

Diplomarbeit

Analyse einer regionalen Multiple Sklerose Datenbank

eingereicht von

Mihael Varosanec

09.09.1983

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am Universitätsklinikum Graz

Klinische Abteilung für Neurologie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. med. univ. Fazekas Franz

Zweitbetreuer

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Enzinger Christian

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am:

Unterschrift:

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz herzlich bei Prof. Dr. Fazekas, für die Definition der Fragestellung der hier präsentierten Diplomarbeit, sowie bei Herrn Assoz. Prof. PD Dr. Enzinger für die kompetente Unterstützung, bedanken.

In Bezug auf die Entwicklung der Datenbank selbst bedanke ich mich bei Herrn DI Josef Pötzl. Die Zusammenarbeit mit ihm eröffnete auch für mich vertiefte Einblicke in die Programmierung einer Datenbank.

An dieser Stelle möchte ich mich auch ganz herzlich bei meinen Freunden bedanken, die nicht nur in diesem letzten Abschnitt meines Medizinstudiums eine große Hilfe waren und mir zur Seite gestanden sind.

Ein besonders großer Dank gilt meinen Eltern Nada und Stjepan, meinen beiden Geschwistern Dunja und Kristina, die mich, nicht nur im Zuge meiner Ausbildung, zu jeder Zeit unterstützt und gefördert, sondern mir auch abseits des Studiums in allen anderen Lebenslagen und Situationen tatkräftig zur Seite gestanden haben.

Zusammenfassung

Einleitung / Hintergrund:

In der Medizin werden häufig Krankheitsbilder in elektronischen Datenbanken erfasst. Für Patienten mit Multipler Sklerose (MS) werden weltweit nationale und internationale Datenbanken geführt. In Österreich erfolgt die Versorgung der MS – PatientInnen durch sogenannte Multiple Sklerose – Zentren welche Diagnosen der Erkrankung stellen und therapeutische Maßnahmen durchführen. Seitens des Versicherungsverbandes ist empfohlen eine Dokumentation über die PatientInnen mit immunmodulatorischer Therapie (IMT) zu führen.

Zielstellung:

Für die Neurologische Abteilung Bruck an der Mur wurde auftragsgemäß eine elektronische Datenbank erstellt mit der die obige Aufgabenstellung erfüllt werden sollte. In dieser Diplomarbeit soll die Entstehung, Struktur, Eingabeprozedur und automatische Auswertung der Daten präsentiert werden. Weiters sollte überprüft werden inwieweit die Datenbank ihre Zielsetzung erfüllt und sie sollte in Bezug auf die klinische Relevanz bewertet werden. Anhand einer Auswertung sollte im Besonderen analysiert werden inwieweit Praktikabilität und Umsetzbarkeit gegeben ist und welche Daten einfach ausgelesen werden können. Darüber hinaus galt es besondere Eigenschaften dieser Datenbank im Vergleich zu gängigen MS-Datenbanken hervorzuheben. Gleichzeitig wurde auch versucht mögliche Schwächen und Verbesserungen zu identifizieren.

Methoden:

Diese Datenbank wurde im weitverbreiteten Microsoft Access Datenbankformat programmiert. In der Datenbank wurden PatientInnen, bei denen eine Diagnose der Multiplen Sklerose festgestellt wurde und eine spezifische Multiple Sklerose Therapie durchgeführt wurde, erfasst. Die Diagnose der MS basierte auf internationalen Kriterien (Poser & McDonald Kriterien). Der Einsatz der spezifischen Therapie orientiert sich an Empfehlungen der MS – Gesellschaften im deutschsprachigen Raum und der Literatur sowie der diesbezüglichen Entscheidung des behandelnden Arztes.

Der Befüllungsgrad und die Datenkongruenz wurden mittels Microsoft Access Abfragen festgestellt. Die mittels der in die Datenbank eingebauten Analysen generierten Werte wurden in Tabellen zusammengefasst.

Ergebnisse:

In der Datenbank wurden insgesamt 303 PatientInnen erfasst. Davon betrug die Anzahl der Frauen 218, die der Männer 85. Die Diagnose der MS wurde bei 268 PatientInnen gestellt und den einzelnen Verlaufsformen der MS zugeordnet.

In der automatisierten Gruppenanalyse wurde folgende Anzahl der MS – Verlaufstypen zugeordnet: Klinisch Isoliertes Syndrom (Clinically Isolated Syndrome, CIS): 34, Schubförmige MS (Relapse Remitting MS, RRMS): 212, Sekundär Chronisch Progrediente MS (Secondary Progressive MS , SPMS): 16, Primär Progrediente MS (Primary Progressive MS, PPMS): 6.

Für die Analyse der Datenbank wurden 212 PatientInnen die eine Diagnose der MS und auf eine spezifische MS – Therapie gesetzt worden sind, eingeschlossen. Die grafische Entwicklung des EDSS und der Schubfrequenz sowie Schubdauer bieten eine Übersicht über den klinischen Verlauf der Erkrankung des/r individuellen Patienten/in. Die Dauer zwischen Diagnose und der erstmaligen immunmodulierenden Therapie (IMT) beträgt durchschnittlich 2,27 Jahre.

Von den 212 behandelten PatientInnen wurde eine Subgruppe von 155 PatientInnen gebildet die mindestens zwei und maximal neun Jahre mit IMT behandelt worden ist. Die durchschnittliche Therapiedauer eines/r Patienten/in lag im Analysezeitraum der Datenbank bei 5,2 Jahren.

Es wurden dabei auch 823 MR-Untersuchungen und deren Bilder in die Datenbank eingetragen. Trotz hoher Bedienerfreundlichkeit mussten in einzelnen Datenfeldern unvollständige Dateneingabe festgestellt werden.

Schlussfolgerung:

Die dargestellte elektronische Erfassung der MS – Patienten im LKH Bruck gibt eine gute Übersicht über den klinischen Verlauf jedes/r einzelnen Patienten/in. Ebenfalls ist der Einsatz von spezifischer Immuntherapie, Therapiedauer und der EDSS Entwicklung gut dokumentiert. In der Zukunft sollte allerdings besonders auf zeitliche und personelle Ressourcen Rücksicht genommen werden um PatientInnen konsekutiv zu erfassen und das Fehlen von Eingabewerten zu vermeiden.

Abstract

Background:

In medicine electronic databases have become an important instrument for the understanding and management of specific disorders. Such national and international databases are also used for the follow up of patients with Multiple Sclerosis (MS). In Austria the medical care for MS patients is performed predominantly in so-called Multiple Sclerosis Centers, which provide diagnosis and therapeutic management for each individual patient. A documentation of patients undergoing immunomodulatory therapy (IMT) was advised by the Health Insurance Association.

Objective:

For the Department of Neurology Bruck an der Mur, as per order, an electronic database was developed to fulfill the tasks described above. In this thesis, the formation, structure, entry procedure and automated analysis of the data are presented. Furthermore, the database was evaluated regarding the degree of fulfillment of its objectives and in terms of clinical relevance. In particular practicality and feasibility should be analyzed and it was looked which data can be easily accessed and read. Special features of the database were compared to other frequently used databases and emphasized in more depth. At the same time it was tried to identify possible weaknesses and improvements.

Methods:

This registry was developed in the Microsoft Access Application which is commonly used worldwide. The database served to document patients who were diagnosed with Multiple Sclerosis and who started an appropriate treatment. The diagnosis of MS is based on the international criteria by Poser & McDonald. The usage of specific MS – therapies is based on recommendations of the MS – Association in the German speaking region of Europe, available literature and ultimately depends on the decisions of the physicians in charge.

The amount of data registered in the database and the data congruency of those entries were verified by Microsoft Access queries. Those values, gathered by the automated analysis, were then summarized in tables.

Results:

303 patients were registered in the database described herein. 218 were women, 85 were men. 268 patients were diagnosed with MS and classified according to the particular MS-subtypes.

In the automated group-analysis the overall number of patients was assigned to the following MS – subtypes: Clinically Isolated Syndrome (CIS): 34, Relapse Remitting MS (RRMS): 212, Secondary Progressive MS (SPMS): 16, Primary Progressive MS (PPMS): 6.

In this analysis of the database 212 patients who had a definitive MS diagnosis and a specific MS-therapy were included. The graphic display of the progress of the EDSS score, the relapse-frequency and –duration provide a good overview of the clinical progression of the individual patient. The period of time between the diagnosis and the first applied immunomodulatory therapy (IMT) averages 2,27 years.

From the 212 treated patients, a subgroup of 155 patients who were treated with IMT for a minimum of two years and a maximum of nine years was selected. The average therapy-duration for these patients, in the analysis period of the database, was 5,2 years. For this group 823 MRI-studies were performed and the pictures with higher significance and findings were imported to the database for future comparisons. In some datafields, problems with the format or even empty fields were noted.

Conclusions:

The electronic database which has been implemented for the follow-up of MS-patients from the LKH Bruck an der Mur shows a good overview of the clinical progression for each patient. Also, the use of specific immunomodulatory therapies, treatment duration and EDSS progression was well documented. In the future, an increase of resources in terms of staff members and time for such projects should be considered to guarantee consecutive inclusion of patients and avoid missing data.

Inhaltsverzeichnis:

DANKSAGUNGEN	2
ZUSAMMENFASSUNG	3
ABSTRACT	5
1 EINLEITUNG:	11
1.1 MULTIPLE SKLEROSE UND IHRE EIGNUNG FÜR EINE MEDIZINISCHE DATENBANK:.....	12
1.2 ÄTIOLOGIE:.....	12
1.3 HISTOPATHOLOGIE:	13
1.4 KLINISCHE SYMPTOMATIK DER MULTIPLER SKLEROSE:.....	14
1.5 DIAGNOSTIK:	18
1.6 THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER MULTIPLER SKLEROSE:	20
1.7 MS-BEHANDLUNGSZENTREN:.....	22
1.8 MS-DATENBANKEN:.....	23
1.8.1 <i>Rückblick:</i>	23
1.8.2 <i>Vorgaben für die regionale Datenbank der Neurologischen Abteilung</i> <i>Bruck/Mur für Patienten mit Multipler Sklerose</i>	24
2 METHODEN:	25
2.1 PROGRAMMIERUNG UND STRUKTUR DER DATENBANK:	25
2.2 TESTPHASE:.....	30
2.3 IMPLEMENTATION UND ANWENDUNGSPROZEDUR:	30
3 ERGEBNISSE:	34
3.1 PATIENTEN MIT SELTENEN THERAPIEFORMEN:	48
4 DISKUSSION	49
ABKÜRZUNGEN	57
LITERATURVERZEICHNIS	58

Anmerkung: In Hinblick auf eine bessere Lesbarkeit des Inhaltes in dieser Diplomarbeit wurde auf eine durchgehende Anführung der weiblichen Form und Endung verzichtet. Es wird eine gebräuchliche maskuline Bezeichnung angewendet. Entsprechend werden in einem solchen Fall stets beide Geschlechter erfasst.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Eskalationsschema der MS Therapie	21
Abbildung 2: Patientenstammdaten – Formular	28
Abbildung 3: Diagnose Formular; Dem Feld MS_Erstsymptom ist folgende Auswahlliste hinterlegt: ON, Motorik, Kleinhirn, Sensibilität, Hirnstamm; Dem Feld DG_Name ist folgende Auswahlliste hinterlegt: RRMS, PPMS, SPMS, CIS	28
Abbildung 4: Visite Eingabeformular. Abkürzungen werden im Text erklärt.....	28
Abbildung 5: MR Eingabeformular; Dem Feld MR Art ist folgende Auswahlliste hinterlegt: Cerebral, Spinal; Dem Feld Bildart ist folgende Auswahlliste hinterlegt: T1, T2, Flair, Gd++.....	29
Abbildung 6: Struktur der Datenbank im EDV System Bruck/Mur nach Implementation.	29
Abbildung 7: EDSS Verlauf eines einzelnen Patienten und dessen einzelne Schübe inklusive der Dauer in Tagen. Nebenbei wird noch die jährliche Schubfrequenz angegeben.....	43
Abbildung 8: Diese Abbildung zeigt den verfügbaren Bericht aus der Datenbank an einem Beispielpatienten.....	45
Abbildung 9: MR-Bild-Vergleich verschiedener Untersuchungen eines Patienten.....	47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: McDonald Kriterien für die Diagnostik der MS, Revidiert 2010.....	19
Tabelle 2: Gängige MS Register; Übernommen von Hurwitz B., Neurology, Nr.: 76, Supplement 1, 04.01.2011	23
Tabelle 3: Feldbefüllung der Datenbank	35
Tabelle 4: Dokumentierter Ersteinsatz der immunmodulierenden Therapie.....	40
Tabelle 5: Gesamtgruppenanalyse der Patienten mit RRMS	40
Tabelle 6: Patienten mit Natalizumab Therapie	41
Tabelle 7: Basisparameter bei der Patientenkohorte bezogen auf jeweilige Präparate	42
Tabelle 8: Verlaufparameter der Patientengruppe bezogen auf jeweilige Therapie.....	42

Zielsetzung:

Die Etablierung der MS – Zentren in Österreich und die Kostenübernahme der immunmodulierenden Therapie der MS durch die Sozialversicherung ist verbunden mit der Empfehlung MS – Patienten zu dokumentieren. Ziel dieser Diplomarbeit ist es die Entstehung und Anwendung einer regionalen Datenbank für MS – Patienten zu erörtern und die Vorteile der eingebauten automatischen Datenanalyse zu präsentieren. Insbesondere soll auf die Zusammenhänge zwischen Datenbankstruktur, Umfang und ihrer praktischen Befüllung und anschließender Auswertungsmöglichkeiten eingegangen werden. In dieser Analyse werden aus der Datenbank die Patienten analysiert, die eine Diagnose und MS-spezifische Therapie erhalten haben. Ebenfalls sollen die Innovationspotentiale der zu analysierenden Datenbank präsentiert werden, sowie Schlussfolgerungen für die weitere Führung dieser und anderer Datenbanken gezogen werden.

1 Einleitung:

Bekanntlich werden weltweit große medizinische Literaturdatenbanken geführt, die bibliographische Verweise auf Zeitschriften und deren Artikel enthalten, wie zum Beispiel MEDLINE¹. Des Weiteren existieren Bilddatenbanken wie zum Beispiel DERMIS.² Anwendungseigenschaften in Bezug auf Eingabeprozedur und Zeitaufwand wurden bislang in der Literatur nur eingeschränkt untersucht.

Die Bedeutung der medizinischen Datenbanken hat einen hohen Stellenwert, da es durch eine Analyse der erfassten Daten in einer Datenbank möglich wurde Krankheitsbilder, wie es auch die Multiple Sklerose ist, in ihrer Komplexität zu erfassen und darüber hinaus die dadurch gewonnenen Informationen dem individuellen Patienten zuzuordnen. Ebenfalls liefern medizinische Datenbanken wertvolle Informationen über die epidemiologische und geographische Verteilung verschiedener Erkrankungen. Die meisten dieser Datenbanken werden schon über Jahrzehnte geführt und können somit hilfreiche Werte für Therapien liefern und auch zu umfangreichen Forschungszwecken herangezogen werden. Es ist dadurch möglich die Dynamik der Ausbreitung verschiedener Erkrankungen zu erfassen. Auf Basis dieser Werte war es möglich mit gesundheitspolitischen Maßnahmen die Ausbreitung verschiedener Erkrankungen insbesondere in unserer globalisierten Welt (mit hoher Reise- und Kommunikationsfrequenz) zu beeinflussen.^{3, 4, 5} Sowohl Literaturdatenbanken wie auch Bilddatenbanken haben fördernde Bedeutung im edukativen Bereich, speziell für Medizinstudenten, Ärzte sowie auch in der medizinischen Forschung und für weitere medizinische Berufssparten.⁶ Informationen aus Datenbanken sind Teil unseres medizinischen Gesamtwissens. Sie sind heutzutage, besonders durch Internet und portable Geräte jedem einzelnen Arzt, aber auch Patienten wie auch Angehörigen und Interessierten zugänglich. Weiters sind sie Fundamente für die Erfassung von Patientendaten sowie für medizinische, epidemiologische und therapeutische Parameter. Auf diesen Fundamenten beruhen viele Studien, Präsentationen und Publikationen. Durch derartige Möglichkeiten wird ein guter Informationsaustausch gewährleistet.

1.1 Multiple Sklerose und ihre Eignung für eine medizinische Datenbank:

Epidemiologie & Ätiologie:

Multiple Sklerose (MS) ist eine häufige chronisch demyelinisierende neurologische Erkrankung mit weltweiter Verteilung. Bei zwei Drittel der Patienten manifestiert sich die Erkrankung zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei Frauen 2-3 mal häufiger betroffen sind als Männer.⁷

Die Häufigkeit der Multiplen Sklerose variiert über den gesamten Globus. Diese weltweite Verteilung hat die besondere Eigenschaft, dass sie ein Nord-Süd Gefälle zeigt.⁸

Die Inzidenz der MS nimmt Richtung Äquator ab. Nordamerika, Nord-Mitteuropa und Süd-Australien zählen zu den MS Hochrisikogebieten (Prävalenz: mehr als 30 pro 100.000).⁹ Japan, China, Zentralafrika und Südamerika zählen hingegen zu den Gebieten mit der geringsten Häufigkeit der MS (<5/100000).¹⁰

Eine der höchsten Prävalenzwerte weisen Shetland und die Orkneyinseln auf.¹¹ Im Gegensatz dazu zeigt England trotz der nördlichen geographischen Lage eine geringere MS Häufigkeit auf, was auf genetische Disposition und exogene Umweltfaktoren hinweist.¹²

Darüber hinaus gibt es ethnische Unterschiede in der Häufigkeit der MS. Deshalb ist die Prävalenz in der weißen Bevölkerungsgruppe der Vereinigten Staaten von Amerika höher als bei den übrigen Bevölkerungsgruppen.¹³

Die Prävalenz der MS in Österreich liegt bei 98.5 pro 100.000.¹⁴

1.2 Ätiologie:

Die genaue Ätiopathogenese der Multiplen Sklerose ist trotz umfangreicher Forschung auf diesem Gebiet bis dato unbekannt. Die Krankheitsursache kann demnach in dem Zusammenspiel zwischen Alter der genetischen Veranlagung und den verschiedenen Umweltfaktoren gesehen werden.¹⁵

Bei Migranten zeigt das MS Risiko eine Abhängigkeit davon, an welchem Ort die Patienten ihre Kindheit verbracht haben. Das MS Risiko nimmt ab, wenn die Kinder eines Hochrisikogebietes in ein Niedrigrisikogebiet übersiedeln. Umgekehrt erhöht sich das Risiko bei einer Einwanderung in ein Hochrisikogebiet der jeweiligen Bevölkerung.¹⁶

Infektionen mit verschiedenen Viren stellen mögliche Trigger dar wie zum Beispiel das EBV Virus sowie HHV – 6. Ein hoher Prozentsatz der MS Patienten zeigen positive Titer für Clamydia Pneumoniae.¹⁷

Wie erwähnt, sind genetische Faktoren prädisponierend was sich anhand von Zwillingsstudien belegen lässt.¹⁸ Bei monozygoten Zwillingen liegt die Konkordanzrate bei 25 % und bei dizygoten Zwillingen bei 5%.¹⁹ Bei Verwandten ersten Grades liegt das MS Risiko bei 5 % im Gegensatz zur Gesamtbevölkerung die einen Wert von 0.1 Prozent aufweist.²⁰

Auf die genetische Komponente weist auch die geschlechtliche Verteilung der MS zwischen Frauen und Männern im Verhältnis 2-3:1 hin.

In der letzten Zeit wird in Studien größere Aufmerksamkeit dem Vitamin D Mangel durch geringere Sonnenlichtexposition, Umweltverschmutzung und Nikotin, als ätiologische Faktoren, geschenkt.²¹

1.3 Histopathologie:

Multiple Sklerose ist eine demyelinisierende und disseminierte chronische Entzündung des zentralen Nervensystems. Die Entzündungsvorgänge bilden Herde welche MS Plaque genannt werden. Bevorzugt entstehen diese Herde im Nervus Opticus, dem periventrikulären Marklager, dem Hirnstamm, im Kleinhirn und in der weißen Substanz des Rückenmarkes.²²

Durch einen bis heute allerdings initial nicht bekannten Mechanismus werden die T-Lymphozyten im peripheren Blut aktiviert, passieren die Bluthirnschranke und lösen die ganze immunologische Kaskade mit entzündlichen Prozessen an der Myelinscheide aus die dann verloren geht und in der weiteren Folge zum Axonenverlust führt.²³

Im Rahmen des gesamten immunpathologischen Prozesses entstehen verschiedene histopathologische Muster welche die Aktivität der daran beteiligten Zellen, wie zum Beispiel T – Lymphozyten, Makrophagen, Oligodendrozyten, Mikroglia und andere, widerspiegeln.²⁴

Das morphologische Verteilungsmuster ist im ZNS multifokal was auch die polytope klinische Symptomatik erklären kann.

Die histopathologischen Entzündungsveränderungen können durch spezielle MR-Techniken mit hoher Sensitivität und Spezifität gezeigt werden. Besonders trifft dies in der akuten Phase der MS auf das Kontrastmittelaufnahmeverhalten von MS – Plaques zu.

Bei der Progression der Erkrankung steht eine Atrophie der weißen und grauen Substanz im Vordergrund.

In der konventionellen Bildgebung kann die weiße Substanz normal erscheinen obwohl sich in ihr schon pathophysiologische Vorgänge der MS abspielen. Diese wird als Normal-Appearing White Matter (NAWM) bezeichnet.^{25, 26} Diese Vorgänge können durch spezielle MR Techniken erfasst werden.

1.4 Klinische Symptomatik der Multiplen Sklerose:

Die Symptome der MS können mannigfaltig sein und sind insbesondere bei der Erstmanifestation nicht sehr spezifisch.

Trotzdem gibt es Symptome, die bei der MS auch als Erstsymptom häufiger vorkommen als andere. Das sind meist eine einäugige Visusreduktion im Rahmen einer Opticusneuritis, Doppelbilder, sensible, sensorische und motorische monofokale oder multifokale Defizite. Oftmals tritt Vertigo und Ataxie auf. Eine Erhöhung des Muskeltonus und vegetative Symptome (meist Miktionsstörungen) treten meist mit Fortschreiten der Erkrankung auf. Eine weitere besondere Eigenschaft der MS ist, dass in ihrem weiteren Verlauf nach klinischer Erstmanifestation sich verschiedene Formen entwickeln können. Dabei kann 1/3 der Patienten überhaupt symptomfrei bleiben. Ein solcher Verlauf wird als benigne MS bezeichnet und durch fehlende Behinderung aller neurologischer Systeme definiert. Somit liegt nach 15 Jahren seit Beginn der Erkrankung bei diesen Patienten der EDSS Wert < 3 vor.

In ihrem zeitlichen Verlauf kann die Erkrankung folgende Formen zeigen:²⁷

Schubförmig (Relapse Remitting) → RRMS

Primär Progredient (Primary Progressive) → PPMS

Sekundär Chronisch Progredient (Secondary Progressive) → SPMS

Progredient Schubförmig (Progressive Relapsing) → PRMS

Die MS kann bereits auf Grund eines ersten Symptoms vermutet werden welches sich nach einer gewissen Zeit auch wieder zurückbilden kann. Dies wird als „Clinically Isolated Syndrome“ (CIS) – Phase der Erkrankung bezeichnet. Bereits in dieser Phase kann es in der MR – Untersuchung aber charakteristische MR – Veränderungen geben.

Bis zu 80 % dieser Patienten können innerhalb von drei Jahren eine klinisch definitive MS, d.h. weitere Krankheitsschübe, entwickeln. Darüber hinaus können bei einzelnen Personen die noch kein Symptom oder Defizit zeigen, MS – spezifische MR – Veränderungen gefunden werden. Man nennt dies ein sogenanntes „Radiologically Isolated Syndrome“ (RIS).^{28, 29}

Die zwei zuletzt angeführten Situationen weisen auf die pathophysiologische Existenz der Erkrankung hin, bevor sie klinisch oder radiologisch manifest wird.

Der mit einer Häufigkeit von durchschnittlich 80% am häufigsten vorgefundene MS – Typ ist die RRMS. Die SPMS zeichnet sich durch eine progressive Zunahme der Behinderung aus und wird als Spätform der RRMS angesehen. Nach etwa 25 Jahren entwickeln im Schnitt 80% der RRMS – Patienten diese sekundäre Progredienz.³⁰

10 – 15 % aller MS – Patienten zeigen einen primär progredienten Verlauf (PPMS). Dieser ist durch eine kontinuierliche Zