

Köstlbacher ·
Informationssystem-Infrastruktur für das Therapeutische Drug Monitoring

**Schriften zur Informationswissenschaft
Band 61**

**Herausgegeben vom Hochschulverband
für Informationswissenschaft (HI) e.V. Konstanz**

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates für die Schriftenreihe:

| | |
|-----------------------|---|
| Nicolas Belkin | Rutgers University |
| Hans Peter Frei | ETH Zürich |
| Rainer Hammwöhner | Universität Regensburg |
| Ilse M. Harms | Universität des Saarlandes |
| Norbert Henrichs | Universität Düsseldorf |
| Josef Herget | Donau-Universität Krems |
| Gerhard Knorz | Hochschule Darmstadt |
| Jürgen Krause | Universität Koblenz-Landau IZ Sozialwissenschaften |
| Rainer Kuhlen | Universität Konstanz |
| Klaus-Dieter Lehmann | Präsident der Stiftung Preußischer Kulturbesitz |
| Hans-Jürgen Manecke | TU Ilmenau |
| Achim Oßwald | Fachhochschule Köln |
| Wolf Rauch | Universität Graz |
| Harald Reiterer | Universität Konstanz |
| Marc Rittberger | Hochschule Darmstadt/DIPF |
| Christian Schlögl | Universität Graz |
| Wolfgang Semar | HTW Chur |
| Dagobert Soergel | University of Maryland |
| Wolfgang G. Stock | Universität Düsseldorf |
| Christian Wolff | Universität Regensburg |
| Christa Womser-Hacker | Universität Hildesheim |
| Harald Zimmermann | Universität des Saarlandes |

Anton Köstlbacher

Eine Informationssystem- Infrastruktur für das Therapeutische Drug Monitoring

Planung, Umsetzung und Integration der
Wechselwirkungsdatenbank PsiacOnline, des
semantischen Wikis OpenDrugWiki.org und
des Laborinformationssystems *KONBEST*

vwh

Verlag Werner Hülsbusch
Fachverlag für Medientechnik und -wirtschaft

A. Köstlbacher: Eine Informationssystem-Infrastruktur
für das Therapeutische Drug Monitoring

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter
<http://dnb.ddb.de> abrufbar.

© Verlag Werner Hülsbusch, Boizenburg, 2012

vwh Verlag Werner Hülsbusch
Fachverlag für Medientechnik und -wirtschaft

www.vwh-verlag.de

Einfache Nutzungsrechte liegen beim Verlag Werner Hülsbusch, Boizenburg.
Eine weitere Verwertung im Sinne des Urheberrechtsgesetzes ist nur mit
Zustimmung des Autors möglich.

Markenerklärung: Die in diesem Werk wiedergegebenen Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenzeichen usw. können auch ohne besondere Kennzeichnung geschützte
Marken sein und als solche den gesetzlichen Bestimmungen unterliegen.

Satz: Werner Hülsbusch
Druck und Bindung: Kunsthaus Schwanheide

Printed in Germany

Zugleich: Diss., Univ. Regensburg, 2011

– Als Manuskript gedruckt –

ISSN: 0938-8710

ISBN: 978-3-86488-019-3

Abstract

Therapeutic drug monitoring (TDM) is the laboratory-based medical method of measuring concentrations of drugs in blood of patients to observe drug therapy. This method is used, if drugs, which have a narrow therapeutic range or may cause severe side effects, are used for treatment and have therefore to be applied very carefully. Results of this kind of measurements are concentration values of the drug, which need skilled interpretation, to deduce a reasonable recommendation for action.

Aims of the present work are the improvement of quality of laboratory reports and the facilitation of creating them. This is achieved through automation of routine tasks and the delivery of necessary information to the author of the laboratory report at the right place and right time.

The thesis at hand describes the planning, realization and utilization of three cross-linked information systems, specifically designed for therapeutic drug monitoring: a drug interaction database for psychotropic drugs (PsiacOnline), a semantic wiki which serves as a pharmacological database (OpenDrugWiki) and a laboratory information system for TDM laboratories (*KONBEST*).

The interpretation of drug concentrations is supported and eased substantially by the information systems described in the thesis and developed during the project. The resulting improved laboratory reports benefit the treating physician and after all, the treated patient, who can receive an individually adjusted therapy.

