkt durch das Übereinanderlegen vieler Buchstaben repräsentiert werden musste, was oft zur Zerstörung des Papiers führte [75]. Erst später trat die Bildauswertung und -analyse in den Vordergrund medizin-informatischer Forschung [26, 68].

Heute hat die digitale Bildverarbeitung einen großen Stellenwert in der Gesellschaft. In vielen Bereichen ist sie selbstverständlich und wird gar nicht mehr wahrgenommen. Beispielsweise kann in nahezu jeder Computeranwendung ein Bild interaktiv und in Echtzeit beliebig skaliert werden (einfaches „Aufziehen“ des Fensters), denn die dahinterliegenden Algorithmen (Interpolation) sind integraler Bestandteil der grafischen Betriebssysteme geworden. Digitale Fotoapparate kombinieren Einzelbilder zu Rundum-Ansichten und Panoramen, und digitale Filmkameras korrigieren automatisch die unruhige Hand des Amateurs, der die Filmaufnahmen macht. Dass derartige Funktionalität vor vielen Jahren aus medizinischen Anwendungen heraus entwickelt wurde, ist kaum jemandem bewusst.

**Vergleich mit nicht-medizinischen Anwendungsfeldern.** Historisch betrachtet sind dreidimensionale Bilddaten zu einer Zeit in den medizinischen Einsatz gekommen, in der nur Großrechenanlagen in der Lage waren, diese Daten überhaupt zu bewältigen, und die medizinische Anwendungsdomäne war eine der ersten der digitalen Bildverarbeitung. Daneben lassen sich einige Charakteristika medizinischer Bilder benennen, die einen strukturellen Unterschied zu anderen Anwendungsbereichen (z. B. industrielle Bildverarbeitung, Fernerkundung, Computerspiele, kommerzielle Foto- und Filmtechnik, Internetanwendungen) bedingen [67]:

- *Schlechte Bildqualität:* Viele medizinische Untersuchungsaufnahmen sind schädlich für lebende Organismen, sodass versucht werden muss, die Bilder mit möglichst geringer Energie zu erzeugen. Dies bedingt oft ein schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis.
- *Heterogenes Bildmaterial:* Die Darstellung von lebendem Gewebe unterliegt nicht nur starken individuellen Schwankungen, sondern auch gleichartige Bilder eines Patienten, die zu verschiedenen Zeiten aufgenommen wurden, haben in der Regel sehr unterschiedliche Eigenschaften. Dies steht im Gegensatz z. B. zu industriellen Anwendungen

in der Qualitätsprüfung, wo aufgrund der automatisierten Fertigungstechnik eine viel stärkere Standardisierung der Bildeigenschaften sowie der Bildinhalte erreicht werden kann.

- *Unschärfe Gewebegrenzen:* Die genaue Delineation medizinisch relevanter Objekte ist in der Regel unbekannt, denn es existiert kein Goldstandard. Die Summationseffekte beim Röntgen und die Partialvolumeneffekte bei der Computertomographie sind weitere Beispiele für die Schwierigkeiten, die sich bei der Auswertung medizinischer Bilder ergeben.
- *Robuste Algorithmen:* Demgegenüber stehen mögliche Konsequenzen, die Fehler bei der medizinischen Bildverarbeitung mit sich bringen können: Hier sind unmittelbar Menschenleben in Gefahr. Dieser direkte Bezug ist in kaum einem anderen Bereich der Bildverarbeitung so stark gegeben.

Medizinische Bildverarbeitung muss sich also im Vergleich zu den vielen anderen Anwendungsbereichen speziellen Herausforderungen stellen: Aus sehr unterschiedlichen Bildern in schlechter technischer Qualität müssen schnell und robust valide Ergebnisse berechnet werden, die nicht ohne weiteres überprüfbar sind.

**Besondere Stärken und Erfolge der MI.** Vor diesem Hintergrund sollen einige Algorithmen und Verfahrensweisen beleuchtet werden, in denen konkrete Probleme der Medizin zu Lösungen geführt haben, die dann über generische Methoden der Informatik auch in anderen Bereichen einen starken Impact entwickelt haben (wie in Abb. 1 skizziert).

*Interpolation und Registrierung.* Zur qualitativen Beurteilung durch den Radiologen müssen medizinische Bilder in optimaler Qualität dargestellt werden. Fensterungen im Wertebereich, Transferfunktionen und andere Kontrastmanipulationen werden ebenso routinemäßig eingesetzt wie geometrische Transformationen, die es ermöglichen, zwei Aufnahmen derselben Körperregion desselben Patienten miteinander in Bezug zu setzen (Registrierung). Allerdings erfordern alle geometrischen Transformationen auf dem diskreten Pixelraster eine Interpolation, die maßgeblich die Qualität des Ergebnisbildes beeinflusst. Systematische Qualitäts- und Performance-Studien für Interpolationsalgo-



**Abb. 3** Oberfläche eines kommerziellen Moduls zur multimodalen Registrierung einer funktionalen PET und morphologischen CT-Sequenz (Quelle: Philips Healthcare, Netherlands)

rithmen werden daher seit Anfang der 80er-Jahre regelmäßig in der medizinischen Bildverarbeitung publiziert [65, 66, 73, 84]. Noch heute motiviert die medizinische Bildverarbeitung zur Verbesserung der Algorithmen [100]. Zur datenbasierten Berechnung der relativen Transformation zwischen zwei Bildern hat sich die Mutual Information als robustes Maß der Informationstechnik etabliert. Im Gegensatz zu merkmalsbasierten Verfahren, die z. B. korrespondierende Punkte (Features) in den Bildern suchen (Abb. 2), kann die Mutual Information auch auf unterschiedliche Bilddatenquellen angewendet werden, z. B. bei multimodalen Registrierungen funktioneller und morphologischer medizinischer Volumendaten [126] (Abb. 3). Interpolations- und Registrierungsverfahren, die in der medizinischen Bildverarbeitung ihren Ursprung genommen haben, werden heute im PC-Bereich der Consumer Electro-

nic als Image-Stitching- und Mosaicking-Verfahren zur Erzeugung von Bildpanoramen eingesetzt [118].

**Segmentierung.** Bildsegmentierung bedeutet die Einteilung eines Bildes in zusammenhängende Bereiche. Oft kann ein Objekt-Hintergrund-Modell angenommen werden. Dann wird Segmentierung zur Suche nach dem (bekannten) Objekt in einem Bild. Das aus der Signaltheorie ableitbare und für lineare deterministische Systeme optimale Verfahren des Template Matching ist bei medizinischen Bildern oftmals nicht anwendbar, da sich hier weder Form noch Textur der gesuchten Objekte hinreichend vorhersagen lässt (siehe oben). Daher wurden aus der medizinischen Anwendung heraus die sogenannten Active Shape Models entwickelt [22]. Hierbei wird kein festes Objekt modelliert, sondern die verschiedenen Objektausprägungen werden an-



**Abb. 4** Oberfläche des BoneXpert®-Programms zur automatischen Bestimmung des Knochenalters. Die Knochen werden hierzu mit einem Active Shape Modell automatisch segmentiert (Quelle: Visiana, Dänemark)

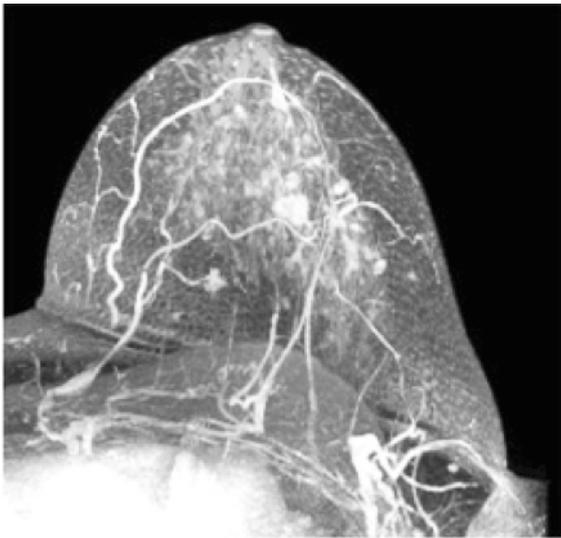
hand von Trainingsbildern gelernt und mit einem statistischen Modell beschrieben, das gleichzeitig auch mehrere Objekte im Sinne einer Szenenanalyse beschreiben kann (Abb. 4). Fortführungen dieses Konzeptes haben mittlerweile auch in nicht-medizinischen Anwendungsfeldern, wie z. B. bei der automatischen Erkennung handgeschriebener Zahlen, ihre Überlegenheit zeigen können und sind zum State-of-the-Art geworden [8].

**Volumenvisualisierung.** Der Marching-Cube-Algorithmus wurde bereits 1987 entwickelt, um medizinische Volumendaten in eine darstellbare Oberfläche zu überführen [72]. Hiermit waren die Verfahren zur Oberflächenvisualisierung aus der allgemeinen Computergraphik (Strahlenverfolgung, engl.: Ray Tracing), die bereits in den späten Sechzigerjahren entwickelt wurden [2], auch auf medizinische Daten anwendbar. Quasi zeitgleich wurde in der medizinischen Bildverarbeitung aber auch an Verfahren zur direkten Volumenvisualisierung geforscht. Die Maximum Intensity

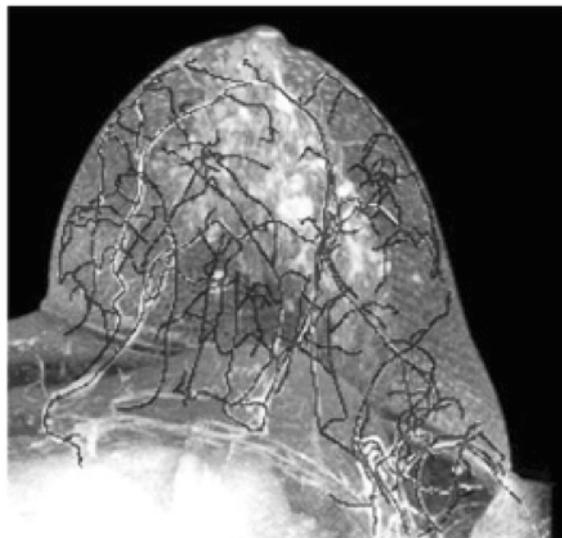
Projection (MIP) wurde ursprünglich in der Nuklearmedizin entwickelt [123]. Abbildung 5 zeigt MIP-Bilder zur Diagnostik und Therapie bei Brustkrebs. Abbildung 6 stellt die Oberfläche des Voxel Man dar, eines kommerziellen Produkts zur Visualisierung der menschlichen Anatomie, in dem alle Visualisierungsverfahren integriert sind. Mit der Einführung industrieller Computertomographen zur nicht-destruktiven Qualitätskontrolle in Fertigungsprozessen sind diese Verfahren mit all den algorithmischen Verfeinerungen hinsichtlich Laufzeit und Qualität nunmehr auch im nicht-medizinischen Bereichen im Einsatz [47].

