

# Auf dem Weg zur individualisierten Medizin - Grid-basierte Services für die EPA der Zukunft

Sax U<sup>1</sup>, Weisbecker A<sup>2</sup>, Falkner J<sup>2</sup>, Viezens F<sup>1</sup>, Mohammed Y<sup>1</sup>, Hartung M<sup>3</sup>, Bart J<sup>2</sup>, Krefting, D<sup>4</sup>, Knoch, T A<sup>5</sup>, Semler SC<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Medizinische Informatik, Universität Göttingen

<sup>2</sup> Fraunhofer IAO, Stuttgart

<sup>3</sup> Institut für Informatik, Universität Leipzig

<sup>4</sup> Institut für Medizinische Informatik, Charité - Universitätsmedizin Berlin

<sup>5</sup> Kirchhoff Institut für Physik, Universität Heidelberg und Erasmus Medical Center, Rotterdam

<sup>6</sup> Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze (TMF) e.V., Berlin

## Summary

Personalized Medicine is of paramount interest for many areas in Medical Informatics. Therefore genotype data as well as phenotype data about patients have to be available. This data will be stored in Electronic Health Records or – patient controlled - in Personal Health Records. As the amount of (raw) data is rising continuously, methods for a secure data administration have to be found. Grid Services offer data storage, can support data retrieval and the presentation of the data. The basic security services could be provided by the German health professional infrastructure, but there are many security challenges to be faced.

## Einleitung

Nach der Sequenzierung des menschlichen Genoms [1] hat sich mittlerweile das Gebiet der genomischen Medizin etabliert. Durch zusätzliche Tests der genomischen Prädisposition von Patienten, lässt sich deren Behandlung in vielen Fällen individualisieren. Beispielsweise wurde bei der Behandlung von Rectumkarzinomen klassischerweise immer die gleiche Radiochemotherapie durchgeführt. Durch die gezielte Untersuchung von Response und Toxizität und deren genomischen Markern kann man zukünftig non-Respondern bzw. Patienten mit einer guten Prognose die zweite Radiochemotherapie ersparen [2].

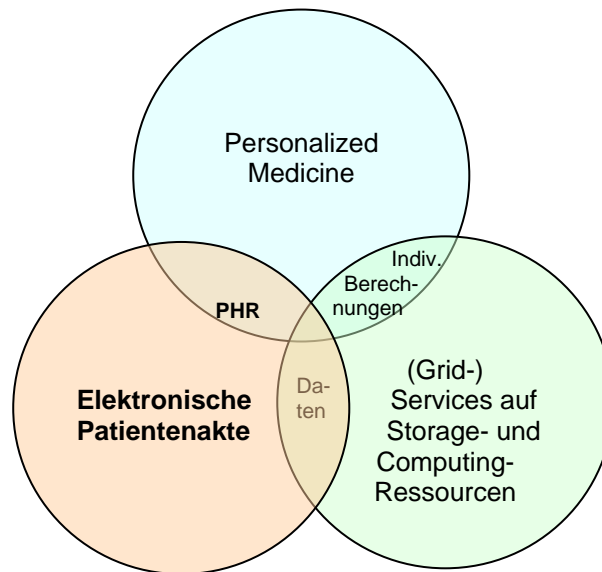
Für eine derartige Personalisierung zugunsten der Patienten ist jedoch eine gute Datenbasis eine Schlüsselkomponente. Während die genomischen Untersuchungen hoch standardisiert durchgeführt werden, ist dies auf der Phänotypseite (= tatsächliche Ausprägung beim Patienten) oft nicht der Fall. Diese Daten werden zunehmend nicht mehr in Papierform, sondern in elektronischen Patientenakten abgelegt. Diese jedoch oft in durch Institutionsgrenzen vorgegebenen Datensilos.

Ein Weg, diese Grenzen aufzuweichen und alle relevanten medizinischen Daten zu einem Patienten zu sammeln, ist die Persönliche Gesundheitsakte (PHR), die auch in den freiwilligen Anwendungen der eGK [3] geführt wird, sowie in USA bis in wenigen Jahren für alle Bürger eingeführt werden soll [4].