All three information systems are used successfully in a production environment in laboratories and hospitals in German speaking countries.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| | Abstract | 5 |
| 1 | Einleitung | 11 |
| 1.1 | Informationswissenschaftlicher Kontext | 11 |
| 1.2 | Fachlicher Kontext | 14 |
| 1.3 | Umgesetzte Projekte | 17 |
| 1.4 | Empirische Untersuchungen | 18 |
| 1.5 | Methoden und Arbeitsweise | 18 |
| 1.6 | Aufbau der Arbeit | 19 |
| 2 | Grundlagen der Pharmakotherapie | 21 |
| 2.1 | Grundbegriffe der Pharmakologie | 22 |
| 2.1.1 | Pharmakokinetik | 22 |
| 2.1.1.1 | Freisetzung von Wirkstoffen | 23 |
| 2.1.1.2 | Resorption in die Blutbahn | 24 |
| 2.1.1.3 | Verteilung im Körper | 24 |
| 2.1.1.4 | Metabolismus | 24 |
| 2.1.1.5 | Ausscheidung | 26 |
| 2.1.2 | Pharmakodynamik | 26 |
| 2.1.3 | Pharmakogenetik | 27 |
| 2.2 | Psychopharmakotherapie | 28 |
| 2.3 | Therapeutisches Drug Monitoring | 30 |
| 2.3.1 | Dosis, Konzentration, Wirkung | 31 |
| 2.3.2 | Therapeutischer Referenzbereich | 31 |
| 2.3.3 | Dosisbezogener Referenzbereich | 32 |
| 2.3.4 | Neun-Felder-Tafel | 33 |
| 3 | Arzneimittel- und Laborinformationssysteme | 41 |
| 3.1 | Arzneimittelinformationssysteme | 37 |
| 3.1.1 | Übersicht über deutschsprachige Arzneimittelinformationssysteme | 39 |
| 3.1.1.1 | Rote Liste | 39 |
| 3.1.1.2 | Gelbe Liste | 39 |
| 3.1.1.3 | Ifap-Index | 40 |
| 3.1.1.4 | medIQ | 42 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.1.1.5 | arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank | 43 |
| 3.1.1.6 | DIMDI | 43 |
| 3.1.1.7 | Weitere Verzeichnisse | 44 |
| 3.2 | Evaluation von Arzneimittelinformationssystemen für die Psychiatrie in Bezug auf Wechselwirkungen | 44 |
| 3.2.1 | Methode | 45 |
| 3.2.2 | Ergebnisse | 47 |
| 3.2.3 | Diskussion | 52 |
| 3.3 | Laborinformationssysteme | 54 |
| 3.1 | Funktionen eines Laborinformationssystems | 54 |
| 3.3.2 | Swisslab 2 am Universitätsklinikum Mainz | 54 |
| 3.3.2.1 | Anforderung von Konzentrationsbestimmungen | 55 |
| 3.3.2.2 | Auftragserfassung | 56 |
| 3.3.2.3 | Befunderstellung | 58 |
| 3.4 | Pharmakokinetik-Software | 60 |
| 3.4.1 | Funktionalität | 61 |
| 3.4.2 | Produktübersicht | 61 |
| 3.4.2.1 | T.D.M.S 2000 | 61 |
| 3.4.2.2 | tdm for R | 61 |
| 3.4.2.3 | PK-Sim [®] | 62 |
| 3.4.2.4 | Kinetica | 62 |
| 3.4.3 | Diskussion | 63 |
| 4 | Wissensbasierte Systeme in der Medizin | 69 |
| 4.1 | Grundlagen und Begriffe | 65 |
| 4.1.1 | Wissensbasierte Systeme (WBS) | 66 |
| 4.1.2 | Clinical-Decision-Support-Systeme (CDSS) | 67 |
| 4.1.2.1 | Prothetische CDSS | 68 |
| 4.1.2.2 | Instrumentelle CDSS | 68 |
| 4.1.3 | Wissensrepräsentation | 69 |
| 4.1.3.1 | Regeln | 70 |
| 4.1.3.2 | Relationale Datenbanken | 70 |
| 4.1.3.3 | Beschreibungslogiken | 71 |
| 4.1.3.4 | Semantic-Web-Technologien und Ontologien | 72 |
| 4.1.3.5 | Linked Data | 72 |
| 4.1.3.6 | Arden Syntax | 74 |
| 4.1.3.7 | Semantische Wikis | 76 |
| 4.1.3.8 | Wissensakquisition, -management und -arten in der Medizin | 78 |