## Informationssysteme und Prozessunterstützung

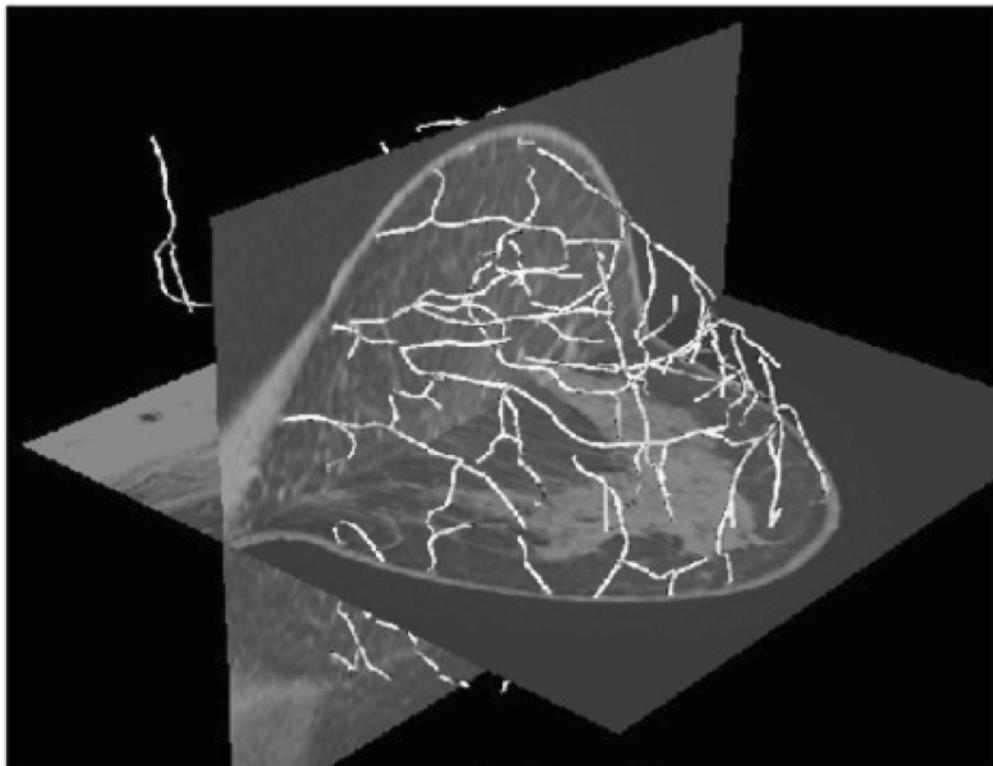
Der Gedanke der Prozessorientierung hat in der Medizin eine lange Tradition. Stichworte wie „Continuity of care“, „Patient centered treatment“ oder „Integrated Care“ finden sich bereits seit den 1950er-Jahren als Schlagworte in den in Medline geführten Publikationen und reflektieren den kooperativen



Maximum Intensity Projection (MIP) of the transversal T1 data



MIP of the reconstructed vessels as an overlay on the original MIP



3D reconstruction of the vessels

**Abb. 5** MIP einer T1-gewichteten MRT-Aufnahme der Brust mit Überlagerung der segmentierten Gefäße (Quelle: Universitätsklinikum Utrecht, Holland)

und interdisziplinären Charakter des Behandlungsprozesses [34]. Aus dieser Motivation heraus sind in zahlreichen Forschungsarbeiten vielfältige Ansätze zur Prozess- und Entscheidungsunterstützung

entstanden, die – anders als das typische Workflow-Management – nicht auf die Automatisierung der Prozesse, sondern auf die Verbesserung der Behandlungsqualität ausgerichtet sind. Besonders durch die

# { DER IMPACT DER MEDIZINISCHEN INFORMATIK

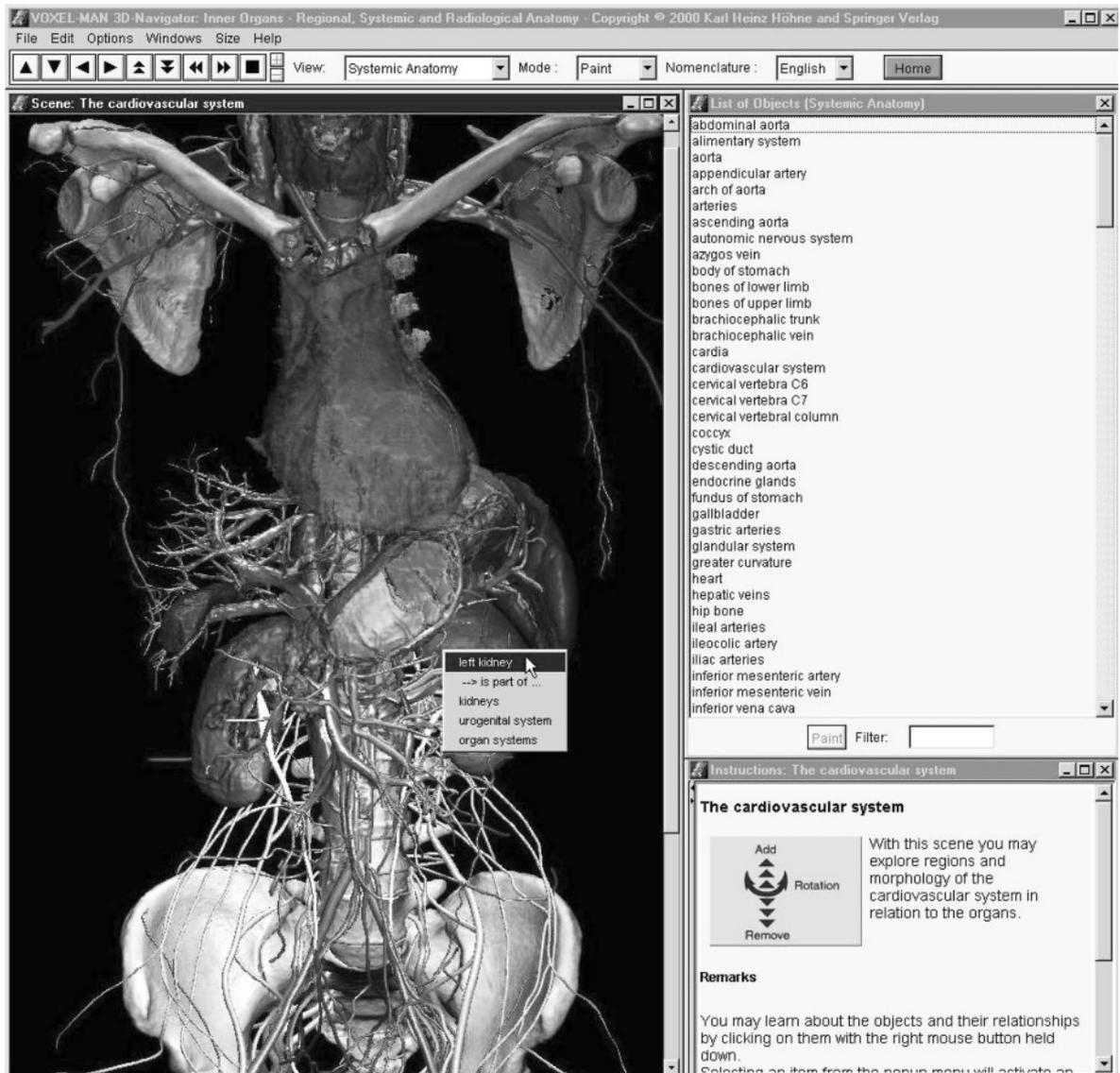


Abb. 6 Voxel Man 3D-Navigator zur interaktiven Vermittlung anatomischen Wissens (Quelle: Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf)

starke Berücksichtigung des menschlichen Faktors beim Einsatz der Informationstechnologie in einem sensiblen sozio-technischen Gesamtgefüge wurde die Auseinandersetzung mit weiteren Fachdisziplinen notwendig, und nicht selten hat die Forschung in der MI auch auf den Fortschritt dieser beteiligten Disziplinen wie z. B. der Kognitionswissenschaften ausgestrahlt [114]. Die nachfolgenden Ausführungen fokussieren allerdings vor allem auf Entwicklungen, die sich auch auf die Informatik ausgewirkt haben, oder zumindest Trends in der Informatik gesetzt oder vorweggenommen haben.

**Historische Bemerkungen.** Die Entwicklung von Krankenhausinformationssystemen geht bis in die 70er-Jahre zurück. Wichtige Arbeiten wurden u. a. in Deutschland an den Universitätsklinikum Hannover (Reichertz), Göttingen (Ehlers), Kiel (Griesser) und Heidelberg (Möhr) [59, 97, 98] geleistet. Die ersten Systeme waren fallorientiert und administrativ ausgerichtet. Mit dem Übergang zu patientenorientierten Lösungen ergab sich bereits in den 80er-Jahren das Problem des Identitätsmanagements, d. h. die eindeutige Vergabe und das Wiederfinden von Patientenidentifika-

tionen. In der Zwischenzeit ist dieses Thema branchenübergreifend von einer hohen Relevanz.

Der medizinische Kontext stellt besondere Anforderungen an Datenbanken und Informationssysteme, die sich insbesondere aus den komplexen und flexibel zu haltenden Kooperationsformen sowie aus den typischerweise mit vielfältigen Unschärfen behafteten medizinischen Daten begründen lassen [114].

Der Bedarf an effizienten Techniken zur Datenspeicherung zeigt sich am Beispiel MUMPS (Massachusetts General Hospital Utility Multi-Programming System), das 1966 als vollständiges Programmiersystem einschließlich Betriebssystem und hierarchischem Datenbanksystem auf Initiative von Octo Barnett durch Neil Pappalardo speziell für Krankenhaus-Anwendungen entwickelt wurde. MUMPS wurde bald auch in anderen Anwendungsbereichen der Wirtschaft eingesetzt und lebt – unabhängig davon, dass viele der Ideen in anderen Systemen aufgegriffen wurden – in Form der Programmiersprache M und dem hierarchischen Kern des Datenbankmanagementsystems Caché weiter [57]. MUMPS blieb zwar in der Informatik von geringem direkten Einfluss, die beachtliche Bedeutung zeigt sich aber, wenn man berücksichtigt, dass auch IBM im Jahr 1966 mit dem IMS ein hierarchisches Datenbanksystem entwickelte, und dass die heutigen relationalen Systeme ihren Anfang erst mit den Arbeiten von Codd aus dem Jahr 1970 nahmen [19].

Die Notwendigkeit, IT Systeme, die in einem dynamischen sozio-technischen Umfeld zum Einsatz kommen, ständig einem veränderlichen Bedarf anpassen zu müssen, hat für Informationssysteme im Gesundheitswesen eine besondere Bedeutung, da das medizinische Wissen, das den Entscheidungen zugrunde liegt, sich auch ständig weiter entwickelt. Ein heute weit verbreiteter Ansatz, Systeme evolutionsfähig zu gestalten, besteht darin, Generatorsysteme zu verwenden, die eine rasche bedarfsorientierte Erstellung und Anpassung von IT-Applikationen ermöglichen [60, 70]. Auch dieser Ansatz hat in der MI Tradition: Bereits vor 35 Jahren wurden Generatorsysteme wie BAIK, KRAZTUR und KLAUKON von Giere, Köhler, Dudeck u. v. a. zur Dokumentation, Auswertung und Kommunikation klinischer Dokumente entwickelt [28–30, 36, 107].

Die Notwendigkeit, heterogene Anwendungssysteme in Krankenhäusern zu kooperierenden

Funktionseinheiten zu integrieren, führte bereits vor 25 Jahren zur Entwicklung vorerst proprietärer Kommunikationsserver (z. B. HeiKo in Heidelberg [52]), welche dem Grundprinzip nach die Funktion moderner EAI-Werkzeuge (EAI – Enterprise Application Integration) im Sinne einer nachrichtenorientierten Middleware vorweggenommen haben [21, 62].

Grafische Ablaufpläne, wie sie heute in vielen Bereichen der Projektplanung und grafischen Workflow-Modellierung eingesetzt werden, wurden schon zu Beginn der 90er-Jahre für onkologische Protokolle implementiert [16].