Um aufwändige Untersuchungen in der genomischen Medizin oder in der Bildverarbeitung durchführen zu können, sind Speicher- und Computing-Ressourcen bzw. spezielle Algorithmen

notwendig, die im Rahmen einer PHR oder in einem Krankenhaus meist nicht kurzfristig zur Verfügung stehen.

Diese Services können im Rahmen der Virtualisierung von Rechner, Speicher- und Servicestrukturen zur Verfügung gestellt werden. Derzeit untersucht das BMBF-geförderte Projekt MediGRID [5] im Rahmen der D-Grid-Initiative [6] die Rahmenbedingungen für einen Grid-Einsatz in der Medizin. Abbildung 1 stellt den interessanten Überlapp der drei Gebiete dar.



**Abbildung 1: Venn-Diagramm des Überlapps von Personalisierter Medizin, Elektronischer Patientenakte und Grid-Services. Im Überlapp zwischen Personalized Medicine und Elektronischer Patientenakte ist die Persönliche Gesundheitsakte (Personal Health Record, PHR) zu finden.**

### **Neue Möglichkeiten mit Ressourcen und Methoden im Grid [7-19]**

Zur Steigerung der Qualität der Patientenversorgung, bei gleichzeitiger Begrenzung der Kosten, ist es notwendig, die Prozesse sowohl bei den Leistungserbringern als auch bei den Kostenträgern zu optimieren und den Patienten in den Mittelpunkt zu stellen. Dazu werden IT-Lösungen benötigt, die die sektorübergreifende, patientenzentrierte Integration der Informationen aus den medizinischen und administrativen Prozessen unter Berücksichtigung der Datensicherheit und des Datenschutzes gewährleisten. Die Einführung der elektronischen Gesundheitskarte bildet die Basis für den Aufbau einer Telematikinfrastruktur. Zum zentralen Bestandteil wird sich dabei die elektronische Patientenakte entwickeln.

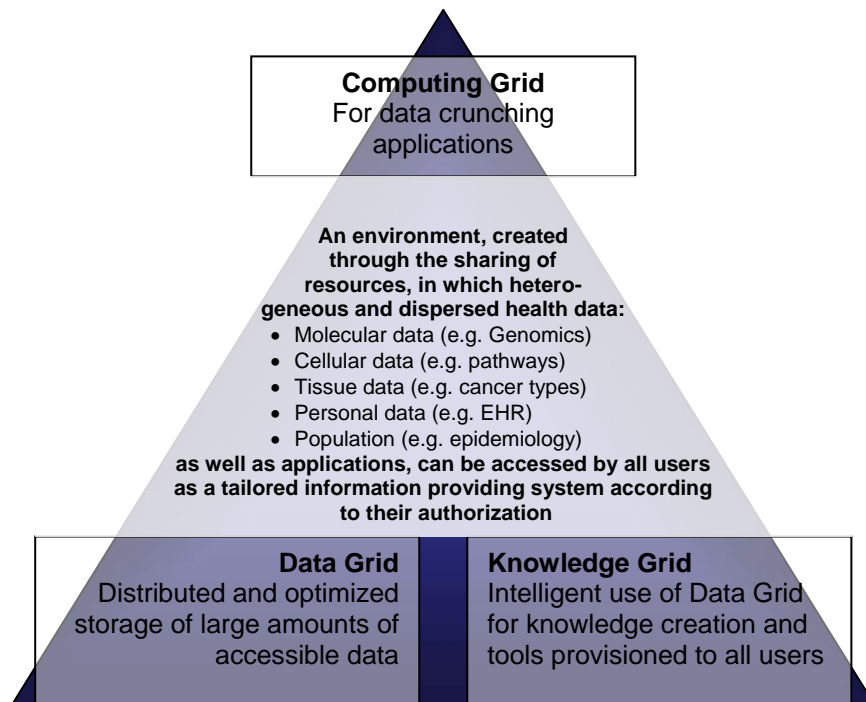
Mittelfristig werden die Grenzen zwischen ambulanter und stationärer Versorgung immer stärker verwischen. Aktuelle organisatorische Entwicklungen der integrierten Versorgung, wie beispielsweise Medizinische Versorgungszentren und Ärztenetze, können zukünftig daher nur durch eine leistungsfähige informationstechnische Unterstützung den Anforderungen der medizinischen Dokumentation, der Verwaltung der Patientendaten und der Qualitätssicherung genüge leisten. Gleichsam wird eine viel versprechende Ausgangslage für neue Dienstleistungen und Mehrwertapplikationen geschaffen.

