

Aus der Klinik für Anästhesiologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

**Prognosescores bei Therapie mit extrakorporaler
Membranoxygenierung (ECMO)**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Stefanie Regler

aus
Ingolstadt

2021

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Vera von Dossow

Mitberichterstatter: PD Dr. Joachim Groh
Prof. Dr. Wolfgang Hugo Hartl

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Dominik Höchter

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.11.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Einführung	5
2 Zielsetzung	7
3 Hintergrund.....	8
3.1 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)	8
3.1.1 ELSO (Extracorporeal Life Organization).....	8
3.1.2 Aufbau.....	9
3.1.2.1 Pumpen.....	9
3.1.2.2 Membranoxygenatoren.....	9
3.1.2.3 Kanülen	9
3.1.3 Funktionsweise von ECMO	11
3.1.4 ECMO-Modalitäten	12
3.1.4.1 Venovenöse ECMO (VV-ECMO).....	12
3.1.4.2 Venoarterielle ECMO (VA-ECMO).....	13
3.1.4.3 Vergleich der Modalitäten	14
3.1.4.4 Gemischte Konfigurationen	15
3.1.5 Indikationen und Kontraindikationen.....	16
3.1.5.1 ECMO für respiratorisches Versagen	18
3.1.5.2 ECMO für kardiales Versagen	18
3.1.6 Management von ECMO	19
3.1.7 ECPR (extrakorporale kardiopulmonale Reanimation).....	19
3.1.8 Weaning	20
3.2 Informationstechnische Grundlagen	21
3.2.1 Einführung in die Webprogrammierung	21
3.2.2 Software Engineering (Wasserfallmodell).....	22
3.2.3 Webframework Django	23
3.2.3.1 Allgemeine Informationen zu Django	23
3.2.3.2 Entwurfsmuster (MVC-Modell).....	23
3.2.4 Relationale Datenbanken	24
4 Material und Methode.....	27
4.1 Prognosescores	27
4.2 Programmiersprachen und Software	28
4.3 ECMO-Datenbank	28
4.4 Klinikspezifische Vorgaben.....	34
5 Praktischer Teil/ Ergebnisse.....	35
5.1 Übersicht.....	35

5.2	Models (Modelle).....	36
5.3	Definition von Adressen (URLs)	39
5.4	Verarbeitung von Formulardaten	39
5.5	Templates	40
5.6	Kontrollstrukturen	43
5.7	Laden bzw. Aufrufen der Formulare	44
5.8	Steuerelemente	45
5.9	Einbau interaktiver Funktionalitäten mittels JavaScript	48
5.10	Berechnung individueller Daten	50
6	Diskussion	54
6.1	Diskussion der Prognosescores	54
6.1.1	Alter und Immunsuppression	55
6.1.2	Gewicht	56
6.1.3	Beatmungsdauer vor ECMO.....	57
6.1.4	Diagnosegruppen	58
6.1.5	Komplikationen.....	60
6.1.6	Respiratorische Parameter	65
6.1.7	Hämodynamische Parameter	65
6.1.8	Herzstillstand vor ECMO	66
6.1.9	Einsatz von Pharmaka bei ECMO	66
6.1.10	Dauer und Timing von ECMO.....	68
6.2	Diskussion des Datenbankaufbaus.....	69
6.3	Fazit	72
6.4	Ausblick.....	73
7	Zusammenfassung.....	74
	Abbildungsverzeichnis	76
	Tabellenverzeichnis	77
	Abkürzungsverzeichnis	78
	Literaturverzeichnis	81
	Anhang.....	87
	Veröffentlichungen.....	95
	Danksagung.....	96
	Eidesstaatliche Versicherung.....	97
	Lebenslauf	98

1 Einführung

Die mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung ist ein relativ neues Feld der Medizin und erlebte erst in den letzten Jahrzehnten durch neue Technologien einen rasanten Aufschwung. Die Fortschritte durch die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine war die Grundlage für technische Weiterentwicklungen im Bereich der Herzchirurgie und der mechanischen Kreislaufunterstützung.

Die Anfänge der extrakorporalen Zirkulation datieren bis in die 1950-er Jahre zurück. [1] Zum ersten Mal konnte mittels eines Membranoxygenators Blut- und Gasphase voneinander getrennt werden, was eine prologierte Verwendung von extrakorporaler Kreislaufunterstützung außerhalb des Operationssaals erlaubte, ohne dabei eine massive Blutung oder Hämolyse zu induzieren. [2] Allerdings stagnierte in den nachfolgenden Jahrzehnten die Entwicklung dieser Technologie und wurde zunächst fast ausschließlich bei Neugeborenen und Kindern eingesetzt. Zu Beginn des 21. Jahrhunderts kam es durch den technologischen Fortschritt und dem Gewinn neuer Erkenntnisse zunehmend zur Anwendung von ECMO auch bei erwachsenen Patienten.

Durch die rasante Expansion in den letzten Jahren hat sich ECMO zu einem wichtigen Bestandteil in der Intensivmedizin zur Behandlung von schwerer kardialer oder pulmonaler Dysfunktion entwickelt, die auf konventionelle Behandlung nicht anspricht. [3] Das Outcome dieser Behandlungsmethode hat sich durch Neuerungen im Equipment und neuen Erkenntnissen im Laufe der Zeit wesentlich verbessert. Die Einsatzbereiche von ECMO haben sich zunehmend erweitert, die Indikationsschwelle zum Einsatz dieses Verfahrens ist damit gesunken. Die Anzahl an Personen wächst stetig und wirft neue ethische Fragen auf, wann genau diese Therapie eingesetzt oder beendet werden soll. [4]

Trotz technischem Fortschritt ist ECMO mit einer nach wie vor hohen Komplikationsrate verbunden. Die Überlebensrate von Personen, die mit ECMO behandelt werden, variiert je nach Zentrum, Patientengruppe und Indikation. Diese bewegt sich im initialen Stadium in einer Größenordnung von etwa 40 bis 60 Prozent. [5] Das Outcome dieser Patienten wird nicht nur durch individuelle Faktoren wie die Schwere und Art der Krankheit bestimmt, sondern auch durch potentielle, mit der ECMO-Behandlung ein-

hergehende Komplikationen. [6] Die besten Resultate erhält man, wenn die geeigneten Patienten identifiziert werden und die richtige Konfiguration inklusive des Managements und der Antizipation von Komplikationen gewählt wird. [4]

Zur angemessenen Risikostratifikation von ECMO-Patienten wurden in den letzten Jahren entsprechende Tools in Form von Prognosescores entwickelt. Anhand von verschiedenen Angaben, die in ein Formular eingegeben werden, wird eine prognostizierte Überlebenswahrscheinlichkeit berechnet. Die jeweiligen Risikovorhersagemodelle gelten selektiv für verschiedene Altersgruppen und bestimmte Krankheitszustände. Sie erfassen eine unterschiedliche Zahl an Parametern anhand von bestimmten Steuerelementen. Jeder Antwortmöglichkeit ist ein bestimmter positiver oder negativer Score zugewiesen, welche am Ende zu einem Gesamtscore addiert werden. Elemente mit positivem Score sind dabei Faktoren, die sich begünstigend auf die Prognose auswirken sollen, die mit negativem Score sollen mit einem schlechteren Outcome assoziiert sein. Anhand des Gesamtscores erhält man eine Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent.

Bei der Behandlung von schwer kranken ECMO-Patienten kann eine solche objektive Schweregradeinschätzung durch Scoresysteme dazu dienen, um das Überleben von potentiellen Kandidaten für ECMO abzuschätzen, um die Angehörigen über den Zustand des Patienten aufzuklären und um einen risikoadjustierten Vergleich von Outcomes zwischen Zentren zu ermöglichen. [7] Zudem bindet ECMO eine beträchtliche Menge an finanziellen und personellen Mitteln. Daher ist auch eine möglichst rationale Allokation dieser begrenzten Ressource von großer Relevanz. [8] So kann die Inanspruchnahme von Ressourcen womöglich besser begründet werden.

2 Zielsetzung

Diese Arbeit verfolgt mehrere Ziele. Im ersten Schritt sollen existierende Prognose-scores, die eine Überlebensvorhersage von ECMO-Patienten bieten, analysiert und diskutiert werden. Ziel ist es, ein besseres Verständnis für die Prognosefaktoren, die einen potentiellen Einfluss auf das spätere Outcome haben, zu vermitteln und deren Bedeutung zu verdeutlichen. Dies könnte beispielsweise bei der Bewertung des Zustands von Patienten von Nutzen sein. Dabei soll auch eine Verbindung zwischen den Prognose-scores und der nachfolgend erläuterten, eigens programmierten Datenbank hergestellt werden, um die praktische Relevanz aufzuzeigen. Dazu sollen auch mit den Prognose-scores assoziierte Inhalte der Datenbankformulare aufgegriffen, thematisiert und deren Wichtigkeit für die Praxis herausgearbeitet werden.

Der zweite Teil der Arbeit befasst sich mit der Programmierung einer klinikinternen Datenbankanwendung, die alle Informationen über die im Universitätsklinikum München durchgeführten ECMO-Behandlungen dokumentieren soll. Das Hauptziel des praktischen Teils des Projektes besteht darin, einen Prototypen einer Datenbankanwendung zu entwickeln, um so die Grundlage für die finale Version der Datenbank zu schaffen, die später in das klinikinterne System integriert werden soll. Der praktische Teil dieser Arbeit befasst sich mit den Grundlagen des Programmierens einer Datenbankanwendung. Die Hintergründe des Programmiervorgangs werden dabei näher erläutert, um ein Basiswissen über die Programmierung und dem Aufbau einer der Anwendung nahezubringen. So kann die Funktionsweise der Datenbankanwendung besser nachvollzogen werden. Die Anwendung möglichst benutzerfreundlich gestaltet und ein späteres Aufrufen der Datensätze ermöglicht werden. So könnten die Abläufe in der ECMO-Therapie verbessert werden.

Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Dokumentation der ECMO-Behandlungen mittels einer Datenbankanwendung und die Analyse von Prognosefaktoren einen Beitrag zur nachhaltigen Verbesserung der Abläufe und der Vernetzung leisten könnten.

3 Hintergrund

3.1 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

Hinsichtlich von ECMO und ECLS werden viele verschiedene Begriffe verwendet. Nach der neuen Nomenklatur wird die venoarterielle ECMO zur kardialen Unterstützung als ECLS (Extrakorporales Life Support System) bezeichnet, die venovenöse ECMO als Lungenersatztherapie als ECMO.

Allerdings werden, so auch in der programmierten Datenbank und auch in der Literatur, einige Begriffe in vielen Fällen synonym verwendet und sind nicht klar voneinander abgrenzbar. In dieser Arbeit werden daher einige Begriffe nicht explizit voneinander getrennt. Wie auch in der Literatur zu beobachten ist, wird in dieser Arbeit anstelle von ECLS oft venoarterielle ECMO (VA-ECMO) verwendet.

3.1.1 ELSO (Extracorporeal Life Organization)

Die Extracorporeal Life Organization (ELSO) ist ein im Jahre 1989 gegründetes nicht-kommerzielles Konsortium von Gesundheitseinrichtungen mit Schnittstellenfunktion. Ihr Hauptziel ist zum einen ein Register über alle ECMO-Behandlungen in den entsprechenden Zentren weltweit zu führen. Diese Daten sollen als Hilfestellung für die klinische Forschung und der Unterstützung von Aufsichtsbehörden und individuellen ELSO-Zentren dienen. Zum anderen hat die Organisation zum Ziel, Leitlinien bezüglich des Einsatzes der extrakorporalen Membranoxygenierung zu entwickeln und zu unterhalten. [9] Aktuell sind etwa 350 Zentren weltweit Mitglieder der Organisation und es wurden schon rund 65000 ECMO-Behandlungen gemeldet. [10] Die durch ELSO entwickelten Richtlinien beschreiben eine nützliche und sichere Anwendung von ECMO, die auf die extensiven Erfahrungen der Organisation basieren. Es handelt sich dabei um Konsensrichtlinien. [11]

3.1.2 Aufbau

3.1.2.1 Pumpen

Die arterielle Pumpe ist ein obligater und essentieller Bestandteil des ECMO-Kreislaufs. Die Pumpen entsprechen denen, die auch bei der Herz-Lungen-Maschine eingesetzt werden. Diese sorgen innerhalb des Systems für die Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutflusses. Bei den bei ECMO eingesetzten Pumpen handelt es sich meist um Zentrifugalpumpen. Das Blut wird dabei zentral in das Gehäuse aufgenommen und über eine Rotation am peripheren Auslass wieder ausgeworfen. [5]

3.1.2.2 Membranoxygenatoren

Membranoxygenatoren imitieren die menschliche Lunge, indem sie Blut mit Sauerstoff anreichern und das Kohlendioxid eliminieren. Die meisten Oxygenatoren sind aus Kapillaren mit einer mikroporösen Oberfläche in Form einer gasdurchlässigen Membran aufgebaut. [5]

Die dabei verwendeten Fasern bestehen in der Regel aus Polymethylpenten (PMP). Der Gasaustausch kommt durch eine Diffusion zwischen Blut und den Membranfasern zustande. Dabei diffundieren die Gase entlang des Gradienten vom Ort höheren Druckes zu jenem mit niedrigerem Druck. [12]

Die Gesamtoberfläche eines Membranoxygenators entspricht nur etwa zehn Prozent der Gasaustauschoberfläche einer gesunden Lunge. Dennoch bewegt sich die Effizienz auf einem ähnlich hohen Niveau. Dies kommt durch einen höheren Partialdruck zwischen Blut- und Gasseite sowie einer längeren Kontaktdauer der Komponenten zustande. [12]

Der Wärmeaustauscher ist im Oxygenator integriert und hat die Funktion, die Körpertemperatur zu regulieren, indem es die Temperatur des durch den Perfusionskreislauf durchfließenden Blutes verändert. [13]

3.1.2.3 Kanülen

Hinsichtlich der bei ECMO eingesetzten Kanülen ist eine hohe Variabilität zu verzeichnen. Generell wird zwischen arteriellen und venösen Kanülen unterschieden. Die verwendeten venösen Kanülen sind meist etwas länger und größer als die arteriellen Kanülen. Die Größe der Kanülen wird auf Grundlage von Körperoberfläche, dem Gefäßkali-

ber und dem berechneten ECMO-Flow, der für eine suffiziente Oxygenierung erforderlich ist, bestimmt. [14]

Die verschiedenen Kanülen sind von mehreren Herstellern verfügbar. Diese unterscheiden sich in Größe, Länge, Druckgradient und zusätzlich vorhandene Eigenschaften wie Drahtverstärkung, Biocoating und verschieden geformte Spitzen.

Die Kanülengrößen werden gewöhnlich in der Einheit French angegeben. Dies lässt sich anhand des Außendurchmessers folgendermaßen umrechnen:

$$1 Fr = \frac{1}{3} mm \text{ Außendurchmesser} \quad (1)$$

Für die venovenöse ECMO werden venöse Single-Lumen-Kanülen mit einer Größe zwischen 8 und 28 French genutzt. [15] Eine in der Regel kleinere Kanüle wird zur Reinfusion verwendet. Wichtig ist dabei ein ausreichender Abstand zwischen den Kanülen.

Bei VV-ECMO kommen außerdem Doppellumenkanülen mit einer Größe ab 12 French zum Einsatz. [15]

Vor dem Kanülierungsvorgang müssen bildgebende Verfahren wie Echokardiographie oder Sonographie eingesetzt werden, um Thrombosen und Gefäßanomalien und -erkrankungen auszuschließen. Die korrekte Lage der Kanüle wird nach der Kanülierung mittels Echokardiographie und Röntgen geprüft. [15]

Vor der Punktion wird ein Heparinbolus verabreicht. Es existieren verschiedene Methoden, die Kanülen zu implantieren. Dazu gehören die perkutane Seldinger-Technik, die Semi-Seldinger-Technik und eine direkte Kanülierung des rechten Vorhofs und der Aorta während einer Thorakotomie. [16]

3.1.3 Funktionsweise von ECMO

Alle ECMO-Geräte mit den einzelnen Bestandteilen funktionieren nach einem bestimmten Prinzip. Dabei bildet die Maschine ein geschlossenes System mit dem Körperkreislauf.

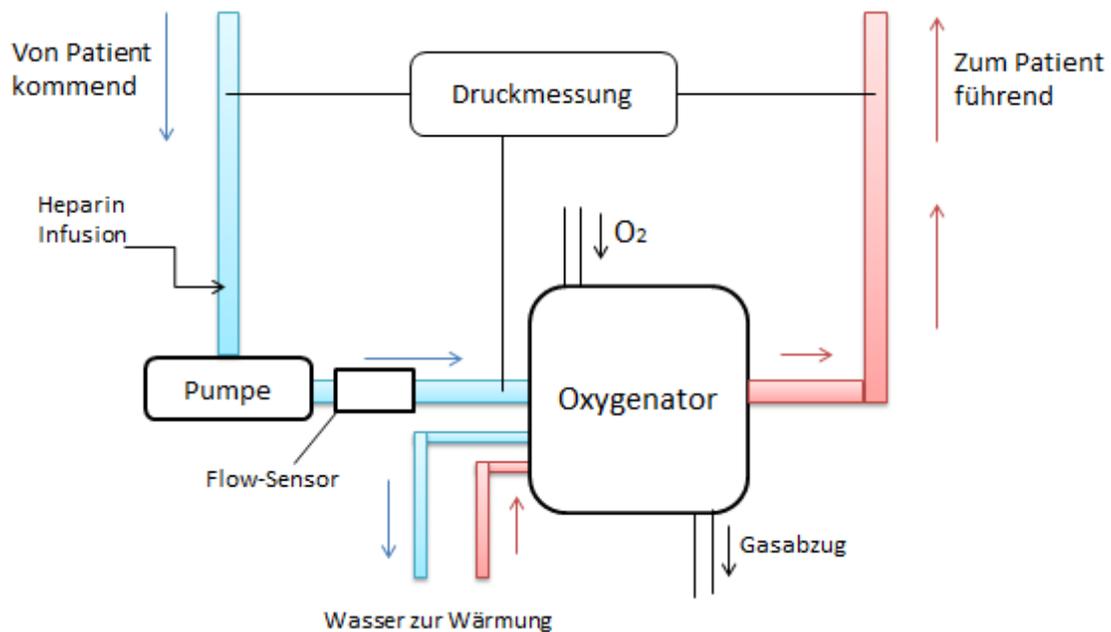


Abbildung 1: Schematische Zeichnung des ECMO-Kreislaufs (eigene Darstellung in Anlehnung an [10])

Dem Patienten wird desoxygeniertes Blut entnommen und wird über eine Pumpe (in diesem Fall eine Zentrifugalpumpe) durch den Oxygenator hindurch zurück zum Patienten gepumpt. Ein Flow-Sensor reguliert den Blutfluss. Der Oxygenator ist an Sauerstoff angeschlossen. Ein Wärmeaustauscher ist im Oxygenator integriert und mit einem Wasserwärmegerät verbunden. Der Druck wird an drei Stellen gemessen: vor der Pumpe, zwischen der Pumpe und dem Oxygenator und nach dem Oxygenator, um den Kreislauf zu überwachen. Heparin wird vor der Pumpe dem Kreislauf zugeführt. [10]

Bei venovenöser ECMO werden zwei große Kanülen in das venöse System eingebracht. Das Blut verlässt der Gravitation und dem von der Zentrifugalpumpe erzeugten negativen Druck bedingt den Körperkreislauf, passiert die mit Heparin beschichteten Schläuche bis zur Zentrifugalpumpe, gelangt danach durch den mit Polymethylpenten-Hohlfasern des Membranoxygenators und wird danach dem rechten Vorhof zurückgeführt.

Die Menge an Sauerstoff, die durch die künstliche Lunge bereitgestellt wird, ist direkt proportional zum Blutfluss. Für eine ausreichende arterielle Oxygenation bei VV-

ECMO ist ein Blutfluss von 3 bis 6 L/min nötig. Diese ist teilweise abhängig von der Ejektionsfraktion des Patienten, die Hämoglobinkonzentration und der Sättigung. [17]

Bei venoarterieller ECMO hingegen wird eine große venöse Kanüle ins Venensystem und eine kleinere arterielle Kanüle in das arterielle System eingebaut. Das Blut fließt analog zur VV-ECMO durch den ECMO-Kreislauf und wird letztlich, anders als bei VV-ECMO, in das arterielle System zurückbefördert.

3.1.4 ECMO-Modalitäten

3.1.4.1 Venovenöse ECMO (VV-ECMO)

Der venovenöse Modus wird eingesetzt, wenn eine vollständige oder partielle Unterstützung der Lunge im Rahmen eines schweren respiratorischen Versagens erwünscht ist. Voraussetzung hierfür ist ein suffizienter kardialer Output, eine stabile Hämodynamik sowie der Ausschluss eines relevanten Hypertonus. [18] Allerdings wird durch VV-ECMO die kardiale Funktion indirekt verbessert, da die Beatmung reduziert und die Versorgung des Herzens mit Sauerstoff gefördert wird. [13] Bei VV-ECMO wird sowohl die Drainage als auch die rückführende Kanüle ins venöse System eingebracht. Der Ort der Kanülierung variiert dabei je nach Größe des Patienten. Bei Säuglingen und Kleinkindern erfolgt regelhaft eine offen-chirurgisch durchgeführte, periphere Kanülierung der großen Halsgefäße. [15]

Es können mehrere verschiedene Konfigurationen bei VV-ECMO eingesetzt werden. Die klassische oder standardmäßige Konfiguration erfolgt anhand einer Zweikanülentechnik. Der Zugang erfolgt durch eine Kanüle, die in der rechten Femoralvene angebracht wird. Diese dient der Drainage des Blutes aus der Vena cava inferior. Über eine in der Vena jugularis interna eingebrachte Kanüle wird das Blut im rechten Vorhof dem Kreislauf wieder zugeführt. [18]

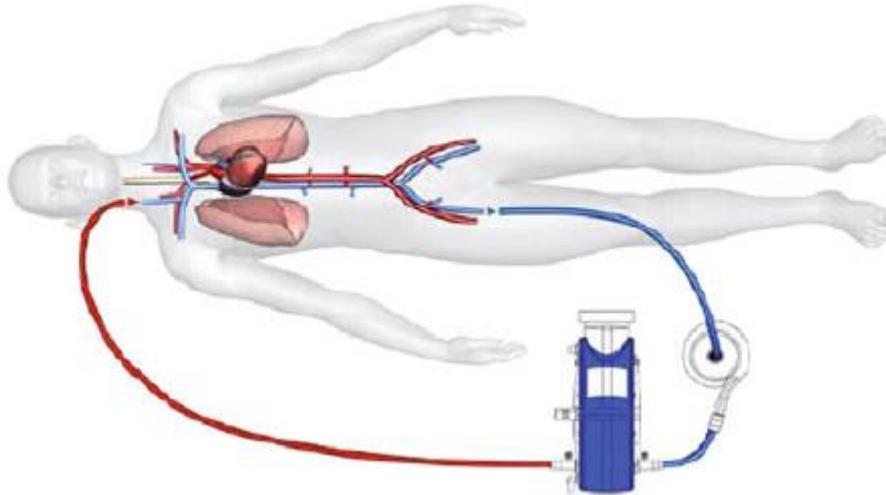


Abbildung 2: Kanülierung bei VV-ECMO (Quelle: [5])

In der Abbildung ist eine venovenöse ECMO mit Kanülierung von Vena cava superior und Vena femoralis erkennbar.

Dabei ist ein suffizienter Abstand zwischen den Kanülenenden einzuhalten, um eine Kurzschlussperforation mit nachfolgender Rezirkulation zu vermeiden. Eine femofemorale Kanülierung kommt bei schwerer zerebraler Kompromittierung in Betracht. Hierbei werden eine kurze Kanüle zur Drainage und eine längere Kanüle zur Reinfusion verwendet. Diese Technik wird jedoch aufgrund der beschränkten Drainageeigenschaften von kürzeren Kanülen mit der Gefahr eines Kollapses der Vena cava inferior seltener angewandt. [5]

Alternativ kann auch eine einzelne doppellumige Kanüle, die über die Vena jugularis interna in den rechten Vorhof hinein platziert wird, eingesetzt werden, wobei dieses Verfahren aufgrund von Einschränkungen bezüglich der Kanülengrößen auf den Einsatz bei Kleinkindern beschränkt ist. [13]

3.1.4.2 Venoarterielle ECMO (VA-ECMO)

Bei diesem Modus wird das sauerstoffarme Blut vom venösen System drainiert. Im Anschluss wird das oxygenierte Blut zurück in den systemischen Kreislauf gepumpt, was sowohl den Gasaustausch als auch die kardiale Funktion augmentiert. Dieser Prozess ähnelt dem des kardiopulmonalen Bypasses. Die Kanülierung kann bei VA-ECMO peripher oder zentral erfolgen. Bei der zentralen Kanülierung wird das Blut direkt vom

rechten Vorhof drainiert und proximal der Aorta ascendens wieder zugeführt. [13] Zentrale Kanülierung wird häufig bei kardiogenem Postkardiotomie-Schock angewandt. [19] Die periphere Kanülierung wird für die Langzeitunterstützung angewandt. Zur venösen Drainage wird regelhaft eine Kanüle platziert, die von der Vena femoralis aus dem rechten Vorhof stammt. Die arterielle Kanülierung erfolgt in der Regel über die Femoralarterie bis in die Aorta descendens. [18]

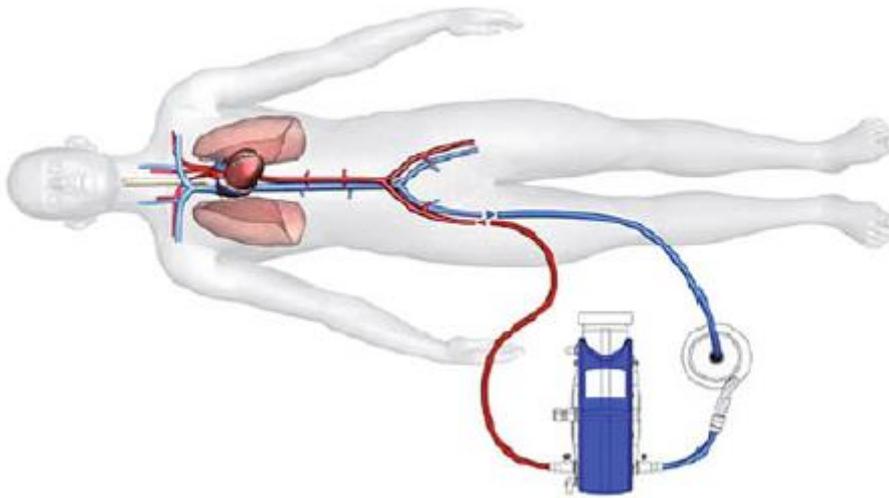


Abbildung 3: Kanülierung bei VA-ECMO (Quelle: [5])

In der Abbildung ist eine venoarterielle ECMO mit Kanülierung der Femoralgefäße erkennbar.

