

# RAMEDIS: Ein webbasiertes Informationssystem zur Unterstützung von Diagnose und Therapie seltener Stoffwechselerkrankungen

Töpel T<sup>1</sup>, Hofestädt R<sup>1</sup>, Scheible D<sup>2</sup>, Trefz FK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>AG Bioinformatik / Medizinische Informatik, Universität Bielefeld, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Am Steinberg, Reutlingen, Deutschland  
thoralf.toepel@uni-bielefeld.de

## Einleitung

Mit dem wachsenden Verständnis des menschlichen Genoms und der biomolekularen Phänomene erweitern sich gleichzeitig die Möglichkeiten für eine präzise und spezifische Früherkennung, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen, die auf genetische Defekte zurückgeführt werden können. Im Fachgebiet der Molekularen Medizin werden die zugrunde liegenden Mechanismen analysiert und entsprechende Erkenntnisse in die klinische Praxis eingebracht. Eine wichtige Grundlage dieser Forschung bilden umfassende und qualitativ hochwertige Fallberichte, die Auskunft über den Phänotyp, z.B. Symptome und Laboruntersuchungen, sowie den entsprechenden Genotyp, d.h. den beteiligten Gendefekt liefern. Insbesondere im Bereich seltener Stoffwechselerkrankungen werden diese Daten zur Unterstützung von Diagnose und Therapie genutzt.

Allerdings wird diese Form von Veröffentlichungen in der Praxis in medizinischen Fachzeitschriften vorgenommen und so einer computergestützten Auswertung und Weiterverarbeitung entzogen. Zu diesem Zweck wurden unter dem Oberbegriff „RAMEDIS: Rare Metabolic Diseases Database“ [1] im Rahmen des Deutschen Humangenomprojektes verschiedene Softwarewerkzeuge mit grafischen Nutzeroberflächen implementiert, die es erlauben, Daten innerhalb einer zentralen Datenbankinstanz in Form von anonymisierten Fallberichten anzulegen, zu editieren und auszuwerten. Dabei werden durch die Nutzung von standardisierten Parametern die Vergleichbarkeit der einzelnen Fälle und die Skalierbarkeit des Informationssystems im Vergleich zu verwandten Systemen deutlich erhöht. Der hier vorgestellte Ansatz ermöglicht nun eine einfache elektronische Publikation und Auswertung von Fallberichten zu seltenen Stoffwechselerkrankungen und unterstützt beispielsweise die Suche nach Genotyp-Phänotyp-Korrelationen. Das Informationssystem RAMEDIS ist unter <http://www.ramedis.de> zu finden.

**Systemarchitektur** Die Basis des hier vorgestellten Informationssystems bildet eine zentrale relationale Datenbank, die in mehr als 30 Relationen die Parameter der Fallberichte speichert. Neben allgemeinen Daten zu einem Fall werden klinische Untersuchungsergebnisse wie Laborwerte, Symptome, Wachstumsparameter und Angaben zur Molekulargenetik gespeichert. Diese Fallbeschreibung wird durch Informationen zur Therapie ergänzt. Jeder Fallbericht wird anonymisiert gespeichert und die zugehörigen Daten können nur mit Zugangsberechtigung durch den entsprechenden Autor des Falles bearbeitet werden.

Der Zugriff auf die Datenbank erfolgt über eine webbasierte grafische Nutzerschnittstelle, die mit jedem gewöhnlichen WWW-Browser, z.B. Internet Explorer oder Mozilla Firefox, genutzt werden kann. Über diese Webseiten werden verschiedene Dienste angeboten, die Nutzern die effiziente Auswertung der verfügbaren Fallberichte ermöglichen und Autoren einen bequemen Zugriff auf ihre Fälle gestatten. Neben diesen Basisdiensten ist beispielsweise eine grafische Aufbereitung von Laborwerten und Wachstumsparametern möglich, die so die Verlaufskontrolle unterstützen. Die Kommunikation zwischen Webserver und Browser wird über HTTPS verschlüsselt abgewickelt.

Die verschiedenen Nutzer, die parallel auf Dienste zugreifen können, erhalten unterschiedliche Rechte, die davon abhängig den Zugriff auf die einzelnen Software-Module ermöglichen oder verhindern. So besitzt ein Gast nur die Möglichkeit, lesend auf Fallberichte zuzugreifen. Veränderungen am Datenbestand sind für ihn nicht möglich. Das Anlegen und Ergänzen von Fallberichten ist registrierten Autoren vorbehalten. Diese müssen sich anmelden und erhalten ein aktives Nutzerkonto nur nach einer Prüfung ihrer persönlichen Anmeldungsdaten, so dass die Qualität der eingegebenen Fallberichte sichergestellt wird. Zur Erweiterung der vorhandenen Untersuchungsparameter und beispielsweise der Einheiten von Laborwerten sind nur Administratoren berechtigt. Der Administrator hat auch die Möglichkeit, Nutzerkonten von Autoren zu aktivieren oder zu deaktivieren.