**Vergleich mit nicht-medizinischen Anwendungsfeldern.** Die ersten Workflow-Management-Systeme (WfMS) hatten zum Ziel, papierbasierte, meist administrative Geschäftsprozesse möglichst zu automatisieren [34]. Charakteristisch für diese Prozesse ist, dass sie gut strukturiert sind und im Wesentlichen immer nach dem gleichen Schema ablaufen, d. h., es gibt wohldefinierte Aufgaben, Rollen, Regeln und Prozeduren, die in einem definierten Zusammenhang stehen [35].

Gleichbleibende Kooperationsmuster, wie sie von WfMS unterstützt werden, kommen natürlich auch im Gesundheitswesen vor. Dennoch haben WfMS bislang dort nicht Fuß fassen können [3, 51, 71, 103]. In [24] werden einige der Ursachen analysiert: Es ist nahezu unmöglich, alle Aktivitäten und Ausnahmen im diagnostischen und therapeutischen Prozess a priori in einer Art Behandlungsplan einzuplanen. Ungeplante Aktionen dürfen aber von einem prozessorientierten Informationssystem nicht verhindert werden und müssen dennoch auch in ihrem Prozesskontext dokumentiert werden. Der diagnostisch-therapeutische Prozess ist durch eine Folge von kontextabhängigen Entscheidungen geprägt. Anders als bei typisierten Workflows lassen sich solche Abläufe nicht automatisieren. Zwar lassen sich durchaus unterschiedliche Modelle erstellen, die versuchen, das medizinische Wissen, das den Entscheidungsfolgen zugrunde liegt, formal darzustellen. Solche Modelle können aber nicht als ausführbare Prozessmodelle im Sinne von WfMS verstanden werden. Vielmehr sind sie durch ein hohes Maß an (oft nicht quantifizierbarer) Unschärfe und eine extrem hohe Praxisvariabilität gekennzeichnet. In [71] wird diese Variabilität durch verschiedene Modellebenen ver-

deutlich: Im Rahmen von Leitlinien wird versucht, den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse bezüglich der Behandlung bestimmter Erkrankungen in begründeten Behandlungsempfehlungen zusammenzufassen. Leitlinien berücksichtigen nicht die organisatorischen Gegebenheiten in einem Krankenhaus und sehen auch keine Rollenverteilung für die kooperative Behandlung von Patienten vor. Klinische Behandlungspfade können definiert werden, um die Praxisvariabilität in einem konkreten Krankenhaus zu reduzieren. Solche Pfade können durchaus aufgrund lokaler Gegebenheiten von den Leitlinien abweichen. Die nächste Ebene ist der Behandlungsplan für einen individuellen Patienten, der wiederum auch vom klinischen Pfad aufgrund individueller Umstände (z. B. Herzschrittmacher, Begleiterkrankungen etc.) abweichen kann. Schließlich kann aber selbst ein individualisierter Behandlungsplan nicht schematisch abgearbeitet werden, weil die tatsächlichen Entscheidungsfolgen aufgrund unvorhergesehener Ereignisse immer noch vom Plan abweichen können. Ein System, das solche Abläufe in geeigneter Weise unterstützen soll, erfordert ein extremes Maß an Flexibilität. Die Grundlage der Prozessunterstützung bilden üblicherweise Fallakten, die eher einer datenorientierten Sichtweise entsprechen. Wie auf dieser Basis eine patientenorientierte Behandlungskontinuität erreicht werden kann, zeigt das Beispiel des „Problem Oriented Medical Record“, der bereits 1968 von Lawrence Weed vorgestellt wurde [124] und maßgeblich auf sogenannten „Progress Notes“ beruht, welche unter Berücksichtigung der beschränkten Fähigkeiten des Menschen, mit großen Informationsmengen umzugehen, eine zielgerichtete Prozesskontinuität unterstützen. Heute wird die datenorientierte Sichtweise zur Prozessunterstützung in aktuellen Ansätzen des „Case Managements“ aufgegriffen, um generell stark unstrukturierte kooperative Prozesse zu unterstützen [20].

Die große Herausforderung einer engeren IT-Unterstützung der Prozesse im Gesundheitswesen bleibt bestehen, vor allem vor dem Hintergrund der zahlreichen Behandlungsfehler, die aufgrund eines unzureichenden Informationsflusses oder mangelnder Integration vorhandener Leitlinien zustande kommen [9, 13, 50, 128, 129]. Dazu muss auch im Kontext der erfassten patientenspezifischen Information gezielt medizinisches Wissen zur Entscheidungsunterstützung bereitgestellt werden.

Entscheidungsunterstützende Systeme werden zwar seit Beginn des Rechneinsatzes in der Medizin mit anfangs geringem, inzwischen aber zunehmendem Erfolg im Rahmen des diagnostisch-therapeutischen Behandlungszyklus eingesetzt. Insbesondere durch Alarme und Erinnerungshinweise konnten positive Effekte bei der Behandlungsqualität nachgewiesen werden [31, 55, 61, 113]. Die Integration in die Prozessunterstützung und damit die effiziente Nutzbarkeit steht aber noch ganz am Anfang.

### **Besondere Stärken und Erfolge der MI.**

*Systemintegration.* In den kooperierenden Abteilungen eines Krankenhauses werden oftmals unterschiedliche Abteilungssysteme eingesetzt. Das Kernproblem der IT-Unterstützung besteht hierbei zunächst in der Integration heterogener Abteilungssysteme. Erst recht gilt das für die Kooperation verschiedener Einrichtungen des Gesundheitswesens im Rahmen der Gesundheitstelematik. Traditionelle Workflow-Management-Ansätze, wie sie aus der Büroautomation bekannt sind, basieren meist auf homogenen Systemen. Auch wenn es viele Bestrebungen gab, Standards zur Kopplung von WfMS zu schaffen, so muss doch konstatiert werden, dass sich WfMS nicht als Integrationstechnologie durchsetzen konnten. Vielmehr ist eine gelungene Systemintegration Voraussetzung für ihren Einsatz. Das Integrationsproblem ist natürlich auch in anderen Domänen ein hochrelevantes Problem, für dessen Lösung nach Methoden und Werkzeugen gesucht wird. So ist es nicht verwunderlich, dass ähnliche Integrationswerkzeuge, wie sie bereits früh in der Medizin entwickelt wurden, auch in anderen Domänen im Zuge der Anwendungsintegration (EAI) zum Einsatz kamen, wie z. B. Kommunikationsserver als Werkzeuge, welche die aufwendige Integrationsarbeit erleichtern. Die Kernidee besteht darin, alle Nachrichten über eine zentrale Komponente zu leiten, durch die Sender und Empfänger entkoppelt werden können. Auf diese Weise muss jedes zu integrierende System nur noch Nachrichten mit dieser zentralen Komponente austauschen. Der Kommunikationsserver dient dabei sowohl als Werkzeug zur Spezifikation von Kommunikationsverbindungen, das auch die Regeln zur Transformation zwischen verschiedenen Formaten und Protokollen umfasst, als auch als Laufzeitumgebung, welche die Entgegennahme,

Zwischenspeicherung, Transformation und Weiterleitung der Nachrichten übernimmt und auch eine zentrale Kontrolle (Monitoring) ermöglicht. Ein solches Werkzeug erleichtert zwar die Verwaltung schnittstellenbasierter Systeme, beseitigt aber nicht automatisch auch die Heterogenität dieser Systeme. Die Hauptschwierigkeit, die semantische Integration der zusammenzuführenden Teilsysteme, lässt sich nicht durch solche Werkzeuge automatisieren [69]. Semantische Integration bedeutet, einen Konsens bezüglich der Bedeutung von Daten und Funktionen der zu integrierenden Systeme zu schaffen, damit eine sinnvolle Kooperation erreicht werden kann. Dies wird vor allem a priori durch Standards erreicht, die einem Systementwickler als semantische Referenz dienen können. Die MI hat zahlreiche solcher domänenspezifischer Standards hervorgebracht, welche die Integration erleichtern. Insbesondere die Datenintegration im Krankenhausbereich wird durch Standards wie HL7 und DICOM unterstützt [6, 25, 76]. Arztpraxisysteme orientieren sich vor allem an den xDT-Standards, die von den Kassenärztlichen Vereinigungen für die ambulante Versorgung entwickelt wurden.

Trotz weit reichender Standardisierung von Schnittstellen bleibt die Integration unabhängig von entwickelten Teilsystemen ein sehr aufwendiges Unterfangen. Mit dem Framework IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) entsteht seit einigen Jahren eine Referenz für die funktionale Integration von IT-Komponenten in verteilten Informationssystemen des Gesundheitswesens [121, 125]. Im Rahmen sogenannter Integrationsprofile werden verschiedene Akteure sowie deren Interaktionsmuster definiert. Das Zusammenspiel der Akteure auf der Basis eines geeigneten Integrationsprofils ermöglicht die Umsetzung höherwertiger Funktionalität. Da die Spezifikationen erfahrungsgemäß Spielräume offen lassen, müssen Hersteller von IT-Komponenten, die in ein IHE-Framework eingebettet werden sollen, an sogenannten „Connectathons“ teilnehmen, um die effektive Interoperabilität ihrer Komponenten im Praxisversuch nachzuweisen. Es bleibt abzuwarten, inwiefern dieser Ansatz zur funktionalen Integration auf andere Domänen übertragen werden kann.

Mit den beschriebenen domänenspezifischen Standards ist die Medizin vielen anderen Anwendungsbereichen voraus. Die Erfahrungen, die im Laufe der Jahre bei der Weiterentwicklung der Standards gemacht wurden, können daher ge-

nutzt werden, um grundlegendere übertragbare Methoden zur semantischen Standardisierung zu entwickeln. Insbesondere die Überarbeitung von HL7 in die Version 3 kann diesbezüglich lehrreich sein [6], indem der Tatsache Rechnung getragen wird, dass auch ein Standard sich mit der Zeit weiter entwickeln muss.

*Evolutionsfähigkeit und flexible Prozessunterstützung.* Neben der Integrationsfähigkeit ist auch die Evolutionsfähigkeit für Informationssysteme im Gesundheitswesen in besonderer Weise gefragt. Wie grundsätzlich bei betrieblichen Informationssystemen, so gilt auch für Krankenhausinformationssysteme, dass die Softwaresysteme, die hier zum Einsatz kommen, selbst ein Teil der Welt sind, die sie modellieren [64]. Damit unterliegen sie einer inhärenten Evolution. Die Rahmenbedingungen für den Gesundheitsversorgungsprozess sind in einer ständigen Veränderung begriffen: Veränderte Abrechnungssysteme, gesetzliche Vorgaben und betriebliche Veränderungen (z. B. Fusionen, Behandlungsschwerpunkte) geben Anreizsysteme vor und greifen somit in die Zielvorgaben ein, die die Abläufe im Krankenhaus maßgeblich mit beeinflussen. Auch das medizinische Wissen entwickelt sich ständig weiter, sodass auch die Empfehlungen in Leitlinien veränderlich sind und Anpassungen der Behandlungsprozesse erfordern. Zahlreiche Ansätze zur Repräsentation medizinischen Wissens und zur Unterstützung leitlinienkonformer Abläufe sind aus dieser Problematik erwachsen. Beispiele dafür sind die Arden Syntax [54], GLIF [86], EON [77] und viele andere. Besonders erwähnenswert ist der Ontologie-Editor Protégé [77, 120], der in diesem Kontext an der Stanford University entwickelt wurde und heute weltweit zur Erstellung von Ontologien auch außerhalb der Medizin Verwendung findet. Die Entwicklung des flexiblen WfMS Adept und des kommerziellen Nachfolgeprodukts Aristaflow [23, 95], das dynamische Anpassungen zur Laufzeit ermöglicht, ist maßgeblich durch komplexe Anforderungen zur Unterstützung hochgradig variabler Prozesse in der Medizin motiviert worden. Auch der Einsatz generischer Datenbankschemata auf der Basis des Entity-Attribute-Value-Ansatzes ist aufgrund des hohen Bedarfs an Flexibilität durch Entwicklungen aus der MI weitergetrieben worden. So haben vor allem die Arbeiten von Nadkarni et al. dazu

beigetragen, die Möglichkeiten zur Verallgemeinerung dieses Ansatzes, aber auch dessen Grenzen aufzuzeigen [74, 79].

