

F 20895

INFORMATIK BIOMETRIE und EPIDEMIOLOGIE

IN MEDIZIN UND BIOLOGIE

Offizielles Organ
der Deutschen Gesellschaft für
Medizinische Informatik,
Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V.

Persönliches Exemplar für Mitglieder
der Deutschen Gesellschaft für
Medizinische Informatik,
Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V.,
darf nicht in öffentlichen Bibliotheken
eingestellt werden.



www.urbanfischer.de/journals/ibe

URBAN & FISCHER

Band 34
Heft 4/2003
S. 601–656
ISSN 0943-5581
Inform. Biom.
Epidemiol. Med.
Biol.

INFORMATIK BIOMETRIE und EPIDEMIOLOGIE

IN MEDIZIN UND BIOLOGIE

Urban & Fischer Verlag Jena

Editor-in-Chief (Hauptschriftleiter)
Wolfgang Köpcke, Münster (v. i. S. d. P.)

Editors (Schriftleiter)

Maria Blettner, Bielefeld
Klaus Kuhn, Marburg
Markus Löffler, Leipzig

Editorial Board (Beirat)

Wolfgang Ahrens, Bremen
Heiko Becher, Heidelberg
Heiner Boeing, Bergholz-Rehrbrücke
Birgit Brigl, Leipzig
Jenny Chang-Claude, Heidelberg
Guido Giani, Düsseldorf
Rolf Holle, Oberschleißheim
Karl-Heinz Jöckel, Essen
Meinhard Kieser, Karlsruhe

Rüdiger Klar, Freiburg
Hildebrand Kunath, Dresden
Hildegard Lax, Essen
Walter Lehmacher, Köln
Hans-Ulrich Prokosch, Münster
Frank Puppe, Würzburg
Helmut Schäfer, Marburg
Michael Schümann, Hamburg
Martin Schumacher, Freiburg

Abstracted/Indexing in: Biological Abstracts / Current Index to Statistics

Verlag: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG, Niederlassung Jena, Löbdergraben 14a, D-07743 Jena
Telefon (0 36 41) 626-3; Fax (0 36 41) 62 65 00; e-mail: journals@urbanfischer.de

Anzeigenannahme und -verwaltung: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG, Niederlassung Jena, Anzeigenleitung:
Sabine Schröter, Löbdergraben 14a, D-7743 Jena, Telefon (0 36 41) 62 64 45, Fax (0 36 41) 62 64 21,
e-mail: s.schroeter@urbanfischer.de.

Zur Zeit gilt die Anzeigen-Preisliste vom 1. 1. 2000.

Abo-Service und Vertrieb: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG, Niederlassung Jena, Zeitschriftenvertrieb: Barbara
Dressler, Löbdergraben 14a, D-07743 Jena, Telefon (0 36 41) 62 64 44, Fax (0 36 41) 62 64 43,
e-mail: b.dressler@urbanfischer.de.

Bezugshinweise: Das Abonnement gilt bis auf Widerruf oder wird auf Wunsch befristet. Die Lieferung der Zeitschrift läuft
weiter, wenn sie nicht bis zum 31. 10. eines Jahres abbestellt wird.

Erscheinungsweise: (2003) 1 Jahrgang mit 4 Heften.

Abo-Preise (2003): [Deutschland, Österreich, Schweiz] 229,00 €*; Einzelheftpreis: 69,00 €*; *Alle Preise sind unver-
bindliche Preisempfehlungen. Reduzierter Preis für Mitglieder der Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und
Epidemiologie auf Anfrage. Alle Preise zzgl. Versandkosten.

Folgende Kreditkarten werden zur Zahlung akzeptiert: Visa / Eurocard / Mastercard / American Express (bitte Kartennummer
und Gültigkeitsdauer angeben).

Bankverbindung: Deutsche Bank Jena, Konto-Nr. 3 907 656, BLZ 820 700 00 und Postbank Leipzig, Konto-Nr. 149 249 903,
BLZ 860 100 90.

Copyright: Die Zeitschrift, sowie alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede
Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, insbesondere die Einspielung, Verbreitung oder
Wiedergabe in elektronischer Form (online/offline), bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags.

Gesamtherstellung: Druckhaus „Thomas Müntzer“ GmbH, Neustädter Straße 1-4, 99947 Bad Langensalza
Printed in Germany

© 2003 Urban & Fischer Verlag

Mehr Informationen zur „Informatik, Biometrie und Epidemiologie“ und anderen Zeitschriften finden Sie im Internet:
<http://www.urbanfischer.de/journals>

INFORMATIK BIOMETRIE und EPIDEMIOLOGIE

IN MEDIZIN UND BIOLOGIE

Bd. 34 (2003) Inhaltsverzeichnis

Abstracts der 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS).....	141
Editorial zur Sonderausgabe „Gesundheitsökonomie“.....	65
Originalarbeiten	
EBINGER, M.; GAUS, W.; GROSSMANN, C.; LICHTBLAU, I.; MUCHE, R.: Der Medizinische Dokumentar – Gedanken zur DVMD-Tagung 2004 in Ulm	648
FRICKE, F.-U.: Zur Politikrelevanz der Gesundheitsökonomie	67
GANDJOUR, A.; LAUTERBACH, K. W.: Internationaler Vergleich von Forschungsoutput und Produktivität im Fach Gesundheitsökonomie.....	88
JOHN, J.; HOLLE, R.: Probleme der Erschließung und Nutzung von Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung für bevölkerungsbezogene gesundheitsökonomische Evolutionsstudien: Erfahrungen aus KORA	96
KONERDING, U.: Psychometrische Probleme in der Gesundheitsökonomie	125
LÜHRMANN, P. M.; KEGREIS, I. U.; HARTMANN, B.; KREMS, C.: Influence of nutrient data bases on the results of dietary assessments – A comparison of different versions (II.2 and II.3) of the German Food Code and Nutrient Data Base in young and elderly women	619
MAST, O.: Pharmaökonomie – Gesundheitsökonomie in der pharmazeutischen Industrie	81
MÜHLBERGER, N.; BEHREND, C.; STARK, R.: Datenbankgestützte Online-Erfassung von Arzneimitteln im Rahmen gesundheitswissenschaftlicher Studien – Erfahrungen mit der IDOM-Software.....	601
SCHULTE, J.; HOFFMANN, A.; WILKEN, N.: InfoServer – Eine Dienstleistung für Prüfarzte im Kompetenznetz-Parkinson.....	628
SIEBERT, U.: Der Einsatz von Entscheidungsanalysen in gesundheitsökonomischen Evaluationen.....	112
VICTOR, A.: A simple method for detecting a changepoint in a DNA sequence.....	637
ZEEB, H.; KLUG, S. J.; AHRENS, W.; STRAIF, K.: Follow-up Studien in Deutschland: Weitere Erfahrungen und neue Entwicklungen bei der Todesursachenrecherche	612
GMDS-Arbeitsgruppe	
SENS, B.; FISCHER, B.: Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements	1
Buchbesprechungen	62, 63, 654, 655, 656

¹ GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Neuherberg

² Ludwig-Maximilians-Universität, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, München

Datenbankgestützte Online-Erfassung von Arzneimitteln im Rahmen gesundheitswissenschaftlicher Studien Erfahrungen mit der IDOM-Software

Database-supported identification and entry of drug data in health studies – experience with the IDOM software

Nikolai Mühlberger^{1,2}, Corinne Behrend¹, Renée Stark¹, Rolf Holle¹

Zusammenfassung

Arzneimittel sind wichtige Ziel-, Einfluss- oder Störgrößen in Studien zur Versorgungsfor- schung, Gesundheitsökonomie und Epidemiologie. Die Erhebung von Angaben zur Medi- kation ist im Allgemeinen zeitaufwändig und fehleranfällig. Zur effizienteren Erfassung und inhaltlichen Erschließung von Arzneimitteldaten wurde das Instrument zur daten- bankgestützten Online-Erfassung von Medikamentendaten (IDOM) entwickelt. Hierbei handelt es sich um eine MS-ACCESS-Anwendung mit Eingabemasken und Suchfunktio- nen. Als Datenbasis ist in die Erfassungssoftware die Stammdatei des Wissenschaftlichen Instituts der Ortskrankenkassen (WIdO-Stammdatei) integriert. IDOM unterstützt die Arzneimittelidentifikation, die Zuordnung auswertungsrelevanter Arzneimittelinformatio- nen und die Eingabe von Daten zum Einnahmeverhalten. Das Konzept von IDOM, die beim erstmaligen Einsatz des Instruments im KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg)-Survey 2000 gemachten Erfahrungen der Arzneimittelerfassung und -bereinigung sowie Qualitätsaspekte der erhobenen Daten werden hier vorgestellt. Insgesamt belegt der praktische Einsatz von IDOM, dass das Instrument unter Studien- bedingungen sowohl eine schnelle Identifikation und Erfassung von Arzneimitteln als auch eine automatische, zeitsparende Bereitstellung von auswertungsrelevanten Informa- tionen ermöglicht.

Schlüsselwörter

Arzneimitteldaten, Erhebungssoftware, Gesundheitsökonomie, Epidemiologie

Summary

Drugs play an important role in epidemiological and health economical studies; they may be risk factors, confounders or outcome variables. The collection of drug information relevant to statistical evaluation is time-consuming and prone to error. We developed the IDOM software as an instrument for efficient collection and processing of medication data in computer-assisted personal interviews. IDOM is a MS-ACCESS application that uses a comprehensive German drug data base for drug identification and as a source of standardised and validated information essential to allow audit of patterns of drug utilisation and cost. The concept of the IDOM software and our experience with its use in a large population-based health survey (KORA – Cooperative Health Research in the Augsburg Region Survey 2000) are presented; the main focus is on data quality. The implementation of IDOM has shown that the software allows a quick identification and entry of drug data under field conditions. Information relevant to evaluation, like drug classification codes or drug prices, are automatically added to the data set. An intensive training of interviewers, data monitoring, and regular updates of the medication data base implemented in IDOM are nevertheless required for the software to be efficient.

Key words

Drug data, health economics, epidemiology

1 Einleitung

Die Einnahme von Arzneimitteln spielt eine wichtige Rolle als Ziel-, Einfluss- oder Störgröße in Studien zur Versorgungsforschung, Gesundheitsökonomie und Epidemiologie. Die Erfassung verwendeter bzw. verordneter Präparate erfolgt dabei im Allgemeinen über Handelsnamen. Im Idealfall werden vom Probanden Packungen oder Beipackzettel vorgelegt, so dass die Namen buchstabengetreu übertragen werden können. Fehlen solche Vorlagen, muss der Erinnerungsfähigkeit und den Angaben des Probanden vertraut werden. Die Erhebung von Angaben zur Medikation ist daher zeitintensiv und fehleranfällig.

Auch die weitere Aufarbeitung der Arzneimitteldaten ist sehr aufwändig, da über den Handelsnamen die eigentlich interessierenden Informationen erschlossen werden müssen. Für Fragestellungen der Epidemiologie und Versorgungsforschung sind Angaben zu Wirkstoffen bzw. Indikationsgruppen erforderlich; in gesundheitsökonomischen Untersuchungen bedarf es zur Ermittlung genauer Kostenangaben einer eindeutigen Präparaterkennung bis hin zur Packungsgröße. Der Zugriff auf eine Arzneimittel-Datenbank ist in beiden Fällen erforderlich, um die erforderlichen Angaben zuordnen zu können.

Um Arzneimitteldaten effizienter erfassen und inhaltlich erschließen zu können, wurde von uns das Instrument zur datenbankgestützten Online-Erfassung von Medikamentendaten (IDOM) entwickelt. Eingesetzt wurde IDOM erstmals im KORA-Survey 2000 (KORA: Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg, <http://www.gsf.de/KORAN/en/>), einer großen, von Oktober 1999 bis April 2001 in der Region Augsburg durchgeführten Erhebung zum Gesundheitszustand der Bevölkerung. Dabei wurde von geschultem nicht-ärztlichem Untersuchungspersonal eine Arzneimittelanamnese für den 7-Tage-Zeitraum vor der Befragung vorgenommen; erfasst wurden sowohl vom Arzt verordnete Präparate wie auch Präparate der Selbstmedikation. Die vorliegende Arbeit beschreibt das Konzept und die Funktionsweise von IDOM sowie unsere Erfahrungen in der praktischen Anwendung des Instruments. Anhand der im Survey 2000 erreichten Qualität der Medikamentendaten werden Möglichkeiten und Grenzen der Arzneimittelerfassung mit IDOM dargelegt.

2 Konzept und Realisierung von IDOM

2.1 Grundlagen von IDOM

Das Instrument zur datenbankgestützten Online-Erfassung von Medikamentendaten ist eine MS-ACCESS-Anwendung mit Eingabemasken und Suchfunktionen, die sich auf jedem handelsüblichen Windows PC (empfohlen: 128 MB RAM) betreiben lässt. Die Anwendung allein ist 2,5 MB groß; für die komplette Erfassungssoftware mit integrierter Datenbasis werden rund 45 MB Speicherplatz benötigt. Zur Unterstützung der Dateneingabe kann am Tastaturport ein Strichcodeleser angeschlossen werden. Die drei wesentlichen Funktionen von IDOM sind:

- Arzneimittelidentifikation
- Zuordnung auswertungsrelevanter Arzneimittelinformationen
- Eingabe zusätzlicher Daten zum Einnahmeverhalten.

Um voll funktionsfähig zu sein, benötigt IDOM als Datenbasis die Stammdatei des Wissenschaftlichen Instituts der Ortskrankenkassen (WIdO-Stammdatei), welche von der Erfassungssoftware mit einem entsprechenden Modul eingelesen wird. Das integrierte Arzneimittelverzeichnis zeichnet sich durch seinen Umfang, die auswertungsrelevanten Inhalte – u. a. Pharmazentralnummern (PZN), siebenstelliger anatomisch-therapeutisch-chemischer Klassifikations-Code (ATC-Code) und Preisinformationen – und die regelmäßige externe Pflege durch das WIdO aus. Der mit IDOM erfolgende Rückgriff auf die Datenbank ermöglicht es, ein Präparat unter Nutzung dessen PZN schnell und eindeutig zu identifizieren und die Zuordnung relevanter pharmazeutischer und gesundheitsökonomischer Merkmale zu automatisieren.

Die WIdO-Stammdatei basiert auf den Daten des GKV-Arzneimittelindex (FRICKE & GÜNTHER, 2001). Sie umfasst mengengewichtet 90–93 % der zu Lasten der GKV verordneten Fertigarzneimittel, wird vom WIdO monatlich aktualisiert und als ASCII-Datei auf CD-ROM gegen eine Nutzungsgebühr zur Verfügung gestellt. Die Datenbasis mit ca. 84.000 gelisteten Präparaten enthält 48.000 aktuell (Stand: Dezember 2001) auf dem deutschen Markt vertriebene Präparate mit Handelsnamen und PZN sowie ca. 36.000 Präparate, die nicht mehr im Handel sind. Zu den Präparaten finden sich vollständige Informationen u. a. zu Darreichungsform, Packungsgröße, Verkaufspreis, Festbetrag, Apotheken- bzw. Rezeptpflichtigkeit und definierten Tagesdosen (*defined daily dose* DDD)¹⁾ je Packung.

Die Pharmazentralnummer ist eine 2- bis 7-stellige Ziffer, die als bundeseinheitlicher Identifikationsschlüssel für Artikel im Apothekensektor dient. Jede PZN ist eindeutig, d. h. sie identifiziert ein Produkt (Handelsform) bestimmter Bezeichnung und Packungsgröße eines bestimmten Anbieters. Die Nummern, die von der IFA GmbH nach vorgegebenen Kriterien zugeteilt werden, sind auf den Arzneimitteln oder deren äußeren Umhüllungen in Klarschrift und zusätzlich meist auch maschinenlesbar in Form eines Strichcodes (Code 39)²⁾ aufgedruckt. Auf allen in der Bundesrepublik über Apotheken vertriebenen Fertigarzneimitteln, Reimporte eingeschlossen, ist eine eigene PZN aufgebracht. Für die Abrechnung der Apotheken mit den gesetzlichen Krankenkassen spielt die PZN eine exklusive Rolle (IFA, 2002).

¹⁾ Die DDD ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen. Es ist eine rein rechnerische Maßeinheit, die nicht notwendigerweise die empfohlenen Dosierungen oder die tatsächlich angewendeten Dosierungen eines Arzneimittels wiedergibt (FRICKE & GÜNTHER, 2001).

²⁾ Code 39 wurde in den 1970er Jahren von Intermec entwickelt und ist ein in der Lagerverwaltung und zur allgemeinen Produktkennzeichnung häufig verwendeter Strichcode. In Deutschland wird er zur Kennzeichnung von Arzneimitteln eingesetzt. Es handelt sich um einen alphanumerischen Code. Jedes Zeichen ist aus 9 Elementen (5 Striche und 4 Lücken) aufgebaut, wobei von diesen 9 Elementen 3 breit und 6 schmal sind. Dieser Aspekt ermöglicht die Selbstprüfung des Codes 39. Unter <http://www.adams1.com/pub/russadam/share.html> können *shareware*-, *freeware*- und *demoware*-Programme gefunden werden.

Die anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC-) Klassifikation ist die seit 1981 von der WHO für Arzneiverbrauchsstudien empfohlene 7-stellige Kodierungsmethode für Arzneimittel. Ein Zentrum der WHO (WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology, Oslo, Norwegen) dient als zentrale Koordinationsstelle für Anwendung und Fortschreibung der Methode. Die in Deutschland im Arzneimittelindex der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Index) und in der WIdO-Stammdatei verwendete ATC-Klassifikation ist eine an den deutschen Arzneimittelmarkt angepasste Erweiterung der ATC-Klassifikation der WHO nach SCHWABE (1995) (FRICKE & GÜNTHER, 2001).

Die Klassifikation der Medikamente im ATC-System erfolgt entsprechend dem Organ oder dem Organsystem, auf das sie einwirken, und nach ihren chemischen, pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften. Die Kodierung fasst damit sämtliche Merkmale eines Medikaments und dessen Wirkstoffes zusammen. Arzneimittel werden dabei auf fünf Informationsebenen in Gruppen eingeteilt, wie nachfolgend am Beispiel des Acetyldigoxins veranschaulicht (FRICKE & GÜNTHER, 2001):

C	1. Ebene: anatomische Hauptklasse (= kardiovaskuläres System)
C01	2. Ebene: therapeutische Hauptgruppe (= Herztherapie)
C01A	3. Ebene: pharmakologische Hauptgruppe (= Herzglycoside)
C01A A	4. Ebene: chemisch-therapeutische Untergruppe (= Digitalisglycoside)
C01A A01	5. Ebene: chemische Substanz (= Acetyldigoxin)

Präparate gleichen Wirkstoffs können mehr als einen ATC-Code erhalten, wenn sie in zwei oder mehr Dosierungsstärken oder Zubereitungen mit eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung (wie als Hauptindikation in der *Roten Liste* angegeben) verfügbar sind. Unterschiedliche Zubereitungen für topische und systemische Anwendung erhalten ebenfalls getrennte ATC-Codes (FRICKE & GÜNTHER, 2001). So ist Acetylsalizylsäure beispielsweise beim Einsatz als Thrombozytenaggregationshemmer mit B01AC06 kodiert, während der Code N02BA01 auf die Verwendung des Wirkstoffs als Analgetikum verweist. Damit werden sowohl indikations- als auch wirkstoffbezogene Auswertungen ermöglicht. Kombinationspräparate mit mehreren Wirkstoffen werden gesondert kodiert (so genannte 20-er, 30-er, 50-er und 70-er Serien auf der 5. Klassifikationsebene) (FRICKE & GÜNTHER, 2001). Medikamente, für welche keine eindeutigen Hauptindikationen festgelegt sind – wie bei vielen Homöopathika und Phytopharmaka der Fall –, können nicht ATC-kodiert werden.

Von den auf dem Markt befindlichen Präparaten der WIdO-Stammdatei sind ca. 88% nach dem ATC-Standard mit einem 7-stelligen Code klassifiziert. Bei den nicht ATC-kodierten Arzneimitteln handelt es sich überwiegend um selten verordnete Medikamente sowie um schwer klassifizierbare Präparate aus den Bereichen Homöopathika, Phytopharmaka oder Nahrungsergänzungspräparate. Bei den erstgenannten kann bei Bedarf anhand der PZN mit Unterstützung des WIdO nachkodiert werden, für die letztgenannten empfiehlt sich die Einführung einer eigenen Grobklassifikation. Die Stammdatei und die zugrunde liegende Klassifikationssystematik werden aufgrund der dynamischen Entwicklung des Arzneimittelmarktes ständig angepasst und überarbeitet. Daraus ergeben sich Änderungen in der WIdO-Stammdatei, die vor allem die Preisinformationen, aber in einigen Fällen auch die ATC-Kodierung betreffen. Die Modifikationen werden in der GSF in Form einer Datenbank festgehalten, so dass Informationen, wie zum Beispiel Preisangaben, nachträglich je nach Fragestellung sowohl für den Erhebungsmonat als auch für einen festen Stichtag zugeordnet werden können.

2.2 Die Arzneimittelerfassung mittels IDOM

IDOM unterstützt die Identifikation verwendeter Präparate auf zweierlei Weise. Bei vorliegender Medikamentenpackung können Präparate über die auf der Produktpackung auf-

Suchkriterien:

Medikament: ASPIRIN Normgröße:

Darreichungsform: ATC-Hauptgruppen:

Packungsgröße: Pharmazentralnummer:

Nur aktuelle Präparate:

Datensatz suchen

Kriterien löschen

Arzneimittelbezeichnung	Darreichungsform	ATC	Pharmazentralnummer	Packungsgröße (1/10 Einheiten)	Normpackungsgröße
ASPIRIN EMRA MED	TABL	N02BA01	3806873	200	2
ASPIRIN EMRA MED	TABL	N02BA01	3806896	1000	3
ASPIRIN MTK	TABL	N02BA01	3882704	200	2
ASPIRIN MTK	TABL	N02BA01	3882710	1000	3
ASPIRIN BERAGENA	TABL	N02BA01	3938764	200	2
ASPIRIN BERAGENA	TABL	N02BA01	3938770	1000	3
ASPIRIN DIREKT	TABL	N02BA01	4356248	100	1
ASPIRIN DIREKT	TABL	N02BA01	4356254	200	2
ASPIRIN SERVOPHARMA	TABL	N02BA01	4507115	1000	3
ASPIRIN PROTECT 100	TABL	B01AC06	4943632	500	2
ASPIRIN PROTECT 100	TABL	B01AC06	4943649	1000	3
ASPIRIN PROTECT 300	TABL	B01AC06	4943661	500	2

Gemeinsamkeiten übernehmen markiertes Präparat übernehmen markiertes Präparat anzeigen

Datensatz: 1 von 66 Formularansicht

Abbildung 1: Bildschirmmaske mit Beispiel für die Arzneimittelidentifikation. Bei fehlender Medikamentenpackung kann mittels Suchfunktionen des Systems versucht werden, die Liste namensähnlicher Produkte schrittweise so weit einzugrenzen, dass dem zu erhebenden Präparat zumindest ein ATC-Code zugeordnet werden kann.

gedruckte PZN erfasst werden. Dabei wird die PZN mittels eines Strichcodescanners³⁾ eingelesen oder über die Tastatur eingegeben. Ist die betreffende Nummer bzw. das entsprechende Präparat in der WIdO-Stammdatei gelistet, werden die dazu enthaltenen Arzneimittelinformationen angezeigt und direkt in den Probandendatensatz übertragen.

Liegt die Medikamentenpackung nicht vor, muss die Erfassung in erster Linie über den Handelsnamen des Medikaments erfolgen. Die Präparaterkennung wird in diesem Fall durch Suchfunktionen des Systems unterstützt (Abbildung 1). Diese zielen darauf ab, die Liste namensähnlicher Produkte in Zusammenarbeit mit dem Probanden schrittweise so weit einzugrenzen, dass dem zu erhebenden Präparat, wenn nicht eine eindeutige PZN, so doch zumindest ein ATC-Code zugeordnet werden kann. Zur eindeutigen Identifizierung eines namentlich bekannten Präparates ist in der Regel zusätzlich die Kenntnis der Wirkstoffkonzentration, Darreichungsform und Packungsgröße erforderlich.

Ist ein Präparat nicht in der WIdO-Stammdatei geführt oder kann es nicht näher eingegrenzt werden, müssen die zur nachträglichen Präparatidentifikation benötigten Informationen – zumindest der Handelsname und die Darreichungsform, zusätzlich eventuell auch die Packungs- und Normpackungsgröße⁴⁾ – manuell eingegeben werden.

³⁾ In den KORA-Studien werden Laser-Scanner der Firma Metrologic verwendet.

⁴⁾ Der Normierung von Arzneimittelpackungen kommt besonders bei der Festlegung der Höhe von Patienten-Zuzahlungen Bedeutung zu: N1 steht für die kleinste Packungsgröße, die für die Akuttherapie oder zum Testen der Verträglichkeit eingesetzt werden sollte; N2 ist die mittlere Packungsgröße, einzusetzen bei nicht dauerhafter Erkrankung; N3 als größte Packung dient zur Langzeittherapie.

Abbildung 2: Formular zur Erfassung präparatspezifischer Zusatzinformation. Die linke Hälfte des Formulars zeigt die allein präparatbezogenen Informationen, die bereits erhoben wurden und nicht mehr korrigiert werden können. Die rechte Hälfte des Formulars dient der Erfassung zusätzlicher, probandenbezogener Angaben zum Verordnungsmodus und Einnahmeverhalten beim betreffenden Präparat.

Im letzten Schritt erfolgt die Erfassung von Angaben zum Einnahmeverhalten (wie Einnahmemodus, Einnahmefrequenz, Dosierung und Dauer der Arzneimittelanwendung) und zum Verschreibungsmodus. Auswahlmensüs und vordefinierte Pflichteingaben garantieren eine standardisierte und vollständige Erfassung dieser Zusatzinformationen (Abbildung 2). Eine Abänderung oder Ergänzung der Zusatzvariablen ist aufgrund der Open-Source-Programmierung der Software möglich.

Aus Standardisierungsgründen wird empfohlen, beim Einsatz von IDOM in epidemiologischen Studien die jeweils aktuellste Version der WIDO-Stammdatei in regelmäßigen Abständen zentral einzulesen und von dort auf die verschiedenen Arbeitsplatzrechner im Austausch für die Alt-Versionen aufzuladen. Jedes mit IDOM erfasste Arzneimittel wird mit den eingegebenen bzw. aus der WIDO-Stammdatei zugespielten Informationen als einzelner Datensatz – je Arzneimittelerfassung eine Zeile – unter der jeweiligen Probandennummer, einer Datums- und Zeitangabe und einer Arbeitsplatzrechner-Kennung gespeichert. Die Speicherung erfolgt in einer kumulierenden ACCESS-Datenbank und parallel dazu in einer automatisch unter dem Tagesdatum ausgegebenen EXCEL-Exporttabelle.

Im KORA-Survey 2000 wurden Exporttabellen sowohl lokal als auch zentral angefertigt; einmal pro Woche wurden diese per Datenleitung (vom Studienzentrum in Augsburg) bzw. auf Disketten per Post (vom Außenzentrum) an das GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit übertragen, wo innerhalb von zwei bis drei Tagen die Über-

nahme in eine relationale INGRES-Datenbank erfolgte (siehe auch HOPPE & HOLLE 2000 sowie HOLLE et al. 2000). Vor dieser Übernahme wurde – auch unter Zuhilfenahme von Fehlerprotokollen – eine Prüfung der Daten auf erkennbare Duplikate, Vollständigkeit und relationale Integrität zentral unter ACCESS vorgenommen. Die weitere Qualitätskontrolle und Datenaufbereitung wurde, ebenfalls zentral, mit Hilfe von SAS-Programmen durchgeführt. Jegliche Änderung der Daten wurde in einem *audit trail* protokolliert.

2.3 Qualitätskontrolle und Datenaufbereitung

Auch bei einer weitgehend automatisierten Erfassung der Arzneimitteldaten ist eine laufende Qualitätskontrolle und Datenaufbereitung erforderlich. Der hierfür erforderliche Aufwand ist entscheidend für die Beurteilung der Effizienz von IDOM. Die Qualitätskontrolle der Arzneimitteldaten umfasst die Vollständigkeitskontrolle auf Probanden- und auf Variablenebene sowie die Kontrolle der Plausibilität der Eintragungen zum Einnahmeverhalten.

Die inhaltliche Kontrolle der Medikamentenangaben sowie die weitere Datenaufbereitung sind nötig

- bei mit PZN erfassten Medikamenten, für die kein ATC-Code in der WIdO-Datei gespeichert ist
- bei nur namentlich erfassten Präparaten.

Die Datenkorrektur und -aufbereitung beinhaltet folgende Schritte:

- die manuelle Zuordnung einer PZN, sofern der Handelsnamen des Präparates vollständig erfasst ist und identifizierende Angaben zur Packungs- oder Normpackungsgröße (in den entsprechenden Erhebungsfeldern oder im Arzneimittelnamen) vorliegen
- die Korrektur, Vervollständigung und/oder Umformatierung der Schreibweise, um so weit wie möglich Deckungsgleichheit zwischen den Präparatebezeichnungen und den in der WIdO-Stammdatei aufgeführten Handelsnamen zu erlangen und damit eine möglichst automatisierte nachträgliche ATC-Zuweisung zu ermöglichen
- die nachträgliche automatische Zuweisung von ATC-Codes auf der Grundlage der jeweils aktuellsten Version der WIdO-Stammdatei
- die manuelle Zuweisung von ATC-Kodierungen auf den Ebenen 2 (3-stellig, Teil-ATC-Code) bis 5 (7-stellig, vollständiger ATC-Code) in Anlehnung an die Informationen des *ATC-Code für den deutschen Markt* (FRICKE, 2001) und der *Gelben Liste* (GELBE LISTE, 2002)
- die Erteilung eines Nachkodierungsauftrags an das WIdO
- die gesonderte Klassifizierung der verbleibenden Präparate ohne ATC-Code. Im KORA Survey 2000 erfolgte eine Einteilung in Homöopathika oder Phytopharmaka (Code H); Vitamine, Mineralstoffe oder Spurenelemente (Code V); Dermatika (Code D) und „Sonstige“ (Code S); letztere Gruppe umfasst auch nicht zu identifizierende Präparate.

3 Erfahrungsbericht zum Einsatz von IDOM im KORA-Survey 2000

IDOM wurde für den Einsatz in großen bevölkerungsbasierten Studien konzipiert und ab 1999 im KORA-Survey 2000 routinemäßig eingesetzt. Während der eineinhalbjährigen Feldphase nahmen 4.261 Probanden am Survey teil. Bei 12 (0,3%) Probanden konnte

das Arzneimittelinterview nicht durchgeführt werden, da der Proband bereits vorher die Teilnahme aus unterschiedlichen Gründen abgebrochen hatte.

3.1 Erfahrung mit der Interviewdurchführung

Der Einsatz von IDOM unter Routinebedingungen verlief ohne technische Probleme. Fehlfunktionen des Programms traten in einigen Fällen in der Anfangsphase auf, konnten aber behoben werden. Die etwa 20 Interviewerinnen waren in der Handhabung des Programms intensiv geschult und nach einer erfolgreichen Übungsphase zertifiziert worden. Dabei waren die Grundfunktionen des Programms sehr schnell zu erlernen, während ein vergleichsweise großer Zeitaufwand zur Vermittlung effektiver Suchstrategien (für Angaben aus dem Gedächtnis) und zur korrekten Erhebung der Zusatzinformationen benötigt wurde.

2.716 (63,9%) der 4.249 in der Datenbank erfassten Probanden hatten in den letzten 7 Tagen Medikamente verwendet. Erfasst wurden insgesamt 7.741 Präparate (Präparatennennungen)⁵⁾, wobei die Gesamtzahl an Präparatennennungen je Proband bei maximal 20 lag. Die Probanden waren im Einladungsschreiben zum Survey gebeten worden, die Packungen der von ihnen verwendeten Arzneimittel am Untersuchungstag mitzubringen. Von den Personen, die in den letzten 7 Tagen Medikamente genommen hatten, brachten 66,8% die Packungen aller von ihnen konsumierten Präparate und 86,9% die Packung mindestens eines Präparates zum Interview mit. Die Erhebung des überwiegenden Teils der Präparate konnte damit zeitsparend und fehlerfrei über die PZN erfolgen.⁶⁾ Bei Probanden, die ihre Medikamentenpackungen zu Hause liegen gelassen hatten, wurden telefonische Nacherhebungen durchgeführt: So wurde von ca. 3% der Probanden die PZN telefonisch übermittelt und zusammen mit den Zusatzinformationen während des Telefonats über IDOM eingegeben.