Um den Entwicklungen in der medizinischen Versorgung und der Forschung gerecht zu werden ist eine leistungsfähige IT-Infrastruktur notwendig, die institutionsübergreifendes, vernetztes Arbeiten an verschiedenen Standorten sowie die gemeinsame Nutzung von Daten und Anwendungen unter Berücksichtigung des Datenschutzes und der Datensicherheit ermöglicht.

Grid Computing als neues Modell für die Nutzung von verteilten Ressourcen wie Rechenleistung, Daten und Software durch transparente Dienste erfüllt diese Anforderungen und eröffnet neue Möglichkeiten für die bedarfsgerechte Bereitstellung von Ressourcen.

Für die Vielfältigkeit des Themas Grid in der Medizin ist ein Blick auf die aktuelle EU-Förderung lehrreich. Hier werden für die Grid-Anwendung im HealthCare-Bereich (HealthGrid) von der EU-Kommission drei konzeptuelle Aspekte medizinischer Grids unterschieden: (s. Abb. 2) [20]

- Computing Grids – ein Netzwerk ressourcenintensiver Applikationen
- Data Grids – Verteilte Speicherung großvolumiger Daten mit standardisiertem Zugang
- Knowledge Grids – Netzwerk zum intelligenten Gebrauch zur Bildung von Wissen und zur Verfügbarkeit von Werkzeugen



**Abbildung 2: Drei Aspekte der Grid-Funktionen im Gesundheitswesen (nach Iakovidis [20])**

Im Gegensatz zu manch anderer Fachcommunity wie zum Beispiel der Hochenergiephysik kann sich der Aufbau und die sinnvolle Nutzung von Grids nicht ausschließlich an „Computing Grids“ richten. Zwar gibt es Anwendungsfälle im Health-Grid-Bereich, die vorrangig Computing-Grids benötigen, wie beispielsweise hochdimensionale Analysen im Bereich der Bildverarbeitung oder high-throughput-Verfahren der Genomik/Proteomik. Aber auch in diesen Bereichen kommt es bei vernetzten Vorhaben auch schnell zu Fragen der Datenstandardisierung, des sicheren Zugriffs auf verteilte Datenbanken, und der wirtschaftlichen Etablierung und Pflege allgemein zur Verfügung

stehender Werkzeuge. Bei der Etablierung von Services in allen drei Aspekten steht man in Deutschland derzeit noch am Beginn, jedoch werden die ersten Schritte derzeit unternommen.

Im Rahmen der deutschen e-Science-Initiative D-Grid wird in dem Verbundprojekt »MediGRID - Ressourcenfusion für Medizin und Lebenswissenschaften« ([www.medigrd.de](http://www.medigrd.de)) eine Grid-Infrastruktur für die interdisziplinäre, standortunabhängige Zusammenarbeit von Medizinern und Bioinformatikern geschaffen. Derzeit sind Anwendungen aus den Bereichen Biomedizin, medizinische Bildverarbeitung und klinische Studien in MediGRID verfügbar. Neben den Anwendungsszenarien Bildverarbeitung, bioinformatische und klinische Forschung vervollständigen Arbeiten in den Bereichen Middleware, Ressourcenfusion, Ontologie und eScience das Projekt bezüglich softwaretechnischer, semantischer, rechtlicher und internationaler Fragestellungen.

Unter Nutzung von rechen- und datenintensiven Anwendungen im Grid eröffnen sich neue Möglichkeiten der Datenverarbeitung und der Auswertung und Verknüpfung von Daten. Durch eine engere Vernetzung medizinischer Großgeräte sowie Rechner und Datenspeicher können, komplexe Anwendungen in der Medizin und Biomedizin von überall her genutzt und unter Sicherstellung des Datenschutzes auf medizinische Daten und Forschungsdaten zugegriffen werden. Der Zugang zu den leistungsfähigen Ressourcen an den verschiedenen Standorten in MediGRID ist über eine Portallösung (Gridsphere) weltweit jedem Nutzer mit einem Internetanschluss und der notwendigen Berechtigung möglich. Mithilfe moderner Sicherheitstechnologien werden im MediGRID dabei strenge Datenschutzrichtlinien umgesetzt, um die Sicherheit des Zugriffs zu gewährleisten.

In eigens entwickelten Middleware-Komponenten werden dem Benutzer in MediGRID Dienste bereitgestellt mit denen er seine Aufgabenstellungen erfüllen kann. Die Grundlage dafür bietet eine serviceorientierte Architektur, die in unterschiedlichen Schichten die Grid Services für MediGRID bereitstellt und eine einfache Integration der Anwendungen ermöglicht.

Ausschlaggebend für die erfolgreiche Nutzung ist die Integration von fachspezifischen Anwendungen in die Grid-Infrastruktur und eine leicht zu bedienende Benutzungsschnittstelle, die den einfachen Zugriff zu den Grid Ressourcen gewährleistet. In MediGRID ist auf diese Weise eine Grid-Infrastruktur entstanden, welche die Zusammenarbeit vereinfacht und die Leistungsfähigkeit erhöht.

## **Beispiel: Analyse von medizinischen Bilddaten im Grid**

Bei der Analyse von medizinischem Bildmaterial bietet das Grid Möglichkeiten der individualisierten Diagnose und Therapieplanung, die durch andere Technologie nicht oder nur schwer umsetzbar sind. Zum einen ermöglicht der gridweite Zugriff auf medizinische Bilddatenbanken eine strukturierte Bildsuche nach vergleichbaren Fällen als Diagnoseunterstützung, insbesondere bei selteneren Krankheitsbildern, die nicht in der täglichen Routine bekannt sind.

Des Weiteren benötigt die Analyse von medizinischen Bildern oft hochspezialisierte Algorithmen. Der serviceorientierte Ansatz moderner Grids, bei dem aus einem weiten Angebot von Analysetools und Bildverarbeitungsalgorithmen die jeweils benötigten ausgewählt und genutzt werden können, ermöglicht so die individualisierte Diagnoseunterstützung, ohne dass die entsprechende Software oder notwendige Hardware von dem behandelnden Arzt dauerhaft erworben werden muss.

Die stetig zunehmenden Bilddatenmengen, die durch Volumenaufnahmen und verbesserte räumliche und zeitliche Auflösung der Bilder erzeugt werden, stellen kontinuierlich steigende Anforderungen an Speicherplatz und Rechenleistung. Diese Anforderungen können durch ein Grid besonders gut erfüllt werden, da es jederzeit für den Nutzer transparent erweitert und modernisiert werden kann.

Das Modul Bildverarbeitung des MediGRID-Projektes implementiert die wesentlichen Methoden medizinischer Bildverarbeitung sowie Datenstrukturen und -organisation (PACS, Bilddatenbanken) im MediGrid. Dadurch werden rechen- und speicherintensive Verfahren zur Verbesserung von Diagnose und Therapie ressourcenschonend ermöglicht und der verteilten Anwendung interdisziplinär zugänglich gemacht. Im Rahmen des Projektes werden drei prototypische Anwendungsszenarien der medizinischen Bildverarbeitung implementiert.

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ermöglicht durch die statistische Analyse über große Sätze von Hirnbilddaten die Zuordnung von Hirnbereichen zu verschiedenen Stimulationen. Die Analyse stellt hohe Anforderungen an die Rechenkapazität und kann durch Parallelisierung auf Einzelbildebene durch den Einsatz im Grid stark beschleunigt werden. Das Anwendungsszenario wird unter der Leitung des Instituts für medizinische Informatik der Universität Magdeburg implementiert.

Im Rahmen der virtuellen Gefäßchirurgie werden aufwendige hämodynamische Simulationen durchgeführt. Dabei kann der Benutzer die aus computertomographischen Bilddaten extrahierte Gefäßgeometrie verändern, um zum Beispiel die Implantation eines Stents zu testen. Die Algorithmen werden vom Institut für Strömungsforschung der Universität Erlangen eingebracht.