*Weitere Entwicklungen.* Einige weitere Beispiele für Prozessunterstützung, bei denen die medizinische Anwendung eine Vorreiterrolle innehat, seien hier noch aufgezählt:

- Im Bereich der Telemedizin sind insbesondere die Ansätze zum Telemonitoring im Bereich des Ambient Assisting Living (AAL) richtungsweisend und stellen besondere Anforderungen an die Informatik.
- Im Bereich der Standards für die medizinische Forschung spielen Ansätze wie CDISC ([www.cdisc.org](http://www.cdisc.org)) und caBIG ([cabig.nci.nih.gov](http://cabig.nci.nih.gov)) eine für die gesamte Informatik prototypische Rolle, was Systemintegration, Interoperabilität und Standards betrifft.
- Im Bereich der Grid-Technologien hat das MediGRID-Projekt ([www.medigrd.de](http://www.medigrd.de)) wichtige Anstöße geliefert. Die Nutzung von Cloud-Ansätzen steht in der MI dagegen noch ganz am Anfang.

### Klassifikationen und Terminologien

Begriffliche Ordnungssysteme unterstützen eine standardisierte Dokumentation als wesentliche Voraussetzung für Patientenversorgung, klinische Forschung und Gesundheitsberichterstattung. Aber auch andere Teilgebiete wie Informationssysteme oder wissensbasierte Systeme sind auf eine semantische Standardisierung von Begriffen angewiesen.

Ordnungssysteme für medizinische Begriffe (Begriffssysteme) werden benutzt, um Begriffe anhand definierter Kriterien und Regeln zu systematisieren und mit natürlichsprachlichen Ausdrücken in Beziehung zu setzen. Nur so ist es möglich, aus medizinischen Datenbanken und Dokumentensammlungen (z. B. Patientenakte, Fachliteratur) gezielt Dokumente oder Fakten wiederzufinden mit Inhalten, die bedeutungsverwandt, aber sprachlich unterschiedlich beschrieben sind. Fragen der Kategorisierung von Objekten sowie zur Bildung und Beschreibung von Begriffen sind in den meisten Lebensbereichen relevant. Es gibt daher unterschiedliche Herangehensweisen zur Ordnungslehre. Philosophischen Betrachtungsweisen stehen sprach-

und kognitionswissenschaftliche sowie logikbasierte Ansätze gegenüber. Bei der konkreten Realisierung von Ordnungssystemen stehen dagegen meist pragmatische, durch die konkrete Zielsetzung diktierte Herangehensweisen im Vordergrund [133].

**Historische Bemerkungen.** Als bedeutender Meilenstein muss die Entwicklung der International Classification of Diseases (ICD) genannt werden, die gegen Ende des 19. Jahrhunderts in ihrer ersten Version veröffentlicht und zwischenzeitlich von der WHO in ihrer 10. Version herausgegeben wurde. Diese bis heute international bedeutendste Klassifikation mit mehr als zehntausend Krankheitsklassen wird für weltweite Todesursachenstatistiken, aber auch in landesspezifischen Übersetzungen und Adaptationen für Zwecke wie Abrechnung und Qualitätssicherung verwendet [39]. Aufgrund diverser Probleme haben sich bereits in den 70er-Jahren Medizinische Informatiker methodisch und praktisch mit Prinzipien der Klassifikation für Krankheiten, deren Lokalisation sowie Ursachen beschäftigt [48].

Ein zentrales Dilemma bestand und besteht bis heute in der Unzulänglichkeit monohierarchischer und disjunkter Klassensysteme für Zwecke des Information Retrieval. Sie wurden primär für Zwecke statistischer Auswertungen erstellt und sind weit verbreitet. Eine für hunderttausende medizinische Begriffe adäquate Ausdrucksmächtigkeit lässt sich dagegen nur durch kompositionelle Terminologien realisieren [49]. Friedrich Wingert schuf mit amerikanischen Kollegen bereits in den 70er- und 80er-Jahren eine multiaxiale systematische Nomenklatur der Medizin (SNOMED) zur standardisierten Beschreibung hunderttausender Begriffe. Er hat auch computerlinguistische Algorithmen vorgestellt, mit denen medizinische Texte in ihre Bedeutungsbestandteile zerlegt, gemäß der SNOMED semantisch rekonstruiert und damit maschinell ausgewertet werden können [130].

Frühe Arbeiten in diesem Themengebiet gibt es auch außerhalb der Medizin, insbesondere in den Anwendungsbereichen Bibliothek und Wirtschaft sowie zur Unterstützung für Übersetzer und Dolmetscher. Auch hier unterscheidet man die Grundprinzipien der Klassifikation (insbesondere als bibliothekarische Aufstellsystematiken) einerseits und der Terminologien (insbesondere Thesauren) andererseits. Frühe gemeinsame Arbeiten gehen auf Wüster [132], dem Gründer des

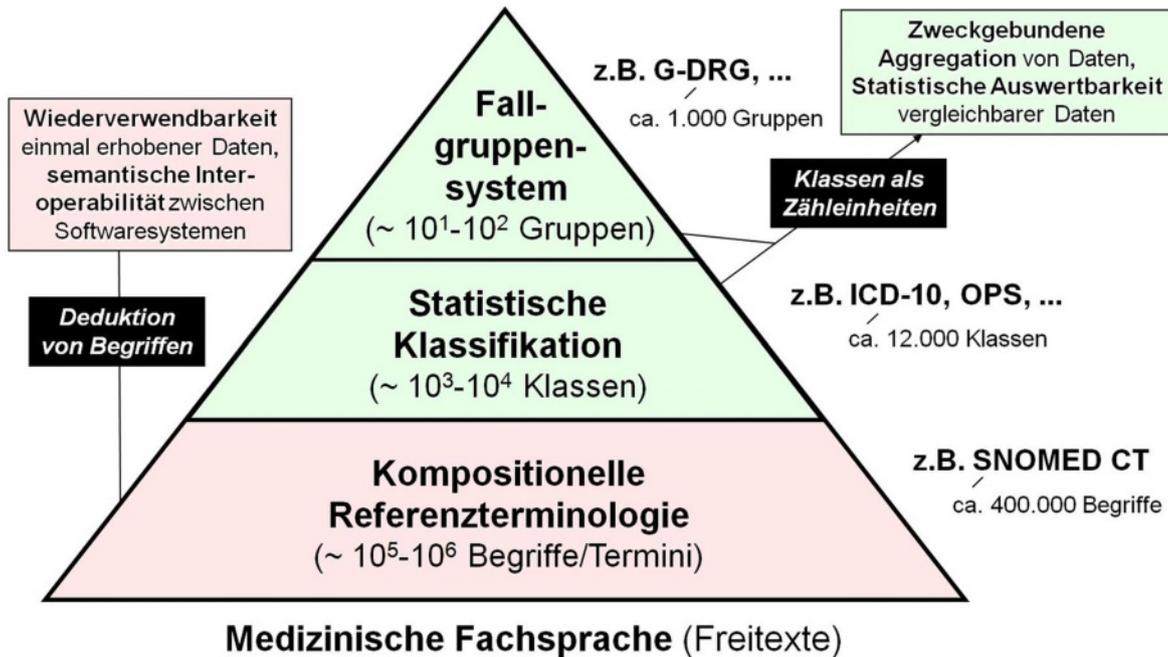


Abb. 7 Unterschiedliche Klassifikations- und Terminologiesysteme

Infoterm-Instituts in Österreich sowie des TC37 bei ISO, zurück.

**Vergleich mit nicht-medizinischen Anwendungsfeldern.** Folgende Aspekte zeichnen das medizinische Anwendungsgebiet für den Einsatz von Begriffssystemen aus:

- Freitexte dominieren in der medizinischen Dokumentation und Kommunikation.
- Die medizinische Fachsprache mit ihren lateinischen und griechischen Wurzeln lässt eine einfache Adaption existierender computerlinguistischer Methoden nicht zu.
- Quantitativ und qualitativ zeichnet sich medizinische Begrifflichkeit durch eine hohe Komplexität aus: Anatomie, Symptome, Laborwerte, Krankheiten, Organismen, Prozeduren, Arzneimittel und Wirkungen sind Kategorien mit jeweils hunderttausenden zu unterscheidenden Entitäten.
- Es existiert eine Vielzahl praktisch relevanter Klassifikationen und Terminologien, optimiert für zahlreiche Spezialgebiete, mit der Notwendigkeit, diese im Bedarfsfall aufeinander abzubilden.
- Einmal im Versorgungskontext patientenspezifisch erfasste und standardisierte Patientendaten müssen patientenübergreifend aggregierbar und statistisch auswertbar sein.
- Die Rückwärtskompatibilität aller Versionen von Klassifikationen und Terminologien muss gewährleistet sein, d. h., einmal kodierte Daten müssen kompatibel verarbeitbar bleiben.
- Systeme zur Erfassung und Kodierung medizinischer Sachverhalte müssen für Ärzte und Pfleger neben ihrer eigentlichen Aufgabe der Patientenversorgung handhabbar sein.
- Behandlungsfälle mit Patientendaten, die mit Klassifikationen für Krankheiten (ICD), Prozeduren (OPS) oder Arzneimittel (ATC) kodiert wurden, werden weiter aggregiert in Fallgruppensysteme, z. B. in das pauschalierte DRG-System (Diagnosis Related Groups) zur Abrechnung stationärer Fälle im Krankenhaus oder in das Fallklassifikationssystem für den morbiRSA (morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich für den Gesundheitsfonds), siehe Abb. 7. Alleine diese beiden komplexen, statistisch generierten Klassifikationen mit garantierten kostenhomogenen Klasseneinteilungen haben enorme ökonomische und betriebswirtschaftliche Wirkungen. Jährliche Anpassungen der Fallklassifikationen wirken sich massiv auf die verwendeten Klassifikationen wie ICD, OPS und ATC aus, die wiederum

# { DER IMPACT DER MEDIZINISCHEN INFORMATIK

Endocardium	⊆	Tissue	∩	∃cont-in.HeartWall	∩	∃cont-in.HeartValve
HeartWall	⊆	BodyWall	∩	∃part-of.Heart		
HeartValve	⊆	BodyValve	∩	∃part-of.Heart		
Endocarditis	⊆	Inflammation	∩	∃has-loc.Endocardium		
Inflammation	⊆	Disease	∩	∃acts-on.Tissue		
Heartdisease	∩	∃has-loc.HeartValve	⊆	CriticalDisease		
Heartdisease	≡	Disease	∩	∃has-loc.Heart		
part-of ∘ part-of ⊆ part-of						
part-of ⊆ cont-in						
has-loc ∘ cont-in ⊆ has-loc						

**Abb. 8 Formale Beschreibung medizinischen Begriffswissens (nach [5])**

- auf deren Verwendungen für andere Zwecke rückwirken.
- Der medizinische Fortschritt einschließlich neuer medizintechnischer Verfahren und Arzneimittel machen ständige Anpassungen der Klassifikationen und Terminologien erforderlich. Im Extremfall müssen wissensbasierte Systeme für Prüfungen der Arzneimitteltherapiesicherheit tägliche Meldungen der Pharmafirmen bei der Zulassungsbehörde berücksichtigen.
  - Neue biomedizinische Verfahren produzieren molekulargenetische Massendaten, die nur mit geeigneten Terminologien (Ontologien) auf Ebene der Gene, Moleküle, Zellen (Zytologie), Organe (Pathologie), Patienten (Patientenakten), Krankheiten (Forschungsdaten) und Bevölkerung (epidemiologische Daten) ebenenübergreifend auswertbar sind (translationale Medizin).