Der Zeitaufwand für die vollständige Erhebung eines Präparates inklusive der erforderlichen Zusatzangaben betrug im Median 80 Sekunden. Der Vergleich der mit bzw. ohne PZN eingegebenen Medikamente (Mediane: 71 vs. 124 Sekunden) zeigt einen Gewinn von knapp einer Minute pro Medikament bei der Erfassung mittels Strichcodeleser. Der größere Anteil an der Erhebungszeit entfiel auf die Erfassung und Kodierung des Einnahmeverhaltens.

3.2 Ergebnisse zur Datenqualität

81,8% der 7.741 genannten Präparate wurden eindeutig mit einer PZN identifiziert. Nur 100 (1,6%) dieser mit PZN erfassten Arzneimittel waren nicht in der WIdO-Stammdatei geführt. Hierbei handelt es sich vor allem um Vitamine, Mineralstoffe und Phytotherapeutika. 25 dieser 100 Präparate wurde von uns ein vollständiger oder Teil-ATC-Code zugeordnet.

Insgesamt sind 7.076 (91,4%) der 7.741 erfassten Präparate ganz (6.925: 89,5%) oder teilweise (151: 1,9%) ATC-kodiert. In 1.157 Fällen erfolgte die Zuordnung jedoch erst im Rahmen der Datenaufbereitung, was einer Erhöhung des Anteils der Präparate mit ATC-Code von durchschnittlich 76,5% bei der Medikamentenerhebung auf 91,4% nach der Datenbereinigung entspricht.

⁵⁾ In diesem Artikel werden die Bezeichnungen „Medikamente“ und „Präparate“ unabhängig davon, ob es sich dabei um unterschiedliche oder gleiche Arzneien handelt, im Sinne von „Arzneimittelnennungen“ verwendet.

⁶⁾ Für eine Schätzung der Anzahl der mitgebrachten Medikamente, die mittels Scanner-Strichcodeeinesung der PZN erfasst wurden, muss auf Studien, die nach dem KORA-Survey 2000 durchgeführt worden sind und eine neuere Version von IDOM eingesetzt haben, Bezug genommen werden. Hier weisen die Angaben zu einer zusätzlichen Variablen bezüglich der Quelle der Arzneimittelinformation darauf hin, dass rund 2/3 der mitgebrachten Präparate durch Einscannung der PZN erfasst werden; dabei hängt das Ausmaß dieser Erfassungsart auch stark von der Aktualität der WIdO-Datenbank ab, auf die IDOM gerade zurückgreift.

Den verbleibenden 665 (8,6%) Präparaten ohne ATC-Kodierung wurde ein Kurzcode zugewiesen: 192 Präparate wurden der Gruppe der Homöopathika und Phytopharmaka zugeordnet, 347 der Gruppe der Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente und 37 den Dermatika. In der Gruppe „Sonstige“ befinden sich 117 weitere, meist unkodierbare Medikationen unter Eintragungen wie SPRITZE oder PULMOLL. Nicht identifizierbar blieben dabei 13 Präparatnennungen. Für insgesamt 133 nicht oder nur teilweise ATC-kodierte Präparate mit PZN erging ein Nachkodierungsauftrag an das WIdO.

4 Diskussion und Schlussfolgerungen

Die Anwendung von IDOM im Rahmen des KORA-Survey 2000 hat gezeigt, dass das Instrument auch unter Studienbedingungen sowohl eine schnelle Identifikation und Erfassung von Arzneimitteln als auch eine automatische, zeitsparende Bereitstellung von auswertungsrelevanten Arzneimittelinformationen ermöglicht. Im Einzelnen sind folgende Gründe für die Aufwandsreduzierung und Verbesserung der Datenqualität zu nennen:

- Einsparung der Datenübertragung von Papier auf Datenträger
- Beschleunigung der Medikamentenerfassung und eindeutige Präparatidentifikation durch fehlerrobustes Einlesen des PZN-Strichcodes bei vorliegender Medikamentenpackung
- Reduzierung von Eingabefehlern und Fehlklassifikationen durch Unterstützung der Interviewer/-innen bei der Identifikation von Präparaten im Falle fehlender Medikamentenpackungen und unsicherer Probandenangaben
- weitgehende Einschränkung des Aufwands bei der Datenaufbereitung durch automatische Zuordnung der ATC- und Preisinformationen, die in der zugrunde liegenden Arzneimittel-Datenbank gelistet sind
- regelmäßige Fortschreibung und Pflege der Datenbank durch das WIdO.

Im Folgenden werden mögliche Probleme bei der Arzneimittelerfassung mit IDOM beschrieben und bewertet.

Der zur Identifikation und Aufbereitung der nur namentlich erfassten Medikamente erforderliche Arbeitsaufwand bleibt der kritische Faktor für die Abschätzung der Effektivität des Einsatzes von IDOM. Bei der herkömmlichen Klartextfassung von Medikamenten, wie sie auch in der GSF in früheren Studien praktiziert wurde, ist eine Nachbereitung bei 100% aller Medikamente erforderlich. Mit dem Einsatz von IDOM ließ sich dieser Aufwand im KORA-Survey 2000 auf etwa 20% senken. Voraussetzung hierfür ist eine gründliche Instruktion der Probanden zum Mitbringen der Medikamentenpackungen.

Liegt keine Packung vor, so wird die interaktiv eingrenzende Identifizierung der eingenommenen Medikamente vornehmlich von personenabhängigen Charakteristika sowohl der Probanden (z. B. Erinnerungsvermögen, Bereitschaft zur Zusammenarbeit) als auch der Interviewer/-innen (z. B. Arzneimittelkenntnisse, Qualifikation im Umgang mit dem Erhebungsinstrument) beeinflusst. Generell unterliegen auch die Erhebungsdaten zum Einnahmeverhalten diesen subjektiven Einflüssen; der Umfang der Erhebung dieser Variablen beeinflusst ganz erheblich die Zeitdauer für die Medikamentenerfassung. In jedem Fall ist eine ausführliche Schulung der Interviewer/-innen eine Investition, die sich sowohl bezüglich der Interviewdauer als auch der Datenqualität auszahlt.

Die eindeutige automatische Identifizierung eines Arzneimittels und/oder Zuordnung seines ATC-Codes kann allerdings auch bei vorliegender Packung bzw. PZN fehlschlagen, nämlich

- wenn das Präparat neu eingeführt ist und in der Version der WIdO-Stammdatei, die zum Zeitpunkt der Erfassung von IDOM verwendet wird, (insbesondere bei nicht regelmäßig erfolgender Aktualisierung) noch nicht enthalten ist,
- wenn das Präparat in der von IDOM verwendeten Version der WIdO-Stammdatei geführt wird, aber noch nicht ATC-kodiert wurde,
- wenn das Präparat in der von IDOM verwendeten Version der WIdO-Stammdatei nicht geführt wird, entweder, weil es vor längerem aus dem Handel genommen wurde, oder, weil es zu den Homöopathika, Phytopharmaka oder Nahrungsergänzungspräparaten zu zählen ist, welche vom WIdO nicht vollständig berücksichtigt bzw. mangels eindeutig indikationsspezifischen Gebrauchs nicht ATC-kodiert werden.

Im Falle von nachträglichen ATC-Kodierungen erscheint der Aufwand, den Rechtschreibkorrekturen, Umformatierungen von per Hand eingegebenen Medikamentennamen sowie sich daran anschließende Zuspelungen von ATC-Codes erfordern, vertretbar. Der Ressourceneinsatz für die verbesserte Datenqualität – 43 % der über die nachträgliche Datenbereinigung erfolgten ATC-Kodierungen lässt sich auf diese Maßnahmen zurückführen – ist in unseren Augen angemessen und vergleichsweise gering. Die darüber hinaus ergriffenen Maßnahmen der Qualitätsverbesserung – zu nennen wäre dabei die Suche einzelner Präparate in verschiedensten Quellen zum Zwecke der manuellen Zuordnung von (Teil-)ATC-Kodierungen bzw. zur Einordnung der betreffenden Produkte in Behelfsklassen – sind äußerst ressourcenintensiv und führen zu einem gemessen am erforderlichen Aufwand geringen Informationszugewinn. Im Rahmen einer *bedarfsunabhängig* erfolgenden Datenaufbereitung werden sie von uns als ineffizient beurteilt; bei *bedarfsabhängigen* Datenaufbereitungen erscheinen sie als entscheidend für die Verbesserung der Datenqualität.

Insgesamt belegen die Erfahrungen aus dem KORA-Survey 2000 die Effizienz der datenbankgestützten Online-Erfassung von Medikamentendaten mit der IDOM-Software. Dennoch bedarf dieses Instrument der Arzneimittel-Datenerhebung einer intensiven Schulung der Interviewer/-innen, engmaschiger Datenkontrollen und regelmäßiger Aktualisierungen der WIdO-Stammdatei, um seine volle Effizienz entfalten zu können.

Nach den ersten positiven Erfahrungen im KORA-Survey 2000 ist IDOM seither in weiteren Studien – der Diabetes-Familien- und MAGiC-Studie auf der KORA-Plattform sowie der Heinz Nixdorf Recall-Studie am Universitätsklinikum in Essen (SCHMERMUND 2002) – eingesetzt worden. Auch hier hat sich die Praktikabilität und Akzeptanz des Instruments bestätigt. Der Einsatz in zwei anderen bevölkerungsbasierten Studien in Greifswald und Halle steht kurz bevor.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei allen Kolleginnen und Kollegen, die im Rahmen des KORA-Survey 2000 zur Arzneimittelerfassung und Datenhaltung beigetragen haben, insbesondere bei Herrn Nader Karimi-Farsad für die ACCESS-Programmierung und bei Frau Hannelore Nagl und Herrn Stephan Hoppe für die umfangreiche Unterstützung bei der Datenübertragung und Qualitätskontrolle.

Literatur

- FRICKE, U. (2001): ATC-Code – Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation für den deutschen Arzneimittelmarkt. GKV-Arzneimittelindex, Bonn, 5. Auflage.
- FRICKE, U., GÜNTHER, J. (2001): Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt. WIdO, Bonn, 13–73.

- GELBE LISTE (Dezember 2001): <http://www.gelbe-liste.de>
- HOLLE, R., GIESECKE, B., NAGL, H. (2000): PC-gestützte Datenerhebung als Beitrag zur Qualitätssicherung in Gesundheits surveys: Erfahrungen mit DAIMON im KORA-Survey 2000. *Z. f. Gesundheitswiss.*, **8** (2), 165–173.
- HOPPE, S., HOLLE, R. (2000): Beitrag einer zentralen Datenhaltung zur Qualitätssicherung in KORA. *Z. f. Gesundheitswiss.*, **8** (2), 158–164.
- INFORMATIONSSTELLE FÜR ARZNEISPEZIALITÄTEN – IFA GMBH (Dezember 2002): http://www.ifaffm.de/wir/_index.html.
- SCHMERMUND, A., MÖHLENKAMP, S., et al. (2002): Assessment of Clinically Silent Atherosclerotic Disease and Established and Novel Risk Factors for Predicting Myocardial Infarction and Cardiac Death in Healthy Middle-Aged Subjects: Rationale and Design of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Am. Heart J.*, **144**, 212–218.
- SCHWABE, U. (1995): ATC-Code – Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation für den deutschen Arzneimittelmarkt. GKV-Arzneimittelindex, Bonn, 1. Auflage.

PD Dr. Rolf Holle, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, IGM – Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Ingolstädter Landstr. 1, D-85764 Neuherberg, Tel.: +49(0)89/31 87-41 92, Fax: +49(0)89/31 87-33 75, holle@gsf.de

¹ Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG Epidemiologie und Medizinische Statistik, Universität Bielefeld, 33501 Bielefeld

² Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), Linzer Str. 8–10, 28359 Bremen

³ International Agency for Research on Cancer (IARC), Carcinogen Identification and Evaluation, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, Frankreich

Follow-up Studien in Deutschland: Weitere Erfahrungen und neue Entwicklungen bei der Todesursachenrecherche

Follow-up studies in Germany: further experiences and new approaches concerning the identification of causes of death

Hajo Zeeb¹, Stefanie J. Klug¹, Wolfgang Ahrens², Kurt Straif³

für die Arbeitsgemeinschaft Kohortenstudien
im Rahmen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE)

Zusammenfassung

Retrospektive Kohortenstudien sind ein für die epidemiologische Forschung sehr bedeutendes Studiendesign. Die Autoren, in der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE) organisierte Epidemiologinnen und Epidemiologen, haben mehrfach Workshops zu praktischen Aspekten der Durchführung von Follow-up Studien in Deutschland organisiert. Der vorliegende Beitrag fasst einige Ergebnisse dieser Workshops zusammen und erläutert insbesondere Vorgehensweise und erste Erfahrungen mit der Ermittlung von individuellen Todesursachendaten verstorbener Kohortenmitglieder aus der amtlichen Statistik. Zudem werden Hinweise für das Follow-up von Kohortenmitgliedern im Ausland gegeben. Die Möglichkeiten für eine erfolgreiche Durchführung von retrospektiven Kohortenstudien in Deutschland haben sich durch die neuen Entwicklungen weiter verbessert. Es ist geplant, eine Internetseite zu entwickeln, die wichtige Informationen und Instrumente für die Durchführung von Follow-up Studien enthält.

Schlüsselwörter

Kohortenstudie, Follow-up, Todesursachen

Summary

Retrospective cohort studies are a very important design in epidemiologic research. The authors, epidemiologists and members of the German Epidemiologic Association (DAE), recently organised several workshops on practical aspects of cohort studies in Germany. The paper summarises some important results of these workshops. In particular, first experiences with the retrieval of individual cause-of-death information from data files held at the state statistical offices in the framework of retrospective cohort studies are presented. Also the follow-up of cohort members in neighbouring countries is discussed. Through these new developments, the opportunities for successful conduct of cohort studies in Germany have increased further. In the near future, information and instruments for the conduct of cohort studies will be provided on an internet website.

Key words

cohort study, follow-up, causes of death

Einleitung

Kohortenstudien sind neben den Fall-Kontroll-Studien der zentrale Studientyp der Epidemiologie (PRENTICE 2000) und werden besonders häufig in der Berufsepidemiologie eingesetzt. In Deutschland wurden erste epidemiologischen Kohortenstudien in den 70er Jahren durchgeführt (THIESS 1975, FRENZEL-BEYME 1978, KIESELBACH 1979). Mittlerweile ist ein deutlich ansteigender Trend in der Zahl der publizierten deutschen Kohortenstudien offensichtlich. So ergab eine Literatursuche nach Publikationen zu beruflichen Kohortenstudien in Deutschland in der Datenbank Pubmed für den Zeitraum 1978–89 nur 23 Referenzen zu Primärstudien, für 1990–2001 dagegen schon 130.

In einer vorhergehenden Ausgabe dieser Zeitschrift informierte BECKER über Erfahrungen mit der Durchführung von Follow-up Studien in Deutschland (BECKER 2002). Dort wurden insbesondere die relevanten datenschutzrechtlichen Aspekte detailliert dargestellt. Als Fazit wurde festgestellt, dass mittlerweile für die Durchführung von Kohortenstudien in Deutschland recht gute Rahmenbedingungen herrschen.

Trotz dieser verbesserten Rahmenbedingungen benötigen die an Kohortenstudien arbeitenden Wissenschaftler auch heute noch vielfach ausgeprägten detektivischen Spürsinn. Im Rahmen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE) wurden von den Autoren mehrfach Workshops zur Durchführung von Kohortenstudien organisiert. Wir möchten hier weitergehende Erfahrungen und Hinweise zu folgenden Aspekten geben:

- Nichtauffindbarkeit von Personen im Einwohnermeldeamt – Follow up,
- Todesursachenrecherche bei Statistischen Landesämtern und
- Follow-up im Ausland

Insbesondere bezüglich der Todesursachenrecherche haben sich in jüngster Zeit wesentliche neue Möglichkeiten ergeben, die vor allem für retrospektive Kohortenstudien in Deutschland von Bedeutung sind.

Follow-up zum Vitalstatus bei Einwohnermeldeämtern

Ziel der Recherche in Einwohnermelderegistern ist es, den Vitalstatus der Kohortenmitglieder zu einem Stichtag festzustellen. Dazu werden dem Einwohneramt biographische Daten der jeweiligen Personen sowie die letzte bekannte Adresse mitgeteilt. In einigen

Fällen, besonders bei älteren oder lückenhaften Daten aus retrospektiven Kohortenstudien, sind jedoch die nachgefragten Personen anhand dieser Daten im Bestand oder Archiv des Amtes nicht auffindbar. Neben den von Becker erwähnten Möglichkeiten, in diesen Fällen Auskünfte aus Personenstandsbüchern bzw. aus den zuständigen Standesämtern (gemeinhin des Geburtsortes) zu erfragen, kann auch in Stadtarchiven nachgeforscht werden. Zum einen gibt es dort häufig ältere Adressbücher, die allerdings je nach Archiv unterschiedlich vollständig vorliegend. In diesen Adressbüchern lässt sich z. B. nach der Wohnadresse von Angehörigen einer zu einem bestimmten Zeitpunkt verlorene Person suchen, andererseits können in älteren Zeitungen Todesanzeigen gesichtet werden. Mit den so gewonnenen Informationen können die Einwohnermeldeämter und Standesämter gegebenenfalls erneut um Auskunft gebeten werden. Erfahrungen mit diesem Vorgehen aus einer Kohortenstudie in der chemischen Industrie zeigen, dass hier durchaus neue Informationen ermittelt werden können. Allerdings ist der Aufwand nicht unerheblich und lohnt hauptsächlich dann, wenn eine größere Zahl von Fällen in einem Stadtarchiv zu recherchieren ist.

Bremer Epidemiologen haben bei erfolgloser Suche in Einwohnermelderegistern eine gebührenpflichtige Anfrage beim Kraftfahrtbundesamt in Flensburg durchgeführt, um auf diese Weise die Adresse des KFZ-Halters zu ermitteln. Dabei wurde unterstellt, dass das auf gängigem Wege nicht zu ermittelnde Kohortenmitglied auch Autohalter ist oder war. In 10–20% der anderweitig nicht auffindbaren Personen konnte auf diese Weise eine Adresse ermittelt werden. Abgemeldete Kraftfahrzeuge verbleiben beim Kraftfahrtbundesamt noch 3 Jahre im Bestand.

Recherche der Todesursachen bei Statistischen Landesämtern

Todesursachen von Verstorbenen werden auf Länderebene zentral von den Statistischen Landesämtern erfasst, ICD-kodiert und in die amtliche Todesursachenstatistik aufgenommen. Damit steht grundsätzlich auch für Kohortenstudien eine Datenquelle für die Todesursachenrecherche zur Verfügung, die allerdings bisher aus datenschutzrechtlichen Erwägungen nur in Ausnahmefällen (BECKER 2002) genutzt werden konnte. In Nordrhein-Westfalen (NRW) konnte nunmehr in enger Zusammenarbeit mit dem Büro der Landesbeauftragten für den Datenschutz und Verantwortlichen des Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik (LDS) in Düsseldorf eine Zugangsmöglichkeit zur offiziellen Todesursachenstatistik geschaffen werden. Für verstorbene Kohortenmitglieder mit letztem Wohnsitz in NRW kann jetzt die in der Todesursachenstatistik vermerkte ICD-kodierte Todesursache übermittelt werden. Da dies im Vergleich zum bisherigen Vorgehen – der Recherche bei einzelnen Gesundheitsämtern – eine wesentliche Vereinfachung darstellt, möchten wir das Verfahren hier im Detail erläutern:

Datensatzvorbereitung

Nach Absprache mit dem LDS wird ein Arbeitsdatensatz vorbereitet, der alle im Rahmen der Vitalstatusrecherche gemeldeten Verstorbenen aus der Studie enthält. Folgende Variablen sind vorgesehen: Geburtsdatum, Sterbedatum, Geschlecht, Gemeindekennziffer des letzten Wohnortes, Wahlfelder für z. B. personenbezogene Studien-Identifikationsnummer. Dies sind die Kernvariablen für die Ermittlung der Todesursachen aus dem Datenbestand des LDS. Der bei der Studieneinrichtung verbleibende Forschungsdatensatz enthält zusätzlich zu Studien-Identifikationsnummer, Geburtsdatum, Geschlecht und Sterbedatum die für die Studie relevanten Expositionsvariablen. Alle weiteren personenbezogenen Daten, wie z. B. Name und Adresse werden für die Löschung vorbereitet, die

aus Datenschutzgründen vor der Überlieferung der ICD-Codes durch das LDS zu erfolgen hat (siehe Treuhandregelung).

Recherche beim Landesamt

Mittels der genannten Variablen recherchiert das LDS nun die zugehörigen ICD-Codes aus dem Datenbestand der Todesursachenstatistik (in NRW ab 1976).

In einem Zwischenschritt meldet das LDS nach einem ersten Recherchedurchlauf an die Studieneinrichtung, für welche Datensätze keine (bzw. mehrere) ICD gefunden wurden. Für die betroffenen Personen kann dann eine intensive Nachrecherche durchgeführt werden, um die Grunddaten zu prüfen (z. B. falsche Geburts- oder Todesdaten) bzw. zusätzliche Angaben zu erheben. Sofern neue Informationen vorliegen, wird nur für diese Personen der Suchlauf wiederholt.

Treuhandregelung

Um die Möglichkeit zu wahren, weiterreichende Studien (z. B. Fall-Kontroll-Studien) auch unter den Verstorbenen durchzuführen und um einem Totalverlust der Daten bei einem „Übermittlungsunfall“ vorzubeugen, wurde eine Treuhandregelung vereinbart. Eine Liste mit Studien-Identifikationsnummern und zugehörigen Namen und Vornamen bzw. letzter Adresse wird vor der Löschung dieser Daten in der Studieneinrichtung erstellt. Als Treuhänderin für die Lagerung dieser Liste hatte sich in den bisherigen Durchläufen das Büro der Landesbeauftragten für den Datenschutz in NRW zur Verfügung gestellt; grundsätzlich kommen aber auch andere Treuhänder, wie z. B. Datenschutzbeauftragte einer Universität, in Frage. Diese Liste wird nach einem festgelegten Zeitraum (z. B. nach 3 Jahren) gelöscht. Die Studieneinrichtung verpflichtet sich, die entsprechenden Daten der Verstorbenen nach Weitergabe der Liste an den Treuhänder und vor endgültiger Übersendung der Rechercheergebnisse durch das LDS zu löschen.

Nachdem vom Treuhänder der Eingang der o. g. Liste bestätigt wird, übermittelt das LDS die vollständigen Ergebnisse der Todesursachenrecherche in anonymisierter Form, aber einschließlich der Studien-Identifikationsnummern an die Studieneinrichtung. Die Veränderung des Datenformats des Geburts- und Todesdatums von (Tag Monat Jahr) auf (Monat Jahr) vor der Rücksendung zur weiteren Erschwerung einer Re-Identifikation ist eine zusätzliche Option.

Ergebnisse und Einschätzung der Recherche

Die Recherche beim Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik wurde inzwischen für drei Kohortenstudien in NRW mit gutem Erfolg durchgeführt (siehe Tabelle 1). In den drei Studien hatte die herkömmliche Recherche bei den Gesundheitsämtern nur 40–61 % der Todesursachen ergeben. Der Hauptgrund hierfür waren die Vernichtung der Totenscheine nach Ablauf der Aufbewahrungsfrist. Nach dem ersten Durchlauf beim LDS waren für ca. 10 % der angefragten Fälle weitere intensive Recherchen notwendig. Insgesamt konnte das LDS für 71–95 % der angefragten Sterbefälle einen ICD-Code ermitteln. Durch die Kombination der beiden Datenquellen Gesundheitsamt und LDS waren auch in Kohorte 3 zu Studienende für fast 90 % der zuletzt in NRW wohnhaften verstorbenen Kohortenmitglieder Todesursachenangaben vorhanden. Für diese Kohorte haben wir weitere Details an anderer Stelle diskutiert (KLUG 2003). Neben der stark verbesserten Ausbeute sind auch die im Vergleich zur herkömmlichen Vorgehensweise recht niedrigen Kosten (ca. 0,70 Euro per ICD) und die verhältnismäßig kurze Recher-

Tabelle 1: Anzahl der Verstorbenen aus NRW in den drei Kohortenstudien und Anteile der über Gesundheitsämter bzw. das Statistische Landesamt NRW erhaltenen Todesursachen.

	Verstorbene mit letztem Wohnsitz in NRW	Todesbescheinigung von Gesundheitsämtern	Todesursachen vom Statistischen Landesamt NRW
Kohorte 1	368 [#]	224 (61 %)	136 (94%) ^{# #}
Kohorte 2	924	499 (54 %)	884 (95 %)
Kohorte 3	1092	439* (40 %)	776 (71 %)

[#] deutsche Staatsbürger, im Beobachtungszeitraum 1976-1998

^{# #} von 144 angefragten Todesursachen

* 15 Todesbescheinigungen von Gesundheitsämtern außerhalb NRW (Sterbeort)

chedauer, die insgesamt nur etwa 2 Monate umfasste, bemerkenswert. Als Beschränkung ist zu werten, dass momentan diese Recherchemöglichkeit nur für NRW realisiert werden kann. Zudem kann die Recherche nur in elektronischen Datenbeständen durchgeführt werden, z. B. in NRW für Verstorbene ab 1976. Weiterhin ist zu bedenken, dass die Möglichkeit, zusätzliche Angaben (z. B. Begleiterkrankungen) aus der Todesursachenbescheinigung auszuwerten, bei der Übermittlung der ICD wegfällt. Offen ist derzeit noch, inwieweit Linkage-Fehler auftreten. In den drei Studien wurde die weitaus überwiegende Zahl der Fälle im ersten Durchlauf eindeutig identifiziert, ohne dass Mehrfach-Zuordnungen (wie theoretisch durchaus denkbar) auftraten. Vergleiche mit schon vorliegenden Todesursachen aufgrund einer Vorrecherche bei Gesundheitsämtern sollten – sofern möglich – noch durchgeführt werden, um die Reliabilität der ICD-Recherche im Vergleich zur bisherigen Vorgehensweise zu prüfen. Für NRW erscheint insbesondere für Todesursachenrecherchen innerhalb der Zeitperiode, für die eine Aufbewahrungspflicht bei den Gesundheitsämtern gilt (derzeit 10 Jahre), folgendes Vorgehen sinnvoll: zunächst Anschreiben der zuständigen Gesundheitsämter, danach Folgerecherche der nicht aufgefundenen Todesursachen beim LDS.

Follow-up im Ausland

Gerade in Studien bei sehr mobilen Populationen oder in grenznahen Gebieten wird man mit dem Problem konfrontiert, dass Kohortenmitglieder ins Ausland verzogen sind. Üblicherweise wird in solchen Fällen die Beobachtungszeit der Person zum Verzugsdatum zensiert. Diese Vorgehensweise verringert die Personenjahre unter Risiko und somit die Power der Studie. In einer retrospektiven Kohortenstudie bei Piloten und Kabinenpersonal, die einer der Autoren (HZ) durchführte (BLETTNER 2002; ZEEB 2002), wurde wegen der großen Zahl von Auslandsadressen ein Follow-up in den Nachbarländern Österreich, Schweiz und den Niederlanden initiiert.

Das Vitalstatus-Follow-up in der Schweiz und in Österreich gestaltete sich problemlos, und die Erfolgsraten waren mit den Ergebnissen in Deutschland vergleichbar. Auch bei den anfallenden Kosten waren die Erfahrungen ähnlich. Bei den Todesursachen verlief die Recherche in Österreich analog zum Vorgehen in Deutschland, es wurden die Gesundheitsämter bzw. Magistrate kontaktiert, die dann – oft nach Rückfragen zum Datenschutzvorgehen – die Todesbescheinigungen übersandten. In der Schweiz sind die Daten zu Todesursachen zentral beim Bundesamt für Statistik in Neuenburg vorhanden und können von dort zu Forschungszwecken übermittelt werden. Dazu muss allerdings ein gesonderter Vertrag abgeschlossen werden, der insbesondere Aspekte des Datenschutzes regelt. In die Niederlande wurden zwecks Vitalstatusrecherche zweisprachige Anfragen

Tabelle 2: Erfahrungen zum Kohorten-Follow-up im Ausland.

	Österreich	Schweiz	Niederlande	Italien	Türkei
Vitalstatus-recherche	Gut möglich	Gut möglich	Gut möglich, Gemeinden leiten bei Verzug Anfrage weiter	Gut möglich bei Zusammenarbeit mit lokalen Epidemiologen	Nicht möglich
– Ansprechpartner	Gemeindeverwaltung	Gemeindeverwaltung	Gemeindeverwaltung	Gemeindeverwaltung	–
– Gebühren	Meist keine	Variabel je nach Gemeinde, 5–20 SFr	Variabel je nach Gemeinde, bis 12 €	Meist keine	–
Todesursachen-recherche	via Gesundheitsämter möglich	Zentral über Bundesamt für Statistik, erfordert Daten-schutzvertrag	Grundsätzlich mit Linkage zum Zentralen Statistikamt, keine eigenen Erfahrungen	via Gesundheitsämter möglich	–; systematische Todesursachen-statistik nur regional

(Deutsch und Englisch) verschickt. Hier war eine Besonderheit, dass bei Verzügen innerhalb der Niederlande die Ämter die Anfragen selbständig weiterleiten, ohne dies an die Studienleitung zu melden. Sofern die weitere Recherche zu einem Erfolg führt, ist dies hilfreich und kostengünstig. Wenn die Recherche allerdings nicht weiterführt, besteht die Gefahr, dass nicht klar wird, wo und wann der „Verlust“ stattfand. Für die Ermittlung der Todesursache in den Niederlanden kann eine Linkage der von der Gemeindeverwaltung des Sterbeortes vergebenen Todesscheinnummer mit Daten des zentralen Amtes für Statistik durchgeführt werden (siehe z. B. DE KLEIJN 2002). Grundsätzlich ist eine enge Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Kollegen im jeweiligen Nachbarland sinnvoll. Tabelle 2 fasst die Erfahrungen in den genannten und weiteren Ländern zusammen.

Eine generelle Empfehlung zur Ausweitung des Follow-up auf Nachbarländer erscheint derzeit nicht sinnvoll. Rein praktisch bestehen zweifellos Möglichkeiten, das geographische Untersuchungsgebiet über die nationalen Grenzen hinaus auszudehnen.

Diskussion und Ausblick

Die Bedingungen für die Durchführung von Kohortenstudien in Deutschland haben sich in den letzten Jahren erheblich verbessert. Die Vielzahl potentieller Datenquellen auch über die standardmäßig genutzten Verfahrenswege hinaus sollte zu einer hohen Erfolgsquote bei der Feststellung des Vitalstatus in retrospektiven Kohortenstudien führen. Die erfolgreiche Ermittlung der Todesursache wird in einigen Bundesländern durch eine – nach epidemiologischen Begriffen – sehr kurze Aufbewahrungszeit der Todesursachenbescheinigungen behindert. Auf die Vernichtung der Bescheinigungen nach Ende der Aufbewahrungspflicht sollte daher in allen Bundesländern in Zukunft verzichtet werden. Für die Todesursachenrecherche zeichnen sich nunmehr auch neue Wege in der Nutzung amtlicher Daten ab. Die Ausweitung der Recherchemöglichkeiten bei Statistischen Landesämtern auch in anderen Bundesländern wird angestrebt und von der Arbeitsgemeinschaft Kohortenstudien in der DAE aktiv betrieben. Hierbei könnte auch das Statistische Bundesamt eine wichtige Rolle übernehmen.

Die Arbeitsgemeinschaft Kohortenstudien wird in der nächsten Zeit eine Werkzeug-sammlung für die Durchführung von Kohortenstudien in Deutschland im Internet veröf-fentlichen (unter www.daepi.de). Wichtige praktische und methodische Hinweise für an Kohortenstudien arbeitende Epidemiologen sollen dann zentral und aktuell zur Verfü-gung stehen.