Einer der Komplikationen des retrograden Rückflusses in die Femoralarterie ist die Beinischämie. Infolgedessen fließt durch den distalen femoralen Arterienbaum kein oder nur wenig Blut. Dies kann durch eine Reperfusion überwunden werden. Dabei wird die untere Extremität selektiv perfundiert, wodurch eine Ischämie verhindert werden kann. Eine weitere Methode ist die Perfusion des Beins durch Kanülierung der Tibialarterie. [14]

3.1.4.3 Vergleich der Modalitäten

Die Gemeinsamkeiten von VV- und VA-ECMO liegen vor allem im Prinzip, im eingesetzten Equipment und in der Tatsache, dass beide Verfahren bei schwer kranken Patienten eingesetzt werden, die auf konventionelle Behandlung nicht ansprechen.

Der Hauptunterschied der beiden ECMO-Formen besteht darin, dass VV-ECMO rein respiratorische Unterstützung bietet, während VA-ECMO zusätzlich kardiale Unterstüt-

zung zur Förderung des systemischen Kreislaufs bereitstellt. VA-ECMO ist darüber hinaus invasiver als VV-ECMO und ist mit einem höheren Risiko, z.B. für Komplikationen, verbunden. Tab. 1 fasst weitere wichtige Unterschiede der beiden Modalitäten zusammen.

Kriterium	VV-ECMO	VA-ECMO
Kanülierung	Nur venös	Arteriell und venös
Verhalten zum Lungenkreislauf	Lungenkreislauf bleibt erhalten	Umgeht den Lungenkreislauf
PaO₂	Niedrigerer PaO ₂ wird erzielt	Höherer PaO ₂ wird erzielt
Konfiguration des ECMO-Kreislaufs	ECMO-Kreislauf in Serie geschaltet	ECMO-Kreislauf ist zu Herz und Lunge parallel geschaltet
Perfusionsrate	Höhere Perfusionsraten nötig	Niedrigere Perfusionsraten ausreichend
Systemische Perfusion	Herzzeitvolumen (HZV) nicht abhängig vom Pumpfluss	Herzzeitvolumen (HZV) abhängig vom Pumpfluss
Blutdruckamplitude	Abgeschwächte oder nicht vorhandene Pulskontur	Komplette Pulskontur
Ischämiegefahr und systemisches Embolierisiko	Nicht vorhanden	Hoch
Selektive Perfusion einzelner Körperregionen	Nicht möglich	Möglich
Mittlere Unterstützungsdauer	Ca. 10-14 Tage	Ca. 5-10 Tage

Tabelle 1: Vergleich von venovenöser und venoarterieller ECMO

3.1.4.4 Gemischte Konfigurationen

Neben VV und VA gibt es noch weitere Modi, die sich von diesen ableiten. Es handelt sich je nach Situation um gemischte arteriovenöse Kombinationen. Die am häufigsten eingesetzten gemischten Konfigurationen sind die venovenoarterielle (VVA) und die

venoarteriellvenöse (VAV) Kombinationen. Die VVA läuft zunächst als venovenöse Konfiguration mit hinzugefügter venöser Linie, VAV ist ein ursprünglich eine venoarterielle Konfiguration mit hinzugefügter venöser Linie. [20]

Grundlage dieser Modalität ist eine zusätzliche Reinfusionskanüle in einer Arterie wie der Arteria subclavia. Dadurch wird eine zusätzliche hämodynamische Unterstützung und eine höhere Sauerstoffversorgung der Koronarien erreicht. [15] Diese sogenannten „Hybrid-ECMO Modi“ ermöglichen eine besseren Kontrolle der Blutflussverteilung und der Hämodynamik, die dynamisch an die individuelle Situation des Patienten angepasst werden. [20]

3.1.5 Indikationen und Kontraindikationen

Der Einsatzmöglichkeiten von ECMO sind vielfältig und basieren auf den von der ELSO entwickelten Richtlinien. Laut diesen Richtlinien ist die primäre Indikation von ECLS ein akutes schweres Herz- oder Lungenversagen mit hohem Mortalitätsrisiko trotz optimaler konventioneller Therapie. ECLS kann demnach ab einem Mortalitätsrisiko von 50 Prozent erwogen werden, ab einem Risiko von 80 Prozent ist ECMO unter den meisten Umständen indiziert. Der Einsatz von ECMO sollte demnach stets auf Grundlage einer genauen Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden. [11]

Der Einsatz von ECMO soll erst nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Verfahren wie z.B. eine optimierte konventionelle mechanische Ventilation, dem Einsatz von Stickstoffmonoxid (NO) und andere Manöver zur Lungenrekrutierung geprüft werden. [20]

Weitere durch die ELSO ausgegebene elektive Anwendungsgebiete ist die Unterstützung von Herz- und Lungenfunktion bei temporärem Nichtfunktionieren wie zum Beispiel bei bronchoalveolärer Lavage, bei Operationen an der Trachea oder im Mediastinum oder bei Okklusion der Koronararterien während der Verfahren. [11]

Tab. 2 fasst wichtige Indikationen für die beiden ECMO-Konfigurationen zusammen.

VA-ECMO Kardiale ECMO	VV-ECMO Pulmonale ECMO
Refraktärer kardiogener Schock aufgrund von <ul style="list-style-type: none"> • Scheitern des Weanings vom Herz-Lungen-Bypass nach Herzoperation (am häufigsten) • Myokardinfarkt • Peripartale Kardiomyopathie • Fulminante Myokarditis • Dekompensierte Herzinsuffizienz Überbrückung bis zu einem dauerhaften Herunterstützungssystem (LVAD) oder Transplantation	<u>Neugeborene:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) • Mekoniumaspirationssyndrom • Sepsis • Persistierende pulmonale Hypertension <u>Kinder und Erwachsene:</u> ARDS <ul style="list-style-type: none"> • Virale und bakterielle Pneumonie • Aspirationspneumonie Brücke zur Lungentransplantation
Im Rahmen einer Reanimation in bestimmten Situationen	Akutes respiratorisches Versagen, das nicht auf ARDS zurückzuführen ist

Tabelle 2: Zusammenstellung wichtiger Indikationen für kardiale und pulmonale ECMO

In den ELSO-Leitlinien sind keine absoluten Kontraindikationen spezifiziert. Die meisten Kontraindikationen für eine ECMO-Therapie sind als relativ zu betrachten. Die individuelle Abwägung von Nutzen und Risiko spielt hierbei eine zentrale Rolle. Die Kontraindikationen umfassen Zustände, die unabhängig vom Gebrauch von ECMO mit einer schlechten Prognose assoziiert sind. [11] Zu den relativen Kontraindikationen gehören unter anderem starke Schädigungen des zentralen Nervensystems, Krebs im Endstadium oder starke, sich erweiternde Blutungen. [20] Zudem gilt eine mechanische Beatmung mit hohen Einstellungen ($FiO_2 > 0,9$) für mehr als sieben Tage ebenfalls als relative Kontraindikation. [16]

Das mittlere Alter, die Raten an Patienten mit Herzstillstand, dokumentierte Infektionen und der Gebrauch von inotropen Substanzen sind im Laufe der Zeit stark angewachsen. Diese Veränderungen weisen auf einen Wandel der Indikationen von ECMO im Verlauf hin. [21]

3.1.5.1 ECMO für respiratorisches Versagen

Allgemein ist VV-ECMO bei einem konservativ therapieresistenten, potentiell reversiblen Lungenversagen indiziert. Hypoxisches Lungenversagen und ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) sind die häufigsten Indikationen für VV-ECMO. [20]

Ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Lungenfunktion ist der Horovitz-Koeffizient (Oxygenierungsindex), der die Oxygenierungsfunktion der Lunge quantifiziert. Er berechnet sich wie folgt:

$$\text{Horovitz - Koeffizient} = \frac{PaO_2}{FiO_2} \quad (2)$$

PaO₂ = Sauerstoffpartialdruck; FiO₂ = inspiratorische Sauerstofffraktion

Der Koeffizient spielt bei der Einteilung von ARDS und der Indikationsstellung von ECMO eine Rolle und ist Teil der ELSO-Kriterien, die für den Einsatz von pulmonaler ECMO gelten.

Ein Oxygenierungsindex von unter 100mmHg (FiO₂ = 1,0) und die Unmöglichkeit einer protektiven Beatmung gelten als dringliche Indikation für den Einsatz von VV-ECMO. [5] Als dem Lungenversagen zugrunde liegende Ursachen kommen unter anderem eine schwere Pneumonie oder Aspiration (am häufigsten), Sepsis oder ein Lungentrauma infrage. Bei terminalen Lungenversagen kann VV-ECMO ferner als Brücke zur Transplantation genutzt werden. Allerdings gilt diese Maßnahme als wenig erfolgsversprechend und wird eher zurückhaltend eingesetzt. [15]

3.1.5.2 ECMO für kardiales Versagen

ECMO wird für die Behandlung von kardialem Versagen bei Erwachsenen eingesetzt, die nicht von der Herz-Lungen-Maschine nach kardiopulmonalem Bypass entwöhnt werden können oder bei schwer zu bewältigendes Herzversagen, das nicht mit einem Herzunterstützungssystem behandelt werden kann. [13]

Bei Patienten mit einem Herzindex unter 2 L/min/m², einem systolischen Blutdruck <90mmHg und Laktatazidose trotz maximaler inotroper Unterstützung und IABP (intraaortale Ballonpumpe) kann ECMO in Betracht gezogen werden. Die am häufigsten vorkommende Indikation ist das Scheitern der Entwöhnung (Weaning) von der Herz-Lungen-Maschine. [13]

Erwachsene, die unter einem irreversiblen Herzversagen leiden, sind möglicherweise noch Kandidaten für Reanimation durch ECMO als Überbrückung bis zur Implantation eines Herzunterstützungssystems (VAD, Ventricular Assist Device) oder einer Herztransplantation. [13]

3.1.6 Management von ECMO

Die Antikoagulation und dessen Überwachung ist ein wichtiger Faktor beim Einsatz von ECMO, da Blutungen und Thrombosen nach wie vor zu den häufigsten Komplikationen gehören. Hinsichtlich des Gerinnungsmanagements ist daher ein spezielles Monitoring nötig, da das Einbringen einer Fremdoberfläche bei ECMO das Gerinnungs- und Komplementsystem aktiviert.

Das Ziel der Antikoagulation im Rahmen von ECMO ist die Herstellung eines Gleichgewichts zwischen der Hemmung der Thrombozyten- und Thrombinaktivität zur Verhinderung einer lebensbedrohlichen Thrombose und der Herstellung einer adäquaten Blutgerinnung zur Vermeidung exzessiven Blutens. [13]

Ein häufig eingesetzter Test zum Monitoring der Antikoagulation während ECMO ist die Quantifizierung der aktivierten Koagulationszeit (ACT, Activated Clotting Time). Zur Vermeidung von Blutungskomplikationen wird in der Regel ein Zielwert zwischen 180 und 220 Sekunden angestrebt. [13] Weitere mögliche Parameter, die zur Überwachung der Antikoagulation eingesetzt werden können, sind die aPPT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit) und die Anti-Faktor-Xa-Aktivität. [22]

Um einen ausreichenden Sauerstofftransport sicherzustellen, sollte der Hämoglobinwert bei Werten über etwa 8 g/dl liegen. Im Rahmen von ECMO kommt es ferner zu einem hohen Thrombozytenverbrauch. Die Thrombozytenzahl sollte daher, wenn möglich, auf einem Niveau von mindestens 100.000/ μ l gehalten werden. [4]

3.1.7 ECPR (extrakorporale kardiopulmonale Reanimation)

ECPR ist die englische Abkürzung für extrakorporale kardiopulmonale Reanimation und bezeichnet eine Methode, bei der eine Reanimation mit dem Einsatz von ECMO unterstützt wird, um eine suffiziente Perfusion der Endorgane während der Behandlung der zugrunde liegenden Ursache zu erreichen.

Diese aufstrebende Technologie gehört zu den am schnellsten wachsenden Anwendungsgebieten von ECMO. Es handelt sich dabei um den Gebrauch von venoarterieller ECMO (VA-ECMO) zur Unterstützung des systemischen Kreislaufs und einer lebenswichtigen adäquaten Organperfusion bei Patienten mit refraktärem, potentiell reversiblen Herzstillstand, welche nicht auf die konventionelle kardiopulmonale Reanimation (CPR) ansprechen. ECPR kommt zum Einsatz, wenn bei Wiederbelebungsmaßnahmen keine Rückkehr des Spontankreislaufs, auch ROSC (Return of Spontaneous Circulation) genannt, eintritt. Das Verfahren ist für alle Altersklassen geeignet. [23]

Trotz schneller Verfügbarkeit von kardiopulmonaler Reanimation ist die Überlebensrate mit gutem neurologischen Outcome bei einem Herz-Kreislauf-Stillstand relativ gering. Je nach Entstehungsort liegt diese zwischen 5 und 15 Prozent. Studien weisen darauf hin, dass ausgewählte Patienten mit refraktärem Herzstillstand, bei denen ECPR eingesetzt wird, ein besseres Outcome vor allem hinsichtlich des neurologischen Zustandes verglichen mit konventioneller CPR haben. [24]

Es existieren bis dato keine prospektiven Studien und keine validierten Kriterien hinsichtlich Patientenauswahl und Indikationsstellung für den Gebrauch bei Herz-Kreislauf-Stillständen. Die Auswahlkriterien und Abläufe sind daher in den jeweiligen Kliniken unterschiedlich. [24]

Die Faktoren, die für das Outcome von ECPR-Patienten eine Rolle spielen, sind bisher noch wenig erforscht. Ein initial vorliegender defibrillierbarer Rhythmus (Ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern) ist demnach mit einem besseren Outcome verbunden als ein nicht schockbarer Rhythmus. Ein beobachteter Herzstillstand mit sofort initiiertem CPR scheint sich begünstigend auf die spätere Prognose auszuwirken. Zudem spielen die Zeit bis zur Defibrillation bei schockbaren Rhythmen und die Gabe von Adrenalin bei einem nicht defibrillierbaren Rhythmus für das Überleben eine relevante Rolle. [23]

3.1.8 Weaning

Weaning bezeichnet den Prozess der Entwöhnung des Patienten vom ECMO-Gerät. Bezüglich der Entwöhnung von ECMO sind keine klaren Richtlinien vorhanden. Es existieren darüber hinaus keine standardisierten Methoden oder Techniken hinsichtlich des Weanings von ECMO. [13]

Die Definition eines erfolgreichen Weanings wird in der Literatur unterschiedlich gehandhabt. In einigen Fällen wird von einem erfolgreichen Weaning gesprochen, wenn der Patient mindestens 48 Stunden nach der Entwöhnung noch am Leben ist. Weaning bedeutet also nicht automatisch, dass der Patient überlebt. [25]

Zwischen den verschiedenen Zentren liegen Unterschiede vor, welche Strategie hinsichtlich des Weanings angewandt wird. Meist erfolgt die Entwöhnung mittels einer multiparametrischen Herangehensweise, bei dem das klinische Bild des Patienten im Vordergrund der Beurteilung steht. [26]

ECMO wird dann beendet, wenn eine ausreichende Stabilisierung hinsichtlich des pulmonalen und hämodynamischen Status eingetreten ist oder bei irreversiblen Multiorganversagen mit infauster Prognose.

Bezüglich der Dauer einer ECMO-Behandlung gibt es keine genauen Vorgaben. Als Anhaltspunkt wird eine Dauer von etwa einer bis zu drei Wochen angegeben. [13] Die Unterstützungsdauer ist bei VV-ECMO im Mittel etwas länger als bei VA-ECMO. [15]

3.2 Informationstechnische Grundlagen

3.2.1 Einführung in die Webprogrammierung

In den letzten Jahrzehnten haben sich durch die Webprogrammierung zahlreiche neue Möglichkeiten eröffnet. Einfache, statische Webseiten mit rein informativem Gehalt im HTML-Format haben sich zu multimedialen, dynamischen Plattformen entwickelt. Die dynamische Generierung von Webseiten mit den geforderten Daten eröffnete die vielfältigen Möglichkeiten, die das Internet heutzutage zu bieten hat. PHP als serverseitige Programmiersprache dominierte zunächst mangels alternativer Sprachen bei der Entwicklung von Webprogrammen. Mit der Zeit kamen jedoch neue Skriptsprachen wie Java, Perl, Ruby und vor allem Python hinzu. [27]

Generell sind Skriptsprachen wie PHP oder die in diesem Projekt verwendete Programmier- bzw. Skriptsprache Python im Gegensatz zu maschinennahen Programmiersprachen wie C besonders gut geeignet, um Webanwendungen zu programmieren, da sie technisch weniger kompliziert sind, sich dadurch die Entwicklungszeiten für diese Anwendungen meist deutlich verkürzen und die Menge des Codes für die gleiche Funktionalität oft erheblich geringer ausfällt. [28]

Dynamische Webseiten werden im Rahmen von sogenannten Webframeworks kreiert. Die redundanten Aufgaben zur Erzeugung dieser Webseiten werden für den Programmierer damit automatisiert. Dazu gehören die Kommunikation mit dem Webserver, die Generierung von HTML-Ausgaben durch Template-Systeme und der Zugriff auf Datenbanken. [27]

3.2.2 Software Engineering (Wasserfallmodell)

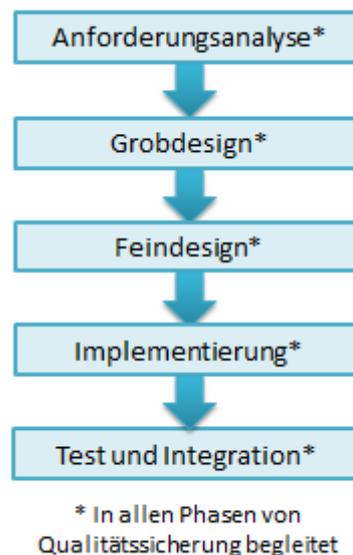


Abbildung 4: Vorgehensweise bei der Softwareentwicklung nach dem Wasserfallmodell (eigene Darstellung in Anlehnung an [29])

Beim Wasserfallmodell werden die einzelnen Schritte nacheinander passiert, wobei die jeweiligen Phasen voneinander abhängig sind und die nachfolgende Phase die Ergebnisse der vorigen Phase als Basis nutzt. [30] Eine Weiterentwicklung des Wasserfallmodells ist die sogenannte prototypische Entwicklung. Hier wird zur Bildung eines als Prototyp bezeichneten Ausschnitt des Projektes vorgezogen, mit dem Ziel, später eventuell auftretende Fehler aufzuspüren und diese vor Beginn der Entwicklung zu beseitigen. So kann auch ermittelt werden, ob das Projekt in die gewünschte Richtung verläuft. [29]

Die in Abb. 4 gezeigten Phasen wurden zunächst für den Prototypen durchlaufen. Dieser Prozess muss später im Anschluss für das finale Projekt wiederholt werden.

3.2.3 Webframework Django

3.2.3.1 Allgemeine Informationen zu Django

Mit Django ist ein leistungsstarkes Framework für die rasche Webentwicklung mit Python verfügbar. Ein Framework umfasst definitionsgemäß alle Softwarekomponenten, die eine Anwendungsarchitektur vorgeben. [31] Der Ausgangspunkt einer Django-Anwendung ist ein Datenmodell, das von Django automatisch in einer Datenbank gesteuert wird. Der Endbenutzer bekommt als Ausgabe die sogenannten Views (Dt. Ansichten) zu Gesicht, die im Hintergrund mit dem Datenmodell interagieren. [27] Es werden verschiedene Datenbanken unterstützt. Dazu gehört auch die hier zur Erstellung des Prototypen verwendete relationale Datenbank SQLite.

3.2.3.2 Entwurfsmuster (MVC-Modell)

Bei der Entwicklung von Software können verschiedene Entwurfsmuster angewandt werden, um den gestellten Anforderungen gerecht zu werden. Alle modernen Webframeworks inklusive Django basieren auf ein dem MVC-Modell angelehntes Entwurfsmuster, das als beste Methode zur Erstellung einer Client-Server-Applikation gilt. [32]

Der grundlegende Leitsatz dieses Prinzips besteht darin, Form und Inhalt der Software voneinander getrennt zu betrachten. Dabei findet eine ständige Interaktion zwischen den drei Elementen von MVC, namentlich Modell, Präsentation und Steuerung statt. [31] Das bei diesem Projekt verwendete Framework Django basiert auf eine abgewandelte Form dieses klassischen Modells und wird auch als MTV-Framework bezeichnet.

Die erste Komponente, Model, legt die Struktur der zu verwaltenden Daten, ohne dabei ihre eigentliche Verwendung zu berücksichtigen, innerhalb der Datenbank fest. [31] Hier findet sich auch eine Datenbankanbindung als eine Art Schnittstelle, das sogenannte Interface, um auf die gespeicherten Daten zugreifen zu können. Der Prozess der Interaktion mit der Datenbank, beispielsweise die Erstellung von Tabellen, findet dabei autark im Hintergrund statt. [27]

Das Template als zweites Element entspricht dem View des klassischen MVC-Modells und kontrolliert, welche Inhalte dem User angezeigt werden und in welcher Form dies erfolgt. Es ist somit der Teil, der für den Nutzer sichtbar wird.

Der Controller kontrolliert den Informationsfluss zwischen Model und View. Im abgewandelten MTV-Framework übernehmen die Views diese Funktion und fungieren so als Verbindung von Model und Template.

Komponente	Funktion
M = Model	Festlegung der Datenstruktur, Schnittstelle (Interface) zur Datenbank
T = Template	Präsentation der Daten (für den Nutzer sichtbarer Teil)
V = View	Bindeglied zwischen Model und Template

Tabelle 3: Komponenten des MTV-Modells

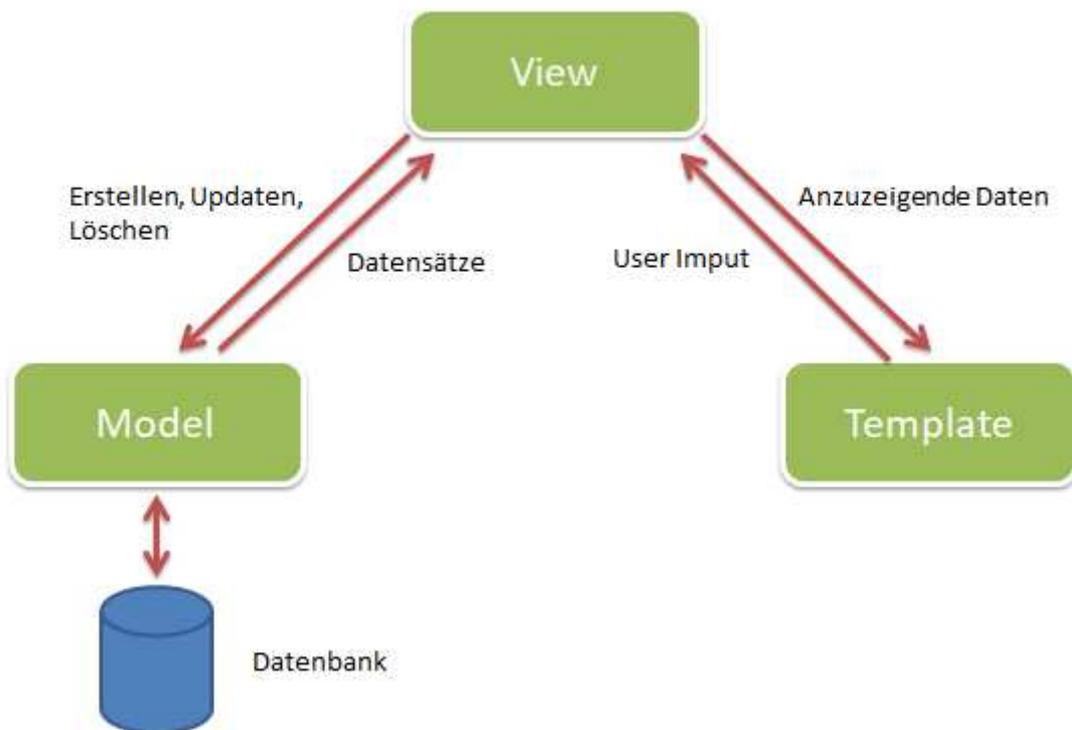


Abbildung 5: Schematische Darstellung des MTV-Frameworks und den Wechselwirkungen der Komponenten (eigene Darstellung in Anlehnung an [32])

3.2.4 Relationale Datenbanken

Die zweite Komponente der Anwendung ist die im Hintergrund laufende eigentliche Datenbank. Hier werden die vom Nutzer in die Formulare eingegebenen Daten gesammelt und verarbeitet. Dabei ist dieser Teil der Anwendung eng mit den auch in dieser

Arbeit abgehandelten Modells verbunden. Eine Klasse bildet jeweils eine eigene Datenbanktabelle ab. Die Spalten entsprechen den einzelnen Feldern, die in den Modells hinterlegt sind.