**Besondere Stärken und Erfolge der MI.** Methodisch haben insbesondere Arbeiten zu kompositionellen Terminologien basierend auf logikbasierten Ontologien eine herausragende Stellung, von der andere Gebiete der Informatik profitiert haben. Die in den 90er-Jahren insbesondere im GALEN-Projekt entwickelten Beschreibungslogiken [94] sind heute State-of-the-Art nicht nur der Referenzterminologie SNOMED CT als Nachfolger der SNOMED, sondern auch zahlreicher Ontologien in der Biomedizin [115]. Im Gegensatz zu den meisten Anwendungen von Beschreibungslogiken im Bereich des Semantic Web werden vergleichsweise komplexe Ontologien nicht nur zur Metabeschreibung von Webseiten verwendet, sondern zur standardisierten Abbildung von

Patientendaten, die ihrerseits in Informationssystemen strukturiert repräsentiert werden. Dabei ergeben sich komplexe methodische Herausforderungen, deren Problemlösungen auch außerhalb des medizinischen Anwendungsgebietes Beachtung finden dürften:

- Medizinisches Begriffswissen verlangt etwa mit anatomischen Partonomie (Teil-von)-Beziehungen Anpassungen, die die Beschreibungslogiken maßgeblich beeinflusst haben [17], vgl. Abb. 8.
- Aufgrund der spezifischen Anforderungen für effizientes Schlussfolgern medizinischen Begriffswissens wurde ein eigener OWL (Web Ontology Language)-Dialekt „OWL 2 EL“ entwickelt [4, 109] ([www.w3.org/TR/owl2-profiles/#OWL\\_2\\_EL](http://www.w3.org/TR/owl2-profiles/#OWL_2_EL)).
- Die Modellierung von Begriffswissen selber verlangt eine methodische Herangehensweise, um logisch zulässige, aber ontologisch unsinnige Schlussfolgerungen zu vermeiden. Dazu zählt das Vermeiden epistemologisch motivierten Begriffswissens. Zum Beispiel sagt „histologisch gesicherte Tuberkulose“ im Gegensatz zu „Lungentuberkulose“ nichts über die Tuberkulose aus, sondern über die Erkenntnis des Beobachters [12].
- Zur Gewährleistung von methodischer Qualität und Vergleichbarkeit biomedizinischer Ontologien sind geeignete Top-Level-Kategorien, fundamentale Relationen und Axiomensysteme erforderlich. Hieran wird insbesondere im Rahmen der OBO (Open Biological and Biomedical Ontologies) Foundry gearbeitet [7, 115] ([www.obofoundry.org](http://www.obofoundry.org)).
- Aussagen wie „hoher Blutdruck“ bzw. „Fingerfraktur, links“ lassen sich repräsentieren, indem

Merkmalswerte „Beobachtung“ bzw. „Diagnose“ des Informationsmodells komplett mit Instanzen entsprechender zusammengesetzter Begriffe belegt werden. Es sind jedoch auch beliebig andere Aufteilungen zwischen Informationsmodell und kompositioneller Terminologie denkbar, z. B. Merkmale „Blutdruck“ und „Fingerfraktur“ mit Werten „hoch“ und „links“ oder Merkmal „hoher Blutdruck“ und „Fingerfraktur, links“ mit Werten „ja“ oder „nein“. Insbesondere mit der Anwendung der Referenzterminologie SNOMED CT mit ca. 450.000 formal definierten Begriffen in Zusammenhang mit dem Referenz-Informationsmodell RIM des HL7-Standards ergeben sich weitaus komplexere Phänomene [93, 102].

Für die praktische Umsetzung ist IT-Infrastruktur notwendig. Dazu gehört der schon oben erwähnte Ontologie-Editor Protégé, weiterhin Systeme für das Management von Klassifikationen und Terminologien in verteilten Anwendungen wie etwa im deutschen Gesundheitskarten-Projekt. Erforderlich sind etwa Terminologieserver und OID (Object Identifier) -Registries für eine koordinierte Anwendung von Klassifikationen und Terminologien unter Beachtung korrekter Versionierung und vorhandener Schnittstellen-Standards [85, 119].

### Datenschutzfördernde Techniken sowie Beweis- und IT-Sicherheit

Datenschutz und Beweissicherheit haben wegen der Sensibilität von Gesundheitsdaten in der Medizin einen besonders hohen Stellenwert. Sie sind für den Aufbau verlässlicher Informationssysteme von fundamentaler Bedeutung. Dadurch wurden immer wieder innovative Lösungen z. B. für das Identitätsmanagement von Betroffenen, die Zugriffskontrolle in Informationssystemen oder auch die rechtssichere digitale Archivierung gefördert.

**Historische Bemerkungen.** Die meisten innovativen Ansätze zu datenschutzfördernden Techniken kommen ursprünglich aus der Theoretischen Informatik bzw. sogar aus der Mathematik. Das Problembewusstsein für die Gefahren, denen Persönlichkeitsrechte durch die zunehmende „Informatisierung“ und insbesondere Vernetzung ausgesetzt sind, wurde zuerst – Mitte der 70er-Jahre – unter Kryptologen artikuliert. Diese entwickelten auch gleich universelle und auch heute noch

fundamentale Lösungen für die Grundaufgaben Verschlüsselung, digitale Signatur und starke Authentisierung. Die Rolle der MI bestand im Wesentlichen darin, diese Ansätze aufzugreifen und seit den frühen 90er-Jahren im Rahmen des Gesundheitswesens weiterzuentwickeln. Insbesondere der Aufbau der Gesundheitstelematik gibt dazu wichtige Impulse. Exemplarisch sei hier das Identitätsmanagement genannt: Es benötigt zwei komplementäre, aber sich ergänzende Techniken: das Record Linkage, das die richtige Zuordnung von Daten aus verschiedenen Quellen gewährleisten soll, und die Pseudonymisierung (oder Anonymisierung), die die Zuordnung dieser Daten zu einer bestimmten Person vor Unbefugten verbergen soll. Wie diese widersprüchlichen Anforderungen praktisch zu bewältigen sind, wurde in den 90er-Jahren erstmals bei der Konzeption der Krebsregistrierung gezeigt.

**Vergleich mit nicht-medizinischen Anwendungsfeldern.** Ein wesentliches Merkmal, das die MI von anderen Anwendungsgebieten unterscheidet, ist die auch in der Datenschutzgesetzgebung festgeschriebene besondere Sensibilität u. a. von Daten zum Gesundheitszustand eines Menschen; diese werden zusätzlich – und besonders streng – durch die berufliche Schweigepflicht der Ärzte geschützt. Dieser gesetzliche Schutz ist oft ein KO-Kriterium für Sicherheitslösungen, die z. B. in der Wirtschaft häufig aufgrund von Kosten-Nutzen-Abwägungen bevorzugt werden: Dort ist es unwirtschaftlich, ein Risiko abzusichern, das man finanziell tragen kann. Dadurch fehlt oft schon der Anfangsimpuls zur Entwicklung von Lösungen, die erst durch breitgestreute Anwendung langfristig wirtschaftlich werden. Im Gegensatz hierzu steht die MI unter dem rechtlichen und ethischen Druck, die Technik von Anfang an datenschutzgerecht zu entwickeln.

**Besondere Stärken und Erfolge der MI.** Zu nennen sind insbesondere das Record Linkage, die Pseudonymisierung, die rollenbasierte Zugriffskontrolle und beweiswerterhaltende Verfahren.

*Record Linkage – der Abgleich fehlerhafter Daten.* Beschreiben zwei Datensätze denselben Fall, wenn man von fehlerbehafteten Daten ausgehen muss? Die für die Lösung entwickelten Methoden werden unter dem Begriff Record Linkage (H. L. Dunn 1946) zusammengefasst und haben sich in der In-

formatik zu einem wichtigen Werkzeug bei der Datenaufbereitung im Data Mining entwickelt. Der Ursprung der zugehörigen Theorie und ihrer Anwendungen liegt in der Gesundheitsstatistik. Dabei wurden Gesundheitsdaten aus verschiedenen Quellen zusammengeführt und für epidemiologische Auswertungen genutzt. Die Pionierarbeiten sind [1, 27, 80, 81]. Die Methoden, die hauptsächlich auf Newcombe zurückgehen, fanden bald breite Anwendung in der Bevölkerungsstatistik. In der medizinischen Forschung werden sie traditionell bei epidemiologischen Studien und Krebsregistern angewendet. Dabei wurden existierende Ansätze aufgegriffen und signifikant weiterentwickelt. Eine formale mathematische Begründung der Newcombschen Methoden gaben Fellegi und Sunter 1969 [32]. Daraus entstand die Software *AutoMatch* (Jaro ab 1985, [53]), die jahrelang den Standard repräsentierte und inzwischen in das Data-Mining-Paket *Integrity* (www.vality.com) integriert ist.

Seit den 90er-Jahren entstanden viele neue Methoden und Software-Werkzeuge zum Record Linkage in verschiedenen Anwendungsbereichen der Informatik; eine Auswahl ist:

- GRLS (Canlink) von Statistics Canada,
- OX-Link von L. Gill [37],
- Febrl (Freely extensible biomedical record linkage) von P. Christen und T. Churches,
- MTB von R. Schnell [108].

Weitere Anwendungen im Bereich der MI werden u. a. beschrieben in [14, 38, 116].

*Pseudonymisierungsverfahren.* Pseudonymisierung ist eine Technik, die zur Vertrauenswürdigkeit der IT beiträgt und vor allem ausgehend von medizinischen Anwendungen seit den frühen 90er-Jahren Eingang in die juristische Diskussion und schließlich sogar in die aktuelle Version des Bundesdatenschutzgesetzes gefunden hat. Vom Blickpunkt der Informatik aus sind Pseudonyme Teile von Identitätsmanagement-Systemen, die eine Rechte- und Datenverwaltung ohne Preisgabe der Identität von Personen in verteilten Systemen möglich machen. Hierbei sind zwei Typen von Pseudonymen zu unterscheiden, „aktive“ (inhabergenerierte) und „passive“ (treuhändergenerierte).

*Inhabergenerierte* Pseudonyme wurden von D. Chaum Anfang der 80er-Jahre vorgestellt und

dienen dem Zweck, im Netz rechtssichere Transaktionen faktisch anonym durchzuführen. Wichtige Anwendungen sind Zahlungssysteme und elektronische Wahlen [18, 87]. Im Bereich der MI wurden diese Methoden zu Spezifikationen für das elektronische Rezept (B. Struif ca. 1990) und die pseudonyme Krankenkassen-Abrechnung [10] weiterentwickelt. Allerdings konnten sich diese Ansätze in der Praxis nicht durchsetzen.