An den Workshops der Arbeitsgemeinschaft Kohortenstudien in der DAE waren betei-ligt:

Wolfgang Ahrens, Manuela Bergmann, Madeleine Dulon, Klaus Giersiepen, Melanie Hetzer, Dagmar Holthenrich, Stefanie J. Klug, Gabriele Neiteler, Thomas Schafft, Kurt Straif, Peter Morfeld, Martin Lehnert, Til Stürmer, Yi Sun, Dirk Taeger, Hajo Zeeb

Literatur

- BECKER, N. (2002): Rechtliche Rahmenbedingungen für die Durchführung von Follow-up Studien in Deutschland. *Informatik, Biometrie u. Epidemiologie in Biologie und Medizin*, **33**, 36–44.
- BLETTNER M., ZEEB H., LANGNER I., HAMMER G., SCHAFFT T. (2002): Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Germany, 1960–1997. *Am J Epidemiol*, **156**, 556–65.
- DE KLEIJN, M. J., VAN DER SCHOUW, Y. T., VERBEEK, A. L., PEETERS, P. H., BANGA, J. D., VAN DER GRAAF, Y. (2002): Endogenous estrogen exposure and cardiovascular mortality risk in postmeno-pausal women. *Am J Epidemiol*, **155**, 339–45.
- FRENTZEL-BEYME, R., THIESS A. M., WIELAND, R. (1978): Survey of mortality among employees engaged in the manufacture of styrene and polystyrene at the BASF Ludwigshafen works. *Scand J Work Environ Health*, **4** Suppl 2, 231–239
- KIESSELBACH, N., KORALLUS, U., LANGE, H. J., NEISS, A., ZWINGERS, T. (1979): Acrylonitrile-epi-demiological study–Bayer 1977: a report on a prospective epidemiological study with a past beginning of coworkers at the Leverkusen plant of Bayer AG with acrylonitrile (ACN) exposure. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl*, **29**, 256–259
- KLUG, S. J., ZEEB, H., BLETTNER, M. (2003): Neue Möglichkeit der Recherche von Todesursachen in Deutschland über Statistische Landesämter am Beispiel einer retrospektiven Kohortenstudie. *Das Gesundheitswesen*; **65**: 243–9.
- PRENTICE, R. L. (2000): Cohort study. in: Gail M. H. & Benichou, J. (eds.): *Encyclopedia of epi-demiologic methods*. Wiley, Chichester, 201
- THIESS, A. M., FRENTZEL-BEYME, R. (1975): Retrospective survey of the alleged diseases associated with vinyl-chloride in the Federal Republic of Germany. *J Occup Med*; **17**, 430–432.
- ZEEB, H., BLETTNER, M., LANGNER, I., HAMMER, G. (2002): Cohort Mortality study of German cockpit crew, 1960–1997. *Epidemiology*, **13**, 693–99

PD Dr. Hajo Zeeb, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG Epidemiologie und Medizinische Statistik, Universität Bielefeld, Postfach 100 131, D-33501 Bielefeld, Tel.: +49(0)521 106 3836, Fax: +49(0)521 106 6465, hajo.zeeb@uni-bielefeld.de

¹ Institute of Nutritional Science, Justus Liebig University, Giessen, Germany

² Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine (BgVV), Berlin, Germany

Influence of nutrient data bases on the results of dietary assessments

– A comparison of different versions (II.2 and II.3) of the German Food Code and Nutrient Data Base in young and elderly women

Der Einfluss von Nährstoffdatenbanken auf die Ergebnisse von Ernährungserhebungen

– Ein Vergleich der Versionen II.2 und II.3 des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS) bei jüngeren und älteren Frauen

Petra M. Lühmann¹, Ilka U. Kegreis¹, Bernd Hartmann¹, Carolin Krems¹, Lutz I. Dehne², Monika Neuhäuser-Berthold¹

Summary

The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS), which is the official nutrient data base in Germany, was updated in 1999 (version II.3). This study investigated, whether there are differences between energy and nutrient intake calculated with the update BLS version and the previous one (version II.2.). For this, food consumption data of 231 female participants of the longitudinal study on nutrition and health status in an aging population of Giessen, Germany (GISELA) as well as of 81 female participants of the study on health and nutrition of young adults (GEJE) were used. In almost every case the present BLS version yields significantly different results regarding nutrient intake compared to the previous version. The greatest differences were observed for the intake of vitamin D (elderly women: –19%, young women: –24%). Moderate deviations were found for the intake of fat, vitamin A, and pantothenic acid (–8 to 9%). For the remaining nutrients, however, differences were lower than ±5%. The limited comparability of energy and nutrient intake calculated with different BLS versions must be taken into account when results of different studies are evaluated.

Key words

Dietary assessment, Elderly and young women, German Food Code and Nutrient Data Base (BLS), GISELA-study

Zusammenfassung

Der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS), der in Deutschland als die offizielle Nährwertdatenbank gilt, wurde 1999 aktualisiert (Version II.3). Die vorliegende Arbeit untersucht, inwieweit sich die berechneten Ergebnisse zur Energie- und Nährstoffzufuhr bei Verwendung der aktuellen BLS-Version und der vorherigen Version (II.2) unterscheiden. Für diesen Vergleich wurden Verzehrsdaten von 231 Teilnehmerinnen der Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) sowie von 81 Teilnehmerinnen der Studie Gesundheit und Ernährung junger Erwachsener (GEJE) herangezogen. Bei fast allen Nährstoffen liefert die aktuelle BLS-Version signifikant abweichende Ergebnisse gegenüber der vorherigen Version. Die größten Unterschiede wurden bei der Zufuhr von Vitamin D ermittelt (ältere Frauen: -19%, junge Frauen: -24%). Mittlere Abweichungen wurden bei der Zufuhr von Fett, Vitamin A und Pantothensäure ermittelt (-8 bis 9%). Bei den übrigen Nährstoffen waren die Abweichungen jedoch kleiner als 5%. Die eingeschränkte Vergleichbarkeit der mit verschiedenen BLS Versionen berechneten Energie- und Nährstoffzufuhr muss bei der Interpretation von Studienergebnissen berücksichtigt werden.

Schlüsselwörter

Ernährungserhebung, Ältere und jüngere Frauen, Bundeslebensmittelschlüssel (BLS), GISELA-Studie

Introduction

For assessment of nutritional status of individuals or population groups, the intake of energy, nutrients, and other health relevant food constituents calculated from food consumption data are often used. In addition to the assessment instrument that is employed, the results of dietary surveys mainly depend on the nutrient data base applied for converting food consumption data into energy and nutrients (DEHARVENG et al. 2000, SHANKLIN et al. 1985, WEST and VAN STAVEREN 1991).

With the aim to create a standardized and comparative basis for analysis of food consumption surveys in Germany, the former Federal Health Office designed the German Food Code and Nutrient Data Base (BLS) in 1982 (POLENSKY 1989). This nutrient data base was revised in 1994 by the Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine (BgVV) and updated as version II.2 (BgVV 1996, DEHYE et al. 1999). In 1999 a further revision resulted in BLS version II.3. Within the scope of this latest update the contents of fat, vitamin D, folate, vitamin B₁₂, salt, and cholesterol of several foods as well as the composition of some menus were revised. In its present form the BLS contains 11,432 coded foods, menus and menu components in different stages of processing with up to 140 nutritional data for each product (BgVV 1999).

From several investigations it is known that there can be relative large differences between BLS version II.1 and II.2 regarding energy and nutrient intake calculated from dietary records (CHOLMAKOW-BODECHTEL et al. 1997, HOFFMANN et al. 1999, LINSEISEN and WOLFRAM 1997). The consequences of the latest changes of the BLS on nutrient

intake data in dietary assessments have not been examined yet. Therefore, aim of the present study was to investigate, whether there are differences between energy and nutrient intake calculated with the present BLS version (II.3) and the previous one (II.2). For this, food consumption data determined by a 3-day estimated dietary record of elderly and young German women were used.

Subjects and Methods

Subjects

Subjects of the present report were participants of the longitudinal study on an aging population of Giessen, Germany (GISELA) and of the Giessen study on health and nutrition of young adults (GEJE), respectively.

The GISELA-study is a prospective cohort study in which nutritional and health status of free-living elderly people are investigated at annual and biannual intervals since 1994. Study participants had to be at least 60 years of age, physically mobile, and available around Giessen on a long-term basis. Within the GISELA-study food consumption, energy and nutrient intake, anthropometrical data, body composition, and resting metabolic rate of the study participants are considered. The GEJE-study was designed as a control-study with reference to the GISELA-study, and included subjects between 20 and 35 years of age.

Up to now (1994–2000) a total of 375 elderly German women and 158 elderly men participated in the GISELA-study. In the present report the cross-sectional data from 231 elderly women with complete data on dietary intake obtained in 2000 and from 81 young women obtained in 1999 are used. Men were not considered in the present study because dietary intake data were available only from 29 young men.

All investigations took place from June to November in the Institute of Nutritional Science in Giessen, Germany. Subjects were familiarized with the experimental procedure and a written informed consent was obtained from each study participant. The study protocol was approved by the Ethical Committee of the Faculty of Medicine at the Justus Liebig University Giessen, Germany.

Energy and nutrient intake

To determine food intake, a 3-day estimated dietary record was especially designed for the GISELA-study. Development and validity of the dietary record are described elsewhere (LÜHRMANN et al. 1999). The dietary record consists of 146 food items, summarized into 16 food groups. For every food item both typical household measures (e.g., slice, cup, spoon) and the appropriate weights were given. With these information the subjects were supposed to estimate the amount of their food consumption. Furthermore, the participants had the possibility to write down any consumed food they were unable to classify under the heading "others". The subjects were instructed to record their entire food intake on three consecutive days directly after consumption, starting on a Sunday.

Energy and nutrient contents of the food items stated in the dietary record were first calculated with means of BLS version II.2 using the nutrient calculation program CALORA version II (SOFTWARE-SERVICE Richard Thein, Giessen, Germany) and then recalculated with the update BLS version II.3 using the nutrient calculation program DGE-PC professional (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., Frankfurt/Main, Germany). In each case nutrient data regarding the food items were integrated into the statistical program SPSS. In this way food intake recorded in the dietary record can be directly fed into SPSS.

Table 1: Age and anthropometric data of the subjects (Mean \pm SD)

	Elderly women ($n = 231$)	Young women ($n = 81$)
Age (y)	70.6 \pm 6.0	24.4 \pm 2.9
Body height (cm)	160.4 \pm 5.8	168.6 \pm 6.1
Body weight (kg)	69.2 \pm 11.2	59.5 \pm 7.0
BMI (kg/m ²)	26.9 \pm 4.1	20.9 \pm 2.1

Statistical Analysis

Statistical analyses were carried out with SPSS 9.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). Results regarding energy and nutrient intake calculated with BLS version II.2 and II.3 are given as mean and standard deviation (SD). Differences between mean nutrient

Table 2: Comparison of daily energy and nutrient intake calculated with BLS versions II.2 and II.3 in elderly women ($n = 231$)

	BLS version II.2 (Mean \pm SD)	BLS version II.3 (Mean \pm SD)	Difference		R ¹)
			Mean (5–95 P)	(%)	
Energy (kJ)	7957 \pm 2097	7865 \pm 2051	-92 (-424–271)	-1.2***	0.99
Carbohydrates (g)	221 \pm 63	223 \pm 63	2 (-9–30)	0.9	0.98
Protein (g)	79.3 \pm 22.1	79.9 \pm 22.4	0.6 (-2.5–4.5)	0.8***	0.99
Fat (g)	71.3 \pm 26.0	67.4 \pm 24.3	-3.9 (-13.1–1.7)	-5.5***	0.98
Saturated FA (g)	27.4 \pm 10.0	26.1 \pm 9.5	-1.2 (-5.3–0.7)	-4.4***	0.98
Monounsaturated FA (g)	26.8 \pm 10.8	25.1 \pm 10.0	-1.7 (-5.6–0.6)	-6.3***	0.98
Polyunsaturated FA (g)	12.3 \pm 5.4	11.4 \pm 5.0	-0.8 (-3.2–0.5)	-6.5***	0.96
Vitamin A (mg-equivalent)	1.36 \pm 1.53	1.43 \pm 1.54	0.07 (-0.06–0.28)	5.1***	0.98
Vitamin D (μ g)	5.01 \pm 4.05	4.07 \pm 3.58	-0.94 (-5.34–0.51)	-18.8***	0.83
Vitamin E (mg-equivalent)	13.2 \pm 5.3	12.6 \pm 5.0	-0.6 (-2.5–0.5)	-4.5***	0.97
Vitamin K (μ g)	274 \pm 117	284 \pm 124	10 (-8–36)	3.6***	0.99
Thiamin (mg)	1.21 \pm 0.34	1.17 \pm 0.32	-0.04 (-0.15–0.05)	-3.3***	0.98
Riboflavin (mg)	1.52 \pm 0.50	1.49 \pm 0.50	-0.03 (-0.09–0.01)	-2.0***	1.00
Niacin (mg-equivalent)	29.5 \pm 7.9	28.9 \pm 7.7	-0.6 (-2.0–0.6)	-2.0***	0.99
Vitamin B ₆ (mg)	1.69 \pm 0.49	1.64 \pm 0.46	-0.05 (-0.21–0.05)	-3.0***	0.99
Folate (μ g-equivalent)	246 \pm 71	234 \pm 71	-12 (-25 – -1)	-4.9***	0.99
Pantothenic Acid (mg)	4.79 \pm 1.49	4.64 \pm 1.45	-0.15 (-0.49–0.03)	-3.1***	0.99
Vitamin B ₁₂ (μ g)	6.30 \pm 4.42	6.47 \pm 4.43	0.17 (-0.53–0.78)	2.7***	0.98
Vitamin C (mg)	110 \pm 48	105 \pm 47	-5 (-20–4)	-4.5***	0.98
Potassium (mg)	3005 \pm 817	3058 \pm 853	53 (-113–269)	1.8***	0.99
Calcium (mg)	970 \pm 321	955 \pm 316	-15 (-126–12)	-1.5***	0.99
Magnesium (mg)	375 \pm 97	373 \pm 96	-2 (-12–8)	-0.5***	1.00
Phosphorus (mg)	1289 \pm 348	1276 \pm 348	-13 (-87–28)	-1.0***	0.99
Iron (mg)	12.1 \pm 3.3	12.0 \pm 3.3	-0.1 (-0.5–0.3)	-0.8***	0.99
Alcohol (g)	5.20 \pm 7.47	5.21 \pm 7.48	0.01 (0–0.04)	0.2***	1.00
Cholesterol (mg)	277 \pm 112	275 \pm 111	-2 (-26–15)	-0.7	0.99

*** Wilcoxon signed-rank test: $P < 0.001$; P = percentiles; FA = fatty acids

¹) Spearman's rank correlations, $P < 0.001$

intake calculated with BLS version II.3 and II.2 are presented as mean and 5th and 95th percentiles. The proportional difference shows how many percent the mean nutrient intake calculated with BLS version II.3 differs from the mean intake calculated with version II.2. Data were checked concerning normal distribution by Kolmogorow-Smirnow test. Because not all variables were normally distributed, the unpaired Wilcoxon signed-rank test for paired samples was applied to evaluate differences between the two BLS versions. To determine the associations between nutrient intake calculated with BLS version II.3 and II.2, Spearman's rank correlation tests were used. Results were considered statistically significant, when P values were less than 0.05.

Table 3: Comparison of daily energy and nutrient intake calculated with BLS versions II.2 and II.3 in young women ($n = 81$)

	BLS version II.2 (Mean \pm SD)	BLS version II.3 (Mean \pm SD)	Difference		R ¹⁾
			Mean (5–95 P)	(%)	
Energy (kJ)	7798 \pm 1628	7806 \pm 1607	8 (–292–321)	0.1	0.99
Carbohydrates (g)	236 \pm 56	242 \pm 56	6 (–11–40)	2.5*	0.97
Protein (g)	67.3 \pm 21.0	67.7 \pm 21.1	0.5 (–1.9–4.3)	0.7	0.99
Fat (g)	66.2 \pm 20.1	63.3 \pm 18.7	–3.0 (–13.4–3.1)	–4.5***	0.97
Saturated FA (g)	28.0 \pm 8.8	27.1 \pm 8.2	–0.9 (–5.7–2.1)	–3.2***	0.96
Monounsaturated FA (g)	23.0 \pm 7.5	21.9 \pm 7.0	–1.1 (–4.8–0.6)	–4.8***	0.97
Polyunsaturated FA (g)	10.7 \pm 4.1	9.9 \pm 3.8	–0.8 (–2.9–0.3)	–7.5***	0.97
Vitamin A (mg-equivalent)	1.27 \pm 1.06	1.39 \pm 1.14	0.12 (–0.08–0.49)	9.4***	0.95
Vitamin D (μ g)	2.57 \pm 2.21	1.96 \pm 1.77	–0.61 (–4.52–0.40)	–23.7*	0.71
Vitamin E (mg-equivalent)	12.3 \pm 4.2	11.8 \pm 4.0	–0.5 (–2.0–0.5)	–4.1***	0.98
Vitamin K (μ g)	244 \pm 105	252 \pm 109	8 (–6–38)	3.3***	0.99
Thiamin (mg)	1.08 \pm 0.32	1.04 \pm 0.31	–0.05 (–0.15–0.02)	–4.6***	0.98
Riboflavin (mg)	1.48 \pm 0.38	1.43 \pm 0.38	–0.05 (–0.11–0)	–3.4***	0.99
Niacin (mg-equivalent)	23.8 \pm 6.8	23.4 \pm 6.6	–0.4 (–1.6–0.8)	–1.7***	0.99
Vitamin B ₆ (mg)	1.44 \pm 0.41	1.40 \pm 0.40	–0.04 (–0.20–0.05)	–2.8***	0.98
Folate (μ g-equivalent)	248 \pm 66	236 \pm 68	–12 (–38–20)	–4.8***	0.97
Pantothenic Acid (mg)	4.88 \pm 1.83	4.48 \pm 1.40	–0.40 (–2.02–0.01)	–8.2***	0.99
Vitamin B ₁₂ (μ g)	3.98 \pm 1.96	4.16 \pm 2.05	0.18 (–0.50–0.86)	4.5***	0.96
Vitamin C (mg)	119 \pm 58	120 \pm 62	1 (–15–32)	0.8	0.98
Potassium (mg)	2776 \pm 732	2796 \pm 766	20 (–148–227)	0.7	0.99
Calcium (mg)	1326 \pm 384	1285 \pm 383	–41 (–158–6)	–3.1***	0.99
Magnesium (mg)	435 \pm 113	430 \pm 111	–5 (–20–8)	–1.1***	1.00
Phosphorus (mg)	1327 \pm 358	1296 \pm 357	–31 (–112–20)	–2.3***	0.99
Iron (mg)	11.8 \pm 3.3	11.7 \pm 3.2	–0.1 (–0.6–0.6)	–0.8***	0.99
Alcohol (g)	3.98 \pm 5.59	3.99 \pm 5.60	0.01 (0–0.04)	0.3***	1.00
Cholesterol (mg)	232 \pm 113	230 \pm 113	–2 (–25–14)	–0.9	0.99

*, *** Wilcoxon signed-rank test: * $P < 0.05$; *** $P < 0.001$; P = percentiles; FA = fatty acids

¹⁾ Spearman's rank correlations, $P < 0.001$

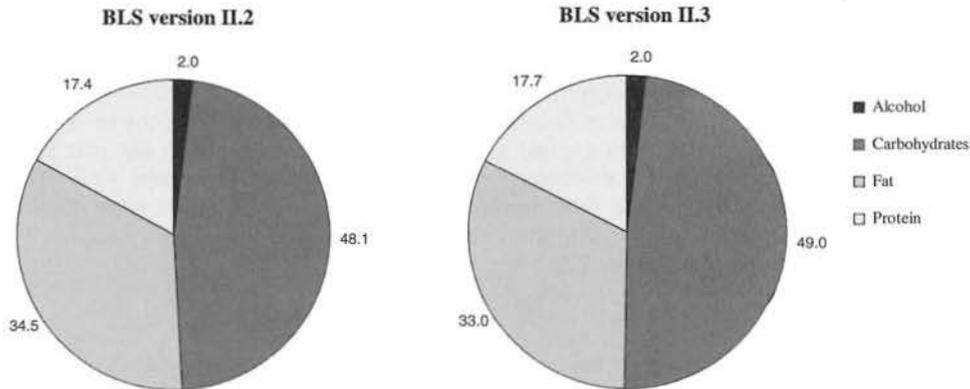


Figure 1: Comparison of daily intake of major dietary constituents expressed as a percentage of energy intake calculated with BLS versions II.2 and II.3 in elderly women ($n = 231$)

Results

Characteristics of the subjects are listed in Table 1.

Tables 2 and 3 show the comparison of energy and nutrient intake calculated with the previous BLS version (II.2) and the update version (II.3), in elderly and young women, respectively. For all nutrients significant positive correlations between BLS version II.2 and II.3 in both age groups were found. However, in most cases results estimated with the update version differ significantly from those calculated with the previous version. Exception are the carbohydrate and cholesterol intake in elderly women as well as the intake of energy, protein, vitamin C, potassium, and cholesterol in young women. In both age groups the largest deviations were observed for the intake of vitamin D. In elderly and young women vitamin D intakes calculated with the update version were 18.8% and 23.7%, respectively lower than intake estimated with the previous version. Moderate differences were found for the intake of fat, vitamin A, and pantothenic acid. Regarding fat, the current BLS results in a lower calculated intake of saturated, mono-unsaturated as well as polyunsaturated fatty acids. The intake of vitamin A is higher and

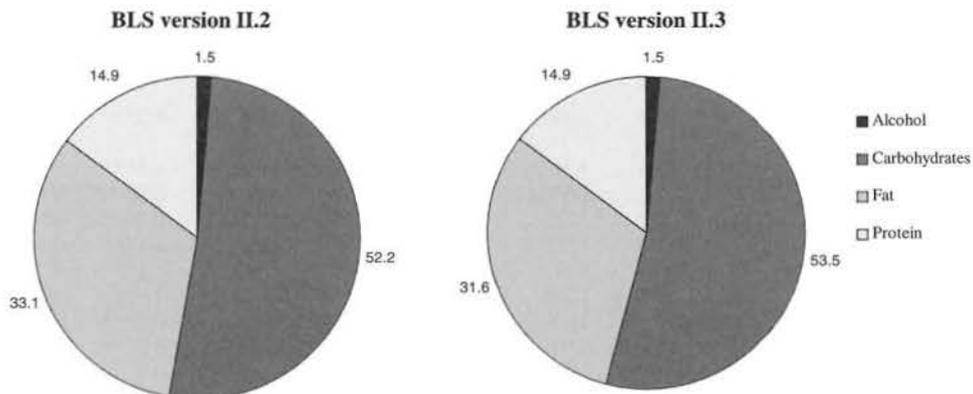


Figure 2: Comparison of daily intake of major dietary constituents expressed as a percentage of energy intake calculated with BLS versions II.2 and II.3 in young women ($n = 81$)

the pantothenic acid intake lower when calculated with the present version. These deviations were greater in young women compared to elderly women. For the rest of the nutrients listed in Table 2 and 3 differences were lower than 5% in both elderly and young women.

Figures 1 and 2 show, that the use of the update BLS version yields different results regarding the intake of major dietary constituents expressed as a percentage of energy intake compared to the previous version II.2. Applying the present version, in both elderly and young women the proportion of carbohydrates is significantly higher (1.9% and 2.5%, respectively) and the proportion of fat is significantly lower (-4.3% and -4.5%, respectively) regarding energy intake. Furthermore, in elderly women the update version results in a significant higher intake of protein (1.7%) expressed as a percentage of energy intake.

Discussion

The BLS was designed to enable comparability of standardized dietary surveys in Germany. Accordingly, the BLS was employed in a large number of German epidemiological studies such as VERA, German National Health Interview and Examination Survey, EPIC-Germany, or GISELA, for example (HESEKER and SCHNEIDER 1994, LÜHRMANN et al. 2001, MENSINK et al. 1999, SCHULZE et al. 2001). However, every nutrient data base requires regular revision. Mistakes that become apparent during time have to be corrected and actual analytical results, as well as new foods have to be included. Furthermore, it has to be considered that the composition of foods can change over time. Therefore, in principle in dietary surveys the latest BLS version should be used (WILLET and BUZZARD 1998). An update, however, may lead to altered results regarding energy and nutrient intake calculated from food consumption data. As was demonstrated in dietary surveys, the use of the BLS version II.2 instead of the precursor version (II.1) results in relative large deviations in most of the nutrients. For instance, depending on dietary habits calculated intakes of vitamin D, vitamin E, and vitamin C differed by more than 20% between the both versions (CHOLMAKOW-BODECHTEL et al. 1997, HOFFMANN et al. 1999, LINSEISEN and WOLFRAM 1997).

In our study energy and nutrient intake was calculated with the update BLS version II.3 and with the previous version II.2. The comparison of results also shows, that for almost all nutrients significant differences between both versions occur. However, the observed deviations, were relatively low compared to those between BLS version II.2 and II.1. The largest differences by far were observed for vitamin D intake. After recalculation, intake of vitamin D is 19% and 24% lower in elderly and young women, respectively. This decrease in vitamin D intake is mainly explained by the fact, that partly wrong data regarding vitamin D contents of alcoholic drinks of the previous BLS version were corrected in the update version. For example, according to BLS version II.2 vitamin D content of wine amounts to 2.7 µg/100 ml. In contrast, according to the present version, wine contains no vitamin D at all. This means that the differences between both versions regarding the intake of vitamin D are associated with dietary habits, namely the consumption of alcoholic drinks. Therefore, it is not possible to employ a uniform conversion factor. It is of special interest, that the use of the different BLS versions result in a different assessment of vitamin D intake in those elderly women aged between 60 and 65 years. On average, the intake of vitamin D calculated with BLS version II.2 is slightly above the DACH-recommendation (5 µg/d) (DGE et al. 2000) and therefore with high probability seems to be adequate. In contrast, when calculated with the update version the mean vitamin D intake is 14% lower than the recommended intake and thus seems to be not sufficient.

Regarding most of the other nutrients differences in calculated nutrient intake between BLS version II.2 and II.3 were relatively low (<5%). Moderate deviations (5 to 9%) were found for the calculated intake of fat, vitamin A expressed as retinol equivalent, and pantothenic acid. Therefore, in our study group, the modifications in the present BLS version regarding to folate, vitamin B₁₂, and cholesterol contents of several foods have only negligibly effects on the calculated intake. The deviations observed in this investigation in calculated intake of vitamin A and pantothenic acid must be due to changes of the composition of some menus and menu components, because the contents of vitamin A and pantothenic acid of single foods were not altered in the latest update. The differences in fat intake are of special relevance. Within the scope of the update BLS version fat contents of a large number of foods were revised on account of new analytical data. Especially meat and meat products as well as sausages tend to have lower fat contents in the new version. In consequence a lower fat intake was calculated with the update version. Regarding energy intake the proportion of fat is too high compared to the DACH-recommendation (<30% of energy) in both elderly and young women independent of the BLS version used (DGE et al. 2000). Fat intake calculated with the present version is only little above the recommendation and has therefore to be assessed as better than fat intake calculated with the previous version. This finding is of great importance regarding the fact that fat intake in Germany has been classified as too high in general and that a high fat intake is considered as a risk factor of numerous nutrition related diseases (HESEKER et al. 1994, HOOPER et al. 2001, MENSINK et al. 1999, WINKLER et al. 1998). In principle, the problem of the limited comparability of both BLS versions described in this study also applies to other nutrient data bases and versions, respectively. In particular when investigating nutrient intake in the course of time the limited comparability of different nutrient data bases must be given special consideration. This applies to the assessment of energy and nutrient intake of individuals as well as of population groups in epidemiological studies. When analysing trend and cohort studies such as the GISELA-study the use of the same nutrient data base and version, respectively is even absolutely necessary. With regard to changes in nutrient intake observed in the course of time otherwise it will be hardly possible to distinguish between changes due to altered dietary habits and those caused by changes in the nutrient data base used. However, when energy and nutrient contents of foods are really changing in the course of time or observation period, respectively the use of a revised data bank may be necessary. Then the interpretation of the results might be a great challenge.

References

- Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) (1996): Der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.2): Konzeption, Aufbau und Dokumentation der Datenbank blsdatt. BgVV-Hefte 02/1996, Berlin.
- Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) (1999): Der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.3): Konzeption, Aufbau und Dokumentation der Datenbank blsdatt. BgVV-Hefte 08/1999, Berlin.
- CHOLMAKOW-BODECHTEL, C., DÖRING, A., WINKLER, G. (1997): Zum Einfluß von Nährwertdatenbanken auf die Ergebnisse von Ernährungserhebungen – ein Vergleich von BLS-Version 2.1 und 2.2. *Ernährungs-Umschau*, **44**, 180–185.
- DEHARVENG, G., CHARRONDIÈRE, U. R., SLIMANI, N., SOUTHGATE, D. A., RIBOLI, E. (2000): Comparison of nutrients in the food composition tables available in the nine European countries participating in EPIC. *European prospective investigation into cancer and nutrition*. *Eur J Clin Nutr.* **54**, 268–269.
- DEHNE, L. I., KLEMM, C., HENSELER, G., HERMANN-KUNZ, E. (1999): The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.2). *Eur J Epidemiol.* **15**, 355–359.

- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (DGE), ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (ÖGE), SCHWEIZERISCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNGSFORSCHUNG (SGE), SCHWEIZERISCHE VEREINIGUNG FÜR ERNÄHRUNG (SVE) (Hrsg.) (2000): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau Braus Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main.
- HESEKER, H., ADOLF, T., EBERHARDT, W., HARTMANN, S., HERWIG, A., KÜBLER, W., MATIASKE, B., MOCH, K. J., NITSCHKE, A., SCHNEIDER, R., ZIPP, A. (1994): Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme Erwachsener in der Bundesrepublik Deutschland. Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck, Niederkleen (Germany).
- HESEKER, H., SCHNEIDER, R. (1994): Requirement and supply of vitamin C, E and β -carotene for elderly men and women. *Eur J Clin Nutr.* **48**, 118–127.
- HOFFMANN, I., HEUER, T., GROENEVELD, M., LEITZMANN, C. (1999): Vergleich der BLS-Version II.1 und II.2 bei verschiedenen Kostformgruppen. *Ernährungs-Umschau.* **46**, 441–446.
- HOOPER, L., SUMMERBELL, C. D., HIGGINS, J. P., THOMPSON, R. L., CAPPS, N. E., SMITH, G. D., RIEMERSMA, R. A., EBRAHIM, S. (2001): Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ.* **31**, 757–763.
- LINSEISEN, J., WOLFRAM, G. (1997): Unterschiede in der Nährstoffzufuhr bei Verwendung verschiedener Nährstoff-Datenbanken – ein Fallbeispiel. *Z Ernährungswiss.* **36**, 127–132.
- LÜHRMANN, P., HERBERT, B., GASTER, C., NEUHÄUSER-BERTHOLD, M. (1999): Validation of a self-administered 3-day estimated dietary record for use in the elderly. *Eur J Nutr.* **38**, 235–240.
- LÜHRMANN, P. M., HERBERT, B. M., NEUHÄUSER-BERTHOLD, M. (2001): Underreporting of energy intake in an elderly German population. *Nutrition.* **17**, 912–916.
- MENSINK, G. B. M., THAMM, M., HAAS, K. (1999): Die Ernährung in Deutschland 1998. *Gesundheitswesen.* **61** (Sonderheft 2), S200–S206.
- POLENSKY, W. (1989): Die Bundeslebensmitteldokumentation. Stand: März 1989, Version 2.1. Bundesgesundheitsamt, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Berlin.
- SCHULZE, M. B., LINSEISEN, J., KROKE, A., BOEING, H. (2001): Macronutrient, vitamin, and mineral intakes on the EPIC-Germany cohorts. *Ann Nutr Metab.* **45**, 181–189.
- SHANKLIN, D., ENDRES, J. M., SAWICKI, M. (1985): A comparative study of two nutrient data bases. *J Am Diet Ass.* **85**, 308–313.
- WEST, C. E., VAN STAVEREN, W. A. (1991): Food consumption, nutrient intake, and the use of food consumption tables; in: Margetts BM, Nelson M (eds) (1991): Design Concepts in nutritional epidemiology. Oxford University Press, Oxford, 101–111.
- WILLET, W. C., BUZZARD, M. (1998): Food and nutrients; in: Willet W (ed), nutritional epidemiology. Oxford University Press, New York, 18–32.
- WINKLER, G., BRASCHE, S., DORING, A., HEINRICH, J. (1998): Dietary intake of middle-aged men from an East and a West German city after the German reunification: do differences still exist? *Eur J Clin Nutr.* **52**, 98–103.