| 4.1.4 | Medizinische Entscheidungen unter Unsicherheit und das Bayes-Theorem | 80 |
| 4.2 | Probleme wissensbasierter Systeme in der Medizin | 82 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4.3 | Erfolgskriterien für wissensbasierte Systeme in der Medizin | 83 |
| 5 | Informationsmanagement im Labor | 85 |
| 5.1 | Der Arbeitsablauf im Labor | 85 |
| 5.2 | Messwert-Interpretation und Befunderstellung | 87 |
| 5.3 | Befragung psychiatrischer TDM-Labore im deutschsprachigen Raum | 89 |
| 5.3.1 | Methode | 90 |
| 5.3.2 | Ergebnisse | 91 |
| | 5.3.2.1 Beschaffung aktueller wissenschaftlicher Information | 92 |
| | 5.3.2.2 Standardsoftware | 96 |
| | 5.3.2.3 Laborsoftware | 97 |
| | 5.3.2.4 Auftragsannahme, Befunderstellung und Befundzustellung | 101 |
| 5.3.3 | Diskussion | 104 |
| 6 | Softwareengineering | 107 |
| 6.1 | Vorgehensmodell | 107 |
| 6.2 | Entwicklungsumgebung und -werkzeuge | 108 |
| 6.2.1 | Entwicklungsumgebung als virtuelle Maschine | 108 |
| 6.2.2 | Versionsverwaltung mit SVN | 108 |
| 6.2.3 | Bug- und Featuretracking mit trac | 109 |
| 6.2.4 | Softwareentwicklung mit Eclipse | 110 |
| 7 | Projekte | 111 |
| 7.1 | Gesamtkonzept | 111 |
| 7.2 | Projekt PsiacOnline | 113 |
| 7.2.1 | Technische Umsetzung | 114 |
| 7.2.2 | Inhalte | 114 |
| 7.2.3 | Registrierung und Login | 116 |
| 7.2.4 | Navigations- und Suchfunktionen | 116 |
| | 7.2.4.1 Suchfunktion | 116 |
| | 7.2.4.2 Wirkstoffe und Handelsnamen browsen | 117 |
| | 7.2.4.3 Personalisierte „MeinPsiac“-Seite | 118 |
| 7.2.5 | Redaktionssystem | 119 |
| 7.2.6 | Schnittstellen | 120 |
| 7.3. | Projekt OpenDrugWiki | 120 |
| 7.3.1 | Technische Umsetzung | 121 |
| 7.3.2 | Inhalte | 121 |
| | 7.3.2.1 Import der Inhalte | 121 |
| | 7.3.2.2 Export der Inhalte | 122 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 7.4 | Projekt <i>KONBEST</i> | 125 |
| 7.4.1 | Wesentliche Anforderungen an ein LIS für das TDM | 125 |
| 7.4.1.1 | Integrierte Pharmakokinetik | 126 |
| 7.4.1.2 | Vollständig anonymisiertes System | 126 |
| 7.4.1.3 | Webbasierte Bedienung | 126 |
| 7.4.1.4 | Statistikfunktionen und Datenexport zur Auswertung | 127 |
| 7.4.1.5 | Befundungsunterstützung | 127 |
| 7.4.2 | Technische Umsetzung | 127 |
| 7.4.3 | Auftragserfassung | 128 |
| 7.4.4 | Laborworkflowmanagement | 130 |
| 7.4.5 | Qualitätsmanagement | 132 |
| 7.4.6 | Befundung | 135 |
| 7.4.7 | Auswertemöglichkeiten, Informationsaufbereitung, Visualisierung | 140 |
| 7.4.7.1 | Neun-Felder-Tafel | 142 |
| 7.4.7.2 | Excel/SPSS-Export | 143 |
| 7.4.7.3 | Grafik Dosis/Konzentration (Querschnittbetrachtung) | 143 |
| 7.4.7.4 | Grafik Zeit/Konzentration/Dosis (Längsschnittbetrachtung) | 144 |
| 8 | Diskussion und Ausblick | 147 |
| 8.1 | PsiaOnline | 147 |
| 8.2 | OpenDrugWiki | 149 |
| 8.3 | <i>KONBEST</i> | 149 |
| | Literaturverzeichnis | 153 |
| | Anhang | 167 |
| | Abbildungsverzeichnis | 167 |
| | Tabellenverzeichnis | 171 |
| | Abkürzungsverzeichnis | 172 |
| | Fragebogen zum Softwareeinsatz in TDM-Laboren | 174 |
| | Danksagung | 185 |