An der Schnittstelle zwischen medizinischer Versorgung und Forschung wird ein anderer Typ benötigt: *Treuhändergenerierte* Pseudonyme [88]. Diese wurden zuerst für den Aufbau von Krebsregistern [89] eingeführt, später im Rahmen des Aufbaus überregionaler medizinischer Forschungsnetze [90]. Zweck ist das Identitätsmanagement für die Betroffenen, deren Daten richtig zugeordnet werden müssen, ohne ihre Identität aufzudecken. Dieser Typ von Pseudonymen ist viel einfacher zu verstehen und anzuwenden und wird daher in der Praxis zunehmend auch außerhalb der MI eingesetzt.

Um eine langfristige Nutzung gespeicherter Daten und Bioproben zu ermöglichen, wurde dieses Pseudonymisierungskonzept für medizinische Forschungsnetze durch mehrstufige Verfahren und eine ausgefeilte informationelle Gewaltenteilung erweitert (siehe Abb. 9); insbesondere die Aufteilung des Identitätsmanagements auf zwei unabhängige Dienste, die einerseits das Record Linkage und andererseits die kryptographische Pseudonymisierung anbieten, wurde in einigen medizinischen Forschungsnetzen konsequent implementiert und kann als Vorlage für vergleichbare Anwendungsfelder dienen.

*Rollenbasierte Zugriffskontrolle.* In Informationssystemen des Gesundheitswesens sind die Anforderungen an die Zugriffskontrolle besonders hoch und differenziert. Sie können durch rollenbasierte Konzepte am besten abgedeckt werden. Das RBAC-Modell (Role Based Access Control) wurde ab 1992 von D. F. Ferraiolo und D. R. Kuhn beschrieben [33] und von R. S. Sandhu weiterentwickelt [104]. Dieses Modell wurde im Gesundheitswesen speziell für Krankenhäuser und elektronische Gesundheitsakten aufgegriffen und zu dynamischen Rollenkonzepten weiterentwickelt [11, 83, 91, 112, 117]. Außerhalb medizinischer Anwendungssysteme ist die rollenbasierte Zugriffskontrolle noch kaum in komplexen Situationen

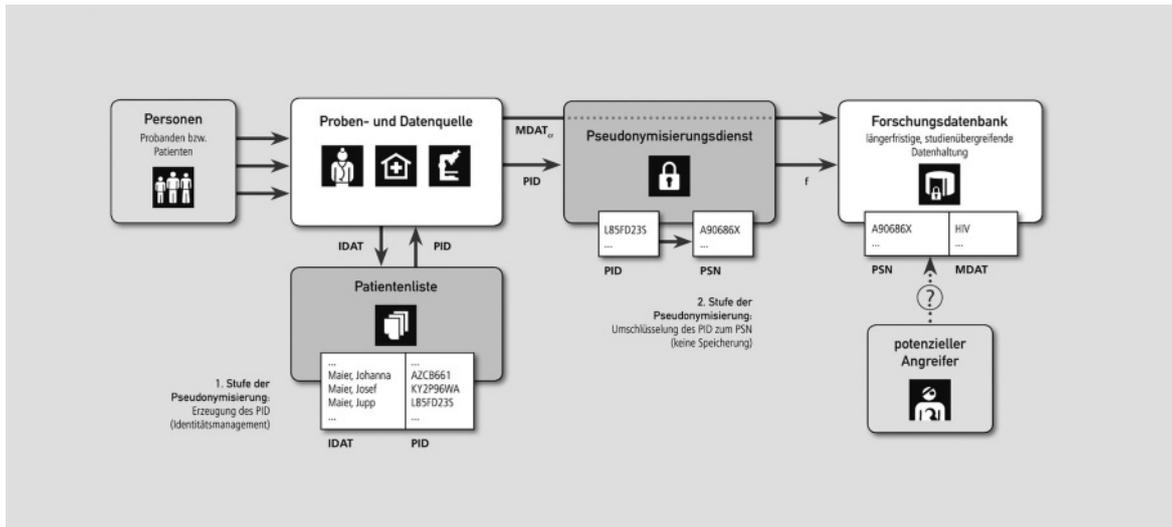


Abb. 9 Pseudonymisierungskonzept für medizinische Forschungsnetze (Quelle: TMF e. V.) [99]

anzutreffen. Auch im Gesundheitswesen ist das Modell meist nur ansatzweise implementiert. Im Umfeld der Gesundheitstelematik sind hier in den nächsten Jahren entscheidende Impulse zu erhoffen.

**Elektronische Archivierung.** Im Gesundheitswesen fallen immense Dokumenten- und Datenmengen an, die in der Regel über 30 Jahre aufbewahrt werden müssen. Daher beschäftigt sich die MI bereits seit langem mit der digitalen Archivierung von Röntgenbildern und Patientenakten [92, 105, 106]. Dabei wurden Probleme der Beweissicherheit früh identifiziert und bearbeitet. Für die Neusignierung von Dokumenten im Falle des Verlusts der Sicherheitseignung der eingesetzten kryptographischen Algorithmen wurden Lösungen entwickelt sowie der Standard ERS (Evidence Record Syntax) geschaffen. Die Ergebnisse des Projektes „Archisig“ [101] und seiner Nachfolgeprojekte werden inzwischen branchenübergreifend verwendet. Aktuelle Arbeiten beschäftigen sich mit der benutzerfreundlichen Gestaltung der Signaturprozesse und ihrer Integration in die Informationssysteme des Gesundheitswesens [105, 111].

### Diskussion und weitere Beispiele

Diese Beispiele zeigen recht eindrucksvoll, wie vielfältig und fruchtbar der Austausch zwischen Anwendungsdomäne und Grundlagenfach erfolgt. Weitere Beispiele sollen hier nur noch kurz erwähnt werden.

Die Wissensverarbeitung erhielt wesentliche Impulse aus der MI [40]. Nach dem Abflauen der ersten Euphorie im Bereich der Künstlichen Intelligenz, insbesondere dem Scheitern des „General Problem Solver“ [82], gab es einen Neuanfang durch die Entwicklung von Expertensystemen in der Medizin. Zu erwähnen ist hier insbesondere MYCIN [15], das in Stanford ab ca. 1970 von Shortliffe entwickelt wurde und ein regelbasiertes System zur Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten war. Trotz sehr hoher Trefferquoten konnte es sich aber in der Praxis nicht durchsetzen. Es wurde durch Abstraktion zur „Expertensystem-Shell“ E-Mycin bzw. ESE (IBM) weiterentwickelt und auch außerhalb der Medizin eingesetzt. Als weiteres System ist Internist-I (später als QMR bezeichnet) zu nennen, das ebenfalls ab ca. 1970 in Pittsburgh von Myers, Miller, Pople und Yu entwickelt wurde [78]. Es diente der Diagnostik in der Inneren Medizin und war ein hybrides System mit einem Ranking-Algorithmus, wie er heutzutage in vielen anderen Anwendungen der Informatik verwendet wird, z. B. bei Suchmaschinen.

Im Rahmen der „Künstlichen Intelligenz“ sollte auch betont werden, dass die Kybernetik eine starke Wurzel in den Lebenswissenschaften hat [132].

Das sehr umfangreiche Gebiet der Bioinformatik wird hier nicht detailliert betrachtet. Für weitere Ausführungen sei auf das Themenheft „Bioinformatik“ des Informatik-Spektrums [46] verwiesen. Entscheidende Impulse für die Informatik kommen hierbei aus der Bearbeitung der folgenden Aufgaben:

- methodische Weiterentwicklung von Verfahren der hochdimensionalen Datenanalyse,
- Visualisierung,
- Algorithmen/Methoden: Mustererkennung (sequence alignment), dynamische Programmierung, heuristische Programmierung, 3D-Modellierung (Proteinfaltung), statistische Sequenzanalyse, Markov-Ketten, künstliche neuronale Netze,
- neue Verfahren der Biostatistik.

Bioinformatik ist über die MI hinaus ein wesentliches Teilgebiet der Informatik in den Lebenswissenschaften; als Teilgebiet der MI ist sie anzusehen, soweit sie den Menschen betrifft. Insbesondere ist hier die „translationale“ Forschung zu nennen, also die Untersuchung der Rückwirkungen molekulargenetischer Problemstellungen und Ergebnisse auf die Krankenversorgung.

### Resümee und Ausblick

Das anwendungsgetriebene Fachgebiet MI, dessen Wurzeln einige Jahrzehnte zurückreichen, hat sich mit zahlreichen Schwerpunktbereichen etabliert. In jedem dieser Bereiche wird um einen sinnvollen Kompromiss gerungen, um die relevanten Anforderungen aus der Praxis mit den Methoden aus der Grundlagenwissenschaft zu erfüllen. Manchmal entstehen dabei auch neue Methoden und damit wissenschaftliche Substanz. Die ausgeführten Beispiele verdeutlichen dieses. Anhand der historischen Entwicklungen wurde deutlich, dass die MI über einen reichen Erfahrungsschatz und über etablierte Methoden, teils übernommen, teils neu entwickelt, verfügt. Die im Vergleich mit nicht-medizinischen Anwendungsfeldern spezifischen Eigenarten des jeweiligen medizinischen Anwendungsgebiets und die damit einhergehenden Herausforderungen haben oft zu anspruchsvollen informatischen Lösungen geführt, die auch für andere Anwendungsfelder relevant und wegweisend für die Informatik im Allgemeinen sind.

In vielen Bereichen konnten sich Informatik und MI gegenseitig befruchten. Es gab aber auch einige Parallelentwicklungen, die einen Bedarf an verbesserter Kooperation zwischen Kernfach und Anwendungsfach erkennen lassen.

Gesundheitswesen und Medizin, allgemeiner die Lebenswissenschaften, werden aufgrund ihrer informatischen Komplexität auch in Zukunft ein attraktives interdisziplinäres Anwendungsfeld der

Informatik sein und die allgemeine Entwicklung der Informatik durch die Lösung der dort anstehenden Probleme signifikant beeinflussen. Zu denken ist hier etwa an die überaus komplexen Architekturforderungen der Gesundheitstelematik und der Telemedizin, an die Hochleistungsalgorithmen der Bioinformatik sowie an die Datenmassen und Datenqualitätsanforderungen der medizinischen Forschung, insbesondere der translationalen Forschung, bei der hochdimensionale Datenstrukturen mit stark differenzierten Daten methodisch korrekt ausgewertet werden müssen. Von der MI sind in Zukunft wichtige Impulse und Beiträge zur Aggregation und Auswertung riesiger Datenmengen („Big Data“), zur Integration genetischer Informationen in Gesundheitssysteme, zum Wissensmanagement, zur Patientensicherheit, zu mobilen und assistierenden Gesundheitstechnologien (Ambient Assisted Living, AAL), zur Prozessoptimierung, zur Weiterentwicklung der Standardisierung und Interoperabilität und zu Fragen der Usability zu erwarten. Die beschriebenen Themenbereiche mit ihren Besonderheiten und Erfolgen illustrieren, dass auch vonseiten des Kernfachs Informatik ein hohes Interesse an Anwendungen im Bereich der Medizin und den dafür entwickelten oder noch zu entwickelnden Methoden besteht.

### Danksagung

Dieser Übersichtsartikel entstand aus der Arbeit des gemeinsamen Fachausschusses MI der GMDS und der GI. Die Autoren danken sehr herzlich Petra Knaup-Gregori für den Anstoß zu diesem Text, und ihr sowie Barbara Paech, Ulrich Sax und Alfred Winter für wertvolle Anregungen, Hinweise und Kommentare.