Das dritte Anwendungsbeispiel implementiert die komplexe Bildverarbeitungskette der computergestützten Diagnose von Prostatabiopsien. Die Gewebeproben, die bei Verdacht auf Prostatakrebs entnommen werden, werden anhand von zwei- und dreidimensionalen transrektalen Ultraschallbildern im Prostatavolumen lokalisiert und visualisiert. Der Workflow umfasst auch den Zugriff auf PACS-System und Image Retrieval Systeme. Durch die enge Zusammenarbeit mit den anderen Modulen des MediGRID-Projektes ist eine Standardisierung gewährleistet, die die Zusammenführung der genotypischen Daten und multidimensionale phänotypische Daten mit der medizinischen Bildverarbeitung technisch vereinfacht.

Die prototypischen Anwendungen sind somit richtungsweisend für eine individualisierte und leicht verfügbare computergestützte Diagnose und Therapieplanung.

## Diskussion und Ausblick: EPA in einem Grid

Medizinische Grids, die in der klinischen Versorgung eingesetzt werden sollen, sind wesentlich komplexer als die bisher aufgesetzten Forschungsapplikationen. Wenn beispielsweise Krankenhäuser eine Grid-Infrastruktur für individuelle Therapieentscheidungen einsetzen wollen, müssen auf einmal nicht nur Rechenkapazitäten verwaltet werden, sondern es müssen auch medizinische Informationen aus verteilten Datenbanken zugänglich gemacht werden. Es müssen Algorithmen geschaffen werden, um diese Informationen sinnvoll auszuwerten. Es muss festgelegt werden, wer welche Daten nutzen darf und ob, wie und wem dafür Kosten in Rechnung gestellt werden dürfen. Und es gibt plötzlich ganz andere Anforderungen an den Datenschutz.

Die Einsatzoptionen von Grid-Services lassen sich in vier Bereiche einteilen:

- Storage-Services helfen bei der Massendatenverwaltung von Rohdaten incl. Verschlüsselung und Replikativverwaltung
- Retrieval-Services unterstützen neben dem eigentlichen Retrieval den Vergleich mit ähnlichen Fällen, die kontrollierte Freigabe von Daten für die Forschung bzw. perspektivisch auch für die Versorgung
- Präsentation-Services erlauben in nahezu Echtzeit Rendering, Segmentierung etc. bei der Bildverarbeitung, Visualisierungskomponenten bei Daten aus Genomics und Proteomics[7, 8] sowie Korrelationsmechanismen als Grid-Services
- Basierend auf der Sicherheitsinfrastruktur der Gematik für AAI (eGK, HBA)[3] und der TMF für Pseudonymisierung [9], sollen die Sicherheitsservices die Auflagen des Datenschutzes erfüllen

Blickt man auf das grundlegende „Healthgrid White Paper“ der europäischen HealthGrid-Initiative von 2005 [21], so findet man dort verschiedene Anwendungsfälle konkret beleuchtet: medizinische Bildverarbeitung (medical imaging, medical image processing), genomische Forschung, Biomodelling, sogar epidemiologische Studien und mögliche Felder für Grids in der pharmazeutischen Industrie. Mit Ausnahme der patientennahen Bildverarbeitung, z.B. des standortübergreifenden Aufbaus von Picture Archiving Communication Systems (PACS) basierend auf Grid-Technologien, findet sich dabei wenig direkter Bezug zur Patientenversorgung und zum Aufbau neuer IT-Strukturen hierfür. Im Bezug auf die „genomische Medizin“ wird ein Ausblick gegeben, in welcher Weise die Gesundheitsversorgung künftig betroffen und verbessert wird:

- In der klinischen Diagnostik werden Biochip-basierte Hochdurchsatzverfahren genetisch begründete Diagnosen erstellen helfen.
- Genetisch differenzierte Grundlagen von Krankheitsbildern werden zu einer neuen Klassifikation der Krankheiten führen.
- Pharmakogenomische Therapieverfahren werden als neue Technologie einer individualisierten Medizin auf genetischer Basis Einzug halten.
- Der Transfer von Daten und Wissen auf genetischer Basis in die Epidemiologie wird wiederum die Gesundheitsvorsorge und –versorgung beeinflussen.