Eine Datenbank setzt sich generell aus verschiedenen Bestandteilen zusammen. Dies sind zum einen die Datenbanksprache, verschiedene Arten von Generatoren (z.B. Menügenerator) und das sogenannte Datenbankverwaltungssystem (DBMS), das den Kern der Datenbank bildet. Dieser Teil übernimmt die Verwaltung relevanter Datenbankfunktionen. [33] Ein Datenbankmanagementsystem erlaubt es, Daten zu organisieren, zu speichern und abzurufen. [34]

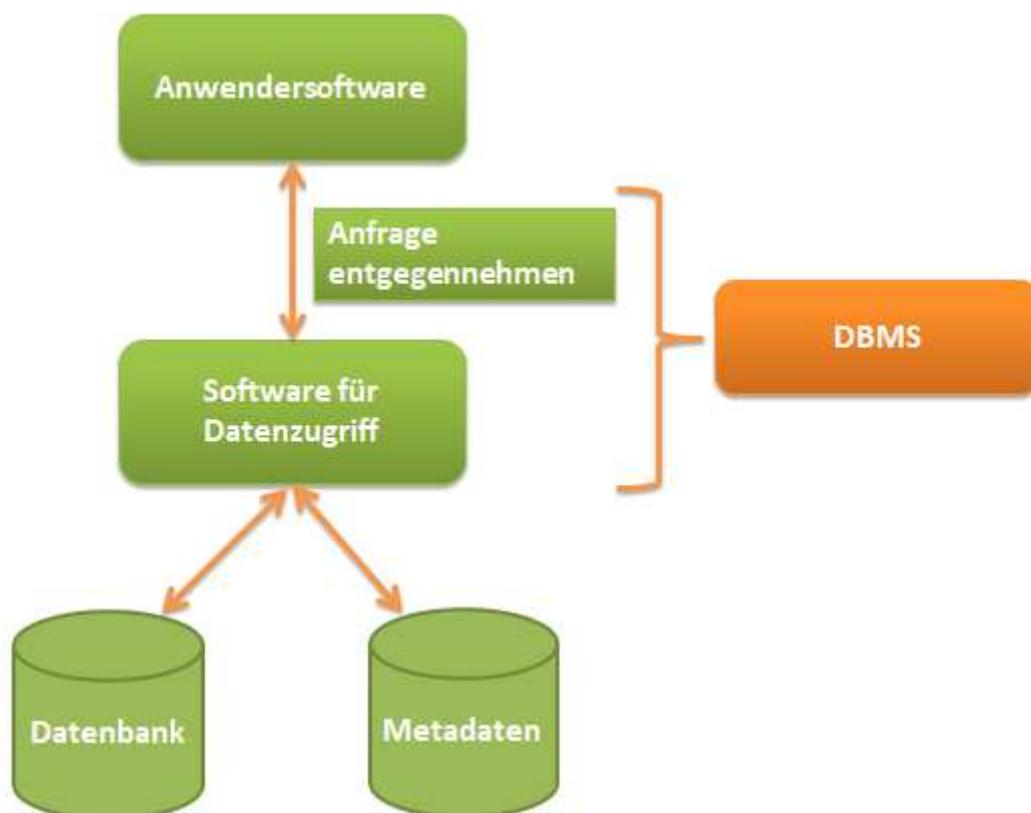


Abbildung 6: Aufbau eines Datenbanksystems (eigene Darstellung in Anlehnung an [35])

Das Datenbankmanagementsystem (DBMS) nimmt die Anfrage der Anwendersoftware entgegen. Die Datenbanksoftware des DBMS wiederum interagiert mit der im Hintergrund laufenden Datenbank und den Metadaten.

Bei den meisten Datenbanken handelt es sich um relationale Datenbanken. Diese sind aus Tabellen, auch Relationen genannt, aufgebaut, über die alle Zugriffe erfolgen. Die einzelnen Tabellen sind über Beziehungen miteinander verbunden, die in den Tabellen

gespeichert sind. [36] Neben Auswahl- und Suchfunktionen muss die programmierte Datenbank auch über Verwaltungsfunktionen verfügen. [37]

4 Material und Methode

4.1 Prognosescores

In dieser Arbeit werden insgesamt zwei verschiedene Scoresysteme zur Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit von ECMO-Patienten berücksichtigt und näher betrachtet. Der RESP-Score (Respiratory ECMO Survival Prediction Score) soll eine Vorhersage über das Überleben bei Erwachsenen mit respiratorischer Insuffizienz bieten. Der SAVE-Score (Survival After Veno-arterial ECMO) soll Aufschluss über die ungefähre Überlebenswahrscheinlichkeit von mit VA-ECMO behandelten Personen geben. Für Neonaten und Kinder im Speziellen existieren eigene Scoresysteme und werden hier nicht näher thematisiert. Die Formulare wurden auf Grundlage von Daten aus dem ELSO-Register entwickelt und sind auf der Webseite der ELSO frei verfügbar. Im Anhang sind die entsprechenden Eingabemasken beigelegt, inklusive einer Tabelle mit den jeweiligen Scores der einzelnen Komponenten der Scoresysteme.

Das erste Formular, der RESP Score, setzt sich aus insgesamt 12 verschiedenen Steuerelementen in Form von Radiobuttons und Toggles zusammen. Toggles sind eine Sonderform von Radiobuttons, bei der die Antwort genau eine von zwei möglichen Zuständen annehmen kann. Zu den abgefragten Parametern gehören unter anderem Diagnosegruppe, Alter, Dauer der mechanischen Ventilation vor ECMO, eventuelle Rettungstherapien und etwaiger Herzstillstand, Dysfunktion des ZNS und der PIP (inspiratorischer Spitzendruck). Die Punktzahl rangiert zwischen -22 und 15 Punkten, wobei eine höhere Punktzahl eine größere prognostizierte Überlebenswahrscheinlichkeit anzeigt. Ein Score von 0 bedeutet im vorliegenden Fall eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 50 Prozent.

Beim SAVE-Score sind ähnliche Elemente vorhanden. Bei diesem Score werden die kardialen Diagnosen, das Alter, das Gewicht, weitere kardiale, respiratorische und renale Parameter sowie zusätzliche Organdysfunktionen abgefragt. Die Steuerelemente sind ebenfalls Radiobuttons und Toggles. Im Gegensatz zum RESP-Score können hier mehrere Diagnosen ausgewählt werden, was sich additiv auf die Punktzahl auswirken kann. Die Gesamtpunktzahl bewegt sich zwischen -35 und 17, wobei eine höhere Punktzahl ebenfalls eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit bedeutet. Zu jeder Berechnung

wird eine Konstante von -6 Punkten zum Gesamtscore hinzuaddiert. Ein Score von 0 bedeutet hier ebenfalls eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 50 Prozent.

4.2 Programmiersprachen und Software

Das Projekt wurde in der vorher festgelegten Programmier- bzw. Skriptsprache Python realisiert. Daneben kamen die Skriptsprache JavaScript zur Programmierung bestimmter Funktionen sowie die Auszeichnungssprache HTML zur Gestaltung des Front-End-Teils zum Einsatz. Als Entwicklungsumgebung wurde Pycharm ausgewählt. Da es sich um eine Webanwendung handelt, wurde das Webframework Django eingesetzt (s.o.). Als Datenbank-Software wurde zum Erstellen des Prototyps SQLite verwendet. In diese wurde mittels des Programms SQLiteStudio eingesehen und Einträge gegebenenfalls editiert.

4.3 ECMO-Datenbank

Nach dem Vorbild der ELSO-Datenbank entstand der Wunsch, eine eigene klinikinterne Datenbank zu kreieren, um alle Daten zu den in der Klinik durchgeführten ECMO-Behandlungen zu sammeln und abzuspeichern. Bestimmte, vordefinierte Daten sollen also in verschiedenen Formularen eingegeben werden können und anschließend in einer Datenbank hinterlegt werden, um ein späteres Aufrufen und Einsehen zu ermöglichen.

Die Datenbankanwendung ist aus insgesamt 13 verschiedene Bögen aufgebaut. Tab. 4 bietet einen Überblick über den Aufbau der Datenbank. Dabei sind die zu erhebenden Parameter innerhalb der Bögen thematisch gruppiert. Die Formulare umfassen sowohl von ELSO vorgegebene Kenngrößen als auch zusätzliche, eigens definierte Parameter. Die Bögen sind zweisprachig aus einer Mischung von Deutsch und Englisch formuliert. Dabei wurde in den Eingabemasken oft keine Rücksicht auf sprachliche Korrektheit gelegt und viele Abkürzungen verwendet. Zur Eingabe von Daten wurden verschiedene Arten von Steuerelementen verwendet, die in dieser Arbeit näher beleuchtet werden. Diese Aspekte sowie der Aufbau und die Inhalte der Bögen wurden im Vorfeld vom Auftraggeber vorgegeben und unverändert übernommen.

Neben der Erfassung von Daten verfügt die Datenbank über weitere Funktionalitäten und Features, die in dieser Arbeit ebenfalls thematisiert werden. In bestimmten Fällen werden anhand eingegebener Parameter automatische Berechnungen durchgeführt. Zudem wurde eine Funktion eingebaut, die bewirkt, dass bei Auswahl bestimmter Antwortmöglichkeiten in den Bögen damit assoziierte Zusatzbögen selbstständig geöffnet werden. Mittels JavaScript wurden zudem weitere interaktive Funktionalitäten eingebaut, die sich auf das Verhalten von Steuerelementen beziehen. Das Layout wurde durch die Einbindung von CSS (Cascading Style Sheets) gestaltet und kann durch wenige Eingaben verändert werden, beispielsweise die Hintergrundfarbe.

Datenbankstruktur
Aufnahmebogen (demographic data)
Pre-ECMO Bogen
Indikationsbogen
Implantationsbogen
Verlaufsbogen (daily base)
Komplikationen
Wechselbogen (Kreislaufwechsel)
Weaning/ Explantationsbogen
Epikrise
<u>Zusatzbögen:</u>
Pedriatric/ Neonatal Bogen
Cardiac Bogen
ECPR Bogen
Transportbogen

Tabelle 4: Gliederung der Datenbankanwendung

In den folgenden Abschnitten werden die wesentlichen Inhalte der einzelnen Bögen zusammengefasst. Zusätzlich werden ausgewählte Inhalte, die in den Bögen vorkom-

men, herausgegriffen und näher betrachtet. Im Anhang ist eine Auswahl an Bögen zu finden, die den Aufbau und die Darstellung der einzelnen Bögen anhand dieser Beispiele verdeutlichen soll.

Bei Aufrufen der Anwendung wird als Startseite zunächst die **Übersichtsseite** angezeigt. Diese soll als Ausgangspunkt dienen und enthält alle Links, die zu den entsprechenden Bögen führen. Durch Anklicken der entsprechenden Schaltfläche kann ein neuer Datensatz erstellt werden. Dazu öffnet sich ein neues Fenster mit den Basisdaten des Patienten. Zu diesen gehören Name, Vorname, Geburtsdatum, Rasse und Geschlecht. Anhand des Geburtsdatums wird das Alter automatisch ermittelt. Bereits existierende Einträge können im Drop-Down-Menü ausgewählt werden. Wird ein Patient neu erstellt, so wird dieser gespeichert und ist beim nächsten Aufrufen der Seite im Drop-Down-Menü zu finden.

Der **Aufnahmebogen** ist in der Regel der erste Bogen, der ausgefüllt wird. Dieser umfasst den Aufnahmeort, Aufnahmezeitpunkt sowie Größe, Gewicht und ECMO-Konfiguration. Anhand der hier eingegebenen Werte werden unter anderem der BMI und die Körperoberfläche berechnet. Als mögliche ECMO-Konfigurationen stehen der VV-, VA- und VVA-Modus zur Auswahl. Dieser Bogen enthält die Grunddaten des Patienten bildet als Ausgangspunkt die Grundlage für alle weiteren Bögen.

Der **Pre-ECMO Bogen** erfasst Daten zum Intubationszeitpunkt sowie zu den Ventilatoreinstellungen und der Hämodynamik. Hinsichtlich der Ventilatoreinstellung sind fünf verschiedene Parameter angeführt, unter anderem PEEP (positiver endexpiratorischer Druck), P_{insp} (Inspirationsdruck) und FiO_2 (inspiratorische Sauerstofffraktion). Bei den hämodynamischen Parametern werden fünf Werte erfasst, z.B. MAP (mittlerer arterieller Blutdruck) und SvO_2 (gemischtvenöse Sauerstoffsättigung). Außerdem wird abgefragt, ob ein „Transport on ECMO“ vorliegt. Wird dies bejaht, so öffnet sich nach Abspeichern des Formulars automatisch der Transportbogen.

Der **Transportbogen** beinhaltet alle Informationen, die den Transport von ECMO-Patienten betreffen. Dazu gehören unter anderem die Abfahrt-, Ankunfts- und Übergabezeiten, die Indikation für die Übernahme und das Transportmittel. Im zweiten Teil des Formulars werden zusätzlich bestimmte Patientendaten wie Bewusstseinszustand, Atemwege und Katecholaminbedarf sowie ausgewählte Komplikationen registriert. Diese ähneln den im gleichnamigen Bogen aufgelisteten Komplikationen und werden hier ebenfalls mittels Checkboxen erfasst.

Der **Indikationsbogen** enthält Daten über die Indikationen sowohl pulmonaler als auch kardialer Natur sowie Angaben zur infektiösen Organismen, Blutgasen, Hämodynamik und Katecholaminen. Bei der kardialen Indikation öffnet sich bei Auswahl eines Elements außer „none“ vom Drop-Down-Menü selbstständig der Zusatzbogen Cardiac. Falls im Speziellen hier die Antwortmöglichkeit „ECPR“ ausgewählt wird, so öffnet sich nach Abspeichern des Formulars sowohl der Cardiac- als auch der ECPR-Zusatzbogen.

Es werden in diesem Bogen sowohl pulmonale als auch kardiale Indikationen dokumentiert. Als pulmonale Indikationen stehen Hypoxie, Hyperkapnie, kombiniertes respiratorisches Versagen und keines zur Auswahl. Bei den kardialen Indikationen sind dies entweder ECPR, Postkardiotomie, kardiogener Schock oder keines.

Eine Gruppe von Feldern beinhaltet Informationen über infektiöse Organismen, falls diese vorhanden sind. Dazu gehört der Organismustyp, Name, Ort der Kultur sowie Datum und Zeit der Kultur.

Falls vor ECMO Katecholamine und/oder Vasopressin eingesetzt wurden, kann dies durch Anwählen der entsprechenden Checkboxen erfolgen. Zur Auswahl stehen Noradrenalin (NA), Suprarenin (Supra), Adrenalin, Vasopressin (Vaso), Dobutamin und Levosimendan.

Der **Cardiac-Zusatzbogen** hat die Indikationen für die Unterstützung, und, falls zutreffend, Angaben zum prä-, intra- und post-OP ECHO mit Zeit, Datum, EF und SF inbegriffen. Als Indikationen für Support ist aus einem Drop-Down-Menü entweder ein niedriger kardialer Output, eine schlechte Perfusion, Versagen des Weanings bei CBP (kardiopulmonaler Bypass), pulmonale Hypertonie, kombiniertes respiratorisches und kardiales Versagen und respiratorisches Versagen bzw. Hypoxie auszuwählen.

Im **ECPR-Zusatzbogen** werden alle Einzelheiten zu einem etwaigen Herz-Kreislauf-Stillstand und der daraufhin durchgeführten Reanimation berücksichtigt. Alle Faktoren, die für die Prognose eine Rolle spielen, werden hier erfasst. Dazu gehören der Ort des Herzstillstandes (IHCA oder OHCA), ob der Kreislauf beobachtet worden ist oder nicht, eine mögliche Defibrillation mit Anzahl, mechanische Brustkompression, Medikamente und die Summe an eingesetztem Adrenalin (Epinephrin) und Amiodaron.

Im zweiten Teil des Bogens geht es um eine eventuell durchgeführte therapeutische Hypothermie. Hier werden jeweils die Ausgangstemperatur, eine möglicherweise einge-

setzte Kühlung und die Anzahl Stunden, die innerhalb einer bestimmten Körpertemperaturspanne verbracht wurde, dokumentiert.

Der **Implantationsbogen** dient zur Dokumentation technischer Informationen (Geräteeinstellungen, Verbrauchsmaterial wie insbesondere Kanülen). Dabei wird die Lage, die Größe und der Hersteller sowohl der arteriellen als auch der venösen Kanüle registriert. Außerdem finden sich hier Angaben zur Antikoagulation.

Als Komponenten des ECMO-Kreislaufs werden in diesem Bogen die Maschine, die Blutpumpe, der Oxygenator, der Wärmeaustauscher und der Hämofilter dokumentiert. Als Maschine stehen Geräte der Firmen Maquet, Sorin, Centrimag oder Sonstige zur Auswahl, als Oxygenator die Modelle Quadrox und Eurosets.

Die venöse Kanüle wird entweder an der Vena femoralis oder Vena jugularis interna auf der rechten oder linken Seite angebracht. Die venösen Kanülen sind in den Größen 15, 17, 19 und 21 French erhältlich. Die Lage der arteriellen Kanüle bei VV-ECMO ist entweder die Vena femoralis oder Vena jugularis interna auf der rechten oder linken Seite. Falls notwendig, wird beim VA-Modus die arterielle Kanüle an der Femoralarterie platziert. Die arteriellen Kanülen sind in den Größen 15, 17 und 19 French erhältlich.

Der Heparinbolus zur Anlage und dessen Indikation sowie die Höhe der aPPT werden aufgezeichnet. Als Antikoagulation vor Anlage kommen vorwiegend Heparin oder Argatroban in Frage. Anhand dieses Bogens kann ein Überblick über das verwendete Equipment und über den Kanülierungsvorgang gewonnen werden.

Der **Verlaufsbogen**, auch als „daily base“ bezeichnet, erfasst die Daten zu täglichen Prozeduren, Blutgasen, Laborwerten, Ventilatoreinstellungen und Informationen zu den Blut- und Gerinnungsprodukten, zudem auch bestimmte Komplikationen und Erregernachweise. Als Blutprodukte kommen vor allem FFP (gefrorenes Frischplasma), EK (Erythrozytenkonzentrate) und TK (Thrombozytenkonzentrate) zum Einsatz. Im Verlauf etwaig aufgetretene Komplikationen können hier eingetragen werden. Zur Auswahl im Drop-Down-Menü stehen renale Komplikationen, Blutungen, Thrombose, mechanische Komplikationen und Hämolyse. Bei mehrmaligem Erheben dieser Daten könnte eventuell ein Behandlungsverlauf rekonstruiert werden.

Der **Komplikationen-Bogen** besteht fast ausschließlich aus Checkboxen. Im Formular werden zwei große Gruppen von Komplikationen unterschieden. Zum einen sind dies mechanische Komplikationen und zum anderen Patientenkomplikationen. Die Patientenkomplikationen wiederum werden weiter unterteilt in hämorrhagische, neurologi-

sche, renale, pulmonale, kardiopulmonale, infektiöse und metabolische Komplikationen. Hierdurch könnten die Komplikationen quantifiziert und objektiviert werden, um daraus möglicherweise Rückschlüsse auf die Therapie und den Verlauf zu treffen.

Der **Wechselbogen** umfasst alle Daten, die den Austausch des ECMO-Systems (neues Verbrauchsmaterial/ anderer Hersteller [Maquet/Sorin/Euroset]) oder den Wechsel des ECMO-Modus (VV, VA oder VVA) betreffen.

Der **Weaning- bzw. Explantationsbogen** erfasst alle Informationen rund um die Explantation bzw. der Entwöhnung vom ECMO-Gerät. Dazu gehören auch ein mögliches Levosimendan-Loading und Daten zur Kanülenentfernung.

In der Datenbank können innerhalb des Bogens verschiedene Gründe ausgewählt werden, die zur Beendigung von ECMO geführt haben. Im günstigen Fall tritt eine Erholung der Organfunktionen ein, der Patient überlebt und das Weaning vom Beatmungsgerät kann eingeleitet werden. Die zweite Auswahlmöglichkeit wird ausgewählt, falls der Patient während einer ECMO-Therapie verstirbt. Eine weitere mögliche Situation besteht darin, dass ECLS in Antizipation des Todes zurückgezogen wird. Falls der Patient während ECLS verstorben ist oder ECLS in Antizipation des Todes zurückgezogen wird, kommen dafür mehrere vordefinierte Gründe infrage. Es muss stets genau einer der vier möglichen Gründe ausgewählt werden, der der vorliegenden Situation am ehesten entspricht. Zur Auswahl stehen ein irreversibles Multiorganversagen, eine Blutung, das Vorliegen einer nicht mit dem Leben vereinbare Diagnose oder eine Beendigung auf Wunsch der Eltern oder der Angehörigen. Die Mechanismen, die diesen Kriterien zugrunde liegen und die Verläufe, die zu diesen Gründen führen, können sehr heterogen sein.

Die Erfassung der dem Weaning zugrunde liegenden Informationen kann dazu dienen, den Erfolg der Maßnahmen zu beurteilen und konkrete Aussagen über das Outcome der Patienten zu gewinnen. Dabei besteht eine enge Verbindung mit dem Epikrise-Bogen. Hier ist unter anderem ein Freitextfeld vorhanden, in dem die Todesursache eingetragen werden kann.

Der **Pediatric/ Neonatal Bogen** ist ein Zusatzbogen, der nur bei Neonaten oder Kindern ausgefüllt wird. Dieser enthält Daten zur Geburt, APGAR-Scores und, falls vorhanden, zu CDH (Congenital Diaphragmatic Hernia). Auf diesen Aspekt, sofern er vorhanden ist, wird durch mehrere Gruppen von Radiobuttons näher eingegangen.

Der abschließende Bogen ist die **Epikrise**. Hier werden unter anderem auch Details zum Outcome der ECMO-Behandlung inklusive des Zeitpunkts und der Dauer des Aufenthalts, des potentiellen Todeszeitpunkts und der Todesursache erfasst. Dies ist relevant für eine mögliche Beurteilung des Erfolges der ECMO-Behandlungen und der Überlebensraten.

4.4 Klinikspezifische Vorgaben

Zu dem im Klinikum verfügbaren extrakorporalen Verfahren gehören ECMO und P-ECLA (pumpenlose extrakorporale Membranoxygenation). Letzteres Verfahren ist nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Zu den vom Klinikum ausgegebenen Indikationen für ECMO gehören vor allem das Vorliegen eines Horowitz-Koeffizienten von unter 100 bis 150 mmHg, ein eingetretenes oder drohendes Barotrauma, ein wahrscheinliches Ergotrauma und ein kompliziertes Weaning bei vorbestehender COPD oder Asthma bronchiale. Als Kontraindikationen für die Behandlung werden eine infauste Prognose, ein moribunder Patient, ein unbehandeltes bzw. metastasierendes Karzinom sowie eine Kontraindikation zur Antikoagulation, zum Beispiel nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma unter sorgfältiger Abwägung genannt. [38]

Sieht eine externe Klinik ohne eigene ECMO-Abteilung eine Notwendigkeit für eine ECMO-Therapie bei einem Patienten, so sollte mit dem ARDS/ECMO-Zentrum des Klinikums Kontakt aufgenommen werden. Wird nach Bewertung der Faktenlage der Entschluss gefasst, den Patienten zur Durchführung einer ECMO-Therapie aufzunehmen, so muss ein Transport organisiert werden. Bei schweren Fällen kann es sinnvoll sein, ECMO bereits in der verlegenden Klinik anzulegen und einen Transport über ein Intensivtransportmittel mit geeigneter Ausstattung vorzunehmen. [38]

5 Praktischer Teil/ Ergebnisse

5.1 Übersicht

Die Programmierung eines Formulars mit Anbindung an die Datenbank erfordert je nach Inhalt viele einzelne Schritte, die jeweils nacheinander durchlaufen werden müssen. Dabei wurde möglichst modular vorgegangen, um ein hohes Maß an Flexibilität zu erreichen. Zum einen sind wichtige Arbeitsschritte dokumentiert, zum anderen wird auf die relevanten Aspekte des Programmcodes (Code Behind) näher eingegangen. Zusätzlich werden die einzelnen Formulare hinsichtlich ihres Aufbaus beschrieben und Besonderheiten wie zusätzliche Features thematisiert.

Nach dem Schichtenmodell unterscheidet man bei Datenbank-Anwendungen zwischen Front-End und Back-End. Dabei bildet das Front-End den Teil der Software, der die Daten bzw. Tabellen anzeigt, also die grafische Benutzeroberfläche. Dies entspricht den Formularen, die dem Benutzer zur Verfügung gestellt werden. Bei Entwicklung dieses Projektes wird der Front-End-Teil durch die Software SQLite angezeigt. Alternativen hierzu wären Oracle und MySQL. Das Back-End der Software ist die Datenbank selbst, die im Hintergrund die Daten verwaltet. Dieses wird in Form der Views und Templates (Code Behind) realisiert und wird auch als Business Code bezeichnet.