### Literatur

1. Acheson ED, Evans JG (1964) The Oxford Record Linkage Study: a review of the method with some preliminary results. *Proc Royal Soc Med* 57(4):269–274
2. Appel A (1968) Some techniques for shading machine renderings of solids. *Procs Spring Joint Comput Conf* 1968, pp 37–45
3. Ash JS, Stavri PZ, Dykstra R, Fournier L (2003) Implementing computerized physician order entry: the importance of special people. *Int J Med Inf* 69(2–3):235–250
4. Baader F (2011) What's new in Description Logics. *Informatik-Spektrum* 34(5): 434–442
5. Baader F, Lutz C, Suntisrivaraporn B (2006) Efficient reasoning in EL+. *Proc 2006 Int Workshop on Description Logics*, Vol. 189, CEUR
6. Beeler GW (1998) HL7 version 3 – an object-oriented methodology for collaborative standards development. *Int J Med Inf* 48(1–3):151–161
7. Beisswanger E, Schulz S, Stenzhorn H, Hahn U (2008) BioTop: An upper domain ontology for the life sciences – a description of its current structure, contents and interfaces to OBO ontologies. *Appl Ontol* 3(4):205–212

8. Belongie S, Malik J, Puzicha J (2002) Shape matching and object recognition using shape contexts. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 24(24):509–522
9. Bhasale AL, Miller GC, Reid SE, Britt HC (1998) Analysing potential harm in Australian general practice: an incident-monitoring study. *Med J Aust* 169(2): 73–76
10. Bleumer G, Schunter M (1997) Datenschutzorientierte Abrechnung medizinischer Leistungen. *Datenschutz Datensicherheit* 2:88–97
11. Blobel B, Pommerening K (1997) Datenschutz und Datensicherheit in Informationssystemen des Gesundheitswesens. *Führen & Wirtschaften im Krankenhaus* 2:133–138
12. Bodenreider O, Smith B, Burgun A (2004) The Ontology-Epistemology Divide: A Case Study in Medical Terminology. *Proc Int Conf on Formal Ontology and Information Systems (FOIS 2004)*. IOS-Press, Amsterdam, pp 185–195
13. Brennan TA, Leape LL (1991) Adverse events, negligence in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study. *Perspect Healthc Risk Manage* 11(2):2–8
14. Brenner H, Schmidtman I (1998) Effects of record linkage errors on disease registration. *Meth Inform Med* 37:69–74
15. Buchanan BG, Shortliffe EH (1984) *Rule Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project*. Addison-Wesley, Reading, MA
16. Burger E, Musinszki C, Müller R, Nauwerth U, Pommerening K, Sergl M, Thews O (1995) *Repräsentation therapeutischen Wissens in der Pädiatrischen Onkologie. Medizin und Information*. MMV Medizin Verlag, München, S 110–114
17. Burgun A (2006) Desiderata for domain reference ontologies in biomedicine. *J Biomed Inform* 39(3):307–313
18. Chaum D (1985) Security without identification: Transaction systems to make Big Brother obsolete. *Commun ACM* 28:1030–1045
19. Codd EF (1970) A relational model of data for large shared data banks. *Commun ACM* 13(6):377–387
20. Cohn D, Hull R (2009) Business artifacts: a data-centric approach to modelling business operations and processes. *IEEE Data Eng Bull* 32(3):3–9
21. Conrad S, Hasselbring W, Koschel A, Tritsch R (2006) *Enterprise Application Integration – Grundlagen – Konzepte – Entwurfsmuster – Praxisbeispiele*. Spektrum Akademischer Verlag
22. Cootes TF, Taylor CJ, Cooper DH, Graham J (1995) Active shape models – their training and application. *Comput Vis Image Understand* 61(1):38–59
23. Dadam P, Kuhn K, Reichert M, Beuter T, Nathe M (1995) ADEPT: Ein integrierender Ansatz zur Entwicklung flexibler, zuverlässiger Kooperierender Assistenzsysteme in klinischen Anwendungsumgebungen. In: *Proc GI-Jahrestagung (GISI '95)*, Zürich, Schweiz, S 677–686
24. Dadam P, Reichert M, Kuhn K (2000) Clinical Workflows – The Killer Application for Process-oriented information Systems? In: *Proc 4th Int Conf on Business Information Systems*, pp 36–59
25. DICOM reference guide (2001) *Health Devices* 30(1–2):5–30
26. Duncan JS, Ayache N (2000) Medical image analysis: Progress over two decades and the challenges ahead. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 22(1):85–106
27. Dunn HL (1946) Record Linkage. *Amer J Public Health* 36:1412–1416
28. Ellsäßer K-H, Hönicke E, Köhler CO, Offenhäuser K-H, Vogt-Moykopf I (1980) Instruction Concept in the System KRAZTUR. In: *Medinfo 80*. North Holland, pp 867–870
29. Ellsäßer K-H, Köhler CO, Wagner G (1981) KRAZTUR – a generator for medical documentation and information systems. *Meth Inform Med* 20:191–195
30. Ellsäßer K-H, Köhler CO, Wagner G (1983) KRAZTUR – A Generator for Medical Documentation and Information System. In: Clark RL, Cumley RW, Hickey R (eds) *The Year Book of Cancer 1983*. Year Bk. Med. Pub. Inc., Chicago London
31. Elson RB, Connelly DP (1995) Computerized decision support systems in primary care. *Prim Care* 22(2):365–384
32. Fellegi I, Sunter A (1969) A theory for record linkage. *J Amer Stat Soc* 64:1183–1210
33. Ferraiolo D, Kuhn R (1992) Role-based access control. In: *Proc 15th National Computer Security Conference*. <http://csrc.nist.gov/rbac/ferraiolo-kuhn-92.pdf>, letzter Zugriff 27.2.2014
34. Gaitanides M (1983) *Prozeßorganisation. Entwicklung, Ansätze und Programme prozeßorientierter Organisationsgestaltung*. Vahlen Verlag, München
35. Georgakopoulos D, Hornick M (1995) An overview of workflow management: from process modeling to workflow automation infrastructure. *Distrib Parallel Dat* 3:119–153
36. Giere W (1986) *BAIK, Befunddokumentation und Arztbriefschreibung im Krankenhaus*. Media Verlag, Wiesbaden
37. Gill L (1999) OX-LINK: The Oxford Medical Record Linkage System. In: *Record Linkage Techniques 1997*. National Academy Press, Washington, DC, pp 15–33
38. Glock J, Herold R, Pommerening K (2006) Personal identifiers in medical research networks: evaluation of the personal identifier generator in the Competence Network Paediatric Oncology and Haematology. *GMD Med Inform Biom Epidemiol* 2(2):Doc06
39. Graubner B (2007) ICD und OPS – Historische Entwicklung und aktueller Stand. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50(8):933–943
40. Hasman A, Haux R, Albert A (1996) A systematic view on medical informatics. *Comput Methods Programs Biomed* 51(3):131–139
41. Haux R (2002) Health care in the information society: What should be the role of medical informatics? *Methods Inf Med* 41(1):31–35
42. Haux R (2006) Health information systems past, present, future. *Int J Med Inform* 75(3–4):268–281
43. Haux R (2010) Medical informatics: past, present, future. *Int J Med Inform* 79(9):599–610
44. Haux R, Ammenwerth E, Herzog W, Knap P (2002) Health care in the information society. A prognosis for the year 2013. *Int J Med Inform* 66(1–3):3–21
45. Haux R, Aronsky D, Leong TY, McCray AT (2011) Methods in year 50: preserving the past and preparing for the future. *Methods Inf Med* 50(1):1–6
46. Hofestädt R, Mayr EW (2009) *Bioinformatik*. Editorial. *Informatik-Spektrum* 32(4): 285–286
47. Huang R, Ma KL, McCormick P, Ward W (2003) Visualizing industrial CT volume data for nondestructive testing applications. *Procs IEEE Visualization*, pp 547–554
48. Immich H (1975) *Praktische Anwendung der Klassifikations- und Codierungsprinzipien*. In: Koller S, Wagner G (Hrsg) *Handbuch der medizinischen Dokumentation und Datenverarbeitung*. Schattauer, Stuttgart, S 245–266
49. Ingenerf J (2007) *Terminologien oder Klassifikationen – Was bringt die Zukunft?* *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50(8):1070–1083
50. Institute of Medicine (2000) *To Err Is Human. Building a Safer Health System*. National Academy Press
51. Institute of Medicine (2001) *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. National Academy Press
52. Janßen H, Winter A (1990) *Das Heidelberger Kommunikationssystem HeiKo*. In: Giani G, Regges R (Hrsg) *Biometrie und Informatik – neue Wege zur Erkenntnisgewinnung in der Medizin*. Springer, Berlin, S 195–198
53. Jaro MA (1989) Advances in record-linkage methodology as applied to matching the 1985 census of Tampa, Florida. *J Amer Stat Assoc* 89:414–420
54. Jenders RA, Hripcsak G, Sideli RV et al. (1995) Medical decision support: experience with implementing the Arden Syntax at the Columbia-Presbyterian Medical Center. In: *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care*, pp 169–173
55. Johnston ME, Langton KB, Haynes RB, Mathieu A (1994) Effects of computer-based clinical decision support systems on clinician performance and patient outcome. A critical appraisal of research. *Ann Intern Med* 120(2):135–142
56. Kaufman L, Shosa D, Crooks L, Ewins J (1984) Technology needs in medical imaging. *IEEE Trans Med Imaging* 1(1):11–16
57. Kirsten W, Ihringer M, Kühn M, Röhrig B (2003) *Objektorientierte Anwendungsentwicklung mit der postrelationalen Datenbank Caché*. Springer, Heidelberg
58. Köhler CO (1982) *Ziele, Aufgaben, Realisation eines Krankenhausinformationssystemes*. Springer, Heidelberg
59. Köhler CO, Meyer zu Bexten E, Lehmann TM (2005) *Medizinische Informatik*. In: Lehmann TM (Hrsg) *Handbuch der medizinischen Informatik*, 2. Aufl. Hanser, München, S 1–22
60. Kuhn KA, Lenz R, Elstner T, Siegele H, Moll R (2003) Experiences with a generator tool for building clinical application modules. *Methods Inf Med* 42(1):37–44
61. Kuperman GJ, Gardner RM, Pryor TA (1991) *HELP: A Dynamic Hospital Information System*. Springer, New York
62. Lange M, Prokosch HU, Hasselbring W (1999) Eine Taxonomie für Kommunikationsserver im Krankenhaus – a classification of communication servers in hospital. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 30(1): 21–34
63. Lauterbur PC (1973) Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 242:190–191
64. Lehman MM, Belady LA (1985) *Program Evolution – Processes of Software Change*. Academic Press
65. Lehmann TM, Gönner C, Spitzer K (1999) Survey: Interpolation methods in medical image processing. *IEEE Trans Med Imaging* 18:1049–1075
66. Lehmann TM, Gönner C, Spitzer K (2001) Addendum: B-spline interpolation in medical image processing. *IEEE Trans Med Imaging* 20:660–665
67. Lehmann TM, Hiltner J, Handels H (2005) *Medizinische Bildverarbeitung*. In: Lehmann TM (Hrsg) *Handbuch der Medizinischen Informatik*, 2. Aufl. Hanser Verlag, München, S 361–423