Monika Neuhäuser-Berthold, PhD, Professor of Human Nutrition, Institute of Nutritional Science, University of Giessen, Goethestr. 55, D-35390 Giessen, Germany, Phone: +49-(0)641-99 39067, Fax: +49-(0)641-99 39069

¹ Kompetenznetz Parkinson, Netzwerksekretariat, Klinik für Neurologie, Philipps-Universität Marburg

² Kompetenznetz Parkinson, Koordinationszentrum West, Neurologische Universitätsklinik, St. Josef Hospital

³ Biozentrum Universität Würzburg, Zell- und Entwicklungsbiologie

InfoServer – Eine Dienstleistung für Prüfärzte im Kompetenznetz-Parkinson

InfoServer – a internet based service for study-physicians in Kompetenznetz-Parkinson

Jörg Schulte¹, Arndt Hoffmann², Norbert Wilken³

Zusammenfassung

Das Kompetenznetz – Parkinson (KNP) ist ein deutschlandweites Netzwerk, das sich in fünf Koordinationszentren und weitere 14 Regionalzentren gliedert. Es wird vom BMBF (Bundesministerium für Forschung) gefördert. Für die effektive Funktion eines jeden Netzwerkes sind Informationsfluss und Kommunikationsstruktur entscheidende Parameter. So waren auch die Ziele des KNP nur dadurch erreichbar, dass Strukturen geschaffen wurden, die die Kommunikation erleichtern und schnellen Zugang zu aktuellen Informationen ermöglichen. Es ist durch die zentrale Erstellung und Kontrolle des Inhalts möglich, einfache Dokumente in der aktuellen Fassung zur Verfügung zu stellen. Alle wichtigen Dokumente sind auf einen Blick verfügbar (Besprechungsprotokolle, Satzung, Maillisten, Studienfragebögen). Diese totale Transparenz für alle Teilnehmer schafft eine Atmosphäre für eine vertrauensvolle Zusammenarbeit und motiviert die Teilnehmer. Die Archivfunktion hat uns bei der Einarbeitung neuer Mitarbeiter, insbesondere im universitären Umfeld besonders geholfen. Wir versuchen hier systematische und einheitliche Herangehensweisen zu beschreiben, um durch diese Standards die Qualität in unserem Netz langfristig zu sichern.

Schlüsselwörter

Kompetenznetz, Internetbasierte Zusammenarbeit, Telematik Dienste, zentrale Dokumentenablage, Qualitätssicherung, Transparenz, Schulungen, verbesserte Kommunikation, zentral gepflegte Maillisten

Summary

The competence net – Parkinson (KNP) (“Kompetenznetz – Parkinson”) is a Germany wide network, which consists of five coordination centres and an additional 14 regional

centres. It is supported by the BMBF (Federal Ministry for Research). For the effective functioning of each network, flow of information and structure of communication are the most crucial parameters. The goals of the KNP were only accomplishable by creating structures which made it possible to alleviate communication and to enable fast access to current information. By means of general maintenance and control it is possible to make documents available in its original version. All important documents are disposable at a glance (i.e. meeting protocols, articles, mailing lists, questionnaires concerning study matters). The total transparency for all participants creates a trustworthy collaboration and motivates its participants. The archive function assists in the training of new co-workers who have been especially helpful in the university environment. Here we are trying to describe systematic and uniform approaches, in order to maintain and secure the quality of our network by these standards in the long run.

Key words

competence net, internet-based collaboration, telematic services, central document archives, quality controlling, transparency, training, improved communication, central updating of mailing lists

Einleitung

Die Erstellung und Förderung von Kompetenznetzen ist eine Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und ist realisiert als ein Instrument für internationales Standortmarketing durch Präsentation der leistungsstärksten Kooperationsverbände in Deutschland, sowie als attraktive Recherchequelle und Kommunikationsplattform für Informations- und Kooperationsuchende aus dem In- und Ausland. Im Rahmen der Förderung um die neu geschaffene Telematikplattform im Forschungsbereich der Medizin werden in diesem Kontext seit September 1999 mehrere Kompetenznetze zu unterschiedlichen Krankheitsbildern aufgebaut [1]. Das medizinische Expertenwissen soll damit gebündelt, die Forschung in diesen Bereichen koordiniert und intensiviert werden [2]. Das Fraunhofer ISST leitet im technisch-organisatorischen Bereich und koordiniert diese Plattform [3, 4], die einen Zusammenschluss der durch das BMBF geförderten Netze darstellt.

Das Kompetenznetz-Parkinson hat sich dazu folgende Struktur gegeben: Es gliedert sich in fünf Koordinations- und weitere 14 Regionalzentren. Die meisten dieser Zentren sind Universitäts- oder Parkinsonspezialkliniken. Das Netz wird sich im Endausbau unter Einbeziehung aller, die sich mit der Parkinsonerkrankung beschäftigen, etablieren. Dazu gehören neben den Akut- und Rehabilitationskliniken, Facharzt- und Hausarztpraxen, Pflegeeinrichtungen sowie Regionalgruppen der Deutschen Parkinson Vereinigung. Informationen werden somit schnellstmöglich und ohne regionale Beschränkung im gesamten Fachbereich weitergeleitet werden.

Die Hauptziele des Kompetenznetzes sind, das Wissen auf dem Gebiet Morbus Parkinson in Deutschland zugänglicher zu machen, auch experimentelle und klinische Forschung durch Koordination, Kooperation und verbesserte Kommunikation effektiver zu gestalten. Im Kompetenznetz werden verschiedene Projekte zu den Themenbereichen Grundlagen, Diagnostik und Therapie durchgeführt [5]. Diese werden durch ein eigenentwickeltes Remote Data Entry (RDE) System unterstützt, welches bereits verschiedentlich beschrieben wurde [6, 7]. Die Eingabe erfolgt webbasiert über intuitiv gestaltete Eingabemasken (Abb. 1).

Als das erste Kompetenznetz des Gesamtverbundes ist das hier vorgestellte Netz von dem zentralen Arbeitskreis Wissenschaft der Landesdatenschutzbeauftragten validiert

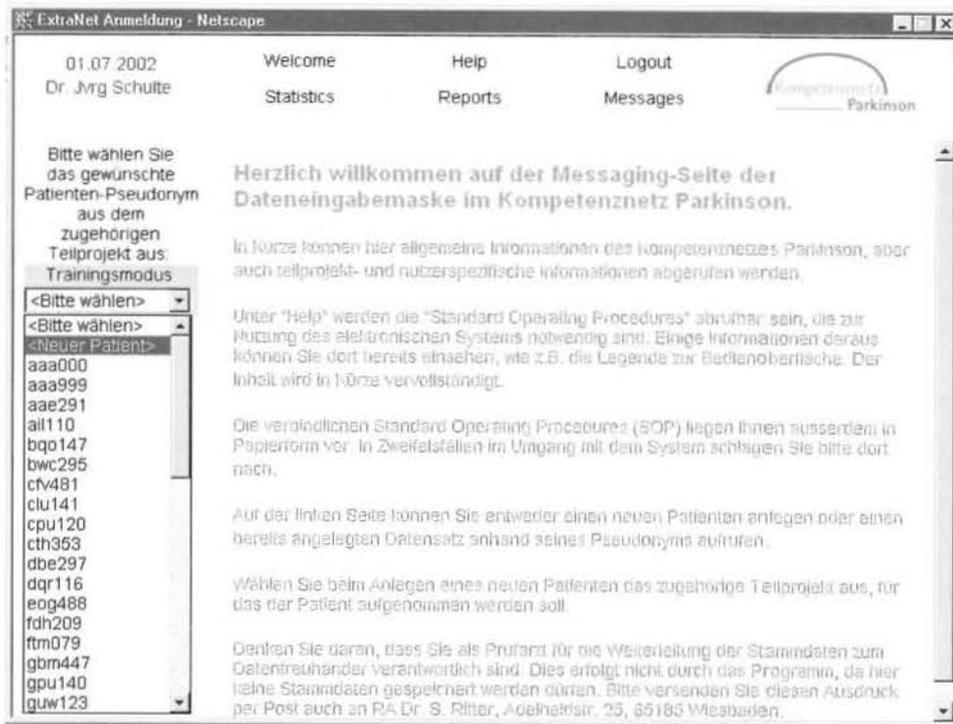


Abbildung 1: Patientendateneingabe

worden [8]. Insgesamt konnten durch die Patientendateneingabe über einen Zeitraum von zwei Jahren positive Erfahrungen gesammelt werden.

Verschiedene Informationsforen auf der Webseite des Kompetenznetzes informieren den Interessierten über Neuigkeiten zum Thema Parkinson auf Patienten-, Arzt- und Expertenebene (Abb. 2).

Die integrierten Teilprojekte [5] arbeiten in vielen Bereichen zusammen und sind eng untereinander verbunden. So werden Patienten, die bei Untersuchungen zur Früh- und Differentialdiagnose aufgenommen wurden, an spezielle Projekte, zum Beispiel zur Ökonomie oder Neuropsychiatrie, angebunden. Blutproben der Patienten gehen mit den erforderlichen Einwilligungserklärungen an die DNS-Bank. Auch Verbindungen zu anderen Kompetenznetzen, z. B. dem BrainNet und Restless Legs [9], werden angestrebt und befinden sich in der Umsetzung. Interaktionen der einzelnen Projekte dienen auch dem Austausch von Erfahrungen zur Entwicklung von Netzstrukturen und der Verarbeitung von Daten in der medizinischen Forschung. Vernetzungen untereinander erlauben auch Evaluierungen und vor allem Qualitätssicherung der Verfahren einzelner Projekte und gesamter Netze. So können Ergebnisse des Teilprojekts „Bildgebende Verfahren“ mit Befunden des BrainNet verglichen und auf ihre Aussagekraft überprüft und ggf. verbessert werden.

Dazu ist es notwendig, dass sich alle aktiven Teilnehmer des KNP schnell und aktuell Informationen über die aktuellen Patientenfragebögen, Patienteneinwilligungserklärungen und andere Kontaktadressen verschaffen können.

Durch die auch im technischen Bereich geleistete Förderung durch das BMBF wurden Aufgaben zentraler Bereiche dezentralisiert. Eine Trennung von RDE-Datenbankbereich und der Arbeitsinformation für den im Verbund arbeitenden Arzt wurde auf zwei Stand-



Abbildung 2:
Interne Bereiche auf www.kompetenznetz-parkinson.de

orte verteilt. Damit kann durch Einsatz verschiedener Kompetenzteams die Arbeit an verschiedenen Informations-Anbietenden und verarbeitenden System aktuell und schnell durchgeführt werden.

Vorstellung Ergebnisse

Allgemeine Beschreibung

Die organisatorisch erwünschte Trennung von Eingabe- und Informationssystem wurde durch zwei Server an unterschiedlichen Standorten realisiert. Der vorerst in Dresden aufgebaute Infoserver basierte zunächst auf einer Linux-Plattform mit frei erhältlicher Software [10] und unterteilte das Angebot von Beginn an in einen externen Informations- und internen Dokumentenbereich, der Mitgliedern die in der Aufbauphase noch direkt zugesendeten Informationen als „Download“ zur Verfügung stellte. Um das Ziel der Abkehr von bislang üblichen Papierformaten zur Distribution von Informationen im Kompetenznetz Parkinson zu erreichen wurde schnell auf die direkte Zusendung (Papierform) von Inhalten verzichtet und durch integrierte Maillisten nur noch die Information des Dokumentenortes verteilt.

Der Aufbau des Info-Servers ist über die Zeit immer wieder an die Bedürfnisse der Nutzer angepasst worden, um ein Optimum an Benutzerfreundlichkeit und Aktualität zu gewährleisten.

Nach der eigentlich Einführungsphase wurden in den ersten Monaten (April bis Juni 2000) der Server von weniger als 30 Prozent der registrierten Mitarbeitern täglich genutzt. Sechs Monate nach Einführung des Infoservers konnten in der Zugriffsstatistik schon eine Nutzung von mehr als 50% der Zugriffsberechtigten erkannt werden. Nach dem Umzug des Infoservers von Dresden nach Bochum im September 2001 konnte durch eine Erweiterung der Informationsmenge und zeitgleich durch verstärkte Information bei der Einarbeitung der neuen Prüffärzte eine erhebliche Steigerung in den Zugriffen von den angebandenen Kliniken verzeichnet werden.

Heute liegen sämtliche Inhalte des Info-Servers in einem geschützten Bereich, auf den nur mit Benutzername und Kennwort zugegriffen werden kann. Damit können auch vertrauliche Informationen, die nur für die Nutzer des KNP bestimmt sind, auf dem Infoserver vorgehalten werden. Personenbezogene Daten sind hiervon nicht berührt und durch die technische Trennung des Info- und Eingabeservers im KNP ist daher keine Integration in das Datenschutzkonzept nötig.

Zwischenzeitlich wurden die Inhalte des Infoservers an einen neuen Standort verlegt [11]. Damit sollen Arbeitsaufwand und organisatorische Pflichten gleichmäßig innerhalb des Kompetenznetzwerks verteilt werden.

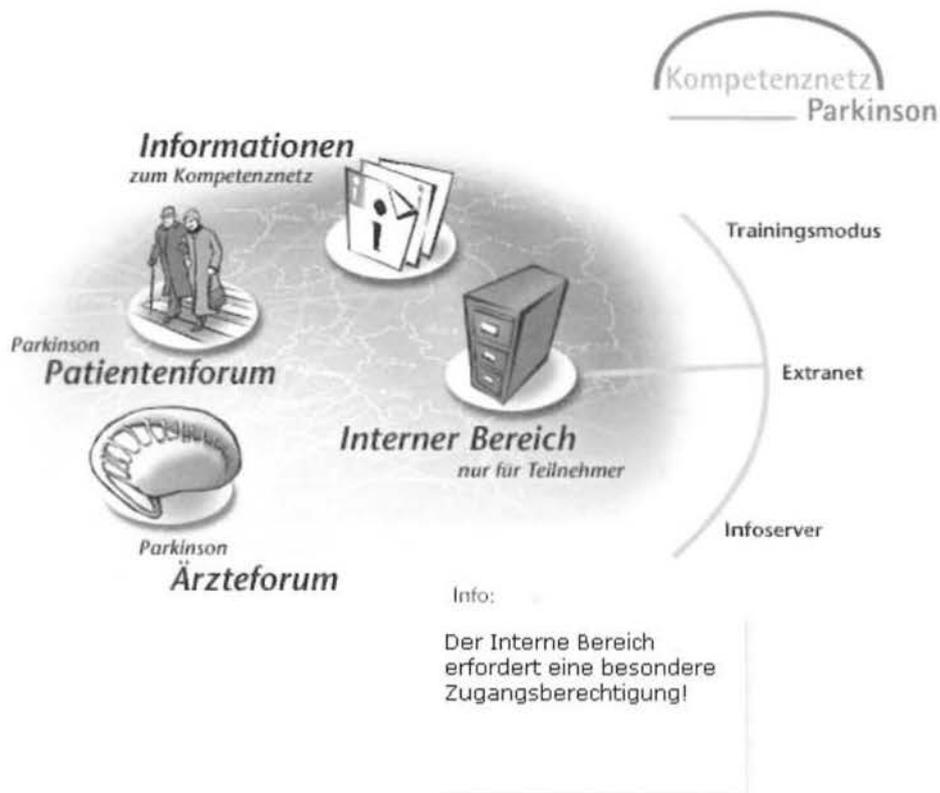


Abbildung 3: Navigationsframe

Einzelne Unterseiten

Die folgenden Kurzbeschreibungen zu den einzelnen Seiten des Info-Servers geben einen Überblick. Die Seiten sind gegliedert in einen Navigationsframe (Abb. 3) und einen größeren Frame, der die Inhalte der Seite darstellt.

Newsletter

Die Newsletter erscheinen in kurzen Abständen und informieren über aktuelle Themen der letzten Wochen. Verteilt werden die Newsletter zunächst über eine zentrale Mailliste (siehe Unterpunkt EMail-Verteiler). Zusätzlich werden alle Newsletter auf dem Info-Server zum Lesen bzw. Kopieren vorgehalten. Damit wird gewährleistet, dass jederzeit auch ein Zugriff auf frühere Newsletter möglich ist.

Datenschutz

Zum Schutz der Persönlichkeitsrechte von Patienten werden im KNP Schulungen zum Thema Datenschutz und Datensicherheit durchgeführt (siehe Unterpunkt Schulungen). Zur Vorbereitung auf eine solche Schulung oder für weiterführende Informationen gelangt man hier auf eine Seite mit informativen Links zu den Themen Datenschutz und Datensicherheit, den Kernpunkten der Schulung neben den nötigen technischen Informationen.

Rechtsordnung

Auf dieser Seite haben alle Mitglieder des KNP Zugriff auf die aktuelle Satzung und die Geschäftsordnung (Abb. 4). Statusänderungen nach der Förderperiode durch das BMBF werden hier bekannt gegeben.

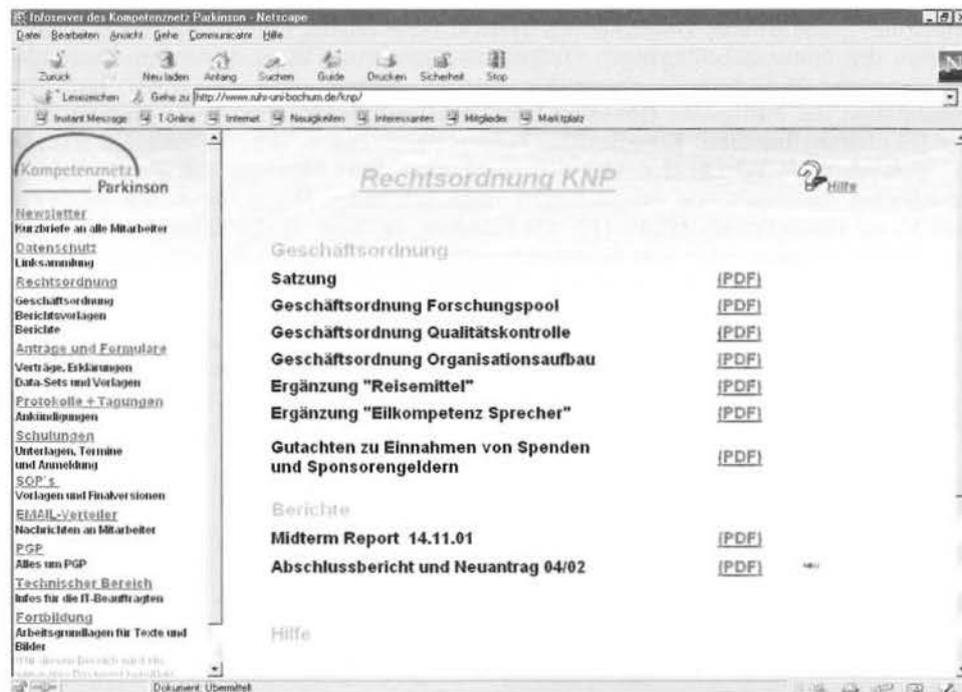


Abbildung 4: InfoServer – Oberfläche mit Seite „Rechtsordnung“

Glossar

Das Glossar soll als Hilfe für alle Internetnutzer Fortgeschrittene und Einsteiger im Kompetenznetz-Parkinson dienen. Gerade im Zusammenhang mit Internet und Internetsicherheit gibt es viele Begriffe und Abkürzungen, die den User unsicher machen. Diese sollen hier kurz erklärt werden. In diesem Bereich wird auch eine Liste der ständig wiederholten Anfragen (FAQ) eingestellt.

Anträge und Formulare

Hier liegen z. B. die notwendigen Anträge zur Aufnahme neuer Prüffärzte und Formulare wie z. B. die Patienteneinwilligungserklärung, Änderungen in der Rechtsordnung und in der technischen Aufarbeitung der personenbezogenen Daten machen Änderungen in kleinen Abständen unumgänglich. Formulare aus diesem Bereich werden daher nicht in gedruckter Form bei den beteiligten Mitarbeitern vorgehalten und sind daher auf dem neuesten Stand.

Protokolle und Tagungen

Alle Protokolle zu Konsensuskonferenzen, Mitgliederversammlungen, Status-Konferenzen, Studientreffen und Informatikertreffen sind auf dieser Seite einsehbar. Auch diese werden über die Maillisten versendet und zusätzlich hier abgelegt. Um einen möglichst hohen Informationsstand bei allen beteiligten Mitarbeitern zu gewährleisten werden Protokolle und alle Sitzungsunterlagen zugänglich gemacht. Diese bilden auch bei der Schulung eine wichtige Informationsquelle.

Schulungen

Auf der Seite Schulungen findet man eine Übersicht und Kurzbeschreibungen über das modulare Schulungsangebot des KNP (Abb. 5). Für die Teilnahme an der Patientendateneingabe im Kompetenznetz-Parkinson ist die Schulung Web Based Data Entry (WBDE I) notwendig. Diese besteht aus einer Systembeschreibung (elektronische Datenerfassung, Datenstruktur, Datenfluss im System, Datenschutz, Datentreuhänder, Zugriffsrechte), den Nutzungsbedingungen (Teilnehmerregistrierung, Authentisierung, Nutzungsbedingungen, IT-Sicherheit, Datenschutzaspekte, Vertrag Arzt – KNP) und der Präsentation der Navigation (Passwort-Seite, Messaging-Seite, Pseudonymisierung, Matrix (Formular-Übersicht), Kommentare, Zuordnung zu neuen TP). Die darauf aufbauende, weitergehende WBDE II richtet sich an Monitor, Data Manager, Statistiker. Für den gesicherten Austausch von datenschutzrechtlich relevanten Daten bieten wir fakultativ eine Pretty Good Privacy (PGP) [12, 13] Schulung an. Hier ist die Teilnahme nicht nur von Ärzten, sondern auch von Sekretariatsmitarbeiter erwünscht. Es wird eine Einführung in PGP, Kurzübersicht Installation, Umgang mit PGP-Schlüsseln (Schlüssel erzeugen, Schlüssel exportieren, Schlüssel importieren, Schlüssel unterschreiben, Schlüssel Vertrauen zuweisen, Schlüssel im KNP verteilen) und die Verschlüsselung von E-Mails und Dateien gezeigt. Schließlich wird für alle Teilnehmer ein privater und öffentlicher Schlüssel (key) erzeugt. Für Internetneulinge bieten wir fakultativ eine IT-Sicherheits Grundschulung an, in der eine kurze Übersicht über das Verhalten in einem Netzwerk

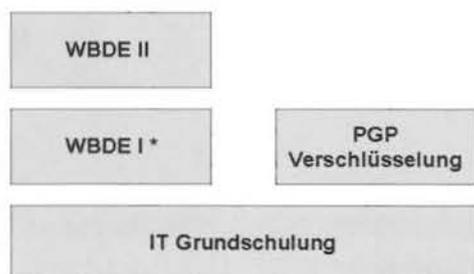


Abbildung 5: Modulares Schulungskonzept im KNP

und im Internet bezüglich der Datensicherheit gegeben wird. Alle Schulungsunterlagen und eine Navigationsübersicht werden auf diesen Seiten ebenfalls bereit gestellt. Außerdem findet sich hier eine Liste mit Terminen der nächsten geplanten Schulungen.

SOP's

Die Seite SOP's (Standard Operating Procedures) enthält detaillierte Anleitungen z. B. zur Benutzung des Patientendateneingabesystem „Data Entry“. Ebenso wie bei standardisierten Schulungen versuchen wir hier systematische und einheitliche Herangehensweisen zu beschreiben, um durch diese Standards die Qualität in unserem Netz langfristig zu sichern.

E-Mail-Verteiler

Zur Vereinfachung der Kommunikation stehen den Teilnehmern des KNP Mailinglisten zur Verfügung, mit deren Hilfe Informationen an bestimmte Zielgruppen oder alle Teilnehmer verschickt werden können. Die Aufgabe der Aktualisierung von Personen und Adressen innerhalb der Listen wird zentral erledigt und entlastet so die Mitglieder. Eine Liste der aktuellen Anschriften aus den verschiedenen Teilnehmergruppen kann eingesehen und kopiert werden. Durch diese Information kann auch eine direkte Kontaktaufnahme zwischen Mitarbeitern mit Hilfe von E-mail erfolgen.

Übersicht über die Listen

- Alle Mitarbeiter des KNP (übergeordnete Liste)
 - Leiter der Koordinationszentren
 - Leiter der Regionalzentren
 - Leiter der wissenschaftlichen Teilprojekte
 - Prüffärzte
 - Ärzte und wissenschaftliche Mitarbeiter
 - Informatiker und IT-Beauftragte
 - Firma iAS (Mitarbeiter im KNP)

Technischer Bereich

Im technischen Bereich finden die Benutzer eine Liste standardisierter Softwareprodukte. Auch diese Seiten unterliegen der regelmäßigen Pflege, so dass sichergestellt ist, dass immer die empfohlene Software vorgestellt wird. Ebenso ist eine Verlinkung zu den Herstellerseiten gegeben, so dass über diese Seiten ein Herunterladen (Download) von Software, wie z. B. Mail-Client, Browser, Virenschutz und einiger notwendiger Programme (z. B. Acrobat Reader) möglich ist.

Außerdem steht hier die Möglichkeit zur Verfügung, per Mausklick eine E-Mail zu generieren, mit deren Hilfe Fehler und Verbesserungsvorschläge für das elektronische Dateneingabesystem an die zuständigen Ansprechpartner rückgemeldet werden können.

Alle Informationen des KNP-Servers werden mindestens einmal im Quartal auf dem neusten Stand in Form einer CD erstellt, die an alle interessierten Ärzte und Zentren verschickt wird. So können sich interessierte Wissenschaftler auch „offline“ über den Stand der Entwicklung des KNP informieren. Damit haben auch Kliniken, die über eine nicht breitbandige oder keine Anbindung an das Internet verfügen, die Möglichkeit, problemlos und zudem ohne Sicherheitsprüfung auf alle Daten schnell zuzugreifen.

Diskussion/Schlusswort

Unsere Entwicklungsarbeit für das Netzwerk „Kompetenznetzwerk-Parkinson“ in der Telematikplattform wurde vom Fraunhofer ISST technisch begleitet. Der InfoServer wird von uns als Vorstufe und Informationsplattform eines Dokumenten Managements Systems betrieben. In Zukunft sollen auch angemeldete Benutzer die Möglichkeit erhalten,

selbst Dokumente einzustellen. Damit können zukünftig verschiedenste Aufgaben dezentral bearbeitet werden.

Als eine Variante ist derzeit der BSCW Server von Orbiteam [14] im Test. Dieser wird im Testbetrieb im Kompetenznetz-Parkinson sowohl unter Microsoft Internet Information Server als auch unter Linux mit Apache Webserver betrieben.

Langfristig wird eine Zusammenführung des Dokumenten Managements Systems mit dem schon vorhandenen ebenfalls Web basierten Remote Data Entry System durch eine direkte Anbindung des Infoservers an die zentral in Marburg gepflegten Eingabeserver angestrebt. Eine Realisierung kann durch die Einführung von VPN erfolgen. Eine einheitliche Benutzerführung ist zur Vereinfachung der Informationsbeschaffung durch die beteiligten Mitarbeiter von verschiedenen Plattformen erforderlich. Eine physikalische Trennung der Serverbereiche ist aus organisatorischen Gründen nicht angestrebt, ohne jedoch die virtuelle Zusammenlegung der verschiedenen Bereiche für den Benutzer aus den Augen zu verlieren.

Dann kann eine einheitlichen Benutzerverwaltung realisiert werden. Damit kann sich der Prüfarzt webbasiert einmal anmelden und die Studienumgebung (Patientendateneingabe, Teilnahme an Studien, Zuordnung zum Studienzentrum), die internen zentralen Informationen, wie in diesen Artikel beschrieben, und zusätzlich einen personalisierten Bereich des Dokumenten Verwaltungssystems, in dem er seine Dokumente einstellen kann nutzen.

Literaturverzeichnis

- [1] STEDER-NEUKAMM, U., APEL, M., BERGER, U. et al.: „Kompetenznetze in der Medizin – Forschung für den Menschen“ Broschüre des BMBF, 04/2002.
- [2] FÖLSCH, U. R., OERTEL, W. H., RAUSCH, C., HIRSCH, M. C., JÄGER, T. M.: „Kompetenznetze in der Medizin – eine Standortbestimmung“ Deutsches Ärzteblatt, 99, 7.
- [3] GLITSCHER, W.: „IT-Systeme in der Gesundheitsforschung“, Zeitschrift: Management & Krankenhaus, 9, 09/2001.
- [4] FELLIN, A.: „Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze der Gesundheitsforschung des BMBF – TMF“, Forum der Medizinischen Dokumentation und Medizin Informatik, 4–6; Telemedizinführer 2000, Heft 4, 12/1999.
- [5] Webseite KNP <http://www.kompetenznetz-parkinson.de>, Druckdatum 09/2002.
- [6] SCHULTE, J., BUSCH, H., SPIEKER, S., OERTEL, W. H. (2001): „Web Based Data Entry im Kompetenznetz-Parkinson“; Informatik, Biometrie und Epidemiologie **32**, 2–3, 280–281.
- [7] JÄGER, T. M., VÖLTZ, S., EGGERT, K., SCHULTE, J., OERTEL, W. H., HIRSCH, M. C.: „Web-Based Data Capture in medizinischen Kompetenznetzen: von den gemachten Erfahrungen zu den Anforderungen an ein generisches Netz.“ Informatik, Biometrie und Epidemiologie, im Druck.
- [8] SCHULTE, J., WEHRMANN, R., WELLBROCK, R. (2002): „Das Datenschutzkonzept des Kompetenznetzes Parkinson“, Datenschutz und Datensicherheit (DuD) **26**, 605–610.
- [9] Webseite BrainNet <http://www.brain-net.net>; Webseite Restless Legs (RLS) <http://www.restless-legs-syndrome.de> Druckdatum 10/2002.
- [10] Webseite GNU GPL <http://www.gnu.de/gpl-ger.html>, Druckdatum 08/2002.
- [11] Webseite KNP-InfoServer www.ruhr-uni-bochum.de/knp, Druckdatum 09/2002.
- [12] POMMERENING, K.: Sicherheit für ein medizinisches Kompetenznetz. In: Victor, Nental. Herausgeber: Medical Informatics, Biostatistics and Epidemiology for Efficient Health Care and Medical Research, Seiten 272–275. GMDS, Urban & Vogel MMV, München, September, 1999.
- [13] Webseite PGP <http://www.pgpi.com>, Druckdatum 08/2002.
- [14] Webseite BSCW, Orbiteam <http://www.bscw.de>, Druckdatum 09/2002.

Berufsakademie Weserbergland, Fachbereichsleiter Informatik, Dr. Jörg Schulte, Am Stockhof 2, D-31785 Hameln, Tel.: +49(0)51 51/95 59 18, schulte@baw-hameln.de

Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology, and Informatics,
Johannes Gutenberg University, Mainz

A simple method for detecting a changepoint in a DNA sequence

Eine einfache Methode zur Entdeckung eines Changepoints in DNS-Sequenzen

Anja Victor

Summary

Since sequencing of genomes is common practice nowadays it becomes necessary to take the important step from descriptive genomics towards functional genomics, i.e. towards the discovery of the role the genes play in the organisms. The segmentation algorithm proposed here allows to divide a DNA sequence into regions of homogeneous base distribution. By postulating that segments with a homogeneous distribution of bases code for regions with similar tasks, or are coding versus non-coding regions, this can be a very useful tool in decoding genes. By condensing guanine (G) and cytosine (C) into one type of bases and adenine (A) and thymine (T) into the other, a binomial model can be used. We propose a novel procedure, which combines a simple binary segmentation algorithm with two test statistics well known from changepoint problems. As an example the application of this segmentation algorithm to the genome of bacteriophage λ is demonstrated and compared to the results of several segmentation methods proposed previously.

Key words

changepoint, DNA sequence, segmentation

Zusammenfassung

Mit den heute verfügbaren Techniken können in kurzer Zeit große DNS-Mengen sequenziert werden. Daher ist es nun nötig, den Schritt von dieser deskriptiven Genom-„Entschlüsselung“ zur funktionalen Analyse des Genoms, das heißt zur Entschlüsselung der Aufgaben der Gene, zu machen. Der hier vorgeschlagene Segmentations-Algorithmus ermöglicht die Unterteilung der DNS-Sequenz in Regionen mit homogener Basenverteilung. Unter der Annahme, dass Regionen mit homogener Basenverteilung Regionen mit

ähnlichen Funktionen kodieren könnten, oder sich kodierende und nichtkodierende Regionen in ihrer Basenverteilung unterscheiden könnten, kann dieser Algorithmus ein nützliches Werkzeug in der Dekodierung der Gene sein. Indem man Guanin (G) und Cytosin (C) beziehungsweise Adenin (A) und Thymin (T) zusammenfasst, kann ein Binomialmodell verwendet werden. Es wird hier ein neues Vorgehen vorgeschlagen, bei dem in einem einfachen binären Segmentations-Algorithmus zwei aus dem Gebiet der Changepoint-Analyse bekannte Teststatistiken zur Detektion homogener Regionen verwendet werden.