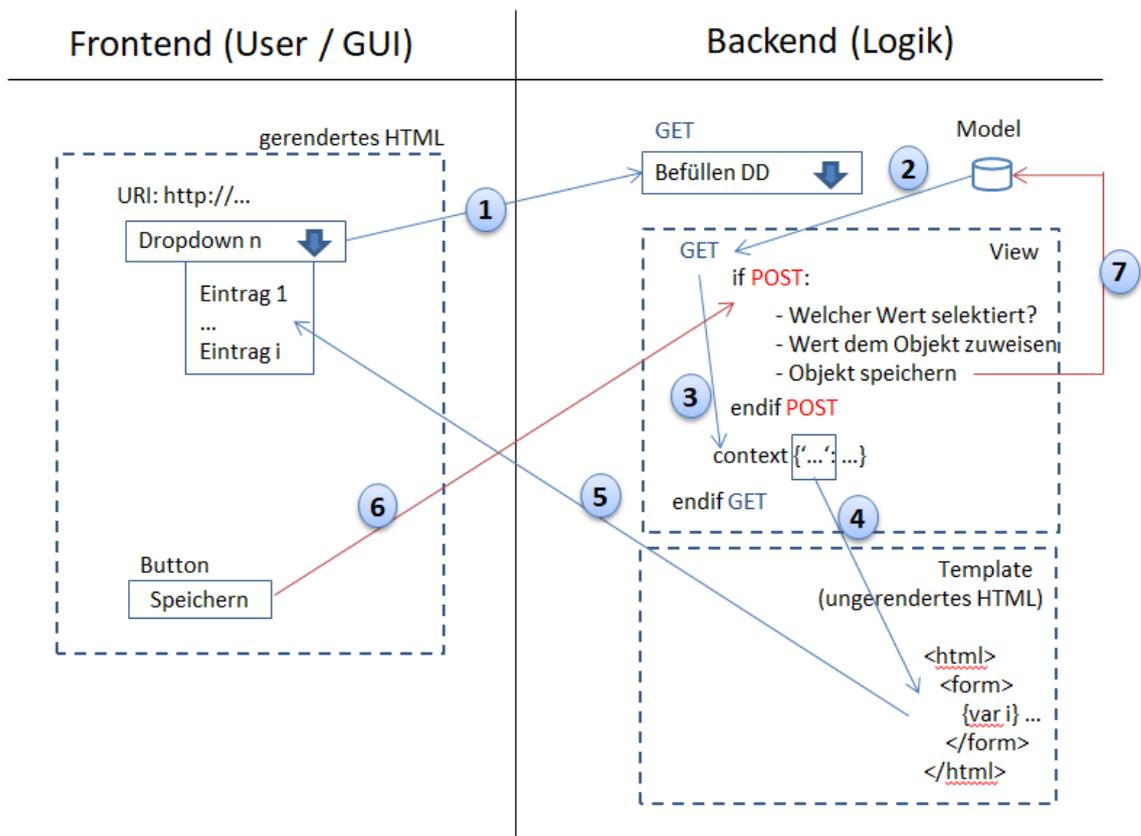


Abbildung 7: Übersicht über die Programmierschritte (eigene Darstellung)

Der User bekommt das Frontend (GUI: Graphical User Interface) bei Aufruf der URI (Uniform Resource Identifier) im Webbrowser präsentiert. Nach Anforderung der Seite durch die Eingabe der URI/URL wird das Backend aufgefordert mittels GET-Befehl die Webseite anzuzeigen und hierfür das HTML dynamisch zu erzeugen, z.B. mittels Variablen, welche aus der Business-Logik oder der Datenbank befüllt werden, bevor die an das Frontend zurückgegeben werden. In diesem Beispiel wird ein Dropdown-Menü mit Werten befüllt. Nach Absetzen des GET-Befehls (1) werden von der Datenbank abgefragt (2) und über die Context-Funktion (3) ins Template weitergereicht (4), dieses gerendert und das Dropdown mit diesen Werten befüllt (5). Wählt ein Benutzer daraufhin im gerenderten HTML des Userinterfaces einen dieser Einträge aus und betätigt die Speichern-Schaltfläche (6), so wird im Backend (View) der POST-Zweig durchlaufen, welcher den selektierten Wert abfragt. Dieser wird dem in Models.py hinterlegten und mit der Datenbank verknüpften Objekt zugewiesen und dieses in der sqlite-Datenbank dem aktuellen Benutzer zugeordnet abgelegt und gespeichert (7).

5.2 Models (Modelle)

Ein Model ist eine einzelne, definitive Informationsquelle über die gespeicherten Daten. Es enthält die Felder und das Verhalten der Daten, die gespeichert werden sollen. [39] Generell bildet ein Model je eine Datenbanktabelle ab. Es müssen zunächst immer die

Models von *django.db* importiert werden, bevor darunter mit dem Quelltext begonnen wird. Die Datei *models.py* umfasst alle Klassen, sowohl die Haupt- als auch die dazugehörigen Unterklassen. Diese wurden im Programmcode zur Wahrung der Übersichtlichkeit innerhalb der Datei durch die Kommentarfunktion voneinander auseinander gehalten.

Es wird zwischen Haupt- und Unterklassen unterschieden. Zu den Hauptklassen gehören im vorliegenden Fall alle übergeordneten Titel der Bögen und umfassen sämtliche Felder eines Bogens. Die Unterklassen sind ebenfalls eigenständige Klassen mit eigener Tabelle in der Datenbank, die durch Fremdschlüssel miteinander verknüpft werden (s.u.). Gemäß den Klassen in den Models werden in den Views Objekte angelegt und gespeichert. Ist das Steuerelement ein Drop-Down-Menü, so muss automatisch eine Unterklasse als Hilfsklasse angelegt werden. Im Unterschied zu den anderen Klassen werden jedoch die darin enthaltenen Attribute nicht abgespeichert.

Jede Klasse beinhaltet eine bestimmte Anzahl an sogenannten Feldern. Diese repräsentieren jeweils eine Spalte in der Datenbank. Nach dem Gleichheitszeichen folgt ein Ausdruck, der impliziert, welcher Feldtyp vorliegt, entweder ein Zeichenfeld (*CharField*), ein Datumfeld (*DateField*), ein Integer-Feld (*IntegerField*) oder ein Fremdschlüssel (*ForeignKey*). Ein Fremdschlüssel ist eine Tabelle, die dazu dient, eine Verknüpfung zwischen den Daten zweier Tabellen zu schaffen. Über diesen wird eine Eins-zu-viele-Relation definiert. [27]

Bei einem Zeichenfeld muss im Anschluss stets eine maximale Länge der Zeichenkette definiert werden. In diesem Projekt wurde eine willkürlich bestimmte Grenze von 250 Zeichen verwendet. Bei einem Fremdschlüssel muss in der nachfolgenden Klammer der Name der zu verbindenden anderen Klasse enthalten, gefolgt von einem weiteren festen Ausdruck als SQL Standard. Dieser spielt bei der Löschung eines Verweises eine Rolle. Wird ein Objekt mit einem Verweis gelöscht, so werden auch die Objekte gelöscht, die einen Verweis zum anderen Objekt haben. Die meisten Felder sind im vorliegenden Fall Zeichenfelder. Als letztes Element eines Feldes außer bei den *ForeignKey*-Feldern wird der Ausgangswert (Engl. *default*) festgelegt. In den meisten Fällen wird ein leeres Feld ohne Ausgangswert angezeigt.

```

class Aufnahmebogen(models.Model):
    patient = models.ForeignKey(Patient, on_delete=models.CASCADE)
    hospital_number = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    centerID = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    centrum = models.ForeignKey(Centrum, on_delete=models.CASCADE)
    admission_date = models.DateField(default = "")
    admission_time = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    admission_from = models.ForeignKey(Admission_from, on_delete=models.CASCADE)
    ECMO_start_day = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    alter = models.IntegerField()
    gewicht_bei_ECMO_Anlage = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    BMI = models.IntegerField()
    ibw = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    abw = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    bsa = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    configuration = models.ForeignKey(Configuration, on_delete=models.CASCADE)
    run_number = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    #ECMO_start = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    #ECMO_end = models.CharField(max_length = 250, default = "")
    hospital_admissiondate = models.CharField(max_length=250, default="")

```

Abbildung 8: Aufbau bzw. Struktur einer (Haupt-)Klasse (eigene Darstellung)

Dieses Beispiel stammt aus dem Programmcode des Aufnahmebogens. Eine Klasse muss mit einer bestimmten Syntax definiert werden. Die Zeile beginnt stets mit dem Ausdruck *class*, gefolgt vom Namen der Klasse, der mit immer mit einem Großbuchstaben begonnen werden muss, dann ohne Leerzeichen der feste Ausdruck *models.Model* in Klammern und am Ende der Zeile ein Doppelpunkt. Unter dieser Zeile finden sich die einzelnen Felder der Klasse, die verschiedenen Feldtypen angehören. Die Bezeichnung des Feldes muss stets ein zusammenhängendes Wort ohne Leerzeichen sein und mit einem Kleinbuchstaben beginnen. Der Ausdruck „*on_delete=models.CASCADE*“ spielt bei der Löschung von Verweisen eine Rolle. Die beiden grauen, kursiven Zeilen mit einem vorgeschalteten Nummernzeichen (Kommentarfunktion) stellen inaktive Felder dar. Weitere Informationen über die einzelnen Komponenten des Codes finden sich im Text.

```

class Levosimandan>Loading_NF7(models.Model):
    levosimandan = models.CharField(max_length = 250, default="")
    date = models.CharField(max_length = 250, default="")
    time = models.CharField(max_length = 250, default="")
    zeitspanne = models.CharField(max_length = 250, default="")

```

Abbildung 9: Beispiel für eine Unterklasse (eigene Darstellung)

Es handelt sich um ein Beispiel für eine Unterklasse mit mehreren, einem bestimmten Themenfeld angehörenden Parametern aus dem Weaningbogen. „NF7“ steht für „Nebenformular 7“ und wurde im Programmcode als Zusatzinformation eingefügt, um eine Zuordnung der einzelnen Klassen zu den jeweiligen Bögen zu erleichtern. Jedem Bogen wurde im Vorfeld eine bestimmte Nummer zugeteilt.

```
class Oxygenator_NF4(models.Model):  
    name = models.CharField(max_length = 250)
```

Abbildung 10: Beispiel für eine Hilfsklasse bei Drop-Down-Menüs (eigene Darstellung)

Dies ist ein Ausschnitt aus dem Programmcode des Implantationsbogens. Es beinhaltet in der Regel nur ein Feld mit der einheitlich gewählten Bezeichnung „name“.

5.3 Definition von Adressen (URLs)

Die Datei *urls.py* enthält die Pfade aller Formulare, die jeweils durch ein eigenes Template vertreten sind. Jedes View kann einzeln, verbunden mit einer beliebigen Adresse, erreicht werden. Diese können geschaffen werden, indem zunächst ein regulärer Ausdruck (Engl. Regular Expression) mit dem Namen des Bogens eingefügt wird. Die regulären Ausdrücke haben die Funktion, die Adressen zu konfigurieren. Reguläre Ausdrücke sind komplexe Konstrukte, die, stark vereinfacht ausgedrückt, zur Analyse von Texten oder Strings verwendet werden und dadurch geprüft werden kann, ob diese mit dem regulären Ausdruck übereinstimmen. [40]

Im Anschluss muss das Formular bzw. die URL mit den Views verbunden werden. Wichtig hierbei ist, dass die Bezeichnung sowohl in Views als auch bei den URLs identisch ist. Dort wird mit derselben Bezeichnung eine Funktion mit einem Request geschrieben. Das Template als HTML-Datei wird auf diese Anfrage hin zurückgegeben. Unmittelbar darunter findet sich der Teil des Pfades der Adresse, der sich von den anderen Seiten unterscheidet. Der erste Teil des Pfades, der bei allen Dateien identisch ist, wird weggelassen, sodass die URL stets mit „/ECMO/...“ beginnt. Die Datei, die zurückgegeben wird, ist an der Endung *.html* als Template erkennbar.

5.4 Verarbeitung von Formulardaten

Außer dem reinen Navigieren über die Webseite müssen interaktive Webanwendungen über noch weitgehendere Funktionalitäten verfügen. In diesem Projekt besteht dies vor allem in der Eingabe von Formulardaten, deren Verarbeitung und anschließende Hinterlegung in der Datenbank. Für diese Funktion muss die technische Voraussetzung bestehen, dass über ein Interface die vom Benutzer eingegebenen Daten an den Anwen-

derungsserver weitergeleitet werden. Hierzu gibt das http-Protokoll zwei Möglichkeiten der Argumentübertragung her: GET und POST. [27] Das http-Protokoll dient im Allgemeinen dazu, die Kommunikation zwischen Client und Server zu ermöglichen. Die Funktion GET fordert Daten von einer angegebenen Quelle an, die andere Methode POST hingegen reicht Daten ein, die zu einer angegebenen Ressource verarbeitet werden. [41]

Sowohl GET als auch POST arbeiten mit HTML-Formularen als Vermittler, die die benannten Platzhalter mit Daten verbindet. [27]

Kriterium	GET	POST
Sichtbarkeit der Daten	Ja	Nein
Längenbegrenzung	Ja	Nein
File-Upload	Nicht möglich	Möglich
Lesezeichen setzen	Möglich	Nicht möglich
„Zurück“-Knopf betätigen oder Seite neu laden	Keine Auswirkung	Daten werden erneut gesendet
Chronik	Parameter in Chronik bleiben gespeichert	Parameter in Chronik werden nicht gespeichert

Tabelle 5: Wichtige Unterschiede zwischen GET und POST

5.5 Templates

Zu den Anforderungen eines Webframeworks gehört, dass es einen praktischen Weg geben muss, um HTML dynamisch zu generieren. Ein Template (Dt. Schablone) enthält sowohl die statischen Teile der gewünschten HTML-Ausgabe als auch besondere Syntax, um zu bestimmen, wie der dynamische Inhalt eingefügt wird.

Ein Template ist im Grunde eine einfache Textdatei, die jedes textbasiertes Format, z.B. HTML, XML und CSV, unterstützt und anzeigen kann. Ein Template verfügt über Variablen, die bei der Verarbeitung des Templates durch Werte ersetzt werden sowie aus Tags, die die Logik der Templates wiedergeben und deren Kontrollfluss regulieren. [42]

Ein Bogen entspricht dabei jeweils einer einzelnen *.html*-Datei innerhalb der Anwendung.

Die Templates sind abweichend zu den anderen Komponenten im Programm in der Auszeichnungssprache HTML geschrieben. Im Gegensatz zu einer „echten“ Programmiersprache wie Python können beispielsweise keine Befehle und Algorithmen programmiert werden. [43]

Die Struktur wird mittels sogenannter Tags bestimmt, die an den entgegengesetzt gerichteten Vergleichszeichen als eine Art Klammer erkennbar sind. Diese beinhalten Anweisungen, die festlegen, wie der Text und gegebenenfalls die Bilder der Seite aufgebaut und strukturiert sind.

Jeder in einer bestimmten Form anzuzeigende Text beginnt mit einem sogenannten öffnenden Tag oder Starttag. Beispielsweise beginnt man zur Darstellung einer Überschrift mit dem Starttag `<h1>`. Das Ende des Tags muss mit dem sogenannten schließenden oder Endtag markiert werden, sodass diese beiden Elemente den dazwischen liegenden Text umrahmen. Ein Endtag lässt sich durch den zusätzlichen Schrägstrich nach dem ersten Vergleichszeichen leicht identifizieren. Beim obigen Beispiel würde das Endtag `</h1>` lauten. Zeilenumbrüche werden mittels des Tags `
` eingefügt. Je nach Wunsch können beliebig viele solcher Tags aneinandergereiht werden, um größere Zeilenumbrüche zu schaffen. Es ist auch möglich, mehrere Tags zu schachteln und innerhalb eines Tags ein weiteres Tag einzufügen.

Jedes einzelne Formularfeld muss mit einem bestimmten Informationsgehalt ausgestattet werden. Dazu gibt es einige feststehende Ausdrücke im Template, die an einem Gleichheitszeichen an ihrem Ende erkennbar sind. Die „*form id*“ gilt für alle Felder und beschreibt, welche Werte an die Views geschickt werden. Der Ausdruck „*label for*“ steht vor dem Namen des Feldes und dient dazu, die Beschreibung an die Textbox zu „kleben“. Der „*input type*“ legt die Art der übertragenen Daten fest. Die Daten können in Form eines Textfeldes, einer Nummer, einer Zeit, eines Datums und eines Optionsfeldes vorliegen. Der Name des Feldes wird in den Views zur Programmierung verwendet.

Ausdruck	Beschreibung/ Funktion
form id	Gesendete Werte an Views
label for	Anfügen des Feldes an die Textbox
input type	Festlegung der Art der übertragenen Daten

Tabelle 6: Informationsgehalt von Formularfeldern

```
<label for="txt_patientid">Patient ID:
  <input type = text id="txt_patientid" name="txt_patientid">
</label>
<br>
<br>
  <label for="txt_hospital_admissiondate">Hospital admission date:
  <input type = date id="txt_hospital_admissiondate" name="txt_hospital_admissiondate"
</label>
<br>
<br>
<label for="txt_admissiondate">ICU Admission date:
  <input type = date id="txt_admissiondate" name="txt_admissiondate">
</label>
<br>
<br>
<label for="txt_admissiontime">Admission Time:
  <input type = time id="txt_admissiontime" name="txt_admissiontime">
</label>
```

Abbildung 11: HTML-Auszeichnungssprache bei den Templates (eigene Darstellung)

Die Abbildung zeigt den HTML-Code von vier beliebigen Feldern innerhalb eines Bogens unterschiedlichen Typs. Die Passage stammt aus dem Programmcode des Aufnahmebogens.

```
<form id="streamAufnahmebogenForm" action="{% url 'aufnahmebogen' %}" method="POST">
  {% csrf_token %}

<form id="streamIndex" action="{% url 'index' %}" method="GET">
  {% csrf_token %}
  <input type="submit" value="Zurück zur Hauptseite" />
</form>
```

Abbildung 12: Informationsgehalt von Formularfeldern und Verarbeitung von Formulardaten (eigene Darstellung)

Der erste Auszug aus dem Code des Aufnahmebogens steht am Beginn der jeweiligen Seite, der zweite stammt vom unteren Ende der Seite. Beide Ausschnitte umrahmen den Code der Eingabefelder der Bögen. Mit dem Befehl „action“ wird die URL der entsprechenden Seite aufgerufen. Zu Beginn des Bogens kommt die POST-, am Ende die GET-Funktion zum Einsatz. Der sog. CSRF-Token ist ein Element, das der Sicherheit der Anwendung dient. Am Ende jedes Bogens findet sich das Element „submit“ zum Abschicken der Daten.

Bei Feldern, die Zahlenwerte enthalten, wurde in vielen Fällen eine Ober- und Untergrenze festgelegt. Es können nur Werte in das Feld eingegeben werden, die sich innerhalb dieses Intervalls befinden. Bei Eingabe von Werten außerhalb dieser Grenzen wird der Benutzer durch Aufleuchten des Feldes darauf hingewiesen, dass die Eingabe nicht

gültig ist. Der Bogen kann zudem bei ungültigen Eingaben in einem Zahlenfeld nicht gespeichert werden.

```
<label for="txt_apgarlmin"> APGAR lmin (0-10):  
    <input type = number id="txt_apgarlmin" name="txt_apgarlmin" min="0" max="10">  
</label>  
<br>  
<br>
```

Abbildung 13: Definieren einer Ober- und Untergrenze bei einem Zahlenwert (eigene Darstellung)

Es handelt sich in diesem Fall um den AGPAR-Score aus dem Programmcode des Pediatric/ Neonatal-Bogens.

5.6 Kontrollstrukturen

Kontrollstrukturen steuern den Ablauf eines Programms. Der entsprechende Code ist in der Datei *views.py* zu finden. In Python gibt es zwei Arten von Kontrollstrukturen, die Fallunterscheidungen und die Schleifen. Fallunterscheidungen verbinden einen bestimmten Code-Abschnitt mit einer Bedingung, Schleifen werden dazu verwendet, um bestimmte Code-Abschnitte mehrfach auszuführen. [27]

Eine solche besteht aus einer Bedingung, die entweder erfüllt oder nicht erfüllt wird, dargestellt als Wahrheitswert. Dies entspricht einer sogenannten Booleschen Variable, die nur zwei Zustände annehmen kann. Die *if*-Anweisung kann durch Einfügen beliebig vieler *elif*- („*else-if*“) Zweige ausgebaut werden, wobei diese nur geprüft werden, wenn alle bisherigen Zweige den Wahrheitswert „*False*“ (Unwahr) als Ergebnis hatten. Abgeschlossen werden kann eine *if*-Anweisung durch einen *else*-Zweig, der dazu dient, alle restlichen, übrig gebliebenen Fälle abzudecken. Zu jeder *if*-Anweisung darf nur genau eine *else*-Anweisung folgen. Diese Zeile am Ende eines Code-Blocks ist optional.

```
if (request.POST.get('rb_kanuelenentfernung')) == "0":
    varFromTempl_opkanuelenentfernung = "no"
elif (request.POST.get('rb_kanuelenentfernung')) == "1":
    varFromTempl_opkanuelenentfernung = "yes"
else:
    varFromTempl_opkanuelenentfernung = "keine"
```

Abbildung 14: Beispiel für Kontrollstrukturen (eigene Darstellung)

Ausschnitt aus dem Programmcode des Weaning- bzw. Explantationsbogens. In diesem Fall handelt es sich um Radiobuttons (Optionsfelder) mit mehreren Antwortmöglichkeiten.

Eine Fallunterscheidung kann bei mehreren Fällen in unterschiedlicher Komplexität nötig sein. Einer der Fälle, nämlich bei der Berechnung und Speicherung individueller Patientendaten, wird gesondert in Abschnitt 5.10 behandelt. Der häufigste und auch einfachste Fall ist die Auswahl bei Radiobuttons, bei der immer nur genau eine einzige der zwei oder mehr Varianten ausgewählt werden kann und keine weiteren Fälle infrage kommen. Auch muss im Falle von Checkboxen, bei der keine bis alle Auswahlmöglichkeiten angeklickt werden können, eine Fallunterscheidung erfolgen. Eine *if*-Anweisung ist ferner dann nötig, wenn die Auswahl einer bestimmten Antwortmöglichkeit in einem Optionsfeld (Radiobutton) oder Drop-Down-Menü bei Absenden des Formulars die Öffnung eines damit assoziierten, speziellen Zusatzbogens auslösen soll. Dies wurde im Speziellen mit den jeweiligen URLs der Seiten realisiert.

5.7 Laden bzw. Aufrufen der Formulare

Die Übersichtsseite wird wie alle anderen Seiten nach einem bestimmten Prinzip aufgerufen und geladen. Diese wird hier zur Erklärung exemplarisch eingesetzt. Zunächst wird eine Funktion bzw. eine Methode, signalisiert durch den Ausdruck *def*, namens „*index*“ (für Übersichtsseite) definiert. Methoden dienen unter anderem dazu, etwas zurückzugeben.

Wenn eine Seite angefordert wird, erzeugt Django ein HttpRequest-Objekt (Dt. Anforderung), das Metadaten der Anforderung enthält. Anschließend lädt Django das entsprechende View. Jedes View ist für das Zurückgeben einer Antwort in Form eines HttpResponse-Objekts verantwortlich. [44]

Alle Objekte, die übergeben werden sollen, werden in den sogenannten Context gepackt. Ein Context ist allgemein eine Reihe von Variablennamen und deren Werte. Ein Template verwendet diese, um ihre Variablen zu füllen und ihre Tags zu evaluieren. [45]

Um die Übersichtsseite anzuzeigen, muss das Objekt zurückgegeben werden. Dies wird durch die Funktion „*return*“ eingeleitet. Danach folgt die Hilfsfunktion „*render*“, ein Django-Abkürzung, die ein HttpResponse-Objekt mit dem übergebenen Text zurückgibt. Schließlich folgen der Name und der Pfad der Seite bzw. des Templates, das zurückgegeben werden soll, in diesem Fall die Übersichtsseite „*index*“ sowie der Context. Analog dazu werden auch die anderen Seiten bzw. Formulare des Projektes geladen.

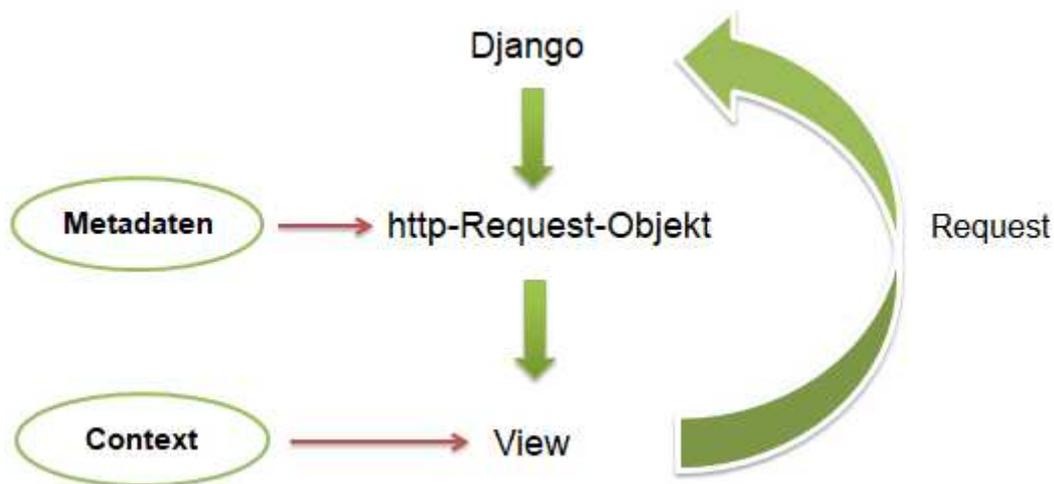


Abbildung 15: Schematische Darstellung des Lade- und Aufrufprozesses der Formulare in der Datenbank (eigene Darstellung)

Das View-Element mit dem Context übergibt über die Funktion „*render*“ das http-Request-Objekt.

5.8 Steuerelemente

Die grafische Benutzeroberfläche eines Programms wird auch kurz als GUI (Graphical User Interface) bezeichnet. Diese ist aus mehreren Fenstern (Windows) aufgebaut, in denen sich verschiedene Bedieneinheiten (Widgets oder Controls) befinden. [27] Die grafische Benutzeroberfläche ist durch Steuerelemente charakterisiert.

Folgende Steuerelemente sind in den Formularen vorzufinden:

- Textfeld bzw. Zahlenfeld,

- Datums- und Uhrzeitenfeld,
- Auswahlkästchen (Checkbox oder Checkbutton),
- Optionsfeld (Radiobutton),
- Dropdown-Listenfeld (Dropdown-Liste),
- Schaltfläche (Button).

Das häufigste Bedienelement ist ein einfaches Textfeld. Diese nimmt die Informationen in Form eines Strings (Zeichenkette) auf. Die Textfelder wurden mit einer willkürlich gesetzten Grenze von maximal 250 Zeichen programmiert. Eine Sonderform eines Textfeldes ist das Zahlenfeld. Dieses Feld ist durch jeweils einen nach oben und unten gerichteten Pfeil am Ende des Feldes vom einfachen Textfeld zu unterscheiden. Im Gegensatz zum Textfeld dürfen hier ausschließlich Zahlen eingegeben werden. Bei Anklicken der Pfeile kann die eingegebene Zahl um genau eine ganze Zahl erhöht oder reduziert werden.