In der Frage, wie Grid-Strukturen konkret in IT-Architekturen der Patientenversorgung einzubauen und zu nutzen sind, ist eine Innsbrucker Arbeitsgruppe (Wozak et al. [22]) einen Schritt weiter gegangen: In ihrem Projekt zum Aufbau einer institutionsübergreifenden „shared electronic health record (SEHR)“ in Westösterreich betrachten sie Grid-Strukturen im Sinne von medizinischen Data Grids als Netzwerkinfrastruktur für eine IHE-XDS-konforme Austauschplattform medizinischer Daten und Dokumente in einer Region.

Betrachtet man die Anforderungen an eine patientenzentrierte, institutionsübergreifende elektronische Patientenakte, so findet man grundsätzliche Analogien zum Aufbau von Grids. Insbesondere kann man einen erneuten Paradigmenwechsel in den IT-Architekturen rund um die Krankenhäuser diagnostizieren: In der Phase der 90er Jahre bis ca. 2001 standen vielfach nicht planungsgemäß gewachsene Abteilungssysteme und deren Kommunikation im Mittelpunkt. Dieser Ansatz geriet zwischen 2001 und 2005 stark unter Druck durch die „monolithischen Systeme“, die vor dem Hintergrund der DRG-Einführung versprachen, „alles aus einer Hand“ durchgängig zu lösen. Seit den ersten Projekten zur intersektoralen Versorgung 2006 und insbesondere durch die Detailplanung der Gematik beim Aufbau der Telematikinfrastruktur in Deutschland wächst zunehmend die Erkenntnis, dass die fraglos vernünftige Konsolidierung in Teilbereichen noch lange nicht das Problem der intersektoralen, regionalen Interoperabilität löst. Der Trend zu komponentenbasierter Architektur, Nutzung offener Standards und webbasierter Applikationen als Webservices ist eindeutig.

Viele Probleme, die in solchen Kommunikations- und Interaktionsstrukturen erwachsen, sind dieselben, die beim Aufbau von Grid-Strukturen (in allen drei oben genannten Aspekten) bereits berücksichtigt und zu lösen versucht werden: Standardsierung von Datenstrukturen (Nutzung von Ontologien und Terminologien), automatisierte Regelung des Datenzugriffs, Absicherung des Datenschutzes, Absicherung verlässlicher Rechenprozesse (incl. Trackability), Parallelisierung zumindest bei der Übertragung und Verarbeitung großer Datenvolumina, elektronische Automatisierung von Vertrags- und Rechnungsprozessen – und all dies kombiniert mit dem bereits einsetzenden Trend zu Outsourcing und Hosting-Lösungen, um die betriebswirtschaftlichen Vorhaltekosten zu reduzieren.

Viele der Grid-Entwicklungen, hierfür Middleware und Kommunikations- und Kooperationsstrukturen aufzubauen, könnten daher für den Aufbau von künftigen patientenzentrierten, institutionsübergreifenden elektronischen Patientenakten wertvolle Lösungen bieten.

Das Projekt MediGRID versucht, auf diesem Feld in Deutschland Pionierarbeit zu leisten. MediGRID ist das medizinische Teilprojekt der vom Bundesforschungsministerium seit 2005 mit insgesamt 15 Millionen Euro geförderten D-Grid-Initiative. MediGRID ist seit 2007 Mitglied der HealthGrid-Initiative. MediGRID wird von den Göttinger Medizininformatikern und von der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) gemeinsam geleitet. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01AK803A-H gefördert.