Als Beispiel werden die Ergebnisse bei Anwendung des Algorithmus auf das Genom von Bacteriophage λ vorgestellt, und mit den Ergebnissen, die mit von anderen Autoren vorgeschlagenen Methoden erzielt wurden, verglichen.

Schlüsselwörter

Changepoint, DNS-Sequenz, Segmentation

1 Introduction

As an exponentially increasing number of genomes is being sequenced it is necessary to provide tools to handle this extreme flooding of data and to extract valuable information (e.g. location of genes, tasks of genes). The segmentation algorithm proposed here, which is a novel procedure combining a simple binary segmentation algorithm with two test statistics well-known from changepoint problems, is such a tool. It divides the genome into smaller parts of homogeneous base distribution. As a homogeneous base distribution may correspond to coding/noncoding regions or regions with equal tasks in the genome the segmentation can help to identify genes. There have previously been various suggestions for the segmentation of DNA sequences [SKALKA et al., 1968], [CHURCHILL, 1989], [BRAUN and MÜLLER, 1998], [BRAUN et al., 2000]. The advantage of the algorithm proposed here is easy implementation and use. Moreover it renders meaningful and robust results but does not consume much computer resources.

Following the next section with a formulation of the mathematical model used for the DNA sequence in this setting, we will give a short motivation of the test statistics used. Then we will show how they are applied in the case of at most one changepoint and subsequently explain how this can be extended to the case of more than one changepoint. At last the results obtained when applying the proposed method to bacteriophage λ are shown and discussed in comparison to the results of other methods.

2 Methods

2.1 Mathematical model

Assuming independence between the bases the distribution of the bases C, G, T, A in a DNA sequence can be formulated as a multinomial distribution. Consider a sequence Z_1, Z_2, \dots, Z_N of N bases with $Z_i \in \{G, C, T, A\}$ and $P(Z_i = C) = p_C$, $P(Z_i = G) = p_G$, $P(Z_i = T) = p_T$, $P(Z_i = A) = p_A \forall i = 1, \dots, N$. The assumption of independence between the bases is a much discussed model assumption (e.g. [PENG et al., 1992], [KARLIN and BRENDDEL, 1993], [AVERY, 2001]).

Segmentation of DNA into $G + C$ -rich versus $A + T$ -rich parts was already done e.g. by centrifugation [SUEOKA, 1959], before today's DNA-sequencing techniques were developed. There are still arguments in favour of this division, such as the isochores theory [BERNARDI et al., 1985]. The mathematical benefit of condensing C and G into one class

of bases and A and T into the other is that the distribution can be facilitated to a binomial distribution.

The use of a binomial model requires the following reformulation:

$$f: Z_i \rightarrow X_i \quad \text{with} \quad f(Z_i) = \begin{cases} 1 & Z_i \in \{G, C\} \\ 0 & Z_i \in \{A, T\} \end{cases}$$

and

$$P(X_i = 1) = P(Z_i = G \vee Z_i = C) = p,$$

$$P(X_i = 0) = P(Z_i = A \vee Z_i = T) = 1 - p.$$

The result is a score sequence X_1, X_2, \dots, X_N of random variables which can have values 0 or 1 and which are still independent. Changes in the content of G and C correspond to changes in $P(X_i = 1)$, i.e. a change in the distribution of the X_i .

The model for a sequence consisting of $R + 1$ segments with differing contents of $G + C$, changing at changepoints τ_1, \dots, τ_R , then is:

$$P(X_i = 1) = P(Z_i = G \vee Z_i = C) = \begin{cases} p_1 & i = 1, \dots, \tau_1 \\ p_2 & i = \tau_1 + 1, \dots, \tau_2 \\ \vdots & \\ p_R & i = \tau_{R-1} + 1, \dots, \tau_R \\ p_{R+1} & i = \tau_R + 1, \dots, N \end{cases} \quad (1)$$

2.2 Motivation

If the distribution of the X_i has lower p_i values at the beginning of the sequence, the average expected number of successes (score = 1) will be lower if only the first parts of the sequence are considered, compared to the average expected number of successes in the whole sequence. The difference will increase with increasing differences in the p_i , weighted with the number of X_i per segment (which is the length of the segment). For higher p_i values in the beginning the situation is exactly the opposite. Therefore it is reasonable to look at the difference of the average expected number of successes in the beginning of a sequence compared to the average expected number of successes in the whole sequence. The maximum of this difference defines the “strongest” changepoint. The search for the “strongest” changepoint can be considered as so called **At Most One** Changepoint problem. A mathematical expression for this is as follows:

$$\max_{1 \leq k < R+1} \left| \frac{\sum_{j=1}^k p_j l_j}{\sum_{j=1}^k l_j} - \frac{\sum_{j=1}^{R+1} p_j l_j}{\sum_{j=1}^{R+1} l_j} \right| \quad (2)$$

with $l_j = \tau_j - \tau_{j-1}$, $j = 1, \dots, R + 1$, $\tau_0 = 0$, $\tau_{R+1} = N$.

As the p_j are unknown we use $\hat{p}_j = \frac{\sum_{i=\tau_{j-1}}^{\tau_j} X_i}{l_j}$. Then (2) results in:

$$\max_{1 \leq \tau_j < N} \left| \frac{\sum_{i=1}^{\tau_j} X_i}{\tau_j} - \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N} \right| \quad (3)$$

After replacing the unknown τ_i by the estimator t and weighing the difference with t , (3) reads:

$$\max_{1 \leq t < N} \left| t \left(\frac{\sum_{i=1}^t X_i}{t} - \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N} \right) \right| = \max_{1 \leq t < N} \left| \sum_{i=1}^t \left(X_i - \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N} \right) \right|. \quad (4)$$

This is equal to the so called CUSUM-statistic proposed by Pettitt [PETTITT, 1979] which we will use in the binary segmentation algorithm. Its distribution under H_0 and other properties are discussed in the next section. The second test statistic used in this context is the maximum likelihood statistic which was first proposed in a paper by Hinkley & Hinkley [HINKLEY and HINKLEY, 1970]. Using the maximum likelihood method is a well-known way to tackle statistical estimation or test problems.

In the next section we will formulate the problem in the case of only one changepoint in the whole sequence. Then we will show how the test statistics motivated in this section can be used for this problem. Afterwards we will show how this can be generalized to the case of more than one changepoint in a sequence by using the binary segmentation algorithm.

2.3 Detection of one changepoint

Two different test statistics (motivated in section 3, one proposed by Pettitt [PETTITT, 1979] and one by Hinkley & Hinkley [HINKLEY and HINKLEY, 1970] (with correction [HINKLEY and HINKLEY, 1971])) are suggested to decide, whether a changepoint τ exists in the distribution (of $G + C$ versus $A + T$) of the sequence X_1, X_2, \dots, X_N of DNA bases. For binomially distributed X_i the special case of at most one changepoint is formulated as:

$$P(X_i = 1) = P(Z_i = G \vee Z_i = C) = \begin{cases} p_1 & i = 1, \dots, \tau \\ p_2 & i = \tau + 1, \dots, N \end{cases}. \quad (5)$$

The hypotheses are:

$$H_0: p_1 = p_2$$

$$H_1: \exists \tau < N \text{ with } p_1 \neq p_2$$

with $p_1 = P(X_i = 1)$ for $i = 1, \dots, \tau$, $p_2 = P(X_i = 1)$ for $i = \tau + 1, \dots, N$.

Using the following form of the Mann-Whitney- U -statistic:

$$\begin{aligned} U_{t,N} &:= \sum_{i=1}^t \sum_{j=t+1}^N \text{sign}(X_i - X_j) \\ &= NS_t - tS_N = N \left(S_t - \frac{t}{N} S_N \right) = N \sum_{i=1}^t \left(X_i - \frac{S_N}{N} \right) \end{aligned} \quad (6)$$

with

$$\text{sign}(x) = \begin{cases} 1 & x > 0 \\ 0 & x = 0 \\ -1 & x < 0 \end{cases}$$

and

$$S_t := \sum_{i=1}^t X_i,$$

the test statistic:

$$K_N = \max_{1 \leq t < N} |U_{t,N}| \tag{7}$$

is sufficient under H_0 for $U_{t,N}$.

Under H_0 and $S_N = m$, it was shown that

$$\frac{K_N}{m(N-m)} \stackrel{D}{\sim} D_{m(N-m)}$$

with $D_{m(N-m)}$ being the Kolmogorov-Smirnov-two-sample distribution and $\stackrel{D}{\sim}$ meaning ‘distributed as’ [PETTITT, 1979]. The critical values are easily available from distribution tables or statistical software. The test statistic (7) is the (4) weighted by N motivated in chapter 3.

As mentioned above, another way to address the problem is the use of the maximum likelihood statistic [HINKLEY and HINKLEY, 1970]:

$$LR = \max_{1 \leq t < N} \left(-2 \log \frac{L(X_1, \dots, X_N | \hat{p}_1)}{L(X_1, \dots, X_N | \hat{p}_1, \hat{p}_2, t)} \right) \tag{8}$$

with $\hat{p}_1 = \frac{S_t}{t}$, $\hat{p}_2 = \frac{S_N - S_t}{N - t}$ and L being the likelihood function.

The asymptotic distribution of the latter however was not unraveled until Horváth [HORVÁTH, 1989] has shown that under H_0 :

$$\lim_{N \rightarrow \infty} P([g(\log N)]^2 \cdot LR \leq [h(\log N) + x]^2) = \exp(-2e^{-x}) \tag{9}$$

with $g(y) = \sqrt{2 \log y}$ and $h(y) = 2 \log y + \frac{1}{2} \log \log y - \frac{1}{2} \log \pi$.

The asymptotical critical value can therefore be derived as follows:

$$c_\alpha = \frac{\left[h(\log N) - \log \left(-\frac{\log(1-\alpha)}{2} \right) \right]^2}{[g(\log N)]^2} \tag{10}$$

In both cases (CUSUM and maximum likelihood) the critical value is dependent on the chosen level α . As the problem of DNA segmentation is explorative in its nature, α can be chosen high or low depending on the scale of segmentation that should be achieved. Also different levels α can be used to check the robustness of the results. If nevertheless some type of control for the problem of multiple testing is desired we suggest controlling the false discovery rate by e.g. following the approach by Benjamini and Hochberg [BENJAMINI and HOCHBERG, 1995].

The difference between the two test statistics is, that the maximum likelihood statistic has more power to detect a changepoint located at the ends of the sequence while the CUSUM-statistic of Pettitt shows a higher power in the middle of the sample [WORSLEY, 1983]. For this characteristic of the CUSUM statistic see also the appendix A of Lausen & Schumacher [LAUSEN and SCHUMACHER, 1992].

If the test statistic exceeds a critical value the existence of a changepoint is declared. A natural estimator for the location of this changepoint is the argument, which maximizes the test statistic T used:

$$\hat{t} = \inf_{1 \leq t_0 < N} \left\{ t_0 = \arg \max_{1 \leq t < N} T \right\} \tag{11}$$

Methods for the construction of confidence sets from these test statistics can be found in a paper by Siegmund [SIEGMUND, 1988].

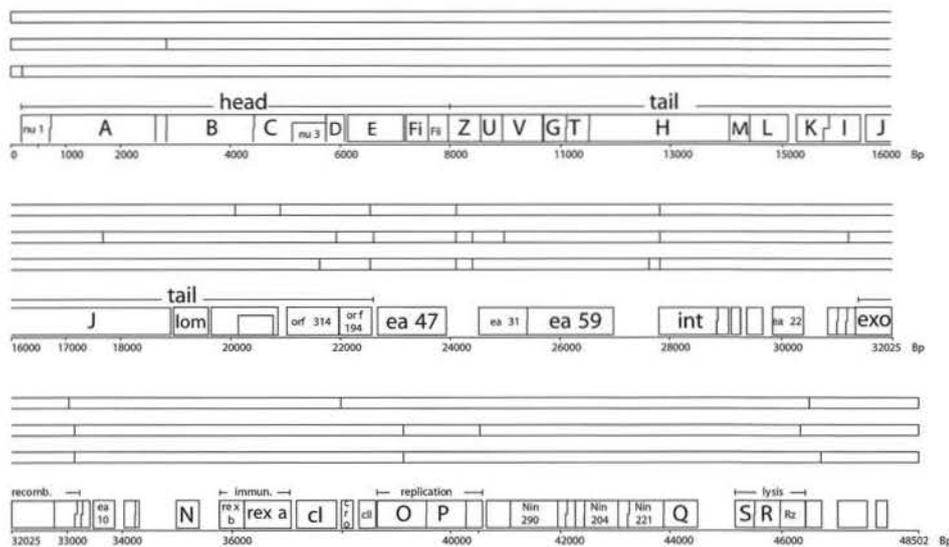
2.4 Detection of more than one changepoint

The search can easily be extended for the problem of detecting more than one changepoint by the following binary segmentation procedure.

First the whole sequence is considered and the test statistic is calculated. If the value of the test statistic does not exceed the chosen critical value the procedure stops without declaring a changepoint in this sequence. If the test statistic exceeds the critical value, the existence of a changepoint is declared and the location of this possible changepoint is estimated. The changepoint estimate is the argument t where the test statistic T reaches its maximum (compare (11)). The sequence is then split into two parts at this estimate and the same procedure is applied to both parts of the sequence until no more splitting of any of the subdivisions can be done (i.e. no more test statistic surpasses the critical value).

The procedure can be refined by retesting each declared changepoint after the segmentation algorithm is completed. This is done by calculating the chosen test statistic for the segment from the changepoint found left to the one found right of the changepoint which is to be retested. More complicated retesting strategies can also be used, such as retesting each changepoint while the segmenting algorithm is performed, in this case the preceding segmentation is retested after each segmentation step. The advantage of retesting is that changepoints can be detected which only occurred because of the nature of the binary segmentation algorithm. If smaller pieces with extremely differing p_i 's in adjacent regions have not yet been divided, the estimation can lead to a "blurred" estimate. Such changepoints should therefore be omitted.

The binary segmentation can be viewed as a form of classification and regression trees (compare [LAUSEN et al., 1997]).



Upper row: Segmentation by [BRAUN et al., 2000] with 8 changepoints

Middle row: Segmentation using the CUSUM statistic

Lower row: Segmentation using the maximum likelihood statistic

Below: Location of genes, based on biological experiments (from GenBank of the NCBI)

Figure 1: Segmentation in the example of bacteriophage λ

3 Results – Performance in the example of bacteriophage λ

Bacteriophage λ is a species which is often used as an example in segmentation studies because its DNA code was already early completely known [SANGER et al., 1982], as well as the tasks of most of its genes are confirmed in biological experiments. Bacteriophage λ is a virus that needs the metabolic machinery of the E. Coli bacteria for his reproduction. His physical appearance consists of a head made of proteins packed with DNA, and a tail of proteins. Two different ways of reproduction are possible: the lytic cycle with replication of the DNA, syntheses of the head and tail proteins, assembly of the new phages and lysis of the host bacterium, as well as the lysogenic cycle in which the genome of the phage is integrated within the host genome and reproduced with it. During this state the bacterium is immune to further infection with other phages.

The algorithm proposed here with either test statistic was implemented by the author in Borland-PASCAL. The results using different critical values corresponding to levels α of: 0.05, 0.01 and 0.1 are shown in table 1.

Using the maximum likelihood statistic with a critical value corresponding to a test level of $\alpha = 0.05$ yields 12 changepoints, the CUSUM statistic yields 13. Both test statistics detect the major biological changepoints in the sequence, dividing the genes for structural proteins of head and body from the reproductive ones. They also localize several different parts in the reproductive genes especially the areas where the two different ways of reproduction, the lytic and the lysogenic cycle, are located. The above men-

Table 1: Results in the example of bacteriophage λ . The table shows the changepoints (location in basepairs) resulting for the different critical levels of 0.01, 0.05, 0.1. Only the results without a minimum distance are shown. Changepoints that were declared by both test statistics in about the same region are listed on the same level.

Maximum likelihood statistic			CUSUM statistic		
0.01	0.05	0.1	0.01	0.05	0.1
	18	18			
	207	207			
				2842	2842
				17679	17679
21623	21623	21623	21923	21923	21923
					22068
22546	22546	22546	22606	22606	22606
24110	24110	24110	24110	24110	24110
24401	24401	24401		24401	24401
					24771
			24979*	24979*	24979*
		27220			
	27630	27630			
27829	27829	27829	27829	27829	27829
31219	31219	31219	31219	31219	31219
33186	33186	33186	33186	33186	33186
					35069
					35605
					37195
39172	39172	39172	39172	39172	39172
		40550		40550	40550
46741	46741	46741	46367	46367	46367

* omitted when retested after complete segmentation

tioned higher power of the maximum likelihood statistic at the ends of the sequence can also be seen, as the maximum likelihood statistic is the only one detecting the start of the coding region.

The higher level produces 2 (maximum likelihood) or 3 (CUSUM) respectively more changepoints that not all could be explained by biological knowledge of the sequence. Using a level of $\alpha = 0.01$ the number of changepoints decreases to 9 or 8 respectively with losing some that seem biologically very useful and some that do not. The designs tested in this example also include the use of several minimum distances between changepoints (0, 1000, 5000 bp, only 0 shown in table 1). Using a minimum distance does not show a large effect when set to 1000 bp (9 or 12 respectively changepoints). A minimum distance of 5000 bp however does show a great reduction in the number of changepoints discerned to only 2 or 4 respectively.

Depending on whether the scale of the segmentation should be large or fine these two parameters, critical value and minimum distance, can be chosen accordingly. The lower the level and the larger the minimum distance, the fewer changepoints result and vice versa. Tests for robustness of the results can be performed changing these parameters and assessing the resulting changes in the changepoints discerned. In this example working with a niveau of 0.05 and no minimum distance yields biologically reasonable results.

The retesting strategy after total segmentation in this example with niveau 0.05 and no minimum distance yielded that for the CUSUM statistic one biologically not explainable changepoint at position 24979 within *ea31* was omitted. The neighbouring changepoints at location 24401 (end of the noncoding region between *ea47* and *ea31*) and 27829 (beginning of region for lysogeny) remain. The test statistics for all other changepoints remained significant in the retesting procedure, but two of the changepoints are relocated (21923 to 21100 (beginning of *orf194* to *orf314*), and 46367 to 46341). When using the maximum likelihood statistic no changepoint was omitted via retesting, only 4 changepoints at the beginning and end of the sequence were relocated by at least 5 to at most 247 bases, only the changepoint at position 21623 was relocated by a larger distance to 20650 (middle of *orf314* to its beginning).

4 Discussion – Performance compared to other methods

The earliest segmentation of bacteriophage λ in *G + C* rich and poor parts was performed using centrifugation [SKALKA et al., 1968]. Their segmentation was at the bases: 450, 21400, 26300, 34550 and 46200. So already then the end of the structure proteins (22557) as well as the beginning of the recombination genes (27812) were detected but the segmentation is very rough. The hidden Markov model [CHURCHILL, 1989] assuming 4 underlying possible states rendered the following sections with very homogeneous *G + C* content: 1800–21000, 22700–24100, 31350–33180 and 39550–46800. This does resemble the biological nature, the head and tail region (191–22557) was detected as homogeneous as well as the region for the lytic cycle (38686–46427) and for recombination (31348–33300). Further segmentation can be achieved by looking at regions with “fairly” homogeneous *G + C* content but the results are not all biological explainable. In a paper of Braun & Müller [BRAUN and MÜLLER, 1998] the hidden markov chain model was applied once more assuming only two underlying possible states which resulted in similar results. In this paper a method proposed by Fu & Curnow [FU and CURNOW, 1990] was also applied. However it did not work as well as other proposed methods. It resulted in many “changed” segments within the head and tail region and few in the reproductive section. This might be, because this model can only discern two different states: high *G + C* versus low *G + C*, with fixed (estimated) proportions. This problem of “changed” segments was also considered by using an extended version of

Table 2: Comparison to other methods in the example of bacteriophage λ . The table shows the changepoints (location in basepairs) resulting for the CUSUM and Pettitt statistic in the binary segmentation algorithm with critical levels of 0.05 without a minimum distance compared to the results of centrifugation [SKALKA et al., 1968], locally weighted split polynomial regression (LWSPR) [BRAUN and MÜLLER, 1998] and quasi likelihood with 8 changepoints [BRAUN et al., 2000] as well as to major biological changepoints (MBC). Changepoints that were declared in about the same region are listed on the same level.

Maximum Likelihood	CUSUM	Quasi Likelihood	LWSPR	Centrifugation	MBC
18					
207				450	191
	2842			6000	7977
	17679		11400 17600		
21623	21923	20091 20919		21400	
22546	22606	22544	22600		22557
24110	24110	24117			
24401	24401 24979*				
				26300	
27630					
27829	27829	27829	27800		27812
31219	31219				31348
33186	33186	33082	33200		33330
				34550	
					35825 37114 38686
39172	39172 40550	38029	39200		40570 45186
46741	46367	46528		46200	46427 47944

* omitted when retested after complete segmentation

the CUSUM statistic [AVERY and HENDERSON, 1999]. The effect of dependence on this extended CUSUM statistic was investigated by Avery [AVERY, 2001], who stated that for lower levels of dependence as in the examples of DNA cited in the paper the null distribution of the test statistic is approximately correct. Braun & Müller [BRAUN and MÜLLER, 1998] also applied a method developed by themselves: locally weighted split polynomial regression. The resulting 7 most prominent changepoints using a bandwidth and minimum distance of 5000 were (in order of prominence): 22600, 33200, 39200, 6000, 27800, 17600, 11400. This also shows the big difference between structure and reproductive genes but places some changepoints within the structure genes. The last comparison is to a method called quasi likelihood [BRAUN et al., 2000]. The results are not superior to the ones obtained using binary segmentation with the maximum likelihood or CUSUM-statistic although the assumption of the binary distribution was refined by using the expectation-variance structure of a multinomial model.

Table 2 shows the results of the changepoints resulting for CUSUM and Pettitt statistic in the binary segmentation algorithm with critical levels of 0.05 without a minimum

distance in comparison to the results of centrifugation [SKALKA et al., 1968], locally weighted split polynomial regression [BRAUN and MÜLLER, 1998] and quasi likelihood [BRAUN et al., 2000]. The figure 1 clarifies the results obtained with the algorithm proposed here with either test statistic, level $\alpha = 0.05$ and no minimum distance, compared to the results from quasi likelihood [BRAUN et al., 2000] and the biological segmentation.

5 Conclusions

The proposed binary segmentation algorithm using the maximum likelihood and the CUSUM statistic is an easily implemented method for segmenting the genome into parts with equal distribution of $G + C$ versus $A + T$. The use of computer resources is small ($O(N)$) compared to other methods e.g. the quasi likelihood needing $O(N^2)$ operations (with use of the Auger-Larence-algorithm [AUGER and LAWRENCE, 1989]). This enables the quick use of the method proposed here on almost every personal computer today. The binary segmentation algorithm however does not necessarily lead to the global optimum of segmentation and can render inconsistent estimates for the changepoints [BRAUN and MÜLLER, 1998]. But in the example of bacteriophage λ , the algorithm with either test statistic seems to do at least as well as the other methods it was compared to. On the one hand the choice of a binomial model instead of a more complicated multinomial model (distinction of the four bases) seems to be supported by the good results achieved with this algorithm in this example of real data; the example does not show a clear advantage of the quasi likelihood model, which used the expectation-variance structure of a multinomial model. On the other hand obviously no general conclusions can be drawn from this example.

A combined method using the results of both test statistics seems to be sensible, paying more attention to the changepoints at the ends of segments detected by the maximum likelihood statistic, while in the middle the ones detected by the CUSUM statistic seem to be more valuable. The proposed method seems to be a reasonable way to get a first idea of the structure of a newly sequenced DNA sequence. Use of the algorithm for the detection of CpG islands is also conceivable.

6 Remarks

More specific results to table 1 (estimated \hat{p}_i , order in which the segments resulted and results when a minimum distance is used) as well as the Borland-PASCAL code are available from the author upon request.

7 Acknowledgements

I want to especially thank one referee for suggesting the paper of [AVERY and HENDERSON, 1999] which I had not noticed before and J. Steinebach for pointing out this interesting topic to me.

References

- AVERY, P. J., HENDERSON, D. A. (1999): Detecting a changed segment in DNA sequences. *Appl. Statist. – J. Roy. St. C.* **48**, 489–503.
- AVERY, P. J. (2001): The effect of dependence in a binary sequence on tests for a changepoint or a changed segment. *Appl. Statist. – J. Roy. St. C.* **50**, 243–246.
- AUGER, I. E., LAWRENCE, C. E. (1989): Algorithms for the optimal identification of segment neighborhoods. *B. Math. Biol.* **51**, 39–54.

- BENJAMINI, Y., HOCHBERG, Y. (1995): Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J. Roy. St. B.* **57**, 289–300.
- BERNARDI, G. et al. (1985): The mosaic genome of warm-blooded vertebrates. *Science* **228**, 953–958.
- BRAUN, J. V., MÜLLER, H.-G. (1998): Statistical methods for DNA Sequence Segmentation. *Stat. Sci.* **13**, 142–162.
- BRAUN, J. V., BRAUN, R. K., MÜLLER, H.-G. (2000): Multiple changepoint fitting via quasi-likelihood, with application to DNA sequence segmentation. *Biometrika* **87**, 301–314.
- CHURCHILL, G. A. (1989): Stochastic models for heterogeneous DNA sequences. *B. Math. Biol.* **51**, 75–94.
- FU, Y.-C., CURNOW, R. N. (1990): Maximum likelihood estimation of multiple change points. *Biometrika* **77**, 563–573.
- GENBANK Coding regions of bacteriophage lambda, complete genome. GenBank, National Center for Biotechnology Information, Bethesda, Maryland 20894, USA.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/cgi-bin/Entrez/altik?gi=10119&db=Genome&from=0&to=0> (last visited 02.12.2002; 15:12) or http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/viewer.fcgi?val=NC_001416.
- HINKLEY, D. V., HINKLEY, E. A. (1970): Inference about the change-point in a sequence of binomial variables. *Biometrika* **57**, 477–488.
- HINKLEY, D. V., HINKLEY, E. A. (1971): Correction to Inference about the change-point in a sequence of binomial variables. *Biometrika* **58**, 687.
- HORVÁTH, L. (1989): The limit distributions of likelihood ratio and cumulative sum tests for a change in a binomial probability. *J. Multivariate Anal.* **31**, 148–159.
- KARLIN, S., BRENDEL, V. (1993): Patchiness and Correlations in DNA sequences. *Science* **259**, 677–680.
- LAUSEN, B., SCHUMACHER, M. (1992): Maximally selected rank statistics. *Biometrics* **48**, 73–85.
- LAUSEN, B., KERSTING, M., SCHÖCH, G. (1997): The regression tree method and its application in nutritional epidemiology. *Inform. Biom. Epidemiol. Med. Biol.* **28**, 1–13.
- PENG, C. K., BULDYREV, S. V., GOLDBERGER, A. L., HAVLIN, S., SCIORTINO, F., SIMONS, M., STANLEY, H. E. (1992): Long-range correlations in nucleotide sequences. *Nature* **356**, 168–170.
- PETTITT, A. N. (1979): A non-parametric approach to the change-point problem. *Appl. Stat. – J. Roy. St. C.* **28**, 126–135.
- SANGER, F., COULSON, A. R., HONG, G. F., HILL, D. F., PETERSEN, G. B. (1982): Nucleotide sequence of bacteriophage λ DNA. *J. Mol. Biol.* **162**, 729–773.
- SIEGMUND, D. (1988): Confidence Sets in Change-point problems. *Int. Stat. Rev.* **56**, 31–48.
- SKALKA, A., BURGI, E., HERSHEY, A. D. (1968): Segmental distribution of nucleotids in the DNA of nucleotids in the DNA of bacteriophage lambda. *J. Mol. Biol.* **34**, 1–16.
- SUEOKA, N. (1959): A statistical analysis of deoxyribonucleic acid distribution in density gradient centrifugation. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **45**, 1480–1490.
- WORSLEY, K. J. (1983): The power of likelihood ratio and cumulative sum tests for a change in a binomial probability. *Biometrika* **70**, 455–464.

Anja Victor, Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Johannes Gutenberg University, D-55101 Mainz, victor@imbei.uni-mainz.de

Der Medizinische Dokumentar – Gedanken zur DVMD-Tagung 2004 in Ulm

The Health Information Administrator – thoughts on the 8th Congress of DVMD, 2004

Margrit Ebinger, Wilhelm Gaus, Christine Großmann, Iris Lichtblau, Rainer Muche,
Bruno Schweizer

1. Die heutige Ausbildung bestimmt den Stand unseres Faches morgen

Die GMDS ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft, die sich zum Ziel gesetzt hat, die Medizinische Informatik einschließlich der Medizinischen Dokumentation, die Medizinische Biometrie und die Epidemiologie in Theorie und Anwendung, in Forschung und Lehre zu fördern [2]. Die Verbindung von Forschung und Lehre hat eine lange Tradition in Deutschland. Zwar gibt die Forschung mehr Prestige und Ansehen, aber für die Zukunft eines Fachgebiets ist die Lehre entscheidend. Wenn es uns heute gelingt, die Besten der Jugend für unser Fachgebiet zu begeistern und ihnen wissenschaftliche Methodik zu zeigen, dann wird unser Fachgebiet in Zukunft wichtig und leistungsfähig sein.

2. Berufsbilder und Ausbildungsgänge

Im Informations- und Dokumentationswesen gibt es 127 Ausbildungsgänge für 34 verschiedene Berufe, davon 46 Ausbildungsgänge für 12 verschiedene Berufe in der Medizin [7]. Die medizinischen Informationsberufe reichen von Lehrberufen bis zu Studiengängen an Fachhochschulen und Universitäten. Diese Vielfalt zeigt die Breite und Bedeutung unseres Fachgebiets auf. In der folgenden Tabelle werden die Ausbildungsmöglichkeiten in den Fachgebieten Medizinische Dokumentation, Medizinische Informatik, Statistik mit Nebenfach Medizin und Gesundheitswissenschaften dargestellt. Hinzu kommen Weiterbildungsmöglichkeiten, Spezialisierungskurse und der Erwerb von Zusatzbezeichnungen, wie z. B. am Zentrum Biometrie an der Ruhr-Universität gGmbH in Bochum und an der Akademie Medizinische Informatik in Heidelberg.

3. Dokumentation ist die Grundlage der Medizinischen Informatik, Biometrie und Epidemiologie

Dokumentation ist allgegenwärtig und die Basis jeglicher empirischer Wissenschaft. So wie die Dokumentation im allgemeinen die Grundlage für die Informationswissenschaften darstellt, bildet die Medizinische Dokumentation das Fundament der Medizinischen

Tabelle 1: Ausbildungsgänge im GMDS-Bereich
(B = Bachelor, M = Master)

Fach Studiengänge	Medizinische Dokumentation	Medizinische Informatik	Statistik mit Nebenfach Medizin	Gesundheitswissenschaften
Universität	–	– Diplom-Informatiker Medizin: Universitäten Heidelberg (in Kooperation mit FH Heilbronn), Leipzig – Master-Aufbaustudium Informationsmanagement: Universität Heidelberg	– Diplom-Statistiker mit Nebenfach Medizin: Universitäten Dortmund, München	– Gesundheitswissenschaftler, Master of Public Health (Postgraduiertenstudiengang): Universitäten Berlin, Bielefeld, Bremen, Düsseldorf, Dresden, Hannover, Heidelberg, München, Ulm
Fachhochschule	– Diplom-Dokumentar Fachrichtung Medizin: FH Ulm – Diplom-Dokumentar Fachrichtung Biowissenschaften: FH Hannover	– Medizinische Informatik (B, M): FH Dortmund, FH Stralsund – Diplom-Medizininformatiker: FH Gießen – Aufbaustudium Medizininformatik: FH Berlin und Heidelberg – Diplom-Ingenieur Medizinisches Informationsmanagement: BA Heidenheim		<i>mehrere Studiengänge an Fachhochschulen, die sich mit Gesundheits-, Sozial-, Krankenhaus- oder Pflegemanagement befassen</i>
Fachschule	– Medizinischer Dokumentar: Fachschulen in Freiburg, Gießen, Greifswald, Marburg, Rostock, Ulm – Medizinischer Dokumentationsassistent: Fachschulen in Berlin, Braunschweig, Bremen, Dresden, Görlitz, Halberstadt, Halle, Heidelberg, Klötze, Leipzig, Magdeburg, Merseburg, Salzwedel, Schönebeck, Trier, Weißenfels, Zwickau			
Duale Ausbildung (Lehre)	– Fachangestellter für Medien- und Informationsdienste (FAMI) Fachrichtung Medizinische Dokumentation			

Informatik, Biometrie und Epidemiologie. Die klinische Medizin ist weitgehend auf Erfahrungen angewiesen, wie dies im modernen Ausdruck der evidence based medicine (EBM) formuliert wird – allerdings einer hochgradig formalisierten Erfahrung wie in GCP-gerechten klinischen Studien [8, 9].

4. Ein Blick auf unsere Wurzeln

Schon Hippokrates empfahl seinen Schülern, Aufzeichnungen über die von ihnen behandelten Krankheitsfälle zu führen. Als die Ärzte anfangen, streng formal zu beobachten, zu dokumentieren und auszuwerten, wandelte sich die Medizin von der Heilkunst zur naturwissenschaftlichen Medizin. Nach Joseph Buchner 1843 in München verstarben in 17 allopathischen Krankenhäusern 13 039 der 26 527 Cholerapatienten, damit betrug die Letalität 49,2% [1]. In 19 homöopathischen Krankenhäusern verstarben 93 der 1 557 Cholerapatienten, das ist eine Letalität von 6,0%. Aber schon damals war die Interpretation von Medizinstatistiken voller Tücken. Aus heutiger Sicht ist die homöopathische Therapie bei Cholera nicht nützlich, aber die damalige schulmedizinische Therapie des Aderlasses schädlich. John Snow erkannte 1855 dann durch Dokumentation den Zusammenhang zwischen Trinkwasserversorgung und Cholera.

Auch die GMDS ist aus der Dokumentation entstanden, ein Vorläufer war die 1951 gegründete „Untergruppe Medizin“ der Deutschen Gesellschaft für Dokumentation. In der Zwischenzeit hat die GMDS an Mitgliederzahl ihre Mutter längst überholt, allerdings auch 1992 das Wort Dokumentation aus ihrem Namen gestrichen.

Der „Deutsche Verband Medizinischer Dokumentare (DVMD) e. V.“ wurde 1972 ins Leben gerufen und hat mit 1 100 Mitgliedern beinahe so viele Mitglieder wie die GMDS mit 1 600 [4]. Die „Gesellschaft zur Förderung der Medizinischen Dokumentation (GFMD) e. V.“ wurde 1998 gegründet, sie arbeitet eng mit dem DVMD zusammen, ist aber gemeinnützig im Gegensatz zum DVMD als Berufsverband. Die GFMD fördert Fort- und Weiterbildung in Medizinischer Dokumentation und unterstützt die Durchführung wissenschaftlicher Veranstaltungen, vor allem die DVMD-Tagungen [11].

Die DVMD-Tagung findet alle 2 Jahre an wechselnden Orten statt und gewinnt rasch an Bedeutung. Die 4. DVMD-Tagung wurde anlässlich der 25-Jahrfeier der Schule für Medizinische Dokumentation in Ulm abgehalten [10], die 7. DVMD-Tagung 2002 im Hörsaalgebäude der Charité in Berlin und hatte über 600 Teilnehmer.

5. Die Schule für Medizinische Dokumentation in Ulm

Warum wurde vor 35 Jahren die Schule für Medizinische Dokumentation in Ulm gegründet? Schon damals gab es vielfältige Dokumentationsaufgaben – aber es gab keine Fachkräfte. Aus dieser Not heraus gründeten 1969 Karl Überla und Wilhelm Gaus die erste Schule für Medizinische Dokumentationsassistenten in Ulm mit dem Angebot einer 3-jährigen Ausbildung zum Medizinischen Dokumentationsassistenten [10]. Die Berufsbezeichnung Medizinischer Dokumentationsassistent wurde 1984 in Medizinischer Dokumentar umgewandelt, als parallel zu dieser Ausbildung ein eigenständiger, 2-jähriger Ausbildungsgang zum Medizinischen Dokumentationsassistenten ins Leben gerufen wurde. Insgesamt sind mehr als 1 000 Absolventen aus dieser Schule hervorgegangen.

Dokumentationsfachkräfte sind sehr begehrte Mitarbeiter für Kliniken und (Pharma-)firmen, seit der Schaffung des Berufes konnten in keinem Jahr alle offenen Stellen besetzt werden.

Die meisten offenen Stellen befinden sich einer DVMD-Marktanalyse zufolge in Baden-Württemberg [14]. In den Stellenanzeigen wird klassischerweise gesucht nach „Medizi-

nischen Dokumentaren/Dokumentationsassistenten“, aber auch nach speziellen Tätigkeitsbereichen wie z. B. Programmierer, Data Manager, Clinical Data Project Manager, Monitor oder Clinical Research Associate (CRA).

Nirgends sonst sind so viele Medizinische Dokumentare beschäftigt wie in der Region Ulm [13]. Dies ist ein Standortvorteil für die Medizinische Fakultät, die Kliniken, Forschungsinstitute, Pharmaindustrie und Auftragsforschungsfirmen. Professoren, die einen Ruf nach Ulm als Klinikchef hatten, haben die Forderung nach Medizinischen Dokumentaren sogar in ihre Berufungsverhandlungen aufgenommen. Nach KOMSYS 2002 [6] sind im Ulmer Raum (Postleitzahlbezirk 89) 87 DVMD-Mitglieder tätig, vermutlich liegt die Gesamtzahl der im Ulmer Raum tätigen Medizinischen Dokumentare und Medizinischen Dokumentationsassistenten (einschließlich der Nicht-DVMD-Mitglieder) zwischen 150 und 200. Der Postleitzahlbezirk 89 (Stadt Ulm, Stadt und Kreis Neu-Ulm, Alb-Donau-Kreis) hat etwa 465 500 Einwohner, das sind 0,56% der BRD. Die 87 Ulmer DVMD Mitglieder sind aber 8,1% aller 1071 im KOMSYS 2002 erfassten DVMD-Mitglieder. Die Dichte an Medizinischem Dokumentationspersonal ist somit im Ulmer Raum 15 mal so hoch wie in Deutschland. Die deutsche Ausbildungskapazität müsste also um mehr als Faktor 10 größer sein!

Zunächst hat sich die zukunftsorientierte Perspektive der Ulmer Dokumentare unter Freunden, Bekannten oder Geschwistern herumgesprochen. Mehrfach haben Absolventinnen ihre jüngere Schwester zur Ausbildung in Ulm motiviert, mittlerweile gibt es sogar die Situation, dass Mutter und Tochter die Ausbildung an der Schule in Ulm absolviert haben.

Aufgrund der guten Berufsaussichten und der hohen Nachfrage auf dem Arbeitsmarkt hat die Ulmer Schule ihre Ausbildungskapazität auf 50 Plätze pro Schuljahr erhöht. Leider ist der Medizinische Dokumentar in der breiten Öffentlichkeit immer noch weitgehend unbekannt, so dass es schwierig ist, geeignete und qualifizierte Bewerber zu finden. Jüngst wurde das Berufsbild in einer Veröffentlichung der Deutschen Presseagentur (dpa) dargestellt, in der Medizinische Dokumentare sogar als „Dokumentare zur Datenverarztung“ oder „Kontrolleure im Gesundheitswesen“ betitelt wurden [3]. Helfen Sie mit, gute Jugendliche für den Beruf des Medizinischen Dokumentars zu gewinnen!

6. Die DVMD-Tagung 2004 in Ulm

Die 8. DVMD-Tagung wird am **1. und 2. April 2004 in Ulm** stattfinden. Die örtliche Tagungsleitung liegt bei der Schule für Medizinische Dokumentation des Universitätsklinikums Ulm, die 2004 ihr 35-jähriges Bestehen feiert. Die Schule und der DVMD danken damit auch Wilhelm Gaus, der 2004 seine berufliche Laufbahn beenden wird.

Welche Aufgaben muss die Medizinische Dokumentation in der Zukunft bewältigen? Welche Konsequenzen hat dies für das Berufsbild? Oder verschwindet das Wort „Dokumentation“ aus dem Sprachgebrauch, wie es uns die GMDS vormacht? Unter dem Thema „Dokumentation – der Schritt ins 3. Jahrtausend“ möchten wir einen breiten Erfahrungsaustausch ermöglichen. Die Tagung wird den aktuellen Stand und die absehbaren Entwicklungen der Medizinischen Dokumentation und ihrer Randgebiete beim Schritt ins 3. Jahrtausend darstellen. Bitte tragen Sie durch einen Vortrag, ein Poster, einen Erfahrungsbericht oder eine Softwaredemonstration zur thematischen Breite und durch Ihre Teilnahme und Ihren Diskussionsbeitrag zum Erfolg der Tagung bei. Darüber hinaus haben die Tagungsteilnehmer auch die Möglichkeit, die Industrieausstellung zu besuchen und an interessanten halb- und ganztägigen Workshops mitzuwirken. Das Programm der Tagung enthält die folgenden Schwerpunktthemen:

Aus-, Fort- und Weiterbildung

- Berufsausbildung
- Studiengänge
- Qualifizierungsmöglichkeiten
- Zertifizierung von Ausbildungsstätten
- Tarifliche Eingruppierung

Klinische und epidemiologische Forschung

- Biometrie und Statistik
- Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung
- Datenerfassung und Remote Data Entry
- Datenmanagement in klinischen Studien (Datenhaltungssysteme für Studien)
- Regelwerke für klinische Studien und deren Auswirkung
- elektronische Dokumentation unerwünschter Arzneimittelwirkungen
- Monitoring von Studien

Krankenhaus und Medizin

- Abrechnung stationärer Behandlungen (DRGs)
- Qualitätsmanagement und Zertifizierung
- Krankenhausinformationssysteme und elektronische Patientenakte
- Evidence Based Medicine
- Gesundheitsökonomie

Medizinische Informatik

- Dokumentenmanagementsysteme
- e-Technology
- Dokumentenformate, z. B. XML, HL7
- Datamining and Webmining
- Computerlinguistik
- Validierung und Auditierung

Anmeldeschluss für die Einreichung von Beiträgen ist der 1. Oktober 2003. Bitte informieren Sie sich über die Richtlinien zur Einreichung von Beiträgen unter www.smd.uni-ulm.de/dvmd2004 im Internet. Weitere Informationen zur 8. DVMD-Tagung sowie das vorläufige Tagungsprogramm können Sie ebenfalls über die Internetseiten, per E-mail oder telefonisch anfordern.

7. Literatur

- [1] BUCHNER, J.: Resultate der Krankenbehandlung allopathischer und homöopathischer Schule. München, Verlag Georg Franz, 1843.
- [2] Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e. V., <http://www.gmds.de>, Stand: 24.02.2003.
- [3] Deutsche Presseagentur, dpa-Mitteilung: Medizinischer Dokumentar zur Datenverarbeitung, 2002.
- [4] Deutscher Verband Medizinischer Dokumentare (DVMD) e. V., <http://www.dvmd.de>, Stand: 24.02.2003.
- [5] Deutscher Verband Medizinischer Dokumentare: Empfehlungen für den Einsatz von Dokumentaren im DRG-Umfeld. Forum der Medizin_Dokumentation und Medizin_Informatik (mdi), 3 (3), 2001, 75–76.
- [6] Deutscher Verband Medizinischer Dokumentare (DVMD): KOMSYS-2002. Mannheim, 11. Auflage 2002. Nur für internen Gebrauch.
- [7] GAUS, W.: Berufe im Informationswesen. Ein Wegweiser zur Ausbildung. 5. Auflage, Springer, 2002, ISBN 3-540-43619-7.
- [8] GAUS, W.: Dokumentation und Datenverarbeitung bei klinischen Studien. Gesellschaft zur Förderung der Medizinischen Dokumentation, 2003, ISBN 3-8330-0006-6.

- [9] GAUS, W.: Dokumentations- und Ordnungslehre. Theorie und Praxis des Information Retrieval. Springer-Verlag, 4. Auflage 2003, ISBN 3-540-43505-0.
- [10] GAUS, W., KUGELMANN, M.: Medizinische Dokumentation. Entwicklung, heutiger Stand, Perspektiven. Universitätsverlag Ulm, 1994, ISBN 3-89559-221-8.
- [11] Gesellschaft zur Förderung der Medizinischen Dokumentation (GFMD) e. V., <http://www.gfmd.de>, Stand: 24.02.2003.
- [12] LEHMANN, T. M., MEYER ZU BEXTEN, E.: Handbuch der Medizinischen Informatik. Hanser, 2002, ISBN 3-446-21589-1.
- [13] LINCZAK, G., ROGGENBRUCK, U., ROSSI, M.: Tätigkeitsprofile in der Medizinischen Dokumentation. Forum der Medizin_Dokumentation und Medizin_Informatik (mdi), 2 (1), 2000, 33–37.
- [14] WEGE, D., HAAG, H. P., HAWIG, I.: Auswertungen der Marktanalyse für die Medizinische Dokumentation. Forum der Medizin_Dokumentation und Medizin_Informatik (mdi), 3 (3), 2001, 77–80.



Veranstalter und Tagungssekretariat

Organisationsteam: Dr. Margrit Ebinger, Prof. Dr. Wilhelm Gaus, Christine Großmann, Iris Lichtblau, Dr. Rainer Muche, Bruno Schweizer, Universitätsklinikum Ulm, Schule für Medizinische Dokumentation, DVMD-Tagung 2004, D-89070 Ulm,
Tel.: +49(0)731 500-25819, Fax: +49(0)731 500-25862
www.smd.uni-ulm.de/dvmd2004
dvmd2004@smd.uni-ulm.de

BUCHBESPRECHUNGEN/BOOKREVIEWS

KRAUSE, ANDREAS; OLSON, MELVIN

The Basics of S-PLUS

Third Edition, Springer Verlag New York, Berlin, Heidelberg, 420 S., EUR 59,95,
ISBN 0-387-95456-2

S-PLUS, das auf der S-Language Vers. 4 der AT&T Bell Labs basiert, erlangt in den letzten Jahren auf Grund seiner modernen Methoden der Datenanalyse und seiner ausgereiften Graphik zunehmende Popularität, was nicht zuletzt an vielen Buchneuerscheinungen wie „Analyzing medical data using S and S-PLUS“, „Regression Modeling Strategies“, „Mixed effect models in S and S-PLUS“, abzulesen ist.

Schon fünf Jahre nach der ersten Auflage liegt jetzt die dritte, vollständig überarbeitete Auflage von „The Basics of S-PLUS“ vor, einem beispielorientierten Einführungsbuch. Sie basiert auf S-PLUS Version 6 für Windows[®] und UNIX[®] und dient auch als Einführung für das frei erhältliche R-System.

Im Vergleich zur 2. Auflage wurden die Abschnitte zur grafischen Oberfläche, zu Datenimport- und -export, sowie zu Trellis-Grafiken und Faktor-Objekten ergänzt bzw. neu aufgenommen.

Nach einer kurzen Einführung wird in Kap. 2 die sehr benutzerfreundliche graphische Oberfläche GUI vorgestellt. Schwerpunkte sind Datenimport und -export, Data Summaries sowie Trellis Graphen durch „point-and click approach“. Um Konzepte des Systems und der Sprache S-PLUS auf Kommandoebene kennenzulernen, zählen Kap. 3 „A first session“ (skalare Größen, Vektoren, logische Operatoren) sowie Kap. 4 „A second session“ (kompliziertere Datenstrukturen wie Matrizen, mehrdimensionale Felder, Data-Frames, Listenstrukturen, Umgang mit fehlenden Werten) zur Pflichtlektüre für Einsteiger. Erste Schritte in „Richtung Auswertung“ werden in Kap. 7 „Exporing data“ aufgezeigt. Hier werden neben deskriptiver (Summary, Quantile, Subgruppen) und graphischer (Histogramme, Box- and Whisker-Plot) Datenanalyse Verteilungen, schließende Statistik und Hypothesentests besprochen.

Nach dem ersten – sicherlich sehr erfreulichen – Arbeiten mit dem GUI legen Kap. 5 und 6 die Grundlagen, auch auf der Kommandoebene Graphen, eine der Stärken von S-PLUS, zu gestalten. Ein eigenes Kapitel wird hierbei den reizvollen Trellis-Grafiken gewidmet, der grafischen Analyse der Abhängigkeit der Beobachtungen einer oder mehrerer Variablen von den Beobachtungen anderer Variablen. Hierbei können durch Datensplitting einzelne Graphen sehr elegant untersucht werden. Statistische Modelle (Lineare Regression, Varianzanalyse, logistische Regression, Überlebenszeitanalyse) werden zusammen mit diagnostischen Möglichkeiten in Kap. 8 eingeführt. Programmierer erhalten in den beiden folgenden Abschnitten Informationen zu Listenstrukturen, Iterationen, Funktionen, Debugging sowie zu objektorientierte Programmierung (OOPS = object-orientated programming style).

In den letzten Kapiteln wird gezeigt, wie S-PLUS unter UNIX[®] bzw. Windows[®] arbeitet und somit die eigene Umgebung angepasst werden kann; Programmierer erhalten Tipps und Tricks, wie z. B. die Entwicklung von Funktionen, Stapelverarbeitung mit Batch Jobs oder das Einbinden von C- und Fortran-Programmen. Weitere Referenzen (Bücher, e-mail Diskussions-Liste, etc.) werden aufgelistet. Unterschiede zwischen dem Programm R und S-PLUS sowie ein umfangreiches Literaturverzeichnis beenden das Buch.

Nach dem bewährten Prinzip „learning by doing“ können Personen mit relativ wenig Computer- bzw. Statistik-Erfahrung die Grundlagen von S-PLUS in klarer Form erarbeiten. Empfehlenswert ist es, das Buch direkt am PC durchzuarbeiten, um die vielen Beispiele selbst nachzuvollziehen. Am Ende jedes Kapitels dienen umfangreiche Übungen mit vollständig ausgearbeiteten Lösungen zur weiteren Vertiefung, wobei auf in S-PLUS bereits vorhandene Beispieldatensätze zurückgegriffen wird. Einsatzmöglichkeiten und Vielseitigkeit der Software werden in den vielen Beispielen aufgezeigt, wengleich für Einsteiger m. E. die versprochenen „90 Minuten“ pro Kapitel nicht immer ausreichen werden, die Übersicht über alle die Möglichkeiten von S-PLUS zu erarbeiten. Nicht Vollständigkeit (dafür gibt es das sehr lesenswerte Handbuch), sondern das Verständnis von Prinzipien und Strategien sind Hauptaspekte des Buches.

Das übersichtlich aufgebaute Buch kann somit Anfängern, die einen schnellen Einstieg in S-PLUS suchen, als auch Benutzern, die bereits Erfahrung haben, gern empfohlen werden.

Gudrun Würthwein
Koordinierungszentrum Klinische Studien, Münster

SCHUMACHER, MARTIN; SCHULGEN, GABI

Methodik klinischer Studien: Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2002, 377 S., EUR 27,99

ISBN 3-540-43306-6

Die Statistik spielt bei der Planung und Auswertung einer klinischen Studie eine bedeutende Rolle. Bei der Bewertung von Therapien oder auch diagnostischen Maßnahmen ebenso wie bei der Evaluierung prognostischer Faktoren und anderen klinischen Fragestellungen sind objektive und nachvollziehbare Methoden notwendig. Die methodischen Grundlagen zur Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Studien werden in dem vorliegenden Buch in verständlicher Form zusammengestellt.

Das Buch gliedert sich in sieben Abschnitte mit jeweils mehreren inhaltlich aufeinander abgestimmten Kapiteln. Der erste Teil gibt eine Einführung in die kontrollierten klinischen Studien und stellt die Bedeutung und Notwendigkeit der Randomisierung für valide Therapievergleiche heraus. Der Teil zur Auswertung behandelt zunächst in zwei Kapiteln die verschiedenen Analyseverfahren in Abhängigkeit vom Skalenniveau des Zielkriteriums. Zur Illustration der Methoden wird im Fall einer quantitativen Zielgröße genauso wie im Fall eines qualitativ messbaren Zielkriteriums jeweils eine konkrete Beispielstudie verwendet. Zwei weitere Kapitel befassen sich mit der Auswertung klinischer Studien, deren Zielkriterium die Zeit bis zum Auftreten eines bestimmten Ereignisses (Überlebenszeit) ist. Weitere Kapitel sind dem Nachweis der Äquivalenz von Behandlungen, der Meta-Analyse einschließlich des Publikations-Bias und der Umsetzung im Rahmen evidenzbasierter Medizin, sowie der Intention-to-treat Analyse gewidmet. Ein Abschnitt zur Planung und Durchführung klinischer Studien behandelt biometrische Aspekte und Verfahren der Planung, der Randomisierung und Verblindung sowie von Zwischenauswertungen und Ergebnismonitoring. Die Bedeutung des Datenmanagement in klinischen Studien als essentielle Voraussetzung für statistische Analysen und Präsentationen der Daten wird in einem separaten Kapitel herausgestellt. In dem folgenden Teil des Buches werden die wichtigsten Qualitätsanforderungen an die biometrische Planung und Auswertung sowie an die Durchführung klinischer Studien dargestellt. Die entsprechenden internationalen Richtlinien und deren Prinzipien werden beschrieben. Den speziellen Designs und Verfahren für Phase I und II Therapiestudien, Cross-Over Studien, Diagnose- und Prognosestudien ist ein weiterer Abschnitt mit insgesamt vier Kapiteln gewidmet. Abschließend werden die Fragen der Subgruppenanalysen und des multiplen Testens behandelt, die im Rahmen klinischer Studien eine wichtige Rolle spielen. In einem Anhang wird einerseits eine Einführung in die mathematische Modellierung medizinischer Experimente gegeben. Andererseits wird eine aktuelle Fassung des sogenannten CONSORT – Statements mit seinen wesentlichen Bestandteilen zur Publikation klinischer Studien vorgestellt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es den Autoren Schumacher und Schulgen gelungen ist, ein umfassendes Kompendium zur Methodik klinischer Studien zu schaffen, das sich auch ausgezeichnet zum Selbststudium eignet. Denn alle Fachbegriffe und Vorgehensweisen werden unter Verzicht auf komplexe mathematische Herleitungen erklärt. Zur Illustration werden durchgehend praxisrelevante Beispiele gewählt, die aus dem eigenen Erfahrungsschatz der Autoren stammen. Schon mit Begeisterung habe ich vor mehreren Jahren das Skriptum der beiden Autoren mit dem Titel „Planung und Auswertung klinischer Studien“, das im Dezember 1994 in der Schriftenreihe des Instituts für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg erschienen ist, gelesen und häufig wieder als Nachschlagewerk verwendet. Das nun vorliegende Buch ist für alle Leser, die klinische Studien planen, durchführen und statistisch auswerten oder aber Ergebnisse interpretieren und bewerten möchten, sehr wertvoll und aufgrund seiner Deutschsprachigkeit einmalig. Die Aufnahme wesentlicher Bestandteile des CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) – Statements zur Publikation klinischer Studien verdeutlicht die Aktualität dieses Fachbuches. Es sei insbesondere Einsteigern in die Methodik klinischer Studien empfohlen; denn es ist in jeder Hinsicht ein vorbildliches Lehrbuch, das auch bereits im Bereich klinischer Studien tätigen Wissenschaftlern als ausgezeichnetes Nachschlagewerk dienen kann.

Susanne Ahrens
Koordinierungszentrum für Klinische Studien Münster

KLEINBAUM, DAVID G.; KLEIN, MITCHEL

Logistic Regression: A self-learning text

2. Aufl. – New York, Berlin, Heidelberg, erschienen in: Statistics for Biology and Health, Springer Verlag, 2002, 513 S., EUR 79,95, ISBN 0-387-95397-3

Dieses ist die zweite Auflage des Buches von 1994. Wie die Erstauflage, enthält jedes Kapitel eine Einführung seines Themas gefolgt von einer kurzen Übersicht, Zielsetzung und der eigentlichen Präsentation. Dabei bietet das „lecture-book“ Format eine übersichtliche Struktur, da die Buchseiten so aufgeteilt sind, dass die linke Hälfte ausschließlich Illustrationen und Formeln besonders hervorhebt und die rechte Hälfte das eigentliche Skript beinhalten. Am Ende eines Kapitels wird nochmals einzeln auf jeden Übersichtspunkt eingegangen. Das Kapitel schließt mit praktischen Übungen bzw. Tests inklusiver Auflösungen. Die zweite Auflage ist um fünf neue Kapitel erweitert worden, diese beinhalten nun zusätzlich logistische Regression von Responsevariablen mit mehr als 2 Kategorien und logistische Regression für korrelierte Daten. Der Anhang ‚Computer Programs for logistic Regression‘ bietet eine Beschreibung und eine Reihe von Computerprogrammen von logistischen Regressionsprozeduren, die im Text vorher behandelt wurden. Entgegen dem Hinweis im Text, dass eine Diskette mit beigelegt wäre, muss man sich die zugehörigen Dateien aus dem Internet herunterladen. Speziell wird hier auf die Software SAS Version 8.0, SPSS Version 10.0 und STAT Version 7.0 eingegangen.

Dieses Buch ist für Studierende der Medizin und Statistik, aber auch für MPH-Studenten geschrieben, die sich mit den mathematischen und statistischen Prinzipien von logistischer Regressionsanalyse und anschließender programm-technischer Umsetzung vertraut machen wollen. Es kann aber auch als Referenzbuch für Experten genutzt werden, da z. B. auch auf fortgeschrittene Themen, wie die GEE Methode detailliert eingegangen wird. Dr. Kleinbaum ist Professor für Epidemiologie an der Emory University in Atlanta. Er ist Autor mehrerer ‚lecture books‘ in der Epidemiologie, die er für seine Vorlesungen und Kurse weltweit verwendet.

Susanne A. Seuchter
Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik
Universität Münster

Inhalt nach Rubriken

Brief des Präsidenten	Seite	1-3
Geburtstage	Seite	3-7
Mitteilungen der Arbeits-, Projektgruppen u. Arbeitskreise	Seite	7-9
Zertifikat Medizinische Dokumentation	Seite	9-10
Buchbesprechung	Seite	11-13
Sonderheft Qualitätsmanagement	Seite	13
IMIA Yearbook 2003	Seite	13
Aus-, Fort- und Weiterbildung.....	Seite	14-17
Veranstaltungshinweise, Ankündigungen,	Seite	18
Neuaufnahmen.....	Seite	19
Ergebnis der Präsidiumwahl 2003	Seite	20

BRIEF DES PRÄSIDENTEN Prof. Dr. Walter Lehmacher

Liebe Kollegen und Kolleginnen,

am 24. Juli haben wir die Wahlzettel der Präsidiumwahl ausgewertet und können nun das Ergebnis bekannt geben: Mit klarer Mehrheit wurde als künftige Präsidentin der GMDS für den Zeitraum 2005 – 2007 Frau Dr. Iris Zöllner, Stuttgart, gewählt, und somit für 2003 – 2005 als 1. Vizepräsidentin und 2007 – 2009 als 2. Vizepräsidentin. Als Schriftführer für den Zeitraum 2003 – 2005 wurde Herr Dr. Herbert Heilmaier, Neuherberg/München, gewählt. Herr Prof. Dr. Harald Schweim, Bonn, wurde als Schatzmeister für den Zeitraum 2003 – 2005 wiedergewählt. Ich gratuliere allen zur Wahl, freue mich auf die künftige Zusammenarbeit im Präsidium und wünsche Ihnen viel Spaß und Erfolg bei der Arbeit für die GMDS!

In den letzten Wochen mussten wir zur Kenntnis nehmen, dass die Akademie Medizinische Informatik in Heidelberg in finanzielle Probleme geraten ist; dadurch wurden wir gezwungen, neue Strukturen für unsere Fort- und Weiterbildungsaktivitäten in Betracht zu ziehen. In jedem Falle sind wir bestrebt, Lösungen zu finden, die unserem satzungsgemäßen Fortbildungsziel verstärkte Aufmerksamkeit und langfristige Perspektiven bieten. Details kann ich jetzt noch nicht nennen, da die zuständigen Gremien ihre Entscheidungen erst in den nächsten Wochen treffen werden.

Erneut möchte ich – insbesondere die neuen Amtsträger in den GMDS-Gruppierungen – daran erinnern, dass sie bitte bei allen durch Neuwahlen entstandenen personellen Änderungen die Geschäftsstelle und den Präsidenten informieren; ebenso möchte ich alle bitten, geplante Veranstaltungen der GMDS, aber auch andere mit GMDS-nahen Themen, frühzeitig an die Geschäftsstelle zu melden, damit sie rechtzeitig ins Internetangebot und das Veranstaltungsverzeichnis unserer Mitteilungen aufgenommen werden können. Die Kommunikation hat sich zwar inzwischen deutlich verbessert, aber es gab immer wieder mal ärgerliche und vermeidbare Versäumnisse.

Am Ende meiner Amtszeit möchte ich nun eine kleine Bilanz ziehen: Vom Vorgenommenen konnte ich nicht alles erreichen. Während meiner Präsidentschaft wollte ich wie meine letzten Vorgänger keine Jahrestagung organisieren, um frei für andere Aktivitäten zu sein. In meiner Zeit als 1. Vizepräsident habe ich nun doch die Kölner Jahrestagung 2001 vorbereitet und durchgeführt, da damals keine alternativen Angebote bestanden und ich grundsätzlich eine neue Organisationsstruktur mit Hilfe eines professionellen Kongressveranstalters aufbauen wollte. Dieses Modell wird 2003 in Münster und 2005 in Freiburg wiederholt; 2002 in Berlin und 2004 in Innsbruck wurden bzw. werden Teile dieses Konzepts benutzt. Dadurch ist es uns jetzt möglich, den Tagungspräsidenten die Organisation der inhaltlich und finanziell immer umfangreicher werdenden Jahrestagungen zu erleichtern und gleichzeitig ein professionelleres Management zu ermöglichen, andererseits die Geschäftsstelle von vielen Tagungsarbeiten frei und somit klein zu halten. Die jetzige kostengünstige Struktur bei gleichzeitiger hauptamtlicher Führung der Geschäftsstelle hat entscheidend mit zur finanziellen Gesundung der GMDS beigetragen – was mir in den letzten Jahren leider ein notwendigeres Anliegen war als der Start spektakulärer Neuerungen. Finanzielle Rückschläge wie etwa durch die letzte Jahrestagung 2002 oder Verluste der Akademie für Medizinische Informatik sind dann zwar ärgerlich, gefährden aber nicht mehr den Bestand unserer Gesellschaft.

Inhaltlich war mir daran gelegen, nicht nur die großen aktuellen Themenfelder wie etwa klinische Studien und die Epidemiologie auszubauen, sondern auch die Hinwendung der GMDS zu neuen Ufern wie etwa Bioinformatik, Evidence-based Medicine (EbM), Health Technology Assessment (HTA) und Gesundheitsökonomie zu fördern. Diesen Gebieten gehört nicht nur vom Arbeitsvolumen bzw. den Arbeitsplätzen her die Zukunft, sondern sie benötigen alle als methodische Basis unsere gesamte Expertise aus Medizinischer Informatik, Statistik und Epidemiologie. Wenn die GMDS künftig die führende deutsche Fachgesellschaft in Methodik und Informationsverarbeitung in der Medizin bleiben will, muss sie hier genauso Flagge zeigen und aktiv werden, wie sie es seit Jahrzehnten z. B. bei der Methodik klinischer und epidemiologischer Studien war. Hier sehe ich die Gefahr, dass viele von uns das Erreichte und Erreichte ausbauen wollen, dabei aber neue Arbeitsgebiete ignorieren. Wie immer schon ist das auch ein Generationenproblem, aber die Aktivitäten unserer jüngeren Mitglieder stimmen mich optimistisch, und wir müssen eben unseren Nachwuchs entsprechend fördern und hierfür die GMDS noch attraktiver machen. Entsprechende Aktivitäten haben schon begonnen. Erfolge hatten wir auch in der deutlichen Etablierung unserer Fächer in der neuen Approbationsordnung sowie in dem Erhalt der Zusatzbezeichnung Medizinische Informatik.

Die zur Zeit zu beobachtende Entwicklung, die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE) in eine selbständige Fachgesellschaft zu überführen, sehe ich zwiespältig: Einerseits ist nach den Aufbauleistungen der letzten 10 Jahre nun genügend Substanz vorhanden, einen solchen Schritt zu gehen. Andererseits hat auch die Epidemiologie als unser kleinstes Fach besonders davon profitiert, dass wir gemeinsam nach aussen auftreten konnten; dies hat uns neben der erfolgreichen fachlichen Arbeit auch davor bewahrt, wie etwa die kleinen psycho-sozialen Fächer, in den rauen Zeiten knapper öffentlicher Kassen weiter gestützt zu werden.

Auch wenn die Errichtung einer weiteren wissenschaftlichen Fachgesellschaft vielleicht nicht mehr aufzuhalten ist: Die GMDS wird weiter das Thema Epidemiologie aktiv betreiben und weiterhin mit allen, die auf diesem Feld kompetent arbeiten, kooperieren wollen. Sie wird auch die Interaktionen zwischen der Epidemiologie und ihren anderen Fächern betonen und weiterhin versuchen, inhaltliche Gemeinsamkeiten zu pflegen und nach innen und außen als koordinierende und integrierende, auf dem Feld der Methodik und Informationsverarbeitung in der Medizin kompetente, starke und führende deutsche Fachgesellschaft zu agieren. So können und müssen wir der Gefahr entgegentreten, dass unsere „kleinen“ Fächer unter die

Räder der „großen“ geraten. Sicher stimmt eine solche Abspaltungstendenz etwas traurig, aber ich sehe auch bei einer solchen Entwicklung optimistisch in die Zukunft: Denn so kann sich die Epidemiologie als eigenes Fach auch national - wie international schon üblich - stärker profilieren und etablieren, und wir werden genauso gut gemeinsame Interessen vertreten können, wie wir es bislang bereits mit der Gesellschaft für Informatik oder der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft geschafft haben.

Die Arbeit der letzten beiden Jahre hat mir großen Spaß gemacht: Ich habe viel Neues kennen gelernt, und bin selbst oft erstaunt gewesen, was wir so alles in der GMDS machen. Besonders schön war es darüber hinaus, alte Bekanntschaften wieder aufzufrischen und auch viele kompetente und hilfsbereite Kolleginnen und Kollegen neu kennen und bei gemeinsamer Arbeit schätzen zu lernen. Schließlich danke ich allen, die mir in den letzten beiden Jahren geholfen haben, die Arbeit des Präsidenten im Nebenamt überhaupt halbwegs bewältigen zu können, insbesondere dem gesamten Präsidium, aber auch sehr vielen Funktionsträgern und Mitgliedern der Gesellschaft. Schließlich danke ich ausdrücklich dem Schriftführer, Herrn Dr. K. Heitmann, für sein Engagement bei der Verbesserung unseres gesamten Berichtswesens und seine zahlreichen Hilfestellungen. Herr Heitmann wird noch bis etwa zur Jahreswende die von ihm begonnene Einrichtung eines Content Management Systems für die Website der GMDS sowie die vereinheitlichte EDV-technische Unterstützung der Vereinsorganisation begleiten.

Mein besonderer Dank gilt unserer Geschäftsführerin F. Sträter, ohne deren professionelles Engagement und Organisationstalent ein Präsident noch weniger Dinge bewegen könnte.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

Walter Lehmacher

GEBURTSTAGE

Im dritten Quartal des Jahres 2003 gratulieren wir folgenden Mitgliedern ganz herzlich zum Geburtstag:

Frau PD Dr. Gerda, Roswitha Thurmayr	65 Jahre
Herrn Dr. Wolfgang Fabricius	65 Jahre
Herrn Prof. Dr. Edgar Brunner	60 Jahre
Herrn Prof. Dr. Wolfgang Köpcke	60 Jahre
Herrn PD Dr. Claus J. Peimann	60 Jahre
Herrn Dr. Dieter Stracke	60 Jahre
Herrn Prof. Dr. Gerhard Hommel	60 Jahre
Herrn Prof. Dr. Ing. Hartmut Dickhaus	60 Jahre
Herrn Dr. Dipl.-Math. Jörg Schnitker	60 Jahre

Laudatio zum 80. Geburtstag von Johannes Adam

Der Biometriker und Medizinstatistiker Johannes Adam begeht am 22. September 2003 seinen 80. Geburtstag. J. Adam, Nestor und führender Medizinstatistiker in der ehemaligen

Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie - Band 34 - Heft 4/2003

DDR, war bis zu seiner Emeritierung im August 1989 Direktor des Instituts für Biostatistik und Medizinische Informatik an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Johannes Adam wurde im Jahr 1923 in Nossen/Sachsen geboren. Nach den Kriegswirren mit Schulausbildung, Wehrdienst und Gefangenschaft arbeitete J. Adam zunächst als Neulehrer. Anschließend studierte er von 1947 bis 1953 in Dresden und Leipzig Mathematik. Seine Prägung hin zur Statistik erfuhr J. Adam bei O. Burghardt in Leipzig. Nach dem Studium war J. Adam zunächst als Dozent für Mathematik an der Arbeiter-und-Bauern-Fakultät Dresden und anschließend am Industrie-Institut der Technischen Hochschule Dresden tätig.

1959 erfolgte der für seinen weiteren wissenschaftlichen Lebensweg entscheidende Schritt in die Medizin. Im Ergebnis gemeinsamer wissenschaftlicher Arbeiten holte Prof. Dr. Karl-Heinz Renker, Sozialhygieniker in Halle, J. Adam als Medizinstatistiker an sein Institut. Johannes Adam promovierte dann 1960 zum Dr. rer. nat. mit einer Arbeit zur Aufbereitung von Themen der Wahrscheinlichkeitsrechnung und mathematischen Statistik für den Schulstoff. Seine Habilitation erfolgte im Jahr 1965 mit einer Schrift mit dem Titel „Methoden der medizinischen Statistik als Hilfsmittel der Ursachenforschung in der Sozialhygiene“. 1965 erfolgte seine Berufung zum Dozenten, 1968 zum Ordentlichen Professor für Medizinische Statistik und Datenverarbeitung. Die Hauptarbeiten J. Adams in dieser Zeit beschäftigten sich mit den Themen des Krankenstandes, der Morbiditäts- und Invaliditätsanalyse und der Säuglingssterblichkeit. Daneben traten biometrisch-methodische Arbeiten zur Varianzanalyse, Faktoranalyse und Kontingenztafelanalyse.

1982 wurde in Halle das erste Institut für Biostatistik und Medizinische Informatik in der DDR, ungefähr zeitgleich mit entsprechenden Instituten in Leipzig und Dresden, gegründet. Prof. Adams weiteres Wirken galt nun methodischen Arbeiten an Themen der medizinischen Biometrie und Epidemiologie. Besonders hervorzuheben sind Grundlagenarbeiten zur explorativen und konfirmativen Datenanalyse und zu methodischen Grundlagen von Beobachtungsstudien.

J. Adam veröffentlichte weit über 100 Zeitschriftenartikel zu methodischen und angewandten Fragestellungen. Besonders hervorzuheben sind seine Lehrbücher. Die „Einführung in die Medizinische Statistik“, in erster Auflage 1963 erschienen, hatte in drei deutschen Auflagen und einer polnischen Übersetzung erhebliche Ausstrahlungskraft auf die Entwicklung des Fachgebietes. Daneben erschienen in zwei Auflagen 1971 und 1977 die „Methoden der statistischen Analyse in Medizin und Biologie“ (gemeinsam herausgegeben mit H.-J. Scharf und H. Enke), die Lehrbücher für Medizinstudenten „Einführung in die Biostatistik, Reaktionskinetik und EDV“ 1972, „Mathematik und Informatik in der Medizin“ 1980 und „Einführung in die Medizinische Biometrie“ 1992. Ebenfalls 1992 erschien das von J. Adam herausgegebene und wesentlich im Inhalt bestimmte Kompendium „Statistisches Know-how in der medizinischen Forschung“. Dafür konnte er 14 Schüler und ehemalige Mitarbeiter als Autoren gewinnen.

Johannes Adam wirkte über sein Institut und die hallesche Universität hinaus als wissenschaftlicher Lehrer und Nestor der medizinischen Biometrie in Ostdeutschland. Innerhalb der Internationalen Biometrischen Gesellschaft übte er leitende Funktionen aus. Maßgeblich war er für die Erstellung der Lehrpläne in Biostatistik/Medizinischer Informatik für die Medizin- und Zahnmedizinausbildung in der DDR verantwortlich.

Durch die Vielzahl der geschilderten Aktivitäten hatte J. Adam einen prägenden Einfluß auf die Entwicklung der medizinischen Biometrie in der ehemaligen DDR. Unter seiner

Mitwirkung gab es zu Biometrischen Kolloquien und anderen Tagungen in der DDR die für viele einzige Gelegenheit zu wissenschaftlichen Kontakten mit Kollegen aus dem anderen Teil Deutschlands. Seine Schüler und ehemaligen Mitarbeiter sind für die vielen wissenschaftlichen Anregungen und Gespräche und insbesondere für die menschlich angenehme Atmosphäre, die in seinem Institut und - durch ihn geprägt - in der wissenschaftlichen Gemeinschaft der Biometriker in der ehemaligen DDR herrschte, von Herzen dankbar.

Wir wünschen dem Jubilar trotz der vielen gesundheitlichen Beschwerden alles Gute.

J. Haerting

Laudatio zum 60. Geburtstag von F. J. Leven

Franz Josef, genannt Jupp, Leven wurde am 07.06.1943 geboren, studierte von 1962 -68 Mathematik, Physik und Mathematische Logik in Bonn und war anschließend als Wissenschaftliche Hilfskraft im Seminar für Logik und Grundlagenforschung der Universität fünf Jahre beschäftigt. Er hat sich dann aus der „grundlosen Forschung“ zu der praktischen Software- und Systementwicklung gewandt, in dem er bis 1975 als Laborgruppenleiter in der Computergesellschaft Konstanz Großrechner mitentwickelt hatte.

Seit 1975 ist er Professor an der Fachhochschule Heilbronn im Studiengang Medizinische Informatik der Universität Heidelberg/ Fachhochschule Heilbronn mit dem Lehr- und Forschungsschwerpunkt Informations- und Wissensbasierte Systeme. Dabei hat er auch die Industrie zu Nichtstandard-Datenbanksystemen, Pharmazeutischen Informationssystemen, Arztcomputersystemen und Klinikinformationssystemen beraten. Er wurde mehrfach zum Fachbereichsleiter Medizinische Informatik der FH Heilbronn gewählt, er ist seit 1994 Leiter des Labors Computerunterstützte Lehr-/ Lernsysteme am Klinikum der Universität Heidelberg und ist Projektleiter des fallbasierten Lehr-/ Lernsystems CAMPUS, das an verschiedensten Stellen sehr erfolgreich und mit diversen Preisen bedacht, eingesetzt wird.

Prof. Leven hat sich als Leiter der Zertifikatskommission Medizinische Informatik der GMDS und der Gesellschaft für Informatik (GI) seit 1995 und seit 1991 als stellvertretender Vorsitzender der GMDS AG Computerunterstützte Lehr-/ Lernsysteme in der Medizin sehr verdient gemacht. Er ist außerdem Referee für das Jahrbuch der International Medical Informatics Association und Mitglied im Herausgeberrat für das Handbook of Medical Informatics.

Jupp Leven ist ein außerordentlich sympathischer und angenehmer Kollege, der sich in der GMDS durch seine engagierte aber auch bescheidene Art für die Lehr-/ Lernsysteme und besonders auch für die Medizininformatische Fortbildung über das Zertifikat Medizinische Informatik außerordentliche Verdienste erworben hat. Ohne ihn ist der für Deutschland einzigartige Studiengang Medizinische Informatik in Heidelberg/ Heilbronn, über den die GMDS viele Mitglieder erhält, kaum denkbar. Die GMDS gratuliert Prof. Leven ganz herzlich zu seinem 60. Geburtstag und wünscht ihm weiterhin ein so erfolgreiches und erfreuliches Schaffen.

R. Klar
Vizepräsident der GMDS

Laudatio zum 60. Geburtstag von W. Köpcke

Wolfgang Köpcke wurde 1943 in Aussig/Sudentenland geboren. Nach zeitbedingten Umzügen wurde er in Westfalen heimisch; er legte im Hamm sein Abitur ab und nach seinem Wehrdienst studierte er in Münster Mathematik bis zum Diplom 1970. Danach wandte er sich als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Ökonomie und Wirtschaftsstatistik der Universität Münster der Ökonometrie zu und promovierte 1974 zum Dr. rer. pol. mit dem Thema „Ein Fahrplanmodell für die S-Bahn Ruhrgebiet“. Dann verließ er sein geliebtes Münster und ging als wissenschaftlicher Angestellter nach München zum Institut für Med. Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik von Herr Prof. Dr. K. Überla und wandte sich der Biometrie zu. Ab 1980 wurde er zusätzlich Leiter des Biometrischen Zentrums für Therapiestudien. 1982 habilitierte er sich zum Dr. med. habil über gruppensequentielle Verfahren bei Überlebenszeitanalysen für das Fach Med. Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik. 1986 wurde er in der Nachfolge von Prof. Dr. H.-K. Selbmann zum C3-Professor am Institut für Med. Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Universität München ernannt. 1991 verließ er sein inzwischen neu-geliebtes München und kehrte in sein alt-geliebtes Münster zurück, um dort in der Nachfolge von Herrn Prof. Dr. Wingert die C4-Professur und Leitung des Instituts für Med. Informatik und Biomathematik der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster zu übernehmen.

Seine Forschungsschwerpunkte liegen im Methodischen auf den Gebieten statistische Verfahren zur Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien, und dabei besonders auf gruppensequentiellen Verfahren, Prognose-Verfahren, Metaanalysen, regulatorischen Aspekten und schließlich der Entwicklung eines Lehr- und Lernsystems zur Medizinischen Statistik „JAVA-unterstützte Münsteraner Biometrie-Oberfläche“ (JUMBO). Seine praxisnahen Arbeiten, bei denen er die statistische Betreuung medizinischer Forschungsprojekte übernahm, liegen auf nahezu allen Gebieten der modernen Medizin, wobei sich Schwerpunkte bei Therapie- und Prognose-Studien und inhaltlich in der Onkologie und Psychiatrie abzeichnen. Entsprechend seinen Neigungen hat er in Münster ein Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS) aufgebaut und betreut die Medizinische Statistik klinischer Studien für das Kompetenznetzwerk Psychiatrie.

Für die GMDS war und ist er vielfach tätig: Als Dozent unserer Fortbildungen, Leiter einer Arbeitsgruppe Biometrie bei fixen Arzneimittelkombinationen, Präsident von 1995 – 1997, Herausgeber unserer Zeitschrift, Präsident der Jahrestagung 2003, künftiger Fachbereichsleiter Med. Biometrie - um nur die wichtigsten Aktivitäten zu nennen. Aufgrund seiner statistischen Expertise und seines ausgeglichenen Wesens ist er ein gefragter Berater, Gutachter oder Kommissionsmitglied bei Behörden, Forschungsförderern, Advisory Boards und Data Monitoring Boards klinischer Studien, z. B. bei einer Aufbereitungskommission (1985 – 1995) des Bundesgesundheitsamtes (BGA), zur Zeit z. B. bei dem Studienzentrum der Deutschen Krebsgesellschaft, bei der Expertenkommission Pädiatrie beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder bei der European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMA). Trotz seines hohen Engagements in nationalen Gremien hat er aber auch frühzeitig internationale Kontakte gesucht; neben kurzen Forschungsaufenthalten in den USA war er z. B. Präsident (1989 – 1990) der International Society for Clinical Biostatistics (ISCB) und seit 1993 Chairman der ISCB Working Party on Statistics in European Drug Regulation.

Bei all seiner fachlichen Arbeitsbelastung ist er aber auch immer ein hilfsbereiter Kollege, ist immer gut gelaunt und vergisst schließlich auch die schönen Dinge im Leben nicht, z. B. liebt er Reisen, Feiern im Freundeskreis, kulinarische Freuden, alte Weine, seltene Briefmarken, alte Bücher aus den verschiedensten wissenschaftlichen und schöngeistigen Gebieten – aber insbesondere seine Familie, mit der er glücklich und zufrieden in einem „Drei-Mädel-Haus“ lebt.

Wir danken ihm an dieser Stelle für sein Engagement für die GMDS und wünschen ihm beruflich weiterhin den verdienten Erfolg und persönlich Glück und Zufriedenheit.

Walter Lehmacher
Präsident

MITTEILUNGEN DER ARBEITSGRUPPEN, -ARBEITSKREISE UND PROJEKTGRUPPEN

Neues aus der Arbeitsgruppe „Labordatenverarbeitung“

"Die AG Labordatenverarbeitung bereitet zur Zeit ein Treffen während der GMDS-Jahrestagung 2003 in Münster vor. Das Treffen findet am Donnerstag den 18.9.2003 von 9.00 - 13.00 Uhr statt. Das Thema des Treffens lautet: „Aktuelle Weiterentwicklungsschwerpunkte der Labor-EDV“.

Insbesondere wollen wir uns mit den Themen:

- Unterstützung der DRG-Codierung durch Labor-EDV,
- Kostentransparenz im Labor
- Integration von POCT-Systemen
- Mandantenfähigkeit und Multi-Labor-Funktionalität

beschäftigen. Im Anschluss an das Treffen kann nach einem gemeinsamen Mittagessen am Nachmittag das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriums-medicin (Zentrallaboratorium) des Universitätsklinikums Münster besichtigt werden. Es werden dabei auch die dort eingesetzten Labor-EDV-Systeme für die Auftragsbearbeitung, für die Dokumentationsaufgaben des akkreditierten Laboratoriums und für die Unterstützung von Materialbeschaffung und Kostenüberwachung demonstriert. Kurzvorträge und Statements zu einem der Schwerpunktthemen sind herzlich willkommen. Sie können beim Leiter der AG Labordatenverarbeitung per Email (helb@uni-muenster.de) angemeldet werden.

Behalten Sie bitte Ihre Kenntnisse, Anregungen, Erwartungen und Entwicklungen zur Labor-EDV nicht für sich, sondern teilen Sie diese Ihren Kollegen mit. Einen anregenden Meinungsaustausch beim Treffen der AG Labordatenverarbeitung in Münster wünscht sich der Leiter der AG Labordatenverarbeitung

Dr.rer.nat. H.-D. Helb

Neues aus der Arbeitsgruppe „Qualitätsmanagement in der Medizin“

Im Rahmen der letzten AG-Sitzung am 7. Mai 2003 in Dortmund, die erstmals gemeinsam mit der GMDS-Arbeitsgruppe "MedizinControlling" (AG-Leiter: Dr. Jörg Eckardt) stattfand, hat sich eine enge Zusammenarbeit mit der Unterarbeitsgruppe "Klinische Pfade" ergeben. Es wurde beschlossen, als Ergebnis der gemeinsamen Aktivitäten Anfang nächsten Jahres ein Manual bzw. einen Leitfaden zur Methodik, Implementierung und Bewertung klinischer Pfade herauszugeben. Ein solches Instrument soll den Klinikern Anleitung und Hilfestellung bei der Erarbeitung klinischer Pfade geben.

Dieses Vorhaben wird derzeit intensiv verfolgt; seither haben mehrere Arbeitssitzungen stattgefunden. Die bis zur Fertigstellung notwendigen Abstimmungs- und Planungsprozesse sollen im Rahmen der GMDS-Jahrestagung in Münster vorgebracht werden.

Die nächste turnusgemäße Sitzung der AG „Qualitätsmanagement in der Medizin“ findet statt

**am Montag, den 15. September 2003, 15:00 Uhr,
Seminarraum F7, Universitätsklinikum Münster - Lehrgebäude,
Albert-Schweitzer-Str. 33, Münster**

mit folgender Tagesordnung:

1. Begrüßung und Festlegung der endgültigen Tagesordnung;
2. Bericht der Arbeitsgruppenleitung;
3. Wahl der Arbeitsgruppenleitung sowie eines/einer Stellvertreters/Stellvertreterin (gemäß § 16 / § 20 der Satzung der GMDS);
4. Klinische Pfade: Planung bzw. Projektierung der weiteren Aktivitäten (gemeinsam mit der AG MedizinControlling von ca. 16:00 – 18:00 Uhr);
5. Verschiedenes: aktuelle Informationen - Veranstaltungen - Terminplanung.

Damit ist die AG-Sitzung direkt im Anschluß an die Session "Prozessorientiertes Qualitätsmanagement" plziert, die am Montag von 13:30 - 15:00 Uhr stattfindet und inhaltlich aktuelle Entwicklungen zum Prozessmanagement als Basis integrierter Managementsysteme im Krankenhaus, zu Kernprozessen und klinischen Pfaden, zur Nutzung von Qualitätsindikatoren als Prozesskennzahlen u. a. m. aufgreift.

Brigitte Sens
(AG-Leitung)

Burkhard Fischer
(stellv. AG-Leitung)

Informationen aus der Projektgruppe "Mobiles Computing in der Medizin":

Die Projektgruppe hat am 9.4.2003 in Dortmund ihren 3. Workshop "Mobiles Computing in der Medizin" durchgeführt und die Beiträge erneut in der GI-Reihe „Lecture Notes in Informatics“ veröffentlicht:

Mobiles Computing in der Medizin
Michael Kroll, Hans-Gerd Lipinski, Kay Melzer (Hrsg.)

Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie - Band 34 - Heft 4/2003

3. Workshop der Projektgruppe Mobiles Computing in der Medizin (MoCoMed)
 9. April 2003 in Dortmund
 GI-Edition - Lecture Notes in Informatics (LNI), P-27
 Bonner Köllen Verlag (2003)
 ISSN 1617-5468
 ISBN 3-88579-356-3
 Bezugsquelle per E-Mail: druckverlag@koellen.de
 Preis: 25,70 € ?

Mit 46 Teilnehmern aus Universitäten, Fachhochschulen, anderen Forschungseinrichtungen, Krankenhäusern und der Industrie war der diesjährige Workshop wieder gut besucht. Ein dichtes Programm von 20 Beiträgen zeigte die verschiedenen Forschungs- und Anwendungsbereiche des Mobiles Computings im Gesundheitswesen auf. Nach der Umgestaltung der Workshopwebseite werden Informationen über die Beiträge auch unter www.mocomed.org verfügbar sein.

Die Projektgruppe dankt Prof. Dr. Dr. Hans-Gerd Lipinski, Michael Kroll, Kay Melzer und ihren Mitarbeitern (FH Dortmund) für die hervorragende Organisation des Workshops. Prof. Dr. Stefan Kirn (TU Ilmenau) hat sich bereit erklärt, den 4. Workshop 2004 zu organisieren.

Dr. Andreas Koop

Zertifikat Medizinische Dokumentation

Erfahrungsbericht zum Zertifikat Medizinische Dokumentation von Frau Angelika Dirksen:

Hauptmotivation für den Erwerb des Zertifikates war für mich als Quereinsteigerin in den Beruf der Medizinischen Dokumentarin eine Bestätigung zu erhalten, dass ich nach über 10-jähriger Berufserfahrung im Bereich der Medizinischen Dokumentation auch über das Wissen einer Medizinischen Dokumentarin verfüge.

Durch den Erwerb des Zertifikates konnte ich mir entlang des Themenkataloges, der von der Zertifikatskommission zusammengestellt wurde, Kenntnisse über Themen der Medizinischen Dokumentation aneignen, über die ich meiner Meinung nach als Quereinsteigerin noch zu wenig wusste.

Aus diesem Grund habe ich auch während meiner beruflichen Tätigkeit immer wieder Weiterbildungsangebote wahrgenommen, wobei mich mein Chef in diesen Weiterbildungsaktivitäten kontinuierlich unterstützt hat. Das Wissen, das ich während dieser Weiterbildungen erworben habe, war eine gute Grundlage für den Erwerb des Zertifikates, sowie auch meine wissenschaftliche Ausbildung zur Diplom-Psychologin, vor allem im Bereich der Statistik, eine gute Basis darstellte.

Nach recht kurzer Zeitspanne zwischen Einreichen meiner Unterlagen, Beratung der Zertifikatskommission, Zulassung zur Erlangung des Zertifikates und Zuteilung eines Betreuers stand zunächst die Frage nach einem geeigneten Thema für die Abschlussarbeit im Vordergrund.

Aufbauend auf meine berufliche Tätigkeit im Bereich der Tumordokumentation einer Universitätsklinik untersuchte ich die Fragestellung, inwieweit das von mir entwickelte und betreute Tumorregister im Hinblick auf Qualitätssicherung nutzbringend eingesetzt und verwendet werden kann. Es schloss sich eine intensive Phase der Literaturrecherche,

Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie - Band 34 - Heft 4/2003

hauptsächlich per Internet, an, die sich zum einen auf den Bereich der Tumordokumentation und Qualitätssicherung konzentrierte und zum anderen auf das Verfassen wissenschaftlicher Arbeiten.

Gerade in der Anfangsphase, bei der es um die Ab- und Eingrenzung der Fragestellung geht, aber auch darüber hinaus, waren die Anregungen meines Betreuers sehr hilfreich und zielführend. Der Kontakt lief nach einem anfänglichen persönlichen Gespräch vorwiegend per E-Mail bzw. über den Postweg.

Die Abschlussarbeit gliederte sich dann schließlich in den theoretischen Teil, in dem hauptsächlich die Bedeutung der Tumordokumentation für die Qualitätssicherung in der Medizin dargestellt wird. Im empirischen Teil werden die Ergebnisse der von mir durchgeführten Überlebenszeitanalyse des untersuchten Patientenkollektivs der Universitätsklinik vorgestellt. Im letzten Teil erfolgt die Diskussion der Ergebnisse hinsichtlich der Bedeutung für die Klinik sowie auch in einem umfassenderen Zusammenhang.

Da der für die mündliche Prüfung maßgebliche Themenkatalog der Zertifikatskommission doch recht umfangreich ist, wollte ich sicherstellen, dass ich für die mündliche Prüfung in allen Themen fit bin. Deshalb habe ich Wert darauf gelegt, mich auf alle Themen vorzubereiten und auch Kenntnisse zu vertiefen, die ich bereits erworben hatte. Mit Hilfe von Fachbüchern z.B. zur Literaturdokumentation und medizinischen Ordnungssystemen und erneut mit Hilfe des Internets und durch die Teilnahme an Weiterbildungsveranstaltungen habe ich mich recht intensiv auf die Prüfung vorbereitet.

In dem Jahr zwischen Antragstellung und der mündlichen Prüfung habe ich schätzungsweise 15 Stunden pro Woche aufgewendet, zu Anfang weniger, in den letzten sechs Monaten bis zur Prüfung intensiver.

Wie bei allen Weiterbildungen, die parallel zum Beruf laufen, ist es entscheidend, die vorhandene Zeit und die anfallende Arbeit zu strukturieren und entsprechend zu planen. Entscheidende Hinweise und Hilfen habe ich aus verschiedenen Internetquellen zum wissenschaftlichen Arbeiten erhalten.

Die mündliche Prüfung selber gliedert sich in einen 10-minütigen Vortrag über die erstellte Abschlussarbeit und eine sich daran anschließende ca. 20-minütige mündliche Prüfung über den gesamten Themenkatalog ausgehend von der Abschlussarbeit. Die Prüfer haben sich sehr fair an diese Vorgabe gehalten. Auch die Fragen, die über die Arbeit hinausgingen, also auf dem Themenkatalog basierten, waren fair gestellt und gehören meiner Meinung nach zum Kenntnisstand einer Medizinischen Dokumentarin.

Insgesamt betrachtet, hat mir, ausgehend von meiner Hauptmotivation, der Erwerb des Zertifikates die Bestätigung erbracht, die ich erhofft hatte. Die Überlebenszeitanalyse hat in der Klinik, in der ich tätig bin, einige positive Reaktionen hervorgerufen, die dann in weitere Analysen des Patientengutes mündeten. Für mich ist dies ein schönes Ergebnis eines doch recht arbeitsreichen Jahres.

Angelika Dirksen

Buchbesprechung

Th. Lehmann, E. Meyer zu Bexten:
Handbuch der Medizinischen Informatik;
ISBN 3-446-21589-1; Hanser München Wien 2002, 49,90 Euro

Dieses von 47 ausgewiesenen Experten geschriebene Handbuch füllt eine seit längerem klaffende, fast schon peinlich zu nennende Lücke bei den Schriften zur Medizinischen Informatik. Das vor 13 Jahren von Seelos herausgegebene Wörterbuch der Medizinischen Informatik ist weniger tief und umfangreich und natürlich längst bei einer so dynamischen Entwicklung der Informatik obsolet geworden. Umso dankbarer sind wir nun den Autoren des vorliegenden Handbuchs der Medizinischen Informatik, dass sie es jetzt trotz der nicht zu rechtfertigenden Missachtung solcher Werke in der Bibliometrie, den Impact Factors etc. mit großer Sorgfalt beträchtlichem Aufwand und hoher wissenschaftlicher und praktischer Kompetenz vorgelegt haben und es ist keineswegs nur ein "Besser-als-garnichts-Lückenfüller" herausgekommen. Es gehört auf jeden Schreibtisch eines an Medizininformatik interessierten Praktikers oder Wissenschaftler zusammen mit dem ebenfalls vorzüglichen Informatik-Handbuch von Rechenberg und Pomberger, das auch bei Hanser erschienen ist und in seiner Struktur als Vorlage diente.

Das fast 800seitige Handbuch der Medizinischen Informatik gliedert sich nach einer einführenden Übersicht in weitere 15 Kapitel zu Gesundheitswesen, Medizinischer Dokumentation und Linguistik, Entscheidungsunterstützung, Modellierung biologischer Prozesse, Medizinische Statistik, Signal- und Bildverarbeitung, computerunterstützte Chirurgie, Krankenhausinformationssystem, Gesundheitstelematik, Lehr- Lernsysteme, Qualitätsmanagement, Rechtliche Aspekte sowie ein Anhang zur Aus- und Fortbildung und Literatur zur Medizinischen Informatik. Alle diese Themen sind fachlich und sprachlich hervorragend behandelt, sie gehen deutlich über das Niveau eines einführenden Lehrbuchs hinaus, sind mit weiterführender aktueller Literatur versehen und zum Einstieg in eine spezielle medizininformatische Forschung aber besonders für praktische Arbeiten geeignet, die hiermit eine wissenschaftliche Basis erhalten. Natürlich kann man bei fast 50 Autoren keinen homogenen Stil erwarten und die Tiefe der Darstellung ist recht unterschiedlich bei den einzelnen Themen, es werden auch Randbereiche wie die Born-Oppenheimer Näherung der Schrödinger-Gleichung behandelt, die ich noch nie in einer medizininformatischen Publikation gesehen habe. Einige bedeutende Themen enthält dieses Handbuch (noch) nicht. Dazu zählt nahezu die gesamte Bioinformatik mit ihren Techniken der molekularbiologischen Datenbankrecherchen, Sequenzanalysen, Alignments etc. Es fehlt ein Kapitel zum Datenschutz der nur in Teilaspekten auf 2 Seiten behandelt wird. Die medizinischen Literaturdatenbanken und das Retrieval, das regelmäßig Prüfungsstoff für Medizinstudenten ist, werden kaum erwähnt; Arztcomputersysteme, die in bald 100.000 Praxen stehen, werden nur mit ein paar Zeilen behandelt und zu Krankheitsregistern hätte ich mir auch ein spezielles Kapitel gewünscht. Aber das Wichtigste ist, dass hier endlich ein ganz solides, umfassendes, kostengünstiges Werk zur Medizinischen Informatik für den deutschen Sprachraum und unser Gesundheitswesen vorliegt, das sich mit internationalen Standards messen kann, dem ich bald eine neue, ergänzte Auflage wünsche, das aber schon jetzt bestens empfohlen werden kann.

R. Klar
Abteilung Medizinische Informatik
Universitätsklinikum Freiburg

Martin Dugas, Karin Schmidt:
Medizinische Informatik und Bioinformatik,
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2003, ISBN 3-540-42568-3

Dieses Buch ist seit langem wieder mal ein deutschsprachiges Lehrbuch der Medizinischen Informatik und auch gleich weiterreichend der Bioinformatik und füllt somit, speziell für die Medizinische Informatik eine unangenehme Lücke aus. Die wachsende Bedeutung der Medizinischen Informatik in der Lehre, die dieses Fach in der neuen ärztlichen Approbationsordnung sowohl im ersten Querschnittsbereich als auch im Wahlfachkatalog ausweist, wäre bedrohlich gefährdet, wenn nicht Lehrbücher wie dieses auf den Markt kämen. Das vorliegende Buch richtet sich aber nicht nur an Medizinstudenten sondern auch an Studierende der Informatik mit Nebenfach Medizin oder Studierende der Biomedizinischen Technik und ähnlichen nichtmedizinischen Ausbildungsgängen mit medizinischen Bezug. Es bietet nämlich zunächst eine umfassende Übersicht zu Grundbegriffen aus der Medizin und Biologie. Es werden in sehr anschaulicher Weise mit guten Bildern und Grafiken biochemische, genetische und zellphysiologische Grundlagen sowie eine Übersicht zu Organsystemen geboten, die für Informatiker, Statistiker oder Ingenieure eine solide molekularbiologische Basis für die Bioinformatik aufzeigt. Hier wird Nichtmedizinern und Nichtbiologen sehr knapp und prägnant eine überraschend große Fülle spezieller Begriffe besonders der Molekularbiologie geboten, die ein Grundverständnis vermitteln und die mit Zitaten zu weiterführender Literatur und Websites versehen sind. Das Kapitel über Organsysteme ist allerdings so knapp gehalten und erwähnt nur ein einziges Krankheitsbild (Koronare Herzkrankheit), dass hier die angegebene weiterführende Literatur speziell auch das kostenlose MIT Biology Hypertextbook sehr zu empfehlen ist.

Die anschließenden 17 Seiten, zu Grundbegriffen aus der Informatik sind eher für Mediziner und Biologen gedacht und bieten ebenfalls wieder in sehr kompakter Form einige wesentliche Methoden und Konzepte der Informatik, womit auch aufgezeigt wird, dass deren Grundlagen weitaus tiefer reichen als oberflächliche PC Fähigkeiten. Sicherlich hätte man einige andere Algorithmen und Strukturen oder Internetkonzepte aufzeigen können, aber die hier gebotene Auswahl ist als exemplarisches Angebot für ein weiteres Studium schon einmal sehr nützlich. Das nächste Kapitel beschreibt die Medizinische Informatik auf über 70 Seiten und ist damit nahezu ebenso groß wie das letzte Kapitel zur Bioinformatik. Medizinische Informatik wird gegliedert in 20 Unterkapitel, ausgehend von der Medizinischen Dokumentation und Klassifikation, von Krankenhausinformationssystemen und Praxissystemen wird die elektronische Patientenakte eingeführt und einige Subsysteme werden erläutert. Relativ breiten Raum nehmen die Schnittstellen, die Biosignalanalyse und die Medizinische Bildverarbeitung ein. Wichtig erscheint mir hierbei, dass auch noch ungelöste Probleme erwähnt werden und z.B. in den Kapitel über wissensbasierte Systeme sowie den Neuronalen Netzen auch recht kritisch die Generalisierbarkeit oder das Overfitting diskutiert werden. Man mag beklagen, dass die 20 Unterkapitel der Medizinischen Informatik kaum weitergegliedert sind und vielleicht etwas willkürlich ausgewählt sind, ein gemeinsames Band fehlt. Aber bei allem Streit über Gliederungs- und Strukturierungsvarianten darf nicht vergessen werden, dass hier auf nur 70 Seiten eine moderne und umfassende Einführung zur Medizinischen Informatik geboten wird, wie sie sonst im deutschen Sprachraum nicht zu finden ist.

Im letzten und ebenfalls recht großen Kapitel wird die Bioinformatik ausgehend von der Sequenzanalyse, der phylogenetischen Analyse, der genetischen und physikalischen

Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie - Band 34 - Heft 4/2003

Kartierung und Genidentifikation dargestellt. Weiter werden die Transkriptionsfaktoren die Genexpressionsanalyse, Proteomics und regulatorische und metabolische Netzwerke sowie die molekulare Medizin als neues Fach behandelt. Eine ausführliche Literatur zur Bioinformatik und eine enorme Fülle an speziellen Webadressen für die diversen molekularbiologischen, bioinformatischen Programme und Datenbanken sind eingefügt. Dieses Kapitel zur Bioinformatik orientiert sich wesentlich am bald klassisch zu nennenden „Biometrics, a Practical Guide to analysis of genes and proteins“ von Baxevanis und Oulette, das zum einen leider auch schon etwas veraltet ist zum anderen aber von Dugas und Schmidt an wesentlichen Punkten aktualisiert wurde und weiterhin ein hervorragendes Grundverständnis zur Bioinformatik für Mediziner, Informatiker und Medizininformatiker vermittelt.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass dieses Lehrbuch der Medizinische Informatik und Bioinformatik für unterschiedliche Zielgruppen konzipiert ist und der Mediziner mag die Grundbegriffe aus Medizin und Biologie, der Informatiker die Grundbegriffe aus der Informatik überspringen, aber die beiden Hauptkapitel zur Medizininformatik und zur Bioinformatik werden für alle Zielgruppen eine außerordentlich nützliche und in dieser vorliegenden kompakten Weise bisher nicht erreichte Grundvorstellung zu diesen Fächern vermitteln können. Ich verstehe dieses Werk eindeutig als Lehrbuch und Einstieg in die Medizinische Informatik und Bioinformatik und empfehle unbedingt die weiterreichende Literatur und andere speziellere Quellen, die regelmäßig auch zitiert, sind für tiefere Informationen zu nutzen. Ich kann daher dieses Buch bestens den Studierenden empfehlen und wünsche ihm eine weite Verbreitung.

R. Klar
Abteilung Medizinische Informatik
Universitätsklinikum Freiburg

IMIA Yearbook 2003

Auch in diesem Jahr haben wir für interessierte gmds-Mitglieder Exemplare des Yearbooks of Medical Informatics 2003 mit dem Titel „Quality of Health Care: The role of Informatics“ bestellt. Sie haben die Möglichkeit dieses Buch zum Selbstkostenpreis von 16,-EUR incl. Versand pro Buch zu erwerben. Auch bei dieser Bestellung bitte den Betrag überweisen auf

Konto Nr 1601822 ; BLZ 37060615
bei der Apotheker- und Ärztebank Köln.
Stichwort: „Qualitätsmanagement“

Bitte vermerken Sie unbedingt Ihre Mitgliedsnummer und Ihren Namen auf der Überweisung. Sobald der Betrag auf unserem Konto eingegangen ist, werden wir das bzw. die Bücher an Sie versenden.

Sonderheft "Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements"

Sie haben als gmds-Mitglied die Möglichkeit, dieses Heft als Sonderausgabe zum Selbstkostenpreis von 6,90 EUR incl. Versand pro Heft zu erwerben. Bei Interesse überweisen Sie bitte den entsprechenden Betrag auf unser

Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie - Band 34 - Heft 4/2003

Konto Nr. 1601822 ; BLZ 37060615
 bei der Apotheker- und Ärztebank Köln.
 Stichwort: „Qualitätsmanagement“

Bitte vermerken Sie unbedingt Ihre Mitgliedsnummer und Ihren Namen auf der Überweisung. Sobald der Betrag auf unserem Konto eingegangen ist, werden wir das bzw. die Hefte an Sie versenden.

AUS-, FORT- und WEITERBILDUNG

Postgraduelle Ausbildung MEDIZINISCHE BIOMETRIE

Die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg bietet, unter Federführung des Instituts für Medizinische Biometrie und Informatik, ein postgraduelles Ausbildungsprogramm in **MEDIZINISCHER BIOMETRIE** an. Die Ausbildung kann flexibel in thematisch abgeschlossenen Blöcken mit individueller Kurswahl absolviert werden, so dass eine berufsbegleitende Weiterbildung möglich ist. Bei erfolgreichem Durchlaufen eines definierten Curriculums führt das Programm zu einem Universitätszertifikat mit Fachanerkennung der GMDS und IBS-DR.

Die Kurse können auch einzeln besucht werden, ohne dass die Erlangung des Zertifikats angestrebt wird.

Im Jahr 2003 werden die folgenden Kurse angeboten. Dabei werden die genannten Kursleiter durch weitere Dozenten unterstützt.

AUFBAUKURSE

- 25.09. – 27.09.2003 Klinische Studien I
 Dr. M. Pritsch, Universität Heidelberg
- 09.10. – 11.10.2003 Epidemiologische Methoden
 Prof. Dr. T. L. Diepgen, Universität Heidelberg

WAHLKURSE

- 06.11. – 08.11.2003 Bayes-Methoden in der Medizin
 Prof. Dr. K. Ickstadt, Universität Dortmund
 PD Dr. U. Mansmann, Universität Heidelberg

Weitere Kurse für das Jahr 2004 sind in Planung. Die Kurse sind stark anwendungsorientiert und die Lehrinhalte werden mittels praxisnaher Computerübungen vertieft.

Für weitergehende Informationen wenden Sie sich bitte an:
 Dr. Christine Knauer, Abteilung Medizinische Biometrie der Universität Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg
 Tel: 06221/56-4729, -4141; FAX: 06221/56-4195; e-mail: knauer@imbi.uni-heidelberg.de

Akademie für Weiterbildung an den Universitäten Heidelberg und Mannheim e.V.,
 Friedrich-Ebert-Anlage 22-24, 69117 Heidelberg
 Tel: 06221/54-7810, -7811; FAX: 06221/54-7819, e-mail: afw@uni-hd.de

www.biometrie.uni-heidelberg.de/postgraduelle_ausbildung

Veranstaltungen des Zentrum Biometrie 2003/2

- Veranstaltung:** **Gruppensequentielle und adaptive Verfahren**
Termin, Ort: 10.10. - 11.10.03, an der Universität Köln
Zielgruppe: Biometrisch interessierte Personen mit Vorkenntnissen in Statistik
Referent: Prof. Dr. Bauer, Universität Wien; PD Dr. Wassmer, Universität Köln
Teilnahmegebühren: Mitglieder: 300,- €, Studierende 50,- €, Sonstige 350,- €
- Veranstaltung:** **PL/SQL - Oracle**
Termin, Ort: 16.10. - 17.10.03, an der Ruhr-Universität Bochum
Zielgruppe: Personen die mit dem relationalen Datenbanksystem Oracle arbeiten und die bei der Programmierung von Triggern, Plausibilitätskontrollen und Prozeduren den größeren Leistungsumfang von PL/SQL kennenlernen und anwenden möchten.
Referent: Susanne Stolpe, Ruhr-Universität Bochum
Teilnahmegebühren: Mitglieder: 300,- €, Studierende 50,- €, Sonstige 350,- €
- Veranstaltung:** **SAS Programmierung für Fortgeschrittene**
Termine, Ort: 23.10. - 25.10.03 an der Ruhr-Universität Bochum
Zielgruppe: Alle, die die wesentlichen Techniken der effizienten DATA STEP Programmierung erlernen wollen, besonders Teilnehmer des Kurses "SAS für Anfänger"
Referent: Heinrich Stürzl, Marburg
Teilnahmegebühren: Mitglieder: 450,- €, Studierende 80,- €, Sonstige 600,- €

Auskunft: Walter Dieckmann
 Akademie der Ruhr-Universität gGmbH
 Zentrum Biometrie
 Universitätsstr. 142
 44799 Bochum
 tel: 0234 3382 220 fax 0234 3382 299
 email: info@akademie.ruhr-uni-bochum.de
 Internet: <http://www.akademie.ruhr-uni-bochum.de/>

Veranstaltungen der Akademie Medizinische Informatik 2003/2004

Zum 31.12.2003 wird sich die akadeMie aus betriebswirtschaftlichen Gründen leider auflösen. Die bereits begonnenen Kurse (Medizinische Informatik sowie Ärztliches Qualitätsmanagement) werden jedoch in gewohnter Qualität zu Ende geführt, die Betreuung erfolgt ab 1.1.2004 durch die Akademie der Ruhr-Universität Bochum. Die restlichen in unseren Web-Seiten noch ausgeschrieben Kurse können wir bei ausreichender Teilnehmerzahl ebenfalls durchführen.

Wir bedanken uns bei unseren Teilnehmern und Referenten für Ihre Treue und Ihr Mitwirken.

Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie - Band 34 - Heft 4/2003

A. Medizinische Informatik für Ärzte u.a. Interessierte - Fortbildung nach den Inhalten der Weiterbildungsordnung, Veranstaltungsort Heidelberg

① *Es können auch einzelne Kurstage oder -blöcke gebucht werden.*

Kurs 2. Informationssysteme in medizinischen Einrichtungen 2.1. Grundlagen: Aufgaben, Einsatzbereiche, Technologie 2.2. Systeme in der Arztpraxis 2.3. Systeme im Krankenhaus 2.4. Patienteninformationssysteme 2.5. Archivierungssysteme 2.6. Verteilte und systemübergreifende Architektur und Kommunikation	19.- 21.9.2003
Kurs 3. Medizinische Dokumentation 3.1. Grundlagen 3.2. Schlüsselsysteme in der Medizin 3.3. Medizinische Register 3.4. Planung und Konfiguration von Dokumentenarchivierungssystemen 3.5. Elektronische Patientenakte	24.- 25.10.2003
Kurs 4. Qualitätssicherung und -management 4.1. Rechtliche Vorschriften 4.2. Methoden von Qualitätssicherung, Qualitätsmanagement 4.3. Prozeß- und Systemanalysen 4.4. Ökonomische Betrachtungen und Strategien zur Systemplanung und -einführung	26.10.2003
Kurs 5. Allgemeine, Arztpraxis- und Krankenhaus-Betriebswirtschaftslehre 5.1. Grundlagen der Betriebswirtschaftslehre 5.2. Aufbau des Gesundheitswesens 5.3. Organisationsformen der Leistungserbringer und Kostenträger 5.4. Integrierte Versorgung 5.5. Kostenrechnung 5.6. Betriebswirtschaftliche Betrachtung von Implementation, Betrieb und Organisation von 5.7. Anwendungen der Informations- und Kommunikationstechnologie in der Medizin	14.- 15.11.2003
Kurs 6. Wissensbasierte Systeme und CBT 6.1. Grundlagen von wissensbasierten Systemen im Gesundheitswesen 6.2. Grundlagen und Entwicklung von Systemen des Computer Based Trainings 6.3. Evidence Based Medicine 6.4. Modelle und Abläufe der computerbas. Entscheidungsunterstützung 6.5. Bewertungsverfahren und rechtliche Aspekte 6.6. Anwendungen von wissensbasierten Systemen und CBT	12.- 13.12.2003
Kurs 7. Veränderungsmanagement und Technologiebewertung 7.1. Change Management 7.2. Organisatorische Aspekte der System Einführung 7.3. Technologiebewertung 7.4. Technikfolgenabschätzung	24.1.2004

Kurs 8. Datenschutz und Medizinrecht 8.1. Rechtliche Vorschriften und Prinzipien des Datenschutzes 8.2. Maßnahmen zur Gewährleistung des Datenschutzes 8.3. Lösungen zu Anforderungen der Ärztlichen Schweigepflicht und der Patientenversorgung	23.1.2004
Kurs 9. Vergütungssysteme und Controlling 9.1. Abrechnungsstrukturen 9.2. Diagnose-, Therapie- und Abrechnungsverschlüsselung 9.3. Vergütungs- und Abrechnungssysteme für das Krankenhaus 9.4. Vergütungs- und Abrechnungssysteme für die Arztpraxis 9.5. Controlling	13.- 14.2.2004
Kurs 10. Bild- und Biosignalverarbeitung, Robotik 10.1. Grundlagen der Bild- und Biosignalverarbeitung 10.2. Systeme in der Patientenversorgung 10.3. Forschungsanwendungen 10.4. Perspektiven des Einsatzes von Virtual Reality und Robotern	März 2003
Kurs 11. Medizinische Biometrie und Epidemiologie 11.1. Grundlagen der Biometrie 11.2. Methoden der Epidemiologie 11.3. Klinische Studien 11.4. Fallbasiertes Lernen anhand von Studienbeispielen	April 2004
Kurs 12. Telemedizin und Telematik im Gesundheitswesen 12.1. Spezielle organisatorische, rechtliche, ethische und technische Grundlagen 12.2. Informations- und Kommunikationsinfrastruktur 12.3. Anwendungen und Systeme aus Telemedizin und Telematik 12.4. Internet und Medizin: Beispiele, Nutzung, Potenziale, Gefahren 12.5. Zukünftige Anforderungen und Entwicklungen	Mai 2004
Spezialisierungswochen 1. Grundlagen der Java-Programmierung 2. Information Brokering weitere Wochenblöcke sind in Planung	22.26.9.2003 6.- 10.10.2003

B. Fortbildung für Ärzte - Qualitätsmanagement: Kurs zur Erlangung der Zusatzbezeichnung
Kurs 2003-2004

Teil 1: Grundlagen, Moderation, Kommunikation	6.- 10.10.2003
Teil 2: Techniken und Methoden, Evaluation, Akkreditierung und Zertifizierung	17.- 28.11.2003
Teil 3: Gesundheitspolitik, standardisierte Versorgung, Teilnehmervorträge	19.- 30.1.2004

C. Sonstige Veranstaltungen

Workshop: Information Brokering für die Medizin	22.- 26.9.2003
Workshop: Grundlagen der Java-Programmierung	6.- 10.10.2003

Anmeldung und weitere Infos:

Akademie Medizinische Informatik, Universität Heidelberg, Abt. Med. Informatik, Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg

Tel. 06221/56-7398, 0172/6210574, petra_skalecki@med.uni-heidelberg.de

<http://www.med.uni-heidelberg.de/mi/education/akademie/QM2002-2003.htm>

VERANSTALTUNGSHINWEISE

- **3. EUROSKIN conference "Identification and Management of Risk Factors in Skin Cancer"**, <http://www.euroskin.org/>, 16.-19. September 2003 in Stockholm
- **Congress der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) e.V.**, <http://www.dgti.de/>, 16. - 19. September 2003 in Innsbruck
- **Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMF)**, <http://www.dgsmf.de/>, 24. - 27. September 2003 in Greifswald
- **Medizinische Biometrie - Methoden und ihre Anwendungen**, 01. Oktober 2003 in Magdeburg
- "http://www.med.uni-magdeburg.de/fme/institute/ibmi/biom/oct01_2003.htm"
- **MICRO.tec 2003**, http://217.72.197.81/veranstaltungen/de/va/T_microtec.14.10.03.htm, 13. -15. Oktober 2003 in München
- **20th International Conference of the International Society for Quality in Health Care**, <http://www.isqua.org/>, 2. - 5. November 2003 in Dallas Texas, USA
- **Statistische Methoden in Evidenz-basierter Medizin und Health Technology Assessment**, <http://medweb.uni-muenster.de/institute/epi/StatMethMed/StatMethMed.htm>, 20. - 22. November 2003 in Freiburg
- **Festsymposium Prof. Eberhard Greiser**, <http://www.bips.uni-bremen.de/>, 20. November 2003 in Bremen
- **Workshop epidemiologischer Arbeitsgruppen**, <http://www.bips.uni-bremen.de/>, 21. - 22. November 2003 in Bremen
- **28. Annual Conference of the German Classification Society (GfKI)**, <http://www.statistik.uni-dortmund.de/de/index.html> 9. - 11. March 2004 in Dortmund
- **50. Biometrisches Kolloquium**, <http://www.dkfz-heidelberg.de/biostatistics/ibsdr-dae2004/> 15. - 19. März 2004 in Heidelberg
- **11. dae-Jahrestagung**, <http://www.dkfz-heidelberg.de/biostatistics/ibsdr-dae2004/> 15. - 19. März 2004 in Heidelberg
- **8. DVMD-Tagung "Dokumentation - der Schritt ins 3. Jahrtausend"**, <http://www.smd.uni-ulm.de/dvmd2004/> 1. - 2. April 2004 in Ulm
- **HEALTHe Conference**, <http://www.information-institute.org/> 20. - 22. May 2004 in Washington, DC, USA
- **25th ISCB Conference**, <http://iscb2004.clinicalresearch.nl/> , 15. - 19. August 2004 in Leiden, Niederlande
- **3rd Conference on Epidemiological Longitudinal Studies in Europe**, <http://www.med.ic.ac.uk/divisions/60/euroblcs/EURO-BLCS.htm>, 22. - 24. September 2004 in Bristol, England
- **Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMF)**, 22. - 25. September 2004 in Magdeburg
- **49. GMDS-Jahrestagung**, 26. - 30. September 2004 in Innsbruck, Österreich
- **10. Jahrestagung der GQMG**, <http://www.gqmg.de/>, 14. - 16. Oktober 2004 in Marburg

Als neue Mitglieder begrüßen wir recht herzlich:

Ahrens, Peter, Dr.	Amsterdam
Ayukebi, Andreas, PhD Dr.	Düsseldorf
Brunner, Roger, Dr.	Idstein
Büchele, Gisela	Ulm
Bust, Margareta	Hürth
Castellanos, Ixchel, Dr.	Essen
Gell, Günther, Prof. Dr.	Graz
Gröschel, Joachim, Dr.	Eppelheim
Güssow, Jan	Bern
Haas, Kirsten	Berlin
Händel, Angelika	Erlangen
Heilmaier, Herbert	Neuherberg
Herbrik, Gundula.	Heiningen
Herrmann, Eva, PD Dr.	Homburg/Saar
Int-Veen, Christoph	Stuttgart
Kaczmarek, Dirk, Dr.	Gelsenkirchen
Knoll, Anette, Dr.	Planegg/Martinsried
Korber, Jürgen.	Mannheim
Lütolf, Indira	Bern
Marwede, Dirk, Dr.	Göttingen
Merck, Silvia, Dr.	München
Merkel-Jens, Anja	Essen
Neugebauer, Sascha	Duisburg
Nonnemacher, Michael	Gelsenkirchen
Raetzell, Malte, Dr.	Kiel
Ring, Arne, Dr.	Biberach
Sadowski-Debbing, Ken, Dr.	Ahaus
Sander, Andreas, Dr.	Essen
Schönberg, Detlef.	Freiburg
Stark, Joachim	Frankfurt am Main
Stöckl-Weigert, Anne	Regensburg
Thier, Armin	Münster
Thomas, Ralf	Bergenustadt
Veitinger, Michael, Dr.	Au
Zeiß, Daniel	Göttingen

Ergebnis der gmds-Wahl 2003:

Ausgezählt wurde am 24.07.03 von dem gmds-Wahlausschuss unter Beteiligung von Prof. Walter Lehmacher, Friederike Sträter, Martina Hölscher und Bettina Vogel.

Abgegeben wurden 409 Wahlscheine.

Gültige Wahlscheine: 409

Ungültige Wahlscheine: keine

GMDS Wahl 2003	Wahl zur 1. Vizepräsidentin im Präsidium	Stimmen
-------------------	---	---------

Dr. Iris Zöllner 217

GMDS Wahl 2003	Wahl des Schatzmeisters im Präsidium	Stimmen
-------------------	---	---------

Prof. Dr. Harald G. Schweim 382

GMDS Wahl 2003	Wahl des Schriftführers im Präsidium	Stimmen
-------------------	--------------------------------------	---------

Dr. Herbert Heilmaier 389

Wir gratulieren Frau Dr. Zöllner und den Herren Prof. Schweim und Dr. Heilmaier zur Wahl und freuen uns auf die Zusammenarbeit.

Hinweise für Autoren

Thematik und Veröffentlichungssprachen

Die Zeitschrift dient der Dokumentation von theoretischen und anwendungsbezogenen Arbeiten aus dem Gesamtgebiet der Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie. Es werden sowohl Beiträge über neu entwickelte Ansätze als auch neue Anwendungsmöglichkeiten bekannter Methoden sowie Übersichtsartikel veröffentlicht. Der Bezug zur Medizin oder Biologie darf dabei jedoch nicht vernachlässigt werden. Über die Annahme entscheidet die Schriftleitung, unterstützt von Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirats. Veröffentlichungssprache ist deutsch. Beiträge mit allgemeiner Bedeutung können auch in englischer Sprache aufgenommen werden.

Nutzungsrechte

Mit Einreichen eines Manuskripts bestätigen die Autoren, daß der eingereichte Beitrag bisher noch nicht veröffentlicht worden ist (ausgenommen als Teil einer Dissertation, eines Vorlesungsskripts oder Berichts, oder in Form einer Zusammenfassung); daß der Beitrag nicht zeitgleich anderswo zur Veröffentlichung eingereicht worden ist; daß alle Autoren seiner Veröffentlichung zustimmen; daß die zuständigen Stellen des Instituts, an dem die Arbeit ausgeführt wurde, der Veröffentlichung des Beitrags zustimmen; daß die Autoren von allen urheberrechtlich geschützten Quellen eine schriftliche Erklärung über die Erlaubnis zur Nutzung der jeweiligen Quelle eingeholt haben; daß die Autoren im Falle der Veröffentlichung des Beitrages die übertragbaren Nutzungsrechte des Beitrags an den Verlag übergeben; und, hieraus folgend, daß der Beitrag im Ganzen oder in Auszügen nicht anderswo in welcher Sprache auch immer ohne die Zustimmung des Inhabers der Nutzungsrechte veröffentlicht wird. Die Nutzungsrechte beinhalten räumlich und zeitlich unbeschränkt die mechanische, elektronische und visuelle Reproduktion und Verbreitung, die elektronische Speicherung und Nutzung (Downloading) und alle anderen Formen der elektronischen Veröffentlichung, sowie jede andere Form der Veröffentlichung inklusive aller Nebenrechte.

Form und Manuskripte

1. Manuskripte sind auf Diskette sowie zusätzlich in doppelter Ausfertigung auf Papier einzureichen. Disketten und Manuskripte sind bitte eindeutig zu kennzeichnen (Autor, Beitrag, Programm, Version). Die ausgedruckte Variante soll auf DIN A4-Bogen einseitig mit breiten Rändern und $1\frac{1}{2}$ -fachem Zeilenabstand in gut lesbarer Schriftgröße (i.d.R. 12 Punkt) geschrieben sein.
2. Manuskripte sollen 20 Seiten nicht überschreiten. Arbeiten mit weniger als 8 Seiten werden bevorzugt in Druck gegeben. Arbeiten mit weniger als 3 Seiten können als „Kurzmitteilung“ veröffentlicht werden. Alle Tabellen und Abbildungen sowie das Literaturverzeichnis sind in die Seitenzahlen einzubeziehen.
3. Originalarbeiten sind in folgende Abschnitte zu gliedern: Zusammenfassung, Stichworte, Summary, Keywords, Einleitung, Fragestellung, Material und Methoden, Ergebnisse, Diskussion/Schlußworte, Literaturverzeichnis. Der Titel der Arbeit ist jeweils in Deutsch und Englisch anzugeben. Die Schriftleitung ist für ihre Formulierung nicht verantwortlich.
4. Abkürzungen sind nur dann zulässig, wenn sie international bekannt sind. Gegebenenfalls (nicht ggf.!) müssen sie im Text oder durch Fußnote erklärt werden.
5. Die Autorennamen mit voll ausgeschriebenen Vornamen stehen unter dem Titel.
6. Am Schluß der Arbeit ist das Institut sowie eine Korrespondenzadresse (Verfasser oder Mitautor) anzugeben, die Auskünfte über die Arbeit geben kann.
7. Die Tabellen und die Legenden zu den Abbildungen sind auf getrennten Seiten einzureichen, jeweils in Deutsch und Englisch. Die Beschriftung von Tabellen und Grafiken soll ausreichend groß gewählt werden, damit sie auch bei einer auf Spaltenbreite verkleinerten Abbildung lesbar bleibt.

Darstellungen und Tabellen

1. Die Ergebnisse können entweder in Form einer Tabelle oder als Grafik dargestellt werden, eine doppelte Wiedergabe ist unerwünscht.
2. Als Vorlage für Zeichnungen und Fotos können nur scharfe, kontrastreiche Originale angenommen werden. Fotonegative können leider nicht verwendet werden. Bei grafischen Darstellungen sind die Originale, Fotoabzüge, Dias oder gleichwertige Reproduktionen einzureichen. Bei Fotos sollte mit Aufkleber auf der Rückseite, bei Dias auf dem Rahmen, der Name des Fotografen und die Bildnummer vermerkt sein. Die zugehörigen Bildunterschriften sind auf einem gesonderten Blatt unter der Bildnummer aufzuführen.
3. Farbabbildungen können auf Kosten der Autorin/des Autors aufgenommen werden. Preisauskünfte gibt der Verlag auf Anfrage.

Verwendung von Disketten

1. Es können DOS-formatierte (3,5") und in Ausnahmefällen auch Macintosh-formatierte Disketten eingelesen werden. Bitte genau kennzeichnen!
2. Die Texte sind vorrangig in MS Word und eventuell in Tech mit Angabe der Version zu erfassen. Grafiken können in folgenden Formaten verarbeitet werden: EPS und TIFF.
3. Auf den Disketten sollen nur die zur Verwendung vorgesehenen Texte, Tabellen und Grafiken mitgeliefert werden, nicht benötigte Dateien sind vorher löschen.
4. Wurden Texte und Disketten an die Autoren zur Überarbeitung zurückgegeben, so sollten die Autoren ausdrücklich bestätigen, daß auch die Disketten auf den neuesten Stand gebracht wurden.
5. Tabellen sind einzeln in eine separate Datei abzuspeichern. Im Dateinamen sollte bereits zu erkennen sein, wohin die Tabelle gehört (z. B. K1_TAB3 für Tabelle 3 im Kapitel 1).

Literatur

1. Nur wesentliche und allgemein zugängliche Literatur sollte zitiert werden, z. B. Bücher, Zeitschriftenbeiträge und Dissertationen (keine Diplomarbeiten!).
2. Die zitierte Literatur wird im Literaturverzeichnis am Ende der Arbeit alphabetisch nach den Autorennamen zusammengefaßt. Im Text der Arbeit wird auf das Literaturverzeichnis durch Angabe des Autorennamens mit Erscheinungsjahr der Publikation verwiesen.
3. Bei Zeitschriften gilt folgendes Schema: Verfasser/in (Vorname abgekürzt) – Jahr der Veröffentlichung – Titel der Abhandlung – Zeitschrift Bandzahl oder Jahrgang (halbfett) – Heft-Nr. (in Klammern) – Seitenzahlen der Arbeit.
Beispiel: WASMUS, A., KINDEL, P., MATTUSSEK, S., RASPE, H. H. (1989): Activity and severity of rheumatoid arthritis in Hannover/FRG and in one regional referral center. Scand. J. Rheumatol. Suppl. 79 (5), 33–44.
4. Bei Buchveröffentlichungen gilt folgendes Schema: Verfasser/in – Jahreszahl – Buchtitel – Verlag Erscheinungsort – Auflage (erst ab 2. Auflage) – Seitenzahl.
Beispiel: KÖBBERLING, J., RICHTER, K., TRAMPISCH, H. J., WINDELER, J. (1991): Methodologie der medizinischen Diagnostik. Springer-Verlag, Berlin, 54–60

Honorar/Sonderdrucke

Anstelle eines Honorars erhalten die Verfasser kostenlos 25 Sonderdrucke. Weitere Sonderdrucke können gegen Berechnung geliefert werden.

Manuskripteinsendung

Der Manuskripteingang wird bestätigt. Vor der Drucklegung wird ein Probeabdruck versandt, in dem nur Druckfehler berichtigt werden können. Weitergehende Änderungen oder Zusätze gehen zu Lasten der Autoren.

Manuskripte sind an den Schriftleiter zu richten:

Prof. Dr. Wolfgang Köpcke
Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik
Westfäl. Wilhelms-Universität
Domagkstr. 9
48149 Münster

Inhalt

Nikolai Mühlberger, Corinne Behrend, Renée Stark, Rolf Holle

Datenbankgestützte Online-Erfassung von Arzneimitteln im Rahmen gesundheitswissenschaftlicher Studien – Erfahrungen mit der IDOM-Software 601

Hajo Zeeb, Stefanie J. Klug, Wolfgang Ahrens, Kurt Straif

Follow-up Studien in Deutschland: Weitere Erfahrungen und neue Entwicklungen bei der Todesursachenrecherche 612

Petra M. Lührmann, Ilka U. Kegreis, Bernd Hartmann, Carolin Krems, Lutz I. Dehne, Monika Neuhäuser-Berthold

Influence of nutrient data bases on the results of dietary assessments – A comparison of different versions (II.2 and II.3) of the German Food Code and Nutrient Data Base in young and elderly women 619

Jörg Schulte, Arndt Hoffmann, Norbert Wilken

InfoServer – Eine Dienstleistung für Prüfarzte im Kompetenznetz-Parkinson . . 628

Anja Victor

A simple method for detecting a changepoint in a DNA sequence 637

Margrit Ebinger, Wilhelm Gaus, Christine Großmann, Iris Lichtblau, Rainer Muche, Bruno Schweizer

Der Medizinische Dokumentar – Gedanken zur DVMD-Tagung 2004 in Ulm . . . 648

Buchbesprechungen 654

Bandinhaltsverzeichnis

Abstracted / Indexed in

Biological Abstracts / Current Index to Statistics

Das jeweils neueste Inhaltsverzeichnis können Sie jetzt auch kostenlos per e-mail (ToC Alert Service) erhalten

Melden Sie sich an:

<http://www.urbanfischer.de/journals/ibe>