Daneben gibt es noch weitere Modifikationen vom Textfeld, das Datums- bzw. Uhrzeitenfeld. Bei Anklicken eines Datumsfeldes öffnet sich der Windows Kalender, mit dem das Datum aus dem Kalender ausgewählt werden kann. Alternativ kann das Datum auch manuell eingegeben werden. Das Uhrzeitenfeld ist durch das typische Uhrzeitenformat erkenntlich. Hier muss die Uhrzeit manuell über das Keyboard eingetragen werden. Das Datums- und Uhrzeitenformat ist abhängig von der voreingestellten Sprache.

Auswahlkästchen (Checkboxes oder Checkbuttons) erkennt man an ihrer viereckigen Form und können so leicht von einem runden Radiobutton differenziert werden. Jede Checkbox kann genau zwei Zustände annehmen, entweder „aktiviert“ oder „deaktiviert“. Dem liegt daher der Datentyp Boolean, also eine Boolesche Variable, die lediglich die Werte „*True*“ (wahr) oder „*False*“ (falsch) annehmen kann, zugrunde. Das Aktivieren bzw. Deaktivieren erfolgt durch einen Mausklick in das Kästchen. Ein Haken im Kästchen signalisiert den aktivierten Zustand. Im Gegensatz zum Radiobutton können bei diesem Steuerelement mehrere Checkboxes einer Gruppe gleichzeitig ausgewählt und aktiviert werden. Prinzipiell können keine bis alle Checkboxes einer Gruppe zusammengehöriger Elemente aktiviert bzw. deaktiviert werden.

Optionsfelder (Radiobuttons) sind den Checkboxes ähnliche Steuerelemente, die ebenfalls zwei Zustände, entweder „aktiviert“ oder „deaktiviert“, annehmen können. Im Unterschied zur Checkbox kann jedoch innerhalb einer Gruppe von zwei oder mehr Radiobuttons nur jeweils genau eine Auswahlmöglichkeit aktiviert werden. Eine Gruppe von

Radiobuttons teilt sich dabei eine gemeinsame Steuerelementvariable. [27] Diese Kontrollvariable speichert den Wert des aktuell angewählten Radiobuttons. [46] Wird die Auswahl auf einen anderen Button gewechselt, so nimmt dieser den aktivierten Zustand an, während die Aktivierung beim vorher aktivierten Radiobutton gelöscht und in den inaktiven Zustand zurück überführt wird. Die Aktivierung wird wie bei den Checkboxes durch einen schwarzen Punkt in der Mitte signalisiert, die inaktiven Felder bleiben leer.

Bei einer Drop-Down-Liste kann der Benutzer aus einer Reihe vorgegebener Listenelemente genau eine Antwortmöglichkeit auswählen. Eine der Antwortmöglichkeiten ist als Standard voreingestellt. Durch einen Mausklick auf das schreibgeschützte Feld öffnet sich eine Liste untereinander angeordneter Auswahloptionen, sodass durch Anklicken ein anderes Element aus der Liste selektiert werden kann. Dieses neu gewählte Element ersetzt nun den voreingestellten Wert im Feld und wird dann dort angezeigt, wenn die Liste nach der Auswahl wieder geschlossen wird. Dieses Steuerelement ähnelt dem Optionsfeld und wird eher dann verwendet, wenn die anzuzeigenden Elemente zu viel Platz am Bildschirm einnehmen würden.

Eine der Drop-Down-Menüs im Aufnahmebogen, das „*Admission from*“-Feld, verfügt über eine spezielle Funktion. Neben dem Drop-Down-Menü ist ein Textfeld namens „*Other*“. Falls die gewünschte Antwort nicht in den zur Auswahl stehenden Listenelementen im Drop-Down-Menü zu finden ist, ist es möglich, eine benutzerdefinierte Antwort in das Textfeld einzugeben. Diese Antwort wird als neues Listenelement gespeichert und ist somit ab dem nächsten Aufrufen des Bogens als Antwortmöglichkeit aus dem Drop-Down-Menü auswählbar. Dies wurde durch das Einfügen eines SQL-Befehls in der Datei *views.py* realisiert.

In den Formularen finden sich am Ende zwei verschiedene Schaltflächen (Buttons) zum Auswählen. Entweder können durch ein Click auf das Feld „*[...]bogen speichern*“ der Bogen mit den eingegebenen Werten abgesendet und gespeichert werden. Der zweite Button findet sich bei allen Formularen und führt bei Auswahl zurück zur Übersichtsseite.

5.9 Einbau interaktiver Funktionalitäten mittels JavaScript

JavaScript gehört zu den auf Webseiten weit verbreiteten Skriptsprachen, die den Einbau von interaktiven Funktionalitäten in die Webseite ermöglichen. [47] Im Allgemeinen wird sie dazu verwendet, um auf der Clientseite die Gestaltung und das Verhalten einer Webseite ereignisgesteuert zu kontrollieren. [48]

In diesem Projekt wurde anhand von JavaScript-Funktionen das Verhalten von Radiobuttons und Checkboxes auf den Formularen instantan und aktiv durch einfaches Anklicken zu steuern. Dies erfolgt durch das Einbinden von JavaScript in den HTML-Code. Hier sei auf die Einzelheiten zu den Steuerelementen im vorherigen Kapitel verwiesen. Die Funktion wurde generisch geschrieben, da unterschiedliche Varianten existieren, aber diese vom Prinzip her eine ähnliche Funktionalität aufweisen.

Zunächst müssen alle Elemente, die für diese Funktion benötigt werden, in einem Array gesammelt werden. Ein Array (Dt. Feld) ist ein Datentyp, bei dem mehrere Elemente eines bestimmten Datentyps zur gemeinsamen Verarbeitung gesammelt werden.

Am Anfang der Zeile im HTML-Code wird zunächst über den „*input type*“ die Art des Steuerelements festgelegt, also entweder Radiobutton oder Checkbox. Danach kommen gegebenenfalls weitere Einzelheiten dieses Elements in Form von Name, ID und Value. Durch den darauffolgenden Ausdruck „*onclick*“ springt das Programm in den Skriptbereich und die Funktion wird aufgerufen. Unter Verwendung von Booleschen Variablen wird das Verhalten der Steuerelemente beim ersten und zweiten Anwählen festgelegt. Schließlich werden am Ende der Zeile die zu aktivierenden Parameter angegeben. Für jeden Parameter wird durch die Funktion geprüft, ob das Feld aktuell aktiviert oder deaktiviert ist. Ist das Feld deaktiviert, dann soll das Feld in der Regel durch Anklicken des Steuerelements aktiviert werden, ist es aktiviert, dann soll es deaktiviert werden. Ein ausgegrautes Feld bedeutet, dass es deaktiviert ist und keine Daten eingetragen werden können.

Es gibt mehrere Konstellationen, die die JavaScript-Funktion abdeckt. Die erste Variante ist eine Checkbox vor einem Eingabefeld, zum Beispiel die Anzahl an Blutprodukten im Verlaufsbogen. Im Ausgangszustand ist das Feld ausgegraut und somit deaktiviert. Durch Anwählen der Checkbox kann das entsprechende Feld aktiviert werden, sodass dort nun Eintragungen möglich sind. Dies erfolgt durch die Entfernung des Attributs „*disabled*“. Wird erneut auf die nun aktivierte Checkbox geklickt, so werden alle vorher eventuell getätigten Eingaben gelöscht und der Ausgangszustand wiederhergestellt.

Abbildung 16a und b: Interaktive Funktionalitäten mittels JavaScript (eigene Darstellung)

Abb. 16a (linkes Bild) zeigt den Ausgangszustand der Eingabefelder. Diese sind standardmäßig deaktiviert und somit ausgegraut. In Abb. 16b (rechtes Bild) wird das Feld durch Anwählen der Checkbox aktiviert. Abkürzungen: FFP = gefrorenes Frischplasma; EK = Erythrozytenkonzentration; TK = Thrombozytenkonzentration

Bei einer weiteren Variante wird das Verhalten bestimmter Eingabefelder ebenfalls durch eine Checkbox gesteuert. Diese dienen dazu, potentiell fehlende Angaben durch eine Restkategorie abzufangen, entweder mit „unbekannt“ oder „keine“. Oft sind dies Datum- und Uhrzeitenfelder. Standardmäßig ist die Checkbox nicht angewählt und die dazugehörigen Felder aktiviert (oberes Bild). Durch Anklicken der Checkbox werden die dazugehörigen Felder ausgegraut und die darin eventuell vorher getätigten Eingaben nicht gespeichert (unteres Bild). Durch erneutes Klicken auf die Checkbox kann eine neue Eingabe getätigt werden.

Abbildung 17a und b: Weitere interaktive Funktionalitäten mittels JavaScript (eigene Darstellung)

Zur Beschreibung siehe Text. (Abb. 17a: oberes Bild; Abb. 17b: unteres Bild)

Typ	Verhalten 1. Klick	Verhalten 2. Klick
 Radiobutton	Ausgrauen	Ausgegraut lassen
 Checkbox	Ausgrauen	Reaktivieren

Tabelle 7: Verhalten von Steuerelementen beim ersten und zweiten Anwählen

5.10 Berechnung individueller Daten

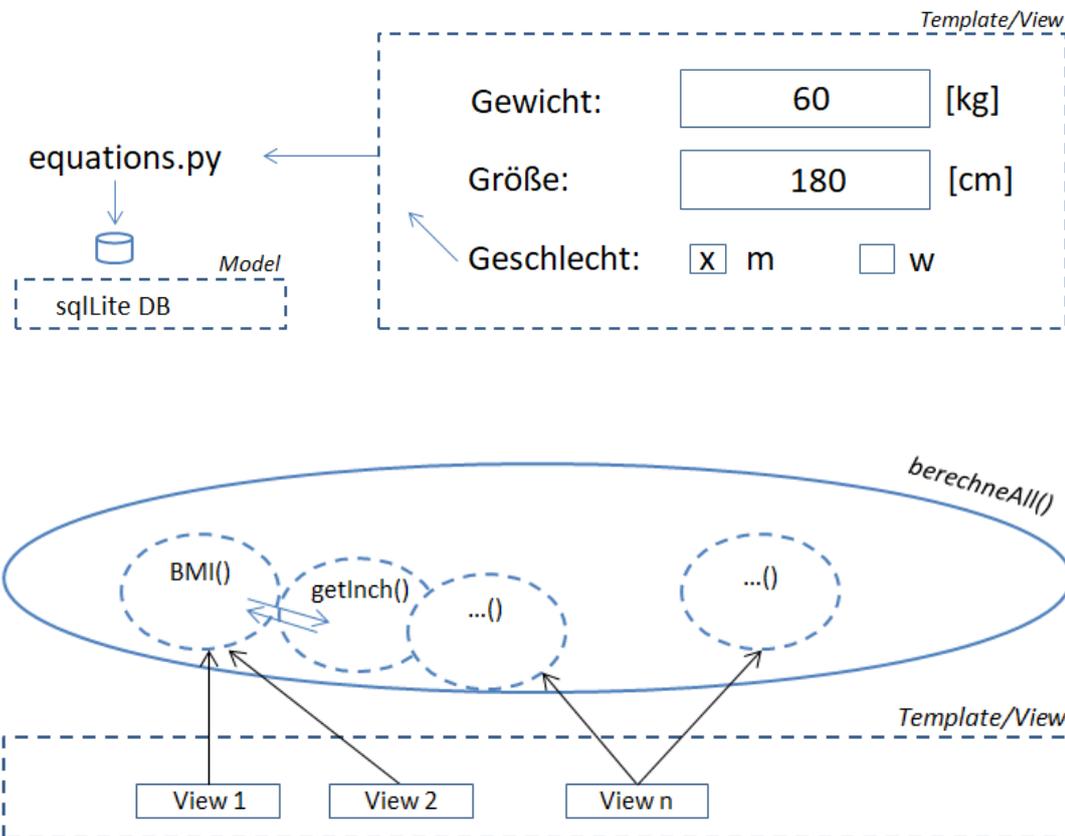


Abbildung 18 und 19: Vorgänge bei der Berechnung individueller Daten

Nach Eingabe der Parameter (u.a. Gewicht, Größe, Geschlecht) über das gerenderte Template werden die Werte mittels der Mittelschicht "*equations.py*" noch – falls notwendig – verarbeitet, bevor diese in der SQLite-Datenbank (Model) für jeden Patienten konserviert bzw. abgelegt werden. Die Berechnungsschicht "*equations.py*" ist eine Funktionssammlung, um beispielsweise BMI oder andere Größen zu berechnen. Durch diesen modularen Aufbau ist eine Wiederverwendbarkeit aus allen Views heraus gewährleistet und eine Änderung des Berechnungsalgorithmus müsste nur an einer Stelle durchgeführt werden, was zu einer besseren Wartbarkeit führt und die Vermeidung von Datenanomalien sicherstellen soll.

Vor allem der Aufnahmebogen, der im Wesentlichen die individuellen Daten eines Patienten erfasst, enthält ein besonderes Feature. Im Hintergrund finden nach Absenden des Formulars anhand der eingegebenen Daten automatisch mehrere Berechnungen über allgemeingültige Formeln statt. Die Ergebnisse werden mit den anderen Daten zusammen in der Datenbank gespeichert. Ferner wird in anderen Bögen anhand des eingegebenen Datums automatisch der ECMO-Laufzeit berechnet.

Die Berechnungen für diesen Bogen wurden in eine eigene Datei mit dem Namen *equations.py* ausgelagert, um eine bessere Übersichtlichkeit zu erreichen. Dazu müssen stets die entsprechenden Funktionen in der Kopfzeile importiert werden.

Folgende Parameter werden automatisch berechnet: Alter, BMI (Body Mass Index), IBW (Estimated Ideal Body Weight, Dt. geschätztes ideales Körpergewicht), ABW (Estimated Adjusted Body Weight, Dt. geschätztes angepasstes Körpergewicht), BSA (Body Surface Area, Dt. Körperoberfläche), ECMO-Laufzeit sowie notwendige Zwischenberechnungen zur Einheitenumwandlung.

Um diese Parameter berechnen zu können, müssen obligatorisch einige Parameter eingegeben werden. Dazu gehören die Körpergröße in Zentimeter, das Körpergewicht in Kilogramm, das Geburtsdatum und das Geschlecht. Der BMI ist ein wichtiger Parameter zur Abschätzung der Konstitution des Patienten. Er wird wie folgt berechnet:

$$BMI = \frac{m}{l^2} \quad (3)$$

$m = \text{Körpergewicht in kg}$; $l = \text{Körpergröße in m}$

Das Ergebnis wird daraufhin jeweils auf- oder abgerundet.

Zur Berechnung des IBW und ABW benötigt man neben dem Gewicht in Kilogramm als zusätzliche Information das Geschlecht, da die Formeln je nach Geschlecht unterschiedliche Ausgangswerte aufweisen. Daher muss zunächst mittels einer *if*-Anweisung eine Fallunterscheidung zwischen männlich und weiblich durchgeführt werden.

Die Formeln für das geschätzte ideale Körpergewicht lauten:

$$IBW = 50kg + 2,3 \times x \text{ (männlich)} \quad (4)$$

$$IBW = 45,5kg + 2,3 \times x \text{ (weiblich)}$$

$x = \text{Anzahl der Inches über 5 Fuß}$

Ist das tatsächliche Körpergewicht mehr als 30% über dem berechneten IBW, sollte das geschätzte angepasste Körpergewicht (ABW) berechnet werden:

$$ABW = IBW + 0,4 \times (g - IBW) \quad (5)$$

$g = \text{tatsächliches Körpergewicht}$

Um das geschätzte ideale Körpergewicht gemäß der Formel zu ermitteln, muss die Körpergröße zunächst in Zentimeter und anschließend in die amerikanische Einheit Inch umgerechnet werden. Dazu kann der Wert in Zentimeter mit dem Faktor 0,393701 (ent-

spricht einem Zentimeter in Inch) multipliziert werden, um die Einheit Inch zu erhalten. Anschließend muss laut Formel die Anzahl der Inches über dem Ausgangswert fünf Fuß ermittelt werden. Dazu muss die gerade berechnete Körpergröße in Inches von dem Wert 60 subtrahiert werden, da 60 Inches fünf Fuß entsprechen:

$$varGrenze = varInch - 60$$

$$varGrenze = \text{Anzahl der Inches über 5 Fuß}; varInch = \text{Körpergröße in Inches}$$

Um das geschätzte angepasste Körpergewicht zu erhalten, benötigt man die Körpergröße in Meter, das Körpergewicht in Kilogramm sowie das Geschlecht und setzt die Werte in die entsprechende Formel ein. Dabei ist zu beachten, dass die obigen Formeln zur Berechnung des IBW und des ABW erst ab einer Körpergröße von 1,52 Meter valide Ergebnisse liefern. [49]

Neben BMI, IBW und ABW berechnet das Programm auch die Körperoberfläche in Quadratmeter. Zur Berechnung findet man mehrere unterschiedliche Formeln. In diesem Projekt wird die Körperoberfläche anhand der Mosteller-Formel abgeschätzt:

$$KOF \text{ in } m^2 = \sqrt{\frac{\text{Körpergröße in cm} \times \text{Körpergewicht in kg}}{3600}} \quad (6)$$

Das Ergebnis wird jeweils auf zwei Nachkommastellen gerundet.

Als zusätzliches Feature berechnet das Programm anhand des eingegebenen Geburtsdatums unter Zuhilfenahme des aktuellen Datums das Alter des Patienten. Um das aktuelle Datum zu ermitteln und die Berechnung einer Zeitdifferenz möglich zu machen, muss in der Kopfzeile eine entsprechende Importfunktion eingefügt werden. Datumsangaben werden im Programm im Format JJJJ-MM-TT übermittelt. Zur Berechnung muss nun aus diesem String die einzelnen Zahlen ausgeschnitten werden, um das Format zu ändern:

$$Date_birth_obj = \text{datetime}(JJJJ, MM, TT)$$

Für das Jahr müssen demnach die Stellen 0 bis 4, für den Monat die Stellen 5 bis 7 und für den Tag die Stellen 9 bis 10 des Strings einzeln ausgeschnitten und schließlich zur Berechnung des Alters übergeben werden.

Anschließend berechnet man anhand der extrahierten Werte das Alter in Tagen, indem man diesen Wert vom heutigen Datum abzieht:

$$Alter_days = \text{datetime.now()} - date_birth_obj$$

Danach muss das errechnete Alter in Jahren umgerechnet werden, indem dieses durch die mittlere Anzahl der Tage im Jahr, also dem Faktor 365,25, geteilt wird:

$$\text{Alter (in Jahren)} = \frac{\text{Alter (in Tagen)}}{365,25} \quad (7)$$

Im Anschluss wird das Endergebnis noch auf eine ganze Zahl gerundet.

Analog dazu wird auch der ECMO-Lauftag auf diese Weise berechnet. Dazu wird das Datum der ECMO-Behandlung vom aktuellen Datum subtrahiert und das Ergebnis anschließend auf ganze Tage gerundet.

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Prognosescores

Die Prognose kommt durch ein komplexes Zusammenspiel mehrerer verschiedener Einflussfaktoren zustande, die sich auch wechselseitig beeinflussen können. Die wichtigsten, in den Prognosescores vorkommenden Prognosefaktoren sind in Abb. 20 dargestellt. Es wird unterschieden zwischen protektiven Faktoren, die sich positiv auf das Outcome auswirken sollen und Risikofaktoren, die mit einem schlechteren Outcome in Verbindung gebracht werden. Bestimmte Faktoren, z.B. Alter, können je nach Ausprägung oder Referenzwert entweder einen positiven oder auch einen negativen Einfluss auf das spätere Outcome haben.

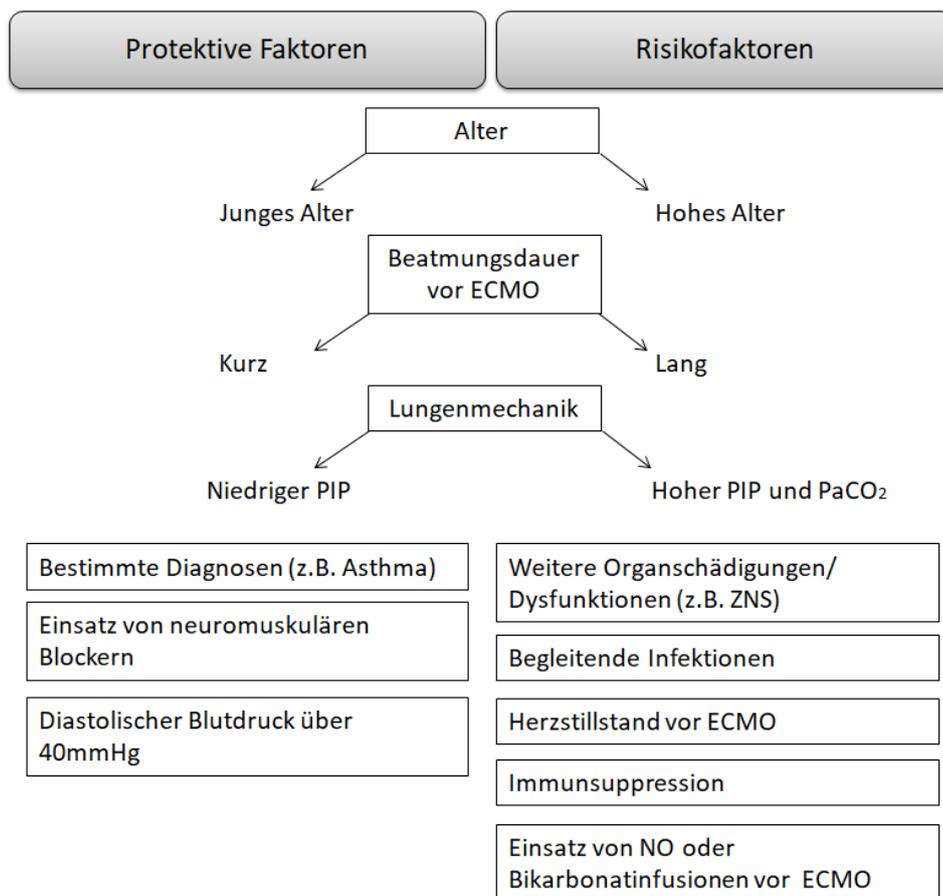


Abbildung 20: Das Outcome beeinflussende Prognosefaktoren bei ECMO-Patienten (eigene Darstellung)

Abkürzungen: PIP = inspiratorischer Spitzendruck; PaCO₂ = Kohlendioxid-Partialdruck, ZNS = zentrales Nervensystem; NO = Stickstoffmonoxid

6.1.1 Alter und Immunsuppression

Das Alter ist indikationsübergreifend ein wichtiger Prädiktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit. In vielen Situationen hat das Alter einen gewichtigen Einfluss auf die Prognose. Dies trifft auch auf ECMO-Behandlungen zu und ist somit in beiden Scores als einflussreicher Parameter vertreten.

Bei vielen Krankheitszuständen und Behandlungen steigt die Mortalität und Komplikationsrate mit dem Alter an. Dieser Trend ist auch bei Einsatz von ECMO zu beobachten. Mit zunehmendem Alter nehmen die Komorbiditäten und Komplikationen zu. Dies liegt begründet in den strukturellen und physiologischen Veränderungen des Körpers, wodurch vor allem die regenerationsfähige Kapazität mit zunehmendem Alter abnimmt. [50]

Das Alter hat vor allem beim SAVE Score großen Einfluss. Ein Alter von 18 bis 38 Jahren wird mit einem Score von 7 belegt, bei einem Referenzwert von >63 Jahre. Dies ist zugleich der höchste Score eines einzelnen Elements im Scoresystem und kann die prognostizierte Überlebenswahrscheinlichkeit in hohem Maße beeinflussen. Bei einem hohen Alter über 63 Jahre, was ein Score von 0 entspricht, ist die Prognose angesichts der Konstellation der anderen Elemente gemäß dem Score wenig aussichtsreich. Es sind dann kaum mehr Gesamtscores von über 0 Punkte zu erzielen, die im Modell eine Überlebenswahrscheinlichkeit von etwa 50 Prozent bedeuten. Beim RESP Score wird Alter bei einem Referenzwert von 18- bis 49-jährigen Patienten gebildet. Demnach bedeutet ein Alter von über 60 Jahren ein Score von -3, was sich ebenfalls signifikant auf das Ergebnis auswirkt. Dies verdeutlicht auch die teilweise großen Unterschiede von ECMO zwischen den verschiedenen Altersgruppen. Den größten Unterschied ist bei Neugeborenen im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen zu verzeichnen. Unterschiede gibt es beispielsweise bei den Indikationen und bei der Anlage von ECMO. Deshalb gibt es für Neonaten und Kinder eigene, spezielle Scoresysteme, die die altersspezifischen Faktoren berücksichtigen.

Die Krankenhausmortalität ist mit der Alterung der Gesellschaft assoziiert und somit wächst auch der Anteil an älteren Menschen in den Krankenhäusern und Intensivstationen. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Anzahl an älteren Patienten, die an ECMO angeschlossen werden, kontinuierlich anwächst. Diese Annahme wird auch durch die Einträge im ELSO-Register bestätigt. [51]

Alter wird in den ELSO-Leitlinien als relative Kontraindikation angesehen. [11] Sofern sich die Erfolgsaussichten in einem akzeptablen Bereich bewegen, scheint in bestimmten Fällen trotz möglichen hohen Alters ein Therapieversuch mit ECMO gerechtfertigt. Dies muss stets individuell unter Betrachtung aller weiteren Faktoren entschieden werden. Eine absolute Altersgrenze für den Einsatz von ECMO ist in den ELSO-Richtlinien nicht konkret festgelegt. Dennoch muss mit steigendem Alter von einem erhöhten Risiko und geringeren Erfolgsaussichten ausgegangen werden. Die oberen Altersgrenzen in den Scores sind ähnlich hoch. Ab einem Alter von 60 bzw. 63 Jahren sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit in den Scoresystemen überproportional stark ab.