## Literatur

- [1] J. C. Venter, M., et al., "The sequence of the human genome," *Science*, vol. 291, pp. 1304-51, 2001.
- [2] B. M. Ghadimi, M. Grade, M. J. Difilippantonio, S. Varma, R. Simon, C. Montagna, L. Fuzesi, C. Langer, H. Becker, T. Liersch, and T. Ried, "Effectiveness of gene expression profiling for response prediction of rectal adenocarcinomas to preoperative chemoradiotherapy," *J Clin Oncol*, vol. 23, pp. 1826-38, 2005.
- [3] Gematik, "Technische Spezifikationen eGK," 16.03.2006, <http://www.gematik.de/download-spezifikationen.aspx>
- [4] T. G. Thompson and J. B. Brailer, "The Decade of Health Information Technology: Delivering Consumer-centric and Information-rich Health Care: Framework for Strategic Action," August 16, 2004, <http://www.hhs.gov/onchit/framework/>
- [5] MediGRID, "The MediGRID project," 30.10.2006, <https://www.d-grid.de/index.php?id=42&L=1>
- [6] D-Grid, march 7,2006, [www.d-grid.de](http://www.d-grid.de)
- [7] T. A. Knoch, "Towards a holistic understanding of the human genome by determination and integration of its sequential and three-dimensional organization," in *High performance computing in science and engineering '03 : transactions of the High Performance Computing Center, Stuttgart (HLRS) 2003*, E. Krause, W. Jäger, and High-Performance Computing Center., Eds. Berlin ; New York: Springer, 2003, pp. 421-440.
- [8] T. A. Knoch, *Approaching the three-dimensional organization of the human genome : structural, scaling and dynamic properties in the simulation of interphase chromosomes and cell nuclei ; long range correlations in complete genomes ; in vivo analysis of the chromatin distribution ; construct conversions in simultaneous co-transfections*, 3. ed. Mannheim: TAK-Press, 2002.
- [9] K. Pommerening, M. Reng, P. Debold, and S. C. Semler, "Pseudonymisierung in der medizinischen Forschung - das generische TMF-Datenschutzkonzept; Pseudonymization in medical research - the generic data protection concept of the TMF," *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*, vol. 1, 2005.
- [10] Ernst, T.; Falkner, J.; Peter, K.; Steinke, T.; Weisbecker, A. (2006): *Analyse und Spezifikation der MediGRID-Anwendungen*, MediGRID-Deliverable, 31.07.2006
- [11] Falkner, J.; Steinke, T., Weisbecker, A. (2006): *Grid-Computing*. In: Sax, U.; Mohammed, Y. Viezens, F.; Rienhoff, O. (Hrsg.): *Grid-Computing in der biomedizinischen Forschung: Datenschutz und Datensicherheit*. München: Urban und Vogel, S. 44-55
- [12] ISO 13407 (1999): *Human-centred design processes for interactive systems*
- [13] Spath, D.; Hinderer, H. (Hrsg.) (2005): *Marktübersicht Portalsoftware 2005*. Stuttgart: Fraunhofer IRB
- [14] Falkner, J.; Weisbecker, A. (2006): *Integration of Applications in MediGRID*. To appear in the conference proceedings of the Cracow Grid Workshop, 18.10.2006.
- [15] Hoheisel, A., Ernst, T., Der, U. (2006): *A Framework for Loosely Coupled Applications on Grid Environments*. In: Cunha, J. C.; Rana, O. F. (Eds.): *Grid Computing: Software Environments and Tools*. Heidelberg: Springer
- [16] Globus Toolkit, [www.globus.org](http://www.globus.org), 2006
- [17] J. Basney, M. Humphrey, and V. Welch. *The MyProxy Online Credential Repository*. Software: Practice and Experience, Volume 35, Issue 9, July 2005, pages 801-816
- [18] Glen Drinkwater, *MyProxy Upload Tool*, CCLRS, <http://tiber.dl.ac.uk:8080/myproxy/>



- [19] Grid Portlets,  
<http://www.gridisphere.org/gridsphere/docs/gridportlets/docbook/AdminGuide/AdminGuide.html>
- [20] I. Iakovidis : HealthGrid – 3 sided concept (ICT for Health, ISTAG WG, March 2004). in: European Commission: Activities in eHealth (2005). <http://www.who.int/classifications/terminology/iakovidis.pdf>
- [21] V. Breton, K. Dean, T. Solomonides (2005): The Healthgrid White Paper. in: T. Solominides et al. (Eds.): From Grid to Healthgrid. Amsterdam, IOS Press.
- [22] F. Wozak, T. Schabetsberger, E. Ammenwerth et al. (2006): Medical data GRIDS as infrastructure for a shared electronic health record (SEHR) in western Austria. In: G. Steyer, T. Tolxdorff (Eds.): TELEMED 2006 – Nationales Forum zur Telematik für die Gesundheit: „Gesundheitsversorgung im Netz“. (Tagungsband, 7.-8. April 2006, Berlin). Aka GmbH, Berlin.