68. Lehmann TM, Meinzer HP, Tolxdorff T (2004) Advances in biomedical image analysis. Past, present and future challenges. *Methods Inf Med* 43:308–314
69. Lenz R, Beyer M, Kuhn KA (2007) Semantic Integration in Healthcare Networks. *Int J Med Inform* 76(2–3):201–207
70. Lenz R, Elstner T, Siegele H, Kuhn KA (2002) A practical approach to process support in health information systems. *J Am Med Inform Assoc* 9(6):571–585
71. Lenz R, Reichert M (2007) IT Support for healthcare processes – premises, challenges, perspectives. *Data Knowl Eng* 61(1):39–58
72. Lorenzen WO, Cline HE (1987) Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *Comput Graphics* 21(4):163–169
73. Maeland E (1988) On the comparison of interpolation methods. *IEEE Trans Med Imaging* 7:213–217
74. Marengo L, Tosches N, Crasto C et al. (2003) Achieving evolvable Web-database bioscience applications using the EAV/CR framework: recent advances. *J Am Med Inform Assoc* 10(5):444–453
75. Meinzer HP (2000) 20 Jahre Medizinische Bildverarbeitung – Ränder, Regionen, Intelligenz und Wahrnehmung. In: Horsch A, Lehmann T (Hrsg) *Bildverarbeitung für die Medizin 2000*. Algorithmen, Systeme, Anwendungen. Springer, Berlin, S 1–9
76. Mildenerger P, Eichelberg M, Martin E (2002) Introduction to the DICOM standard. *Eur Radiol* 12(4):920–927
77. Musen MA (1998) Domain ontologies in software engineering: Use of Protégé with the EON architecture. *Methods Inf Med* 37(4–5):540–550
78. Myers JD (1990) The Background of INTERNIST-I and QMR. In: Blum BI, Duncan K (eds) *A History of Medical Informatics*. ACM Press, New York, pp 427–433
79. Nadkarni PM, Marengo L, Chen R, et al. (1999) Organization of heterogeneous scientific data using the EAV/CR representation. *J Am Med Inform Assoc* 6(6): 478–493
80. Newcombe HB, Kennedy JM (1962) Record Linkage: Making maximum use of the discriminating power of identifying information. *Commun ACM* 5(11):563–566
81. Newcombe HB, Kennedy JM, Axford SJ, James AP (1959) Automatic linkage of vital records. *Science* 130:954–959
82. Newell A, Simon HA (1972) *Human problem solving*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ
83. Object Management Group (1999) *Resource Access Decision (RADS)*, Technical Report, OMG and CORBAmed DTF
84. Parker JA, Kenyon V, Troxel DE (1983) Comparison of interpolating methods for image resampling. *IEEE Trans Med Imaging* 2:31–39
85. Pathak J, Solbrig HR, Buntrock JD, et al. (2009) LexGrid: A framework for representing, storing, and querying biomedical terminologies from simple to sublime. *J Am Med Inform Assoc* 16(3):305–315
86. Peleg M, Boxwala AA, Ogunyemi O et al. (2000) GLIF3: the evolution of a guideline representation format. In: *Proc Amia Symp*, pp 645–649
87. Pfitzmann B, Waidner M, Pfitzmann A (1990) Rechtssicherheit trotz Anonymität in offenen digitalen Systemen. *Datenschutz und Datensicherung* 14:243–253 und 305–315
88. Pommerening K (1995) Pseudonyme – ein Kompromiß zwischen Anonymisierung und Personenbezug. In: Trampisch HJ, Lange S (Hrsg) *Medizinische Forschung – Ärztliches Handeln*. MMV Medizin Verlag, München, S 329–333
89. Pommerening K, Miller M, Schmidtman I, Michaelis J (1996) Pseudonyms for cancer registry. *Meth Inform Med* 35:112–121
90. Pommerening K, Reng M (2004) Secondary use of the Electronic Health Record via Pseudonymisation. In: Bos L, Laxminarayan S, Marsh A (eds) *Medical Care Compunctics 1*. IOS Press, Amsterdam, pp 441–446
91. Poole J et al. (1996), *Distributed Communication Methods and Role-Based Access Control for Use in Health Care Applications*, Technical Report 5820, NIST
92. Prokosch HU (2001) KAS, KIS, EKA, EPA, EGA, E-Health: – Ein Plädoyer gegen die babylonische Begriffsverwirrung in der Medizinischen Informatik. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 32(4):371–382
93. Rector AL (2001) The interface between information, terminology, and inference models. In: Patel V et al. (eds) *Proc of the MEDINFO 2001*. IOS Press, Amsterdam, pp 246–250
94. Rector AL (2003) *Medical Informatics*. In: Baader F, Calvanese D, McGuinness D et al. (eds) *The Description Logic Handbook*. University Press, Cambridge, pp 406–426
95. Reichert M, Dadam P (1998) ADEPTflex – Supporting Dynamic Changes of Workflows Without Losing Control. *J Int Inform Syst* 10(2):93–129
96. Reichertz PL (1977) Towards systematization. *Methods Inf Med* 16(3):125–130
97. Reichertz PL (2006) Hospital information systems – past, present, future. Keynote, *Medical Informatics Europe 1984*, Brüssel. *Int J Med Inform* 75:282–299
98. Reichertz PL (1985) *Medizinische Informatik*. In: *Medizinische Hochschule Hannover 1965–1985*, S 231–223
99. Reng CM, Debold P, Specker C, Pommerening K (2006) Generische Lösungen der TMF zum Datenschutz für die Forschungsnetze der Medizin. MWV, München
100. Rohde GK, Aldroubi A, Healy DM Jr (2009) Interpolation artifacts in sub-pixel image registration. *IEEE Trans Image Process* 18(2):333–345
101. Roßnagel A, Schmücker P (Hrsg) (2005) *Beweiskräftige elektronische Archivierung. Bieten elektronische Signaturen Rechtssicherheit?* Economica, Heidelberg
102. Ryan A, Eklund P, Esler B (2007) Toward the interoperability of HL7 v3 and SNO-MED CT: a case study modeling mobile clinical treatment. *Stud Health Technol Inform* 129(1):626–630
103. Saathoff A (2005) Human factors considerations relevant to CPOE implementations. *J Healthc Inf Manag* 19(3):71–78
104. Sandhu RS et al. (1996) Role-based access control models. *IEEE Computer* 29(2):38–47
105. Schmücker P, Dujat C, Häber A (2008) Leitfaden für das rechnerunterstützte Dokumentenmanagement und die digitale Archivierung von Patientenunterlagen im Gesundheitswesen. 2. Aufl. GIT-Verlag, Darmstadt
106. Schmücker P, Ohr C, Beß A et al. (1998) Die Elektronische Patientenakte – Ziele, Strukturen, Präsentation und Integration. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 29(3–4):221–241
107. Schneider W, Dudeck J, Sager W, et al. (1980) KLAUKON – A mikroprozessor-based data and free text acquisition system with automatic control in the clinical environment. In: Lindberg DAB, Kaihara S (eds) *Medinfo 80*. North Holland, Amsterdam, pp 733–738
108. Schnell R, Bachteler T, Reiher J (2005) MTB: Ein Record-Linkage-Programm für die empirische Sozialforschung. *Zentralarchiv-Informationen* 56:93–103
109. Schulz S, Sunitisivaraporn D, Baader F, Boeker M (2009) SNOMED reaching its adolescence: Ontologists' and logicians' health check. *Int J Med Inf* 78(1):86–94
110. Seelos HJ (1998) *Theorie der Medizinischen Informatik*. Vieweg, Braunschweig
111. Seidel C, Kosock H, Brandner A et al. (2010) Empfehlungen für den Einsatz elektronischer Signaturen und Zeitstempel in Versorgungseinrichtungen des Gesundheitswesens. Shaker, Aachen
112. Sergl MG (2002) *Konzepte und Komponenten für die Zugriffskontrolle in verteilten, heterogenen Krankenhaus-Informationssystemen*, Dissertation Universität Mainz. [http://ubm.opus.hbz-nrw.de/frontdoor.php?source\\_opus=281](http://ubm.opus.hbz-nrw.de/frontdoor.php?source_opus=281), letzter Zugriff 27.2.2014
113. Shiffman RN, Liaw Y, Brandt CA, Corb GJ (1999) Computer-based guideline implementation systems: a systematic review of functionality and effectiveness. *J Am Med Inform Assoc* 6(2):104–114
114. Shortliffe EH, Cimino C(2006) *Biomedical Informatics – Computer Applications in Healthcare and Biomedicine*. 3. Aufl. Springer
115. Smith B, Ashburner M, Rosse C et al. (2007) The OBO Foundry: coordinated evolution of ontologies to support biomedical data integration. *Nature Biotechnology* 25:1251–1255
116. Smith ME, Newcombe HB (1975) Methods of computer linkage of hospital admission-separation records into cumulative health histories. *Meth Inform Med* 14:118–125
117. Staccini P, Joubert M, Fieschi D, Fieschi M (1999) Confidentiality issues within a clinical information system: Moving from data-driven to event-driven design. *Meth Inform Med* 38(4):298–302
118. Szeliski R (2004) *Image Alignment and Stitching: A Tutorial*. Technical Report MSR-TR-2004-92, Microsoft Research
119. Thun S, Heitmann KU, Krämer P (2006) Entwicklung und Implementierung einer elektronischen Registratur für OID mit standardisierter XML-Schnittstelle. In: 51. Jahrestagung der GMDS in Leipzig. <http://www.egms.de/static/de/meetings/gm2006/06gm2006312.shtml>, letzter Zugriff 27.2.2014
120. Tu SW, Eriksson H, Gennari JH et al. (1995) Ontology-based configuration of problem-solving methods and generation of knowledge-acquisition tools: application of PROTEGE-II to protocol-based decision support. *Artif Intell Med* 7(3): 257–289
121. Vegoda P (2002) Introducing the IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) concept. *J Healthc Inf Manag* 16(1):22–24
122. Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M (2010) Wie bewertet man die p-Wert-Flut? *Dtsch Arztebl Int* 107(4):50–56
123. Wallis JW, Miller TR, Lerner CA, Kleerup EC (1989) Three-dimensional display in nuclear medicine. *IEEE Trans Med Imaging* 8(4):297–303
124. Weed L (1968) Medical records that guide and teach. *N Engl J Med* 278(11): 593–600
125. Wein BB (2003) IHE: a new approach for the improvement of digital communication in healthcare. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 75(2): 183–186
126. Wells WM 3rd, Viola P, Atsumi H, et al. (1996) Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. *Med Image Anal* 1(1):35–51

127. Wiener N (1948) Cybernetics or Control and Communication in the Animal and the Machine. MIT Press, New York
128. Wilson RM, Harrison BT, Gibberd RW, Hamilton JD (1999) An analysis of the causes of adverse events from the Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 170(9):411–415
129. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW et al. (1995) The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 163(9):458–471
130. Wingert F (1985) Automated indexing based on SNOMED. *Methods Inf Med* 24(1):27–34
131. Winter A et al. (2008) Ethische Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.(GMDS), des Arbeitskreises der IT-Leiter/innen der Universitätsklinika (AL-KRZ) des Berufsverbandes Medizinischer Informatiker (BVMI), des Bundesverbandes der Krankenhaus-IT-Leiterinnen/Leiter e.V. (KH-IT) und des Deutschen Verbandes Medizinischer Dokumentare e.V. (DVMD). [http://www.gmds.de/pdf/publikationen/empfehlungen/Ethische\\_Leitlinien.pdf](http://www.gmds.de/pdf/publikationen/empfehlungen/Ethische_Leitlinien.pdf), letzter Zugriff 27.2.2014
132. Wüster E (1971) Begriffs- und Themaklassifikation: Unterschiede in ihrem Wesen und in ihrer Anwendung. *Nachrichten für Dokumentation* 22(3-4):98–104 und 143–150
133. Zaiß A, Graubner B, Ingenerf J et al. (2005) Medizinische Dokumentation, Terminologie und Linguistik. In: Lehmann T (Hrsg) *Handbuch der Medizinischen Informatik*, 2. Aufl. Hanser, München, S 89–143