Wie bei vielen anderen Erkrankungen spielt eine etwaige Immunsuppression bei der Vorhersage der Prognose eine Rolle. Auch bei ECMO-Patienten fließt dieser Aspekt als Risikofaktor in die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit mit ein. Ein immunsupprimierter Zustand bedeutet beim RESP Score unabhängig vom Alter und anderen Faktoren zusätzlich einen negativen Score von -2. Es kann davon ausgegangen werden, dass bestimmte Komplikationen bei immunsupprimierten Patienten wie opportunistische Infektionen häufiger vorkommen. Diese wiederum sind Risikofaktoren, die sich negativ auf die Prognose auswirken können. Dies könnte sich womöglich kumulativ auf die Überlebenswahrscheinlichkeit auswirken und diese direkt und indirekt in erheblichem Maße verschlechtern. Dass dieser Effekt weitgehend unabhängig vom Alter ist, erscheint demnach wahrscheinlich.

6.1.2 Gewicht

Beim SAVE Score geht mit dem Gewicht ein weiterer demographischer Parameter in die Berechnung des Scores mit ein. Dabei wurde das Gewicht in drei Kategorien unterteilt. Die mittlere Kategorie, bei einem Referenzwert von $> 90\text{kg}$, ist dem Scoresystem nach ein Gewicht zwischen 65 und 89 kg mit einem Score von 2 am günstigsten für die Überlebensprognose. Ein noch geringeres Gewicht wirkt sich ebenfalls im Vergleich zu jenen Patienten mit über 90 kg Körpergewicht positiv auf den Score aus. Dies bedeutet konkret, dass ein Gewicht von unter 90kg sich begünstigend auf die Prognose auswirken soll.

Dies widerspricht sich allerdings mit anderen Studien. Eine Studie von Cho et al. brachte hervor, dass Übergewicht bei Patienten, die aufgrund einer Pneumonie mit ECMO behandelt wurden, entgegen der Erwartungen mit einer günstigeren Prognose assoziiert

war. [52] Wie diese Studie eingeordnet werden soll, kann nicht sicher beurteilt werden. Dies widerspricht sich mit der begründeten Annahme, dass extremes Übergewicht (BMI > 30) die Anlage und Aufrechterhaltung von ECMO erschweren könnte.

Allerdings ist auch zu bedenken, dass dieser Parameter eventuell mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden sollte. Das Gewicht wird hier nicht in Relation zur Größe gesetzt. Daher könnten bei größeren Abweichungen in der Größe nach oben oder unten das Ergebnis womöglich verfälscht werden. Der BMI anstatt dem Gewicht könnte womöglich ein genaueres Maß sein.

Bei einem anderen, hier nicht weiter behandelten Scoresystem, dem PRESERVE Score, einem dem RESP Score ähnelndem Score, ist der BMI einer der Parameter, der zur Überlebensvorhersage herangezogen wird. Dieser Gedanke wurde also bereits durch diese Studie aufgegriffen. Interessanterweise wurde in dieser Studie ein hoher BMI von über 30 als protektiver Faktor angesehen. Dies würde wiederum für die Ergebnisse von Cho et al. sprechen.

6.1.3 Beatmungsdauer vor ECMO

Bei beiden untersuchten Scoresystemen geht die Beatmungsdauer vor Initiation von ECMO in die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit mit ein. Beim SAVE Score bedeutet eine Intubationsdauer >30 Stunden bei einem Referenzwert von ≤ 10 Stunden eine Punktzahl von -4. Demzufolge ist dieser Parameter als gewichtig einzustufen. Beim RESP Score wird eine kurze Beatmungsdauer (<48 Stunden) als vorteilhaft angesehen und wird demnach mit einem Score von 3 bewertet. Die Intubationszeit scheint demnach kein ARDS-spezifischer Faktor zu sein, wie man aufgrund der Natur der Sache vermuten könnte. Aufgrund der relativ hohen Scores kann abgelesen werden, dass die Beatmungsdauer einen relevanten Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit haben kann. Eine Beatmungsdauer von über sieben Tagen bei entsprechend hohen Einstellungen gilt als relative Kontraindikation für den Einsatz von ECMO. [16] Dies würde bedeuten, dass eine lange Beatmungszeit vor ECMO die Erfolgsaussichten in erheblichem Maße beeinflussen kann.

Der Einfluss der Beatmungsdauer auf die Prognose gilt als gut belegt. Lange mechanische Beatmung kann systemische Entzündungsprozesse im Körper fördern, wodurch es zu Organschäden kommen könnte. [53] Eine weitere Erklärung wäre, dass eine lange

Beatmungszeit das Risiko einer beatmungsinduzierten Lungenschädigung erhöht und sich dadurch negativ auf die Prognose auswirkt. [50]

Eine schnelle Intubation nach Einweisung könnte bedeuten, dass der Zustand des Patienten als potentiell lebensbedrohlich eingestuft wird und ein schnelles Handeln erfordert. In diesem Kontext ist auch eine indirekte Assoziation mit der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation denkbar. Die Intubationspflichtigkeit, wie bei ECMO-Patienten der Fall ist, spricht ebenfalls für einen kritischen Zustand des Patienten, in dem das Überleben keineswegs gesichert ist.

Allerdings wird die Beatmungsdauer als ein Prädiktor für das Überleben durch neuere Studien in Frage gestellt. Diese konnten keinen nennenswerten Zusammenhang herstellen. [54] Dennoch ist anzuraten, die Intubationsdauer vor ECMO möglichst kurz zu halten und einen zeitnahen Anschluss von ECMO anzustreben, um möglichst gute Effekte zu erzielen.

In der programmierten Datenbank wird der Zeitpunkt der Beatmung durch entsprechende Felder (unter anderem Intubationsdatum und –zeit) festgehalten. Anhand dieser Angaben ließe sich die Beatmungsdauer berechnen.

6.1.4 Diagnosegruppen

Eine der wesentlichen Bestandteile der Scores ist die Diagnose, die letztlich zur ECMO-Therapie geführt hat. Beim RESP Score existieren fünf verschiedene spezifische Diagnosen und zwei Restkategorien. Zu den auswählbaren spezifischen Diagnosen gehören virale oder bakterielle Pneumonie, Asthma, Trauma bzw. Verbrennung und Aspirationspneumonie. Eine der Restkategorien ist eine andere akute respiratorische Diagnose und geht stets mit einem Score von 1 in die Berechnung der Überlebenschance mit ein. Nicht-respiratorische und chronische respiratorische Diagnosen werden in einer weiteren Restkategorie erfasst. Dieser ist standardmäßig die Punktzahl von 0 zugewiesen und wirkt sich in diesem Fall nicht auf die Kalkulation der Überlebenschance aus. Demnach sollen akute respiratorische Diagnosen eine bessere Prognose haben als chronische Diagnosen. Diese Annahme deckt sich weitestgehend mit den klinischen Erfahrungen.

Beim SAVE Score ist die Kategorisierung einfacher gestaltet. Bei diesem Score gibt es vier verschiedene spezifische Diagnosen und eine Restkategorie, die alle kardialen Di-

agnosen subsumiert, die zu kardiogenem Schock geführt haben und ECMO nötig machen. Diese Referenzkategorie ergibt ebenfalls ein Score von 0. Zu den spezifischen Diagnosen gehören Myokarditis, refraktäre VT/VF (ventrikuläre Tachykardie bzw. Fibrillation), Zustand nach Herz- oder Lungentransplantation und kongenitale Herzerkrankung. Anders als beim RESP Score können mehrere Diagnosen ausgewählt werden.

Dass die Diagnose oder der Grund für die ECMO-Anlage einen maßgeblichen Einfluss auf das Outcome hat, gilt als unstrittig. Die einem respiratorischen Versagen zugrunde liegende Erkrankung kann beispielsweise sehr unterschiedlich sein. Die Ursache der Krankheit ist für die spätere Prognose von großer Bedeutung. Es gilt, dass Patienten mit traumainduziertem ARDS tendenziell eine bessere Prognose und eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben als z.B. ältere Sepsispatienten mit ARDS. [55]

Diese Tatsache spiegelt sich auch in den Prognosescores wider. Die vorliegende Diagnose kann beim RESP Score als eine der wichtigsten Faktoren für die Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit angesehen werden. Die Wichtigkeit der Diagnose wird auch von den Autoren des RESP Scores explizit hervorgehoben. [7] Konkret auf das RESP-Scoresystem bezogen haben die Diagnosen Asthma und Aspirationspneumonie mit Abstand die höchsten Scores aller Parameter. Diese Krankheitsbilder kommen in der Regel bei jüngeren Patienten häufiger vor. Unabhängig von einer ECMO-Anlage haben diese Zustände eine noch vergleichsweise gute Prognose.

Hier findet sich eine Korrelation der Diagnose mit dem Alter, das wiederum selbst ein wichtiger Prognosefaktor ist. Dies könnte sich additiv auf die ermittelte Überlebenswahrscheinlichkeit auswirken und eine relativ gute Prognose ergeben, sofern keine schwerwiegenden Komplikationen wie schwere Dysfunktionen des zentralen Nervensystems vorliegen.

Häufig vorkommende respiratorische Diagnosen, die zur Anlage von ECMO führen, sind eine virale bzw. bakterielle Pneumonie, vor allem Influenza. Mehrere Studien haben für diese Patientengruppe eine höhere Überlebensrate festgestellt. Allerdings haben bisher noch keine Studien einen protektiven Effekt einer Influenza-Diagnose endgültig bestätigt. [56] Die Anzahl an Fällen ist saisonal unterschiedlich und hat seinen Peak in den Wintermonaten. Dieses kann ebenfalls durch praktische Erfahrungen bestätigt werden.

Bei den kardialen Diagnosen des SAVE-Scores verhält es sich etwas anders. Es ist festzustellen, dass ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern zu den defibrillierba-

ren Rhythmen gehören und generell ein besseres Outcome als nicht schockbare Rhythmen haben. Die beim SAVE Score angebotenen Diagnosen sind allerdings allesamt schwerwiegende Zustände, die mit einer relativ hohen Mortalität behaftet sind. Warum diese Diagnosen außer der kongenitalen Herzerkrankung allesamt mit einem positiven Score in die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit eingehen, kann nicht sicher beurteilt werden.

Bei den Diagnosegruppen ist eine mögliche Schwachstelle der Scores zu finden. Die spezifischen Diagnosen, die zur Auswahl stehen, kommen teilweise selten vor. Auch in der ursprünglichen Kohorte, aus denen die Scores entwickelt wurden, entfiel auf bestimmte Diagnosen prozentual gesehen nur ein kleiner Anteil. So fallen relativ viele Patienten in die Restkategorien hinein. Dadurch wird der Score durch das Fehlen einer wichtigen Variable womöglich unpräziser und weniger aussagekräftig. Dies gilt für beide untersuchten Scoresysteme.

In den Restkategorien sind zum Teil sehr heterogene Patienten mit speziellen Krankheitsbildern, deren Outcome sehr unterschiedlich sein kann. Um eine bessere Abschätzung zu bekommen, müsste die Zahl der Patienten, die in die Restkategorien fallen, durch beispielsweise Neuauslegung der auswählbaren Diagnosen reduziert werden.

In der Datenbank wird die Diagnose anhand eines Freitextfelds erfasst.

6.1.5 Komplikationen

Komplikationen bei Einsatz von ECMO sind sehr häufig und sind erwartungsgemäß mit einer bedeutend höheren Morbidität und Mortalität verbunden. Unerwünschte Wirkungen können je nach Alter, Indikationen für ECMO und ECMO-Modus variieren. [57] Diese Komplikationen können sowohl durch die zugrunde liegenden Pathologie, das zu ECMO geführt hat, oder durch die Situation selbst verursacht werden (operatives Implantieren, Beatmung, Antikoagulation). [4]

Zu den Komplikationen, die auf den Zustand des Patienten selbst zurückzuführen sind, gehören hämorrhagische (inklusive DIC), neurologische und renale Komplikationen, Leberdysfunktionen und Ischämie der Extremitäten. Teilweise ist es jedoch unklar, ob die Komplikation auf den Zustand des Patienten oder auf die ECMO-Behandlung zurückzuführen ist. [10]

In beiden Scoresystemen sind mehrere Arten von Komplikationen enthalten, die für den späteren Gesamtscore wesentlich ins Gewicht fallen können. Dies deutet darauf hin, dass mögliche Komplikationen für das Outcome richtungsweisend sein können und die Überlebenswahrscheinlichkeit entscheidend mitbestimmen.

Generell kann davon ausgegangen werden, dass ECMO, das zur respiratorischen Unterstützung angewandt wird, weniger Komplikationen verursacht als ECMO, das für eine zusätzliche kardiale Unterstützung eingesetzt wird. Ein zusätzliches Risiko entsteht beispielsweise durch die Notwendigkeit einer arteriellen Kanülierung bei VA-ECMO. Ein weiteres Beispiel ist die bei VA-ECMO vorhandene Gefahr einer Beinischämie oder einer Thromboembolie, die durch Thrombenbildung innerhalb des ECMO-Kreislaufs verursacht wird. [13]

Komplikationen, die das zentrale Nervensystem betreffen, haben oft verheerende Auswirkungen und können die Überlebenswahrscheinlichkeit drastisch reduzieren. Dieser Faktor ist in beiden untersuchten Scoresystemen vertreten. Beim RESP Score ist eine Dysfunktion des ZNS gar der Faktor mit der am weitesten im Negativen liegenden Punktzahl, der in die Berechnung mit eingeht und den Gesamtscore deutlich senken kann. Eine intrazerebrale Hämorrhagie oder Infarzierung ist eine relativ häufige Komplikation vor allem von ARDS-Patienten, die mit ECMO behandelt werden. Ein großer Teil der Todesfälle steht mit einer intrakraniellen Blutung in Verbindung. [4]

Klinischer Hirntod, Krampfanfälle, Hämorrhagie und Infarkte, wie sie auch in der programmierten Datenbank zur Auswahl stehen, sind allesamt schwerwiegende Zustände, die die Überlebenswahrscheinlichkeit entscheidend beeinflussen können. Diese Zustände führen oft zu irreversiblen Schädigungen, die zu einer vorzeitigen Beendigung der ECMO-Therapie zur Folge haben. Die Patienten, die neurologische Komplikationen erleiden, haben ein höheres Risiko für langfristige Behinderungen sowie eine deutlich höhere Morbidität und Mortalität. [58] Patienten mit Schock oder Herzstillstand haben ein höheres Risiko für neurologische Komplikationen. [59] Dieses wirkt sich bezogen auf die Scores additiv auf die Überlebenswahrscheinlichkeit aus, da beide Umstände mit einem negativen Score in die Berechnung mit eingehen. Kinder haben ferner im Allgemeinen weniger Komplikationen als Erwachsene, ausgenommen neurologische Komplikationen, die häufiger bei Kindern auftreten. [4]

Eine weitere sehr häufige Komplikation bei ECMO sind Infektionen. Die Häufigkeit von Infektionen ist sehr variabel. [60] Dieser Faktor ist im RESP Score vertreten und

geht mit einer Score von -3 in die Kalkulation der Überlebenswahrscheinlichkeit mit ein. Hier wird also von einer direkten Assoziation mit der Mortalität ausgegangen. Dies entspricht der Ansicht der Mehrheit der zu diesem Thema veröffentlichten Studien. Dabei muss unterschieden werden, ob die Infektion durch die ECMO-Therapie selbst oder zuvor unabhängig davon bereits existiert hat. Die Auswirkungen auf die Prognose könnten durchaus unterschiedlich sein. [58] Durch die Invasivität des Verfahrens und dem regelmäßigen Auftreten von mechanischen Komplikationen ist es sehr wahrscheinlich, dass das Risiko für Infektionen bei ECMO-Patienten als hoch einzustufen ist.

Infektionen entstehen bei ECMO Patienten häufiger als bei Patienten, die infolge anderer operativer Interventionen auf der Intensivstation liegen. Allerdings sind die Infektionsstellen (Blutkreislauf, unterer Atemwegstrakt, Urogenitaltrakt und Wunden) und die verursachenden Mikroorganismen (gram-negative Bacillus und Staphylokokken) ähnlich. Patienten mit kardiogenem Schock infolge von Postkardiotomie-Syndrom sind anfälliger für nosokomiale Infektionen als andere ECMO-Patienten. [13]

Außerdem ist durch den allgemein kritischen Status der betroffenen Patienten und den zumeist langen Klinikaufhalten eine höhere Infektanfälligkeit gegeben. Mehrere Studien stellten eine Assoziation zwischen dem Risiko einer nosokomialen Infektion und dem Dauer der ECMO-Therapie fest. Allerdings kann auch das Vorhandensein einer infektiösen Komplikation eine Verlängerung der ECMO-Laufzeit bewirken. [61] Ein wichtiger Schritt bei Vorliegen einer Infektion sind die Identifizierung und Charakterisierung der infektiösen Organismen. Dabei ist der Organismustyp, dessen Bezeichnung und der Ort der Kultur von Relevanz. Der genaue Zeitpunkt der Kultur ist ebenfalls von Belang. All diese Faktoren werden auch bei der programmierten Datenbank registriert. Diese Informationen dienen unter anderem dazu, eine gezielte Antibiotikatherapie für den jeweiligen Patienten zu ermitteln.

Eine akute Nierenschädigung wird bei ECMO-Patienten häufig beobachtet. Diese betrifft mehr als 30 Prozent der an ECMO angeschlossenen Patienten und ist mit einem ungünstigen Outcome assoziiert. [62] Dabei muss beachtet werden, dass die Auswirkung auf die Prognose sehr variabel ist und auch davon abhängig ist, mit welchen Kriterien das Nierenversagen definiert wird und mit welcher Indikation ECMO angewandt wird. [62] Die meisten Studien ergaben, dass Patienten mit Zeichen eines Nierenversagens (z.B. erhöhtes Kreatinin oder Oligurie) schlecht auf ECMO ansprechen. [63]

Im Scoresystem geht ein akutes oder chronisches Nierenversagen mit einem Score von -3 bzw. -6 in die Kalkulation mit ein und scheint übereinstimmend mit den Statistiken ein maßgeblicher Faktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit zu sein. Bezogen auf die programmierte Datenbank wird eine Nierenschädigung durch die Höhe des Kreatininwertes quantifiziert.

Die Pathophysiologie der akuten Nierenschädigung beruht auf einer Reduktion der renalen Sauerstoffzufuhr und/oder entzündlichen Vorgängen. Die Risikofaktoren für eine akute Nierenschädigung sind mit der zugrunde liegenden Erkrankung und ECMO-assoziierten Faktoren verbunden. [64] In den ersten 24 bis 48 Stunden nach ECMO-Anschluss kommt es zu einer Phase mit Oligurie, da eine akute inflammatorische Reaktion ausgelöst wird. Dies führt zu einem kapillaren Leck und Volumenmangel, was eine Oligurie und tubuläre Nekrose zur Folge haben kann. Nach etwa 48 Stunden beginnt die Diurese. Hält die Oligurie für 48 bis 72 Stunden an, so müssen oft Diuretika zur Reduktion von Ödemen eingesetzt werden. Tritt keine Erholung der Nierenfunktion ein, so muss auf Nierenersatzverfahren zurückgegriffen werden. [4] In etwa der Hälfte der Fälle der Patienten, bei denen es im Rahmen von ECMO zu einer akuten Nierenschädigung kommt, ist eine Nierenersatztherapie nötig. [63] An Nierenersatztherapien bei ECMO kommen die Hämodialyse, Hämofiltration und kontinuierliche arteriovenöse Hämodialyse zur Anwendung.

Begleitendes Leberversagen ist eine der schwerwiegenden Komplikationen, die bei Vorliegen einer akuten Nierenschädigung auftreten können. Leberversagen, das bei Vorliegen von Nierenschädigungen beobachtet wird, kann für die Entwicklung eines hepatorenalen Syndroms sprechen. Dieser Aspekt kann beim SAVE Score zu einem additiven Effekt führen. Beide Organschädigungen gehen mit einem Score von jeweils -3 in die Kalkulation mit ein. Dies wäre demnach ein gewichtiger Faktor bei der Bestimmung der Überlebensprognose.

Ein Leberversagen wurde im Rahmen von ECMO als Risikofaktor für eine schlechte Prognose ermittelt, vor allem für Patienten mit Herzinsuffizienz oder Herzfehlern. Dies ist auf eine gegenseitige Beeinflussung von Herz und Leber zurückzuführen. Die alkalische Phosphatase und das Gesamtbilirubin gelten als die wichtigsten Prädiktoren für kurzfristige und langfristige Mortalität. [65] Aufgrund dieser Erkenntnisse geht das Vorhandensein einer Leberdysfunktion beim SAVE Scoresystem mit einem Score von -3 in die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit mit ein.

Blutungen gehören zu den am häufigsten mit ECMO verbundenen Komplikationen. Diese sind nicht nur durch das körperfremde Material im ECMO-Kreislauf und der Antikoagulation zurückzuführen, sondern auch auf die zugrunde liegende Erkrankung, die zu einem Ungleichgewicht zwischen pro- und antikoagulatorischen Faktoren führen kann. [10]

Diese können aus verschiedenen Blutungsquellen stammen. In Bezug auf die programmierte Datenbank wird zwischen gastrointestinaler Blutung, Blutungen an der Kanülierungsstelle oder an der Operationsstelle differenziert. Auch eine Hämolyse infolge einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) kann zu Blutungen führen und schlimmstenfalls in einem Organversagen enden.

Die Blutungen, die aufgezeichnet werden, können eine Transfusion oder eine andere interventionelle Methode erforderlich machen. Dazu gehören der Einsatz von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie der Ersatz von Gerinnungsfaktoren. Bei der Behandlung dieser Komplikation ist neben den Sofortmaßnahmen wie die Stillung der Blutungsquelle eine Behandlung der zugrunde liegenden Ursache der Blutung wichtig. Die erhöhte Blutungsneigung, die bei ECMO-Patienten festzustellen ist, beruht auf der systemischen Heparinisierung, Thrombozytenfunktionsstörung und Hämodilution der Gerinnungsfaktoren. [4]

Wie bereits angedeutet, sind die Komplikationen entweder auf den Zustand des Patienten oder auf die ECMO-Therapie selbst zurückzuführen. Die Komplikationen, die auf die ECMO-Therapie zurückzuführen sind, sind meist mechanischer Natur. Die häufigste mechanische Komplikation ist eine Formierung von Klumpen (sog. Clots) innerhalb des ECMO-Kreislaufs. Hier gibt es eine genaue Spezifizierung der einzelnen Orte, an denen die Clots entstehen. Diese detaillierte Auflistung der verschiedenen Clots weist darauf hin, dass dies eine Komplikation ist, die für die Behandlung relevant sein könnte. Daher scheint eine genaue Erfassung der verschiedenen Lokalisationen von Relevanz zu sein. Als weitere mechanische Komplikationen sind Probleme mit den Kanülen und eine Fehlfunktion des Oxygenators festzustellen.

Zu den weiteren Komplikationen, die im Rahmen von ECMO auftreten und in den Datenbankformularen vertreten sind, gehören kardiopulmonale Komplikationen, die eine Intervention erfordern (Tamponaden, Notwendigkeit von Inotropika, Hypertonus mit der Notwendigkeit für Vasodilatoren), metabolische Komplikationen (Glukose und/

oder pH-Wert außerhalb der Norm, Hyperbilirubinämie) sowie pulmonale Komplikationen (Pneumothorax, pulmonale Hämorrhagie).

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass aufgrund des großen Einflusses von potentiellen Komplikationen Wert darauf gelegt werden sollte, alle möglichen Maßnahmen zu ergreifen, um die Komplikationen zu verhindern oder abzumildern. Dies könnte sich womöglich positiv auf die Überlebenschancen auswirken.

6.1.6 Respiratorische Parameter

Sowohl beim RESP als auch beim SAVE Score kommt der PIP (inspiratorischer Spitzendruck) als respiratorischer Parameter vor. Wie aus der Abb. 20 zu entnehmen ist, kann sich der PIP je nach Höhe sowohl günstig als auch nachteilig auf die Prognose auswirken. Während beim RESP Score ein PIP über 42 cmH₂O mit einem Score von -1 belegt ist, soll sich beim SAVE Score ein PIP von unter 20 cmH₂O mit einem Score von 3 positiv auf die Prognose auswirken. Der PIP scheint demzufolge auch bei kardialen Diagnosen einen überraschend großen Einfluss auf die Prognose zu haben. Beim RESP Score findet sich als zusätzlicher respiratorischer Parameter noch der PaCO₂. Hohe Werte von PIP und PaCO₂ weisen auf eine erniedrigte Compliance hin. [66] Obwohl refraktäre Hypoxämie einer der Hauptgründe für die Initiation von ECMO ist, wurde bisher keine direkte Assoziation mit dem Outcome festgestellt. [66] Es scheint so, dass weniger die Schwere der Hypoxämie, sondern vielmehr Veränderungen in der Lungenmechanik für die Prognose von Relevanz sind, die sich klinisch durch einen erhöhten PIP (bei normalen / niedrigeren Tidalvolumina) und PaCO₂ manifestieren. [67]

6.1.7 Hämodynamische Parameter

Im SAVE Score fließen der diastolische Blutdruckwert und der Pulsdruck vor ECMO mit einem Score von 3 bzw. -2 in die Kalkulation der Überlebenschancen mit ein. Es erscheint naheliegend, dass bei kardialen Diagnosen hämodynamische Parameter das Outcome mit beeinflussen. Eine Hypo- oder Hypertension ist eine häufige Begleiterscheinung von ECMO und erfordert oft eine Gabe von Inotropika bzw. Vasodilatoren. Ein Einfluss des Blut- und Pulsdrucks auf die Überlebenschancen scheint demnach eine logische Schlussfolgerung.

6.1.8 Herzstillstand vor ECMO

Ein weiterer gemeinsamer Parameter von beiden Prognosescores ist das Vorliegen eines Herzstillstandes vor ECMO. Demzufolge kann dieser Faktor in der Theorie sowohl bei kardialen als auch bei primär respiratorischen Diagnosen von Bedeutung sein. In der Realität steht ein Herzstillstand vor ECMO hauptsächlich mit einer kardialen Indikation in Verbindung. Die Relevanz des Parameters ist beim SAVE Score deshalb wesentlich größer als beim RESP Score. Das Vorliegen eines Herzstillstandes bedeutet bei beiden Scoresystemen einen Score von -2. Angesichts der Schweregrad dieses Zustandes, wie auch in der Originalpublikation des SAVE Scores erwähnt wird [68], erscheint dieser Wert in Relation zu anderen Parametern als vergleichsweise gering. Man würde erfahrungsgemäß tendenziell einen größeren Einfluss dieses Zustands auf die Überlebenschance erwarten, als an dem Score und dessen Verhältnis zur Gesamtpunktzahl abzulesen ist.

Die ECMO-basierte Unterstützung der kardialen und/oder pulmonalen Funktion nach Herzstillstand steht eng mit der ECPR in Verbindung und sind ein eigenes spezielles Thema. In der Datenbank gibt es hierzu einen eigenen Bogen, der alle Faktoren erfasst, die mit dem Outcome in Verbindung stehen. Dieses Thema tritt in den Scores aber nicht weiter in Erscheinung.

6.1.9 Einsatz von Pharmaka bei ECMO

Beim RESP Score gibt es insgesamt drei verschiedene Parameter, die sich auf die Gabe bestimmter Pharmaka beziehen. Der Einsatz bestimmter Substanzen kann beim RESP Score einen gewichtigen Einfluss auf den Gesamtscore haben. Neuromuskuläre Blocker gehen mit einem positiven Score von 1 in die Berechnung der Überlebenschance ein, während sich Bikarbonat-Infusionen und Gabe von Stickstoffmonoxid (NO) vor ECMO mit einem Score von -2 bzw. -1 nachteilig auswirken sollen.

Neuromuskuläre Blocker, auch unter dem Begriff Muskelrelaxantien bekannt, induzieren eine reversible Muskelparalyse und sind häufig bei ECMO-Patienten angewandte Pharmaka. Dies erfolgt meist bei ARDS-Patienten kurzzeitig in den ersten 48 Stunden bei Vorliegen eines $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten von unter 150mmHg. Zu den häufigsten Gründen für den Einsatz von Muskelrelaxantien bei ECMO gehören Hypoxämie, Er-

leichterung der mechanischen Beatmung und Ausgleich der Asynchronität zwischen Patient und Beatmungsgerät. [69]

Dabei erfolgt der Einsatz in Kombination mit Sedativa, was einen synergistischen Effekt hat. Wesentliche Behandlungsziele in der akuten Phase des schweren ARDS ist einer der wesentlichen Ziele ventilator-induzierte Lungenschädigungen zu minimieren und die Rekrutierung der Lunge durch den kurzen Einsatz von Muskelrelaxantien zu fördern. [69] Die Gründe dafür, warum der Einsatz von Muskelrelaxantien bei ARDS-Patienten in der frühen Phase die Prognose verbessern sollen, ist nicht abschließend geklärt. Der Einsatz bei Patienten mit ARDS ist gängige Praxis, wird aber dennoch kontrovers diskutiert.

Der Gebrauch von Muskelrelaxantien ist, übertragen auf die programmierte Datenbank, ein eigener Parameter, der miterfasst wird. Zu den gebräuchlichen Substanzen gehören in diesem Fall Cisatracurium, Pancuronium und Rocuronium. Dies bestätigt die Annahme, dass der Einsatz von Muskelrelaxantien weit verbreitet ist und einen festen Platz im Therapieregime einnimmt.

In einigen Fällen erhalten an ECMO angeschlossene Patienten zudem Vasodilatoren in Form von Stickstoffmonoxid (NO) zur Therapie einer pulmonalen Hypertonie. Allerdings ist nicht abschließend bekannt, ob die Gabe von NO während ECMO einen Überlebensvorteil bietet. Eine Studie fand heraus, dass die Gabe von NO vor ECMO mit einer erhöhten Morbidität und einem ungünstigeren Outcome verbunden sein soll. Als eine mögliche Erklärung wird das Risiko eines abrupten Absetzens durch die Herunterregulation der körpereigenen NO-Produktion angeboten. Die kumulativen Nebenwirkungen von ECMO und NO sind noch nicht hinreichend bekannt. [70] Auf Grundlage dieser Erkenntnisse geht ein möglicher Einsatz von NO mit einem negativen Score in die Berechnung mit ein.

Die Gabe von Bikarbonat ist bei schwerer metabolischer Azidose indiziert. Eine Therapie mit Bikarbonat ist einer Studie nach mit einer erhöhten Mortalität verbunden. Dies liegt unter anderem an einem Absinken des Blutdruckes und des Herzzeitvolumens sowie mögliche Arrhythmien durch Elektrolytverschiebungen, woraus eine fulminante Herzinsuffizienz oder ein pulmonales Ödem resultieren kann. [71]

Beim SAVE-Score wird ähnlich dazu ein niedriger Bikarbonatwert als einer der Parameter zur Bestimmung der geschätzten Überlebenswahrscheinlichkeit als negativ ausgelegt. Ein niedriger Bikarbonat-Spiegel bzw. ein Bikarbonatmangel wirkt sich somit di-

rekt oder indirekt auf die Prognose aus und soll mit einem ungünstigeren Outcome verbunden sein. Dies bedeutet auch, dass das Vorliegen von Elektrolytentgleisungen ebenfalls ins Gewicht fallen könnte.

Der Einsatz von Bikarbonat und NO erfolgt bei Patienten, die sich in einem kritischen Zustand befinden. Pulmonale Hypertonie und schwere Azidosen sind schwerwiegende Krankheitsbilder, die mit einer eher schlechten Prognose einhergehen. Der negative Effekt der Pharmaka auf die Überlebenschancen könnte theoretisch zu einem Teil auch auf die zugrunde liegenden Krankheitsbilder, die den Einsatz nötig machen, zurückzuführen sein. Die Patienten, an denen die Substanzen eingesetzt werden, befinden sich meist in einem problematischen Zustand und haben dadurch womöglich per se ein eher ungünstiges Outcome, unabhängig von der ECMO-Therapie.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Einsatz aller Pharmaka, die in den Scores als Parameter vorkommen, nicht unumstritten ist und kontrovers diskutiert wird. Viele Aspekte hinsichtlich des Einsatzes der Substanzen sind noch nicht abschließend geklärt und die Langzeiteffekte sind nur wenig erforscht.

6.1.10 Dauer und Timing von ECMO

Die ECMO-Laufzeit wurde bisher nicht mit einem Einfluss auf die Überlebensprognose in Verbindung gebracht. Einen Zusammenhang zwischen der Dauer von ECMO und dem Überleben wurde bisher nicht hergestellt. Allerdings gibt es mit prolongierten ECMO-Läufen bisher wenig Erfahrung. [72] Diese Frage wurde bereits durch mehrere Studien thematisiert, die allerdings kein eindeutiges Ergebnis hervorbrachten. Bei einer der Studien wird eine lange ECMO-Laufzeit mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen in Verbindung gebracht. [72] Dies könnte sich indirekt auf die Überlebenschancen auswirken, da Komplikationen das Outcome mitbestimmen.

Das optimale Timing für die Initiation und Beendigung von ECMO ist Gegenstand von Diskussionen. [7] Fest definierte Zeitgrenzen existieren nicht. Es erscheint naheliegend, dass das Timing von ECMO einen Einfluss auf die spätere Prognose haben könnte. Ein zu frühes oder zu spätes Einleiten von ECMO und/oder Weaning könnte die Überlebenschancen mit beeinflussen. Vor allem bei ECPR scheint das Timing eine große Rolle zu spielen. [23] Es lässt sich feststellen, dass der optimale Zeitpunkt für Anlage und Weaning schwer zu prognostizieren sind. Die individuelle Beurteilung steht

dabei im Zentrum der Entscheidungsfindung. Der Zeitfaktor wird außer der Bearbeitungsdauer von den Scoresystemen allerdings nicht adressiert.

6.2 Diskussion des Datenbankaufbaus

Bei der Programmierung der Datenbank wurde darauf geachtet, dass diese möglichst akkurat, strukturiert und benutzerfreundlich ist. Sie wurde so konstruiert, dass sie an die Gegebenheiten und Besonderheiten der Klinik angepasst sind. Dabei ergaben sich bei der praktischen Testung der Dateneingabe einige Diskussionspunkte, die im Folgenden erläutert werden. Das Ziel besteht darin, eine möglichst gute Datenqualität und größtmögliche Vollständigkeit der Daten zu erreichen.

Einer der Diskussionspunkte liegt in der Frage, welches Steuerelement für das jeweilige Feld am besten geeignet ist. Bei Feldern, bei denen genau eine Antwortmöglichkeit aus mehreren ausgewählt werden soll, kommt sowohl ein Drop-Down-Menü als auch eine Gruppe von Radiobuttons als Steuerelement in Frage. Dies muss im individuellen Fall entschieden werden, beispielsweise nach der Anzahl der vorhandenen Antwortmöglichkeiten. Der Vorteil eines Drop-Down-Menüs besteht darin, dass viele Antwortmöglichkeiten angegeben werden können, die alle untereinander übersichtlich aufgelistet sind, sobald das Menü geöffnet wird. Zudem ist die Verwaltung dieser Steuerelemente, beispielsweise das nachträgliche Einfügen von Antwortmöglichkeiten, ohne Veränderung des Codes möglich und kann sogar vom User von der Administrationsoberfläche aus erfolgen. Der Nachteil liegt darin, dass das Feld erst durch einen Klick geöffnet wird und eine der Antwortmöglichkeiten als Standard voreingestellt ist. Dies kann zu Fehleingaben führen, sofern diese Antworten fälschlicherweise beibehalten werden, sodass sich die Ergebnisse zugunsten der voreingestellten Antwort verschieben könnten. Zu den Vorteilen eines Radiobuttons gehört zum einen, dass alle Antwortmöglichkeiten auf einen Blick ohne einen zusätzlichen Klick sichtbar sind und keine Antwort voreingestellt ist. Dies könnte zu weniger Fehleingaben führen. Nachteilig ist die Tatsache, dass die Antwortmöglichkeiten nur durch Veränderungen des Codes relativ aufwändig modifiziert werden können. Die Ansicht der Datenbankformulare hat ergeben, dass ab etwa vier Antwortmöglichkeiten ein Drop-Down-Menü vorzuziehen ist, um die Übersichtlichkeit zu wahren. Bei dichotomen Antwortmöglichkeiten wie „ja“ und „nein“ sind Radiobuttons meist besser geeignet.

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Frage nach dem Umgang mit fehlenden Eingaben. Ziel ist es, dass Benutzer die Daten möglichst vollständig eingeben, um so wenige Datenlücken wie möglich zu produzieren. Teilweise müssen Felder durch Checkboxes aktiviert werden, um Daten eingeben zu können. Dazu sind in den Formularen mehrere Mechanismen eingebaut. Weiter sind Felder, die nur bei der Auswahl bestimmter Antwortmöglichkeiten auszufüllen sind, ausgegraut und somit inaktiviert. Bei vielen Feldern kann anstatt dem Ausfüllen des Feldes eine Checkbox mit der Bezeichnung „keine“ oder „unbekannt“ angekreuzt werden, falls keine Daten für dieses Feld vorliegen. Dies ist jedoch nicht bei allen Feldern der Fall. Die Frage, ob ein Speichern des Formulars oder ein Fortfahren möglich ist, wenn bestimmte Felder nicht ausgefüllt werden, ist ein wichtiger Gesichtspunkt, der Klärung bedarf. Dies kann auf Ebene der Programmierung durch das Einfügen von sog. Not-Null-Constraints reguliert werden. Bei Vorliegen eines Not-Null-Constraint muss in der jeweiligen Spalte der Datenbanktabelle in jeder Reihe ein Wert enthalten sein. Ansonsten wird eine Fehlermeldung ausgegeben und ein Fortfahren unterbunden. [73]

Ein weiterer Aspekt, der zur Diskussion steht, liegt in den automatischen Berechnungen, die durchgeführt werden. Für die Berechnung der Körperoberfläche existieren verschiedene Formeln. Bei einigen Formeln gibt es je nach Altersgruppe, Geschlecht oder Körpergewicht unterschiedliche Varianten der Formel. Bei diesem Projekt wurde die Mosteller-Formel zur Berechnung der Körperoberfläche herangezogen, da diese nur in einer Variante existiert und somit universell einsetzbar ist. Eine Differenzierung zwischen verschiedenen Personengruppen wie Kindern und Erwachsenen wurde nicht vorgenommen. Dies führt zu gewissen Ungenauigkeiten, sodass die Ergebnisse lediglich Schätzwerte darstellen würden. Um die Ergebnisse für die Körperoberfläche zu präzisieren, wären mehrere Formeln zur Differenzierung nötig. Dies wurde aber aus praktischen Gründen nicht umgesetzt und würde angesichts der großen Menge an Daten, die gesammelt werden, zu weit führen. Ein weiterer Streitpunkt ist die Berechnung der IBW und ABW. Diese liefern erst ab einer Körpergröße von 1,52 Meter oder umgerechnet fünf Fuß verwertbare Ergebnisse. [49] Somit macht demzufolge diese Berechnung bei Neugeborenen, Kindern und weiteren Personen bis zu einer Größe von 1,52 Metern keinen Sinn. Dieser Umstand wird durch die Datenbank aber nicht aufgefangen. Hier müsste eine Bedingung eingefügt werden, dass diese Berechnungen erst ab einer bestimmten Körpergröße erfolgen, um diesen Widerspruch zu lösen. Darauf wird allerdings ebenfalls aufgrund der relativ geringen Bedeutung dieser Parameter verzichtet.

Bei Durchsicht der Datenbankformulare fällt zudem auf, dass es relativ viele Freitextfelder gibt. Bei Textfeldern kann jede beliebige Antwort eingefügt werden. Dies kann dazu führen, dass die Eingaben sehr heterogen und damit schwer vergleichbar werden können. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen, müssten die Felder in andere Steuerelemente umgewandelt werden, in denen die Antwortmöglichkeiten voreingestellt sind. Dies wirkt sich jedoch nachteilig auf die Datenvariabilität aus. Auch hier muss je nach Feld entsprechend der Wünsche individuell entschieden werden.

Eine weitere Auffälligkeit bei Durchsicht der Datenbankformulare liegt in fehlenden Angaben, die als bekannt vorausgesetzt werden. Dies ist vor allem bei Einheiten von Zahlenwerten der Fall. Bei vielen Feldern ist dies aber offensichtlich nicht vorgesehen. Dies könnte aber womöglich als Fehlerquelle herausstellen. Außerdem wäre bei Zahlenfeldern mit eingebauten Begrenzungen eine direkt sichtbare Angabe der Ober- und Untergrenze eventuell von Vorteil, um die Eingabe zu erleichtern und Fehleingaben zu vermeiden.

6.3 Fazit

In den letzten Jahren hat die Zahl an ECMO-Behandlungen deutlich zugenommen und die Technologie hat sich durch Neuerungen und Verbesserungen weiterentwickelt. Dennoch bleibt die Komplikationsrate und Mortalität nach wie vor relativ hoch. Die Patienten müssen indes sorgfältig ausgewählt werden und die Vorteile gegenüber konventionellen Behandlungsmethoden müssen ersichtlich sein. Es kann konstatiert werden, dass die Identifizierung von Patienten, die am meisten von ECMO profitieren könnten, weiterhin sich als schwierige Aufgabe darstellt.

Der Nutzen und die Genauigkeit der Scoresysteme werden in der Literatur nicht einheitlich gesehen. Insgesamt stellt sich die Vorhersage der Überlebenschance durch Scores als schwierig dar. Unabhängig davon sollen Prognosescores aufgrund der großen Vielfalt der Patienten allenfalls als ergänzende Mittel dienen und kein Ersatz für die individuelle Schweregradeinschätzung durch klinische Beurteilung sein.

Das Alter, die Beatmungsdauer vor ECMO, Immunsuppression, auftretende Komplikationen, Diagnose, hämodynamische und respiratorische Parameter, eingesetzte Pharmaka, Gewicht und ein Herzstillstand vor ECMO gehören zu den relevanten Einflussfaktoren, die für das spätere Outcome von Bedeutung sind und daher in den Scores vorkommen. Es existieren Faktoren, die je nach Ausprägung entweder einen positiven oder negativen Einfluss auf die Prognose haben können. Dennoch überwiegen insgesamt die Faktoren, die sich nachteilig auf die Prognose auswirken. Dies ist unter anderem auf den meist kritischen Zustand allgemein der Patienten sowie der relativ hohen Komplikationsrate zurückzuführen. Zudem muss erwähnt werden, dass der Einfluss einiger Parameter auf das Outcome, die in den Scores vorkommen, umstritten ist.

Durch den Mitaufbau einer umfassenden, klinikinternen Datenbank könnte ein nachhaltiger Beitrag zur Verbesserung der Abläufe und der Vernetzung geleistet werden. Diese und die Erkenntnisse dieser Arbeit können auch dazu beitragen, die Entscheidungsfindung in den individuellen Fällen zu unterstützen.

6.4 Ausblick

Es ist gelungen, einen Prototypen für die später finale Version der Datenbank zu schaffen. Dieser bildet die Grundlage für die nachfolgenden Schritte, die dieses Projekt erfordert. Es folgt die Integration dieser programmierten Datenbankanwendung in das klinikinterne System. Nach dem Wasserfallmodell wurden alle Schritte für die erste Phase des Projektes durchlaufen.

Vor oder nach der Implementation kann die Webanwendung mit zusätzlichen Funktionen erweitert werden. Zur Diskussion steht beispielsweise das Programmieren einer weiterführenden XML-Schnittstelle. Weiter sollen Laborwerte und Ergebnisse von Blutgasanalysen unter Beteiligung von Microsoft Excel in die Datenbank importiert werden können. Dies kann durch eine entsprechende Importfunktion realisiert werden. Künftig sollen außerdem Medikamente im Verlaufsbogen aus einer vorgegebenen Liste ausgewählt werden können, beispielsweise Antibiotika, Analgo-Sedativa und Muskelrelaxantien. Gegebenenfalls muss die Datenbank um weitere Parameter ergänzt oder die Art des Steuerelements geändert werden.

Eine weitere mögliche Aufgabe ist die Beseitigung von Redundanzen. In manchen Bögen sind bestimmte Parameter, z.B. Komplikationen, mehrfach vertreten. Dabei muss geklärt werden, ob gewisse redundante Felder beseitigt werden können. Es könnte nämlich durchaus sein, dass die sich wiederholenden Felder in verschiedenen Bögen auf ein bestimmtes Ereignis bezogen sind und deshalb in verschiedenen Kontexten erhoben werden sollen.

Es ist zudem in Planung, die Anwendung durch einen weiteren Bogen zu erweitern. Dieser trägt den Namen „Long-term-follow-up-Bogen“ und soll Langzeitparameter erfassen. Da die Datenbank momentan weitestgehend auf kurzfristige Ereignisse ausgelegt ist, wäre dies eine sinnvolle Ergänzung.

Es muss nach der Implementierung eine extensive Testphase folgen, um weitere mögliche Änderungen hervorzubringen. Diese können sich auf den Erfahrungen der User beruhen. Dabei muss der Gebrauch der Datenbank den jeweiligen Benutzern erklärt und gegebenenfalls vorgeführt werden.

Diese Arbeit hat auch hervorgebracht, dass es sich um ein langfristiges Projekt handelt und noch einige Schritte erforderlich sind, um ein funktionsfähiges System aufzubauen. Dabei gilt es auch die rechtlichen Fragen mit dem Datenschutzbeauftragten zu klären.

7 Zusammenfassung

In den letzten Jahrzehnten hat sich die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) zu einem wichtigen Bestandteil in der Intensivmedizin zur Behandlung von respiratorischem oder kardialen Versagen, das auf konventionelle Behandlungsmethoden nicht anspricht, etabliert. Obwohl der Einsatz von ECMO das Leben von schwer kranken Patienten retten könnte, ist diese Prozedur nach wie vor sehr komplikationsreich. Die Patienten, die für ECMO infrage kommen, müssen daher mittels einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung ausgewählt werden.

Zur angemessenen Risikostratifikation von ECMO-Patienten wurden Prognosescores entwickelt, die der Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit dienen. Dies erfolgt über aus Steuerelementen aufgebauten Formularen, in denen bestimmte Parameter abgefragt werden. Jedem Parameter ist ein bestimmter positiver oder negativer Score zugeordnet. Bei Faktoren mit einem positiven Score wird von einem positiven Effekt auf die Prognose ausgegangen, Faktoren mit negativem Score sollen sich hingegen ungünstig auf das Outcome auswirken. Die einzelnen Scores werden zu einem Gesamtscore addiert, der eine bestimmte Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent ergibt.

Im praktischen Teil dieser Arbeit geht es um die Programmierung einer Datenbankanwendung für das Universitätsklinikum München, die später alle Informationen über die in der Klinik durchgeführten ECMO-Behandlungen sammeln und abspeichern soll. Zunächst sollte ein Prototyp programmiert werden, der im nächsten Schritt in das klinikinterne System integriert werden muss. Das Projekt wurde im Rahmen eines Webframeworks realisiert. Die Erstellung einer Datenbankanwendung erfordert viele einzelne Schritte, die dokumentiert und näher betrachtet wurden. Die programmierte Datenbank besteht aus insgesamt 13 verschiedenen Bögen, die die Informationen thematisch sortiert erfassen und wie Formulare aufgebaut sind. Grundlage dieser Bögen sind verschiedene Steuerelemente, die das Erscheinungsbild der verschiedenen Bögen prägen. Interaktive Funktionalitäten wurden eingebaut, die die Bedienung der Anwendung erleichtern und die Übersichtlichkeit fördern. Dazu gehören auch automatische Berechnungen anhand eingegebener Daten und das Verhalten von Steuerelementen.

Die Prognosescores wurden im Rahmen dieser Arbeit analysiert und diskutiert. Das Outcome ergibt sich aus einem komplexen Zusammenspiel von inneren und äußeren Einflussfaktoren, die sich auch wechselseitig beeinflussen können. Dabei handelt es sich entweder um protektive Faktoren mit positivem Score oder Risikofaktoren mit negativem Score. Alter, Beatmungsdauer vor ECMO, Gewicht, Immunsuppression, Diagnosen, Komplikationen, respiratorische und hämodynamische Parameter, eingesetzte Pharmaka sowie ein potentieller Herzstillstand vor ECMO sind Einflussfaktoren, die die Überlebenswahrscheinlichkeit von ECMO-Patienten mitbestimmen und in den Scores vertreten sind. Insgesamt ist ein Überwiegen der sich negativ auf die Prognose auswirkenden Faktoren feststellbar. Dies könnte auf den allgemein kritischen Zustand von ECMO-Patienten und der hohen Inzidenz von Komplikationen zurückzuführen sein. Dabei wurde auch eine Verbindung zu den in der programmierten Datenbank vorkommenden Parametern hergestellt, um die praktische Relevanz aufzuzeigen. Insgesamt dürfte es aufgrund der hohen Komplexität und der Vielzahl an unvorhersehbaren Faktoren schwierig sein, durch die Scores eine verlässliche Überlebensprognose zu erhalten. Daher sollen sie allenfalls als grobe Orientierung dienen und sind demnach kein Ersatz für die individuelle Schweregradeinschätzung durch klinische Beurteilung.

Es ist gelungen, einen Prototypen der Datenbank zu erstellen, der nun in das klinikinterne System integriert werden muss. Die Datenbank und Erkenntnisse dieser Arbeit könnten einen nachhaltigen Beitrag zur Verbesserung der klinikinternen Abläufe leisten.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Zeichnung des ECMO-Kreislaufs (eigene Darstellung in Anlehnung an [10])	11
Abbildung 2: Kanülierung bei VV-ECMO (Quelle: [5]).....	13
Abbildung 3: Kanülierung bei VA-ECMO (Quelle: [5]).....	14
Abbildung 4: Vorgehensweise bei der Softwareentwicklung nach dem Wasserfallmodell (eigene Darstellung in Anlehnung an [29])	22
Abbildung 5: Schematische Darstellung des MTV-Frameworks und den Wechselwirkungen der Komponenten (eigene Darstellung in Anlehnung an [32])	24
Abbildung 6: Aufbau eines Datenbanksystems (eigene Darstellung in Anlehnung an [35])	25
Abbildung 7: Übersicht über die Programmierschritte (eigene Darstellung)	36
Abbildung 8: Aufbau bzw. Struktur einer (Haupt-)Klasse (eigene Darstellung)	38
Abbildung 9: Beispiel für eine Unterklasse (eigene Darstellung).....	38
Abbildung 10: Beispiel für eine Hilfsklasse bei Drop-Down-Menüs (eigene Darstellung)	39
Abbildung 11: HTML-Auszeichnungssprache bei den Templates (eigene Darstellung)	42
Abbildung 12: Informationsgehalt von Formularfeldern und Verarbeitung von Formulardaten (eigene Darstellung)	42
Abbildung 13: Definieren einer Ober- und Untergrenze bei einem Zahlenwert (eigene Darstellung)	43
Abbildung 14: Beispiel für Kontrollstrukturen (eigene Darstellung)	44
Abbildung 15: Schematische Darstellung des Lade- und Aufrufprozesses der Formulare in der Datenbank (eigene Darstellung)	45
Abbildung 16a und b: Interaktive Funktionalitäten mittels JavaScript (eigene Darstellung)	49
Abbildung 17a und b: Weitere interaktive Funktionalitäten mittels JavaScript (eigene Darstellung)	49
Abbildung 18 und 19: Vorgänge bei der Berechnung individueller Daten	50
Abbildung 20: Das Outcome beeinflussende Prognosefaktoren bei ECMO-Patienten (eigene Darstellung)	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich von venovenöser und venoarterieller ECMO	15
Tabelle 2: Zusammenstellung wichtiger Indikationen für kardiale und pulmonale ECMO	17
Tabelle 3: Komponenten des MTV-Modells	24
Tabelle 4: Gliederung der Datenbankanwendung.....	29
Tabelle 5: Wichtige Unterschiede zwischen GET und POST	40
Tabelle 6: Informationsgehalt von Formularfeldern.....	41
Tabelle 7: Verhalten von Steuerelementen beim ersten und zweiten Anwählen	49

Abkürzungsverzeichnis

µl	Mikroliter
Abb.	Abbildung
ABW	Adjusted Body Weight
ACT	Activated Clotting Time (aktivierte Koagulationszeit)
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (akutes Atemnotsyndrom)
BMI	Body Mass Index
CBP	Kardiopulmonaler Bypass
CDH	Congenital Diaphragmatic Hernia (kongenitale Zwerchfellhernie)
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CSS	Cascading Style Sheets
CSV	Comma-separated Values
DBMS	Datenbankmanagementsystem
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung
Dt.	Deutsch
ECHO	Echokardiogramm
ECLS	Extracorporeal Life Support System
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
ECPR	Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrate
ELSO	Extracorporeal Life Organization
Engl.	Englisch
FFP	Fresh Frozen Plasma (gefrorenes Frischplasma)
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
Fr	French (Einheit)
g/dl	Gramm pro Deziliter
GUI	Graphical User Interface (grafische Benutzeroberfläche)

HTML	Hypertext Markup Language
http	Hypertext Transfer Protocol
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IBW	Ideal Body Weight
ID	Identification
IHCA	In-hospital Cardiac Arrest
KOF	Körperoberfläche
L	Liter
LVAD	Left Ventricular Assist Device
m ²	Quadratmeter
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
min	Minuten
MTV-Framework	Model-Template-View-Framework
MVC-Modell	Model-View-Controller-Modell
NA	Noradrenalin
NO	Stickstoffmonoxid
OHCA	Out-of-hospital Cardiac Arrest
PaCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck
PaO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
p-ECLA	Pumpenlose extrakorporale Membranoxygenation
PEEP	Positiv-endexpiratorischer Druck
PHP	Hypertext Preprocessor
P _{insp}	Inspirationsdruck
PIP	Inspiratorischer Spitzendruck
PMP	Polymethylpenten
RESP-Score	Respiratory ECMO Survival Prediction Score
ROSC	Return of Spontaneous Circulation
SAVE-Score	Survival After Veno-arterial ECMO Score
s.o.	siehe oben
SQL	Structured Query Language
s.u.	siehe unten

Supra	Suprarenin
SvO ₂	Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
Tab.	Tabelle
TK	Thrombozytenkonzentrate
URI	Uniform Resource Identifier
URL	Uniform Resource Locator
VA	Venoarteriell
VAD	Ventricular Assist Device
Vaso	Vasopressin
VAV	Venoarteriellvenös
VF	Ventrikuläre Fibrillation (Kammerflimmern)
VT	Ventrikuläre Tachykardie
VV	Venovenös
VVA	Venovenarteriell
XML	Extensible Markup Language
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

Literaturverzeichnis

- [1] Mosier JM, Kelsey M, Raz Y, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Crit Care* 2015; 19: 431
[<https://doi.org/10.1186/s13054-015-1155-7>][PMID: 26672979]
- [2] Lafç G, Budak AB, Yener AÜ, Cicek OF. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart Lung Circ* 2014; 23(1): 10–23
[<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.08.009>][PMID: 24144910]
- [3] MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med* 2012; 38(2): 210–20
[<https://doi.org/10.1007/s00134-011-2439-2>][PMID: 22147116]
- [4] Makdisi G, Wang I-w. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015; 7(7): E166-76
[<https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.17>][PMID: 26380745]
- [5] Schmid C, Philipp A. Leitfaden extrakorporale Zirkulation. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2011.
- [6] Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, *et al.* Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care* 2013; 17(2): R73
[<https://doi.org/10.1186/cc12681>][PMID: 23594433]
- [7] Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, *et al.* Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(11): 1374–82
[<https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2023OC>][PMID: 24693864]
- [8] Pappalardo F, Pieri M, Greco T, *et al.* Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive Care Med* 2013; 39(2): 275–81
[<https://doi.org/10.1007/s00134-012-2747-1>][PMID: 23160769]
- [9] Extracorporeal Life Support Organization - ECMO and ECLS. Extracorporeal Life Support Organization - ECMO and ECLS > About Us > Overview [cited 2019 November 5] Available from: URL: <https://www.else.org/AboutUs/Overview.aspx>.
- [10] Frenckner B. Extracorporeal membrane oxygenation: a breakthrough for respiratory failure. *J Intern Med* 2015; 278(6): 586–98
[<https://doi.org/10.1111/joim.12436>][PMID: 26769616]
- [11] Horton J. Microsoft Word - ELSO Guidelines General All ECLS Version1.1.doc.
- [12] 20 ECMO. In: Kochs E, Zacharowski K, editors. *Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring*. 1. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG 2015.
- [13] Lafç G, Budak AB, Yener AÜ, Cicek OF. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart Lung Circ* 2014; 23(1): 10–23
[<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.08.009>][PMID: 24144910]
- [14] Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support. *Ann Transl Med* 2017; 5(4): 70
[<https://doi.org/10.21037/atm.2016.11.47>][PMID: 28275615]

- [15] Boeken U, Klotz S, Schmid C. Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung: Indikationen, Systeme, Implantationstechniken. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2017.
- [16] Patel AR, Patel AR, Singh S, Singh S, Munn NJ. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy in Adults. *Cureus* 2019; 11(8): e5365 [https://doi.org/10.7759/cureus.5365][PMID: 31423406]
- [17] Gattinoni2011_Article_ClinicalReviewExtracorporealMe.
- [18] 13.2 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO). In: Müller MR, Watzka SB, editors. Expertise Thoraxchirurgie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2016.
- [19] Jayaraman AL, Cormican D, Shah P, Ramakrishna H. Cannulation strategies in adult veno-arterial and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Techniques, limitations, and special considerations. *Ann Card Anaesth* 2017; 20(Supplement): S11-S18 [https://doi.org/10.4103/0971-9784.197791][PMID: 28074818]
- [20] Makhoul M, Bitton-Worms K, Adler Z, Saeed A, Cohen O, Bolotin G. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)-A Lifesaving Technology. Review and Single-center Experience. *Rambam Maimonides Med J* 2019; 10(2) [https://doi.org/10.5041/RMMJ.10363][PMID: 30817267]
- [21] Sadahiro T, Oda S, Nakamura M, *et al.* Trends in and perspectives on extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60(4): 192–201 [https://doi.org/10.1007/s11748-011-0868-z][PMID: 22451141]
- [22] Barton R, Ignjatovic V, Monagle P. Anticoagulation during ECMO in neonatal and paediatric patients. *Thromb Res* 2019; 173: 172–7 [https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.05.009][PMID: 29779622]
- [23] Conrad SA, Rycus PT. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest. *Ann Card Anaesth* 2017; 20(Supplement): S4-S10 [https://doi.org/10.4103/0971-9784.197790][PMID: 28074817]
- [24] Michels G, Wengenmayer T, Hagl C, *et al.* Empfehlungen zur extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (eCPR) : Konsensuspapier der DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI und GRC. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2018; 113(6): 478–86 [https://doi.org/10.1007/s00063-018-0452-8][PMID: 29967938]
- [25] Ortuno S, Delmas C, Diehl J-L, *et al.* Weaning from veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: which strategy to use? *Ann Cardiothorac Surg* 2019; 8(1): E1-E8 [https://doi.org/10.21037/acs.2018.08.05][PMID: 30854330]
- [26] Pappalardo F, Pieri M, Arnaez Corada B, *et al.* Timing and Strategy for Weaning From Venous Arterial ECMO are Complex Issues. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29(4): 906–11 [https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.12.011][PMID: 25836952]
- [27] Ernesti J, Kaiser P. Python 3: Das umfassende Handbuch. 5., aktualisierte Auflage 2017, 1., korrigierter Nachdruck. Bonn: Rheinwerk Verlag 2018.
- [28] Django overview | Django [cited 2019 January 25] Available from: URL: <https://www.djangoproject.com/start/overview/>.
- [29] Kleuker S. Grundkurs Software-Engineering mit UML: Der pragmatische Weg zu erfolgreichen Softwareprojekten. 3., korr. und erw. Aufl. 2013. Wiesbaden, s.l.: Springer Fachmedien Wiesbaden 2013.

- [30] Goll J. Methoden und Architekturen der Softwaretechnik. 1. Aufl. Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag 2011.
- [31] Walter T. Kompendium der Web-Programmierung: Dynamische Web-Sites. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008.
- [32] Django's Structure – A Heretic's Eye View - Python Django Tutorials [cited 2019 January 25] Available from: URL: <https://djangobook.com/mdj2-django-structure/>.
- [33] Steiner R. Grundkurs Relationale Datenbanken: Eine grundlegende Einführung in die Praxis der Datenbankentwicklung für Ausbildung, Studium und Beruf. 6., überarbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden: Friedr.Vieweg & Sohn Verlag | GWV Fachverlage GmbH Wiesbaden 2006.
- [34] A Brief History of Database Management - DATAVERSITY; 2017 [cited 2019 January 25] Available from: URL: <https://www.dataversity.net/brief-history-database-management/>.
- [35] <https://www.facebook.com/datenbankenverstehen>. Datenbanksystem Definition & Erklärung | Datenbank Lexikon [cited 2019 November 2] Available from: URL: <https://www.datenbanken-verstehen.de/lexikon/datenbanksystem/>.
- [36] Schicker E. Datenbanken und SQL: Eine praxisorientierte Einführung mit Anwendungen in Oracle, SQL Server und MySQL. 5., aktualisierte und erweiterte Auflage. Wiesbaden: Springer Vieweg 2017.
- [37] Schubert M. Datenbanken: Theorie, Entwurf und Programmierung relationaler Datenbanken. 2., überarb. Aufl. Wiesbaden: B. G. Teubner Verlag / GWV Fachverlage GmbH Wiesbaden 2007.
- [38] ARDS- und ECMO-Zentrum: Fachinformationen; 2019 [cited 2019 November 6] Available from: URL: http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-fuer-Anaesthesiologie/de/patientenversorgung/intensivmedizin/ITS2_ITS3_I3/ecmo_fac_hinfo/index.html.
- [39] Models | Django documentation | Django [cited 2019 October 19] Available from: URL: <https://docs.djangoproject.com/en/2.2/topics/db/models/>.
- [40] Python-Tutorial: Einführung in Reguläre Ausdrücke [cited 2019 January 26] Available from: URL: <https://www.python-kurs.eu/re.php>.
- [41] HTTP Methods GET vs POST; 2019 [cited 2019 January 26] Available from: URL: https://www.w3schools.com/tags/ref_httpmethods.asp.
- [42] The Django template language | Django documentation | Django [cited 2019 January 26] Available from: URL: <https://docs.djangoproject.com/en/2.0/ref/templates/language/#templates>.
- [43] Auszeichnungs- und Programmiersprachen - Webkompetenz [cited 2019 January 26] Available from: URL: <http://webkompetenz.wikidot.com/wp:auszeichnungs-programmiersprachen>.
- [44] Request and response objects | Django documentation | Django [cited 2019 January 26] Available from: URL: <https://docs.djangoproject.com/en/2.0/ref/request-response/>.
- [45] Django Templates - Python Django Tutorials [cited 2019 January 26] Available from: URL: <https://djangobook.com/django-templates/>.
- [46] Weigend M. Objektorientierte Programmierung mit Python 3: Einstieg, Praxis, professionelle Anwendung ; [Klassen, Objekte und Vererbung praktisch angewendet ; Datenbanken, grafische Benutzungsoberflächen und Internet-Programmierung ; Übungen mit Musterlösungen zu jedem Kapitel. 4., aktualisierte Aufl. Heidelberg: mitp-Verl. 2010.

- [47] Bewersdorff J. Objektorientierte Programmierung mit JavaScript: Direktstart für Einsteiger. Wiesbaden: Springer Vieweg 2014.
- [48] Über JavaScript [cited 2019 January 26] Available from: URL: https://developer.mozilla.org/de/docs/Web/JavaScript/About_JavaScript.
- [49] IBW & ABW calculator; 2009 [cited 2019 January 26] Available from: URL: <http://www.manuelsweb.com/IBW.htm>.
- [50] Chiu L-C, Tsai F-C, Hu H-C, *et al.* Survival predictors in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2015; 99(1): 243–50
[<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.07.064>][PMID: 25442984]
- [51] Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, *et al.* Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J* 2017; 63(1): 60–7
[<https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000475>][PMID: 27984321]
- [52] Cho WH, Oh JY, Yeo HJ, *et al.* Obesity survival paradox in pneumonia supported with extracorporeal membrane oxygenation: Analysis of the national registry. *J Crit Care* 2018; 48: 453–7
[<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.08.003>][PMID: 30409352]
- [53] Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, *et al.* Extracorporeal Life Support for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults. *Transactions of the ... Meeting of the American Surgical Association 2004; CXXII(&NA;): 193–205*
[<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141159.90676.2d>]
- [54] Menaker J, Rabinowitz RP, Tabatabai A, *et al.* Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: How Long Is Too Long? *ASAIO J* 2018
[<https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000791>][PMID: 29608490]
- [55] Fresenius M, Heck M, Zink W. *Repetitorium Intensivmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2014.
- [56] Roch A, Hraiech S, Masson E, *et al.* Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive Care Med* 2014; 40(1): 74–83
[<https://doi.org/10.1007/s00134-013-3135-1>][PMID: 24170143]
- [57] Kon ZN, Bittle GJ, Pasrija C, *et al.* Venovenous Versus Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Adult Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Requiring Precannulation Hemodynamic Support: A Review of the ELSO Registry. *Ann Thorac Surg* 2017; 104(2): 645–9
[<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.11.006>][PMID: 28190548]
- [58] Lan C, Tsai P-R, Chen Y-S, Ko W-J. Prognostic factors for adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support--a 14-year experience at a medical center. *Artif Organs* 2010; 34(2): E59-64
[<https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00909.x>][PMID: 20420591]
- [59] Nasr DM, Rabinstein AA. Neurologic Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Clin Neurol* 2015; 11(4): 383–9
[<https://doi.org/10.3988/jcn.2015.11.4.383>][PMID: 26320848]
- [60] Sun H-Y, Ko W-J, Tsai P-R, *et al.* Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140(5): 1125-32.e2
[<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.017>][PMID: 20708754]
- [61] Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, *et al.* Nosocomial Infections During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Etiology, and Impact on

- Patients' Outcome. *Crit Care Med* 2017; 45(10): 1726–33
[<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002652>][PMID: 28777198]
- [62] Antonucci E, Lamanna I, Fagnoul D, Vincent J-L, Backer D de, Silvio Taccone F. The Impact of Renal Failure and Renal Replacement Therapy on Outcome During Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy. *Artif Organs* 2016; 40(8): 746–54
[<https://doi.org/10.1111/aor.12695>][PMID: 27139839]
- [63] Chen Y-C, Tsai F-C, Fang J-T, Yang C-W. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc* 2014; 113(11): 778–85
[<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2014.04.006>][PMID: 24928419]
- [64] Villa G, Katz N, Ronco C. Extracorporeal Membrane Oxygenation and the Kidney. *Cardiorenal Med* 2015; 6(1): 50–60
[<https://doi.org/10.1159/000439444>][PMID: 27194996]
- [65] Roth C, Schrutka L, Binder C, *et al.* Liver function predicts survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation following cardiovascular surgery. *Crit Care* 2016; 20: 57
[<https://doi.org/10.1186/s13054-016-1242-4>][PMID: 26968521]
- [66] Rozenchwajg S, Pilcher D, Combes A, Schmidt M. Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2016; 20(1): 392
[<https://doi.org/10.1186/s13054-016-1568-y>][PMID: 27919283]
- [67] Huang L, Li T, Xu L, *et al.* Performance of Multiple Risk Assessment Tools to Predict Mortality for Adult Respiratory Distress Syndrome with Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy: An External Validation Study Based on Chinese Single-center Data. *Chin Med J* 2016; 129(14): 1688–95
[<https://doi.org/10.4103/0366-6999.185871>][PMID: 27411456]
- [68] Schmidt M, Burrell A, Roberts L, *et al.* Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015; 36(33): 2246–56
[<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv194>][PMID: 26033984]
- [69] Bourenne J, Hraiech S, Roch A, Gainnier M, Papazian L, Forel J-M. Sedation and neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med* 2017; 5(14): 291
[<https://doi.org/10.21037/atm.2017.07.19>][PMID: 28828366]
- [70] Tadphale SD, Rettiganti M, Gossett JM, *et al.* Is Administration of Nitric Oxide During Extracorporeal Membrane Oxygenation Associated With Improved Patient Survival? *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17(11): 1080–7
[<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000939>][PMID: 27632059]
- [71] Sabatini S, Kurtzman NA. Bicarbonate therapy in severe metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(4): 692–5
[<https://doi.org/10.1681/ASN.2007121329>][PMID: 18322160]
- [72] Camboni D, Philipp A, Lubnow M, *et al.* Support time-dependent outcome analysis for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(6): 1341-6;discussion 1346-7
[<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.03.062>][PMID: 21700473]
- [73] <https://www.facebook.com/techopedia>. What is a Not Null Constraint? - Definition from Techopedia [cited 2019 January 26] Available from: URL: <https://www.techopedia.com/definition/27370/not-null-constraint>.
- [74] The RESP Score; 2014 [cited 2018 March 20] Available from: URL: <http://www.respscore.com/>.

[75] SAVE score for VA ECMO; 2015 [cited 2018 March 20] Available from: URL:
<http://www.save-score.com/>.

Anhang

RESP Score

The RESP Score

The RESP Score has been developed by [ELSO](#) and [The Department of Intensive Care at The Alfred Hospital, Melbourne](#). It is designed to assist prediction of survival for adult patients undergoing Extra-Corporeal Membrane Oxygenation for respiratory failure. It should not be considered for patients who are not on ECMO or as substitute for clinical assessment.

For more information see: [Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting Survival after ECMO for Severe Acute Respiratory Failure: the Respiratory ECMO Survival Prediction \(RESP\)-Score. Am J Respir Crit Care Med. 2014.](#)

The patient's RESP Score is

0

Age (years:)

18-49

50-59

≥60

Immunocompromised NO

Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO

<48 hours

48 hours - 7 days

>7 days

Acute Respiratory diagnosis group

Viral pneumonia

Bacterial pneumonia

Asthma

Trauma/burn

Aspiration pneumonitis

Other acute respiratory diagnosis

Non-respiratory and chronic respiratory diagnoses

Central nervous system dysfunction NO

Acute associated (non-pulmonary) infection NO

Neuro-muscular blockade before ECMO NO

Nitric oxide use before ECMO NO

Bicarbonate infusion before ECMO NO

Cardiac arrest before ECMO NO

PaCO₂ ≥75 mmHg / 10kpa NO

Peak inspiratory pressure ≥42cmH₂O NO

(Quelle: [74])

Scoretabelle RESP Score

Parameter	Score
<u>Alter</u>	
18-49	0
50-59	-2
≥60	-3
Immunsupprimierter Zustand	-2
<u>Dauer der mechanischen Ventilation vor ECMO</u>	
<48h	3
48h bis 7d	1
>7d	0
<u>Akute respiratorische Diagnosegruppe (nur ein Element auszuwählen)</u>	
Virale Pneumonie	3
Bakterielle Pneumonie	3
Asthma	11
Trauma und Verbrennung	3
Aspirationspneumonie	5
Andere akute respiratorische Diagnosen	1
Nicht-respiratorische und chronische respiratorische Diagnosen	0
Dysfunktion des ZNS	-7
Akute assoziierte (nichtpulmonale) Infektion	-3
Einsatz von neuromuskulären Blockern vor ECMO	1
Einsatz von Vasodilatoren vor ECMO	-1
Bikarbonatinfusion vor ECMO	-2
Herzstillstand vor ECMO	-2
<u>PaCO₂, mmHg</u>	
<75	0
≥75	-1
<u>Inspiratorischer Spitzendruck, cm H₂O</u>	
<42	0
≥42	-1
Gesamtscore	-22 bis -15

Abkürzungen: h = Stunden; d =Tage; ZNS = zentrales Nervensystem; PaCO₂ = Kohlendioxid-Partialdruck

(Quelle: in Anlehnung an [7])

SAVE Score

SAVE

Survival After Veno-arterial ECMO

The SAVE Score has been developed by [ELSO](#) and [The Department of Intensive Care at The Alfred Hospital, Melbourne](#). It is designed to assist prediction of survival for adult patients undergoing Extra-Corporeal Membrane Oxygenation for refractory cardiogenic shock. It should not be considered a substitute for clinical assessment.

For more information see: [Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO \(SAVE\)-score](#)

The patient's SAVE Score is

The graph illustrates the relationship between the SAVE score and estimated survival. As the SAVE score increases from -15 to 15, the estimated survival rate increases from approximately 35% to 100%. A 95% confidence interval is indicated for the survival curve.

Diagnosis: i

Myocarditis NO

Refractory VT/VF NO

Post heart or lung transplantation NO

Congenital heart disease NO

Other diagnoses NO

Age (years): 18-38

39-52

53-62

≥63

Weight (kg): <65

65-89

≥90

Cardiac:

Pulse pressure pre ECMO ≤20 mmHg NO

Diastolic BP pre ECMO ≥40 mmHg NO

Pre-ECMO cardiac arrest NO

Respiratory:

Peak inspiratory pressure ≤20 cmH₂O NO

Intubation duration pre ECMO (hrs) ≤10

11-29

≥30

Renal:

Acute renal failure NO

Chronic renal failure NO

HCO₃ pre ECMO ≤15 mmol/L NO

Other organ failures pre ECMO:

Central nervous system dysfunction NO

Liver failure NO

(Quelle: [75])

Scoretabelle SAVE Score

Parameter	Score
<u>Akuter kardiogener Schock Diagnosegruppe (ein oder mehrere auszuwählen)</u>	
Myokarditis	3
Refraktäre VT/VF	2
Zustand nach Herz- oder Lungentransplantation	3
Kongenitale Herzerkrankung	-3
Andere, zu einem kardiogenen Schock geführte Diagnosen, die eine Therapie mit VA-ECMO benötigen	0
<u>Alter (Jahre)</u>	
18-38	7
39-52	4
53-62	3
≥63	0
<u>Gewicht (kg)</u>	
≤65	1
65-89	2
≥90	0
<u>Akutes pre-ECMO Organversagen</u>	
Leberversagen	-3
Funktionsstörung des ZNS	-3
Nierenversagen	-3
Chronisches Nierenversagen	-6
<u>Dauer der Intubation vor Initiierung von ECMO (Stunden)</u>	
≤10	0
11-29	-2
≥30	-4
Inspiratorischer Spitzendruck ≤20 cmH ₂ O	3
Herzstillstand vor ECMO	-2
Diastolischer Blutdruck vor ECMO ≥40mmHg	3
Pulsdruck vor ECMO ≤20 cmH ₂ O	-2
HCO ₃ vor ECMO ≤15 mmol/l	-3
Addition eines konstanten Wertes zu allen Berechnungen	-6
Gesamtscore	-35 bis 17

Abkürzungen: VT = ventrikuläre Tachykardie; VF = ventrikuläre Fibrillation (Kammerflimmern); kg = Kilogramm; ZNS = zentrales Nervensystem; HCO₃ = Bikarbonat
(Quelle: in Anlehnung an [68])

Auswahl an Datenbankformularen

Aufnahmebogen

Auswahl bestehender Patient: Geburtsdatum:

Geschlecht: männlich weiblich

Hospital number:

Center ID:

Centrumsname:

Patient ID:

Hospital admission date:

ICU Admission date:

Admission Time: Unknown:

Admission from: Other:

ECMO start day:

Gewicht bei ECMO-Anlage: in [kg]

Größe bei ECMO-Anlage: in [cm]

ECMO configuration:

Run number:

Indikationsbogen

Indication pulmo:

Indication cardiac:

Diagnosis:

Operation: keine:

Infectious organisms keine:

Organism type:

Name:

Culture site:

Culture date and time:

preECLScardiac arrest: yes no

Bridgetotransplant:

preECLSupport:

paO2:

paCO2:

preECLShaemodynamics:

preECLS catecholamins: NA: Supra: Vaso: Dobutamin: Levosimendan:

Weaning/ Explantation

Datum:

ECMO-Lauftag:

Levosimendan-Loading:

Zeitspanne Levosimendan-Loading - Explantation:

Kanülenzug auf Station: yes no

Operative Kanülenentfernung: yes no

Cannula site repair:

Komplikationen:

Reason for discontinuing ECLS:

If died on ECLS or ECLS withdrawn in anticipation of death select 1 reason:

Epikrise

Icu admission:

Icu discharge:

Icu length of stay:
↑ ↓

Intubation time:

Extubation time:

Intubated time:
↑ ↓

Hospital admission:

Hospital discharge:

Hospital length of stay:
↑ ↓

Discharge location: ▾

Death time:

Cause of death:

Converted to other support: yes no unknown

Type of destination therapy: LVAD BiVAD

Transplant procedure: yes no unknown

Veröffentlichungen

Diese Arbeit wurde als Publikation im Journal of Anesthesia and Critical Care unter dem Titel „Prognosis scores of extracorporeal membrane oxygenation and programming of a ECMO database“ mit der Verfasserin der Arbeit als Erstautorin veröffentlicht.

Danksagung

Abschließend möchte ich mich gerne bei denjenigen bedanken, die mich beim Zustandekommen dieser Arbeit unterstützt haben.

Zunächst danke ich Frau Prof. Dr. Vera von Dossow für die Betreuung und damit Ermöglichung dieser Arbeit. Des Weiteren danke ich Herrn Dominik Höchter, der das Projekt koordiniert hat.

Mein besonderer Dank gilt auch meinem Partner Markus, meiner Familie und weiteren wichtigen Personen in meinem Leben für die stets gute Unterstützung und Ermutigung während des Studiums und darüber hinaus.

Eidesstaatliche Versicherung

Regler, Stefanie

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Prognosescores bei Therapie mit extrakorporaler Membranoxygenierung
(ECMO)**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ingolstadt, 12.11.2021

Stefanie Regler

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

Lebenslauf

In dieser Version nicht enthalten.