**Anwendung in der Biomedizin** Im Rahmen einer mehrjährigen Kooperation mit der Kinderklinik des Kreiskrankenhauses Reutlingen und anderen klinischen Partnern wurde die Funktionsfähigkeit des Systems nachgewiesen. So wurden bisher 700 Fallberichte in der Datenbank gespeichert und durch insgesamt ca. 3950 Symptome und ca. 20000 Laboruntersuchungsergebnisse charakterisiert.

Zur Analyse der gespeicherten Fallberichte in RAMEDIS steht eine Datenanalysekomponente zur Verfügung, die den Nutzern den lesenden Zugriff auf die gespeicherten Daten erlaubt. Die vom Nutzer gewünschte Fallberichtsdarstellung wird geladen und durch zwei Visualisierungskomponenten für Wachstumsdaten und Laborparameter vervollständigt. Wachstumsparameter können dabei zusammen mit Perzentilen aus statistischen Angaben im Kindes- und Jugendalter aus verschiedenen deutschen Stichproben dargestellt werden. Diese Darstellungen haben sich in der klinischen Praxis zur Analyse und Präsentation von Entwicklungstendenzen bereits als sehr hilfreich erwiesen. Weitergehende Analyse der Daten durch Spezialsoftware wird durch den Export der Falldaten in unterschiedliche Formate, z.B. Excel unterstützt. Über die Autorenverwaltung können sich Mediziner zur Dateneingabe anmelden. Ein einfaches Statistikmodul gibt allgemeine Informationen zum aktuellen Datenbestand, beispielsweise die Anzahl der Fallberichte und der zugehörigen Parameter.

Eine weiterer Dienst zum Zugriff auf die Datenbank orientiert sich am Prinzip des fallvergleichenden Case-Based Reasoning [2], bei dem eine Problemsituation durch eine Menge von Problemmerkmalen (klinische Parameter) beschrieben wird. Durch Zugriff auf eine Fallbasis (Datenbank) wird eine Reihe von bereits gelösten Fällen selektiert, die anhand eines geeigneten Ähnlichkeitsmaßes bewertet werden. Ergebnis dieses Verfahrens ist eine Liste von ähnlichen Fällen aus der Datenbank, die dem Nutzer sortiert entsprechend ihrer Übereinstimmung mit den Suchparametern präsentiert wird.

**Zusammenfassung und Ausblick** Zur Unterstützung von Diagnose und Therapie von seltenen Stoffwechselerkrankungen wurde das Informationssystem RAMEDIS entwickelt. Es ermöglicht die Sammlung und Auswertung von Fallberichten mit klinischen Parametern und molekulargenetischen Informationen. Außerdem werden durch die Visualisierung von Laboruntersuchungsergebnissen und Wachstumsparametern Fachexperten motiviert, die von ihnen untersuchten Fälle seltener Stoffwechselerkrankungen in das Informationssystem einzutragen. Die so gesammelten Daten bieten die Möglichkeit, auf hohem qualitativen Niveau phänotypische Daten für eine Untersuchung von Genotyp-Phänotyp-Korrelationen und zur Differentialdiagnostik zu nutzen. Von bereits bestehenden Systemen wie PAHdb und BIODF hebt sich der vorgestellte Ansatz insbesondere durch die Vergleichbarkeit der Daten und die Erweiterbarkeit des Systems ab.

Für die Zukunft ist eine Anreicherung des Datenbestandes um Fälle geplant, die computergestützt aus PubMed-Abstracts gewonnen wurden. Außerdem sollen verschiedene biomedizinische Datenquellen wie OMIM integriert werden. Zur lokalen Installation ist die Implementierung einer CD-Version von RAMEDIS geplant, die eine Nutzung ohne Netzwerkverbindung ermöglicht.

Der aktuelle Funktionsumfang des Systems steht unter <http://www.ramedis.de> zur Verfügung. Dieses Projekt wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Deutschen Humangenomprojektes unterstützt (01KW9912, 01KW0202).

## Literatur

- [1] T. Töpel, U. Scholz, U. Mischke, D. Scheible, R. Hofestädt, and F. Trefz. Supporting genotype-phenotype correlation with the rare metabolic diseases database Ramedis. *In Silico Biology*, 2(3):407–414, 2002.
- [2] R. Schmidt and L. Gierl. Case-based reasoning for medical knowledge-based systems. In A. Hasman, H. Prokosch, B. Blobel, J. Dudeck, G. Gell, and R. Engelbrecht, editors, *Medical Infobahn for Europe*, pages 720–725. IOS Press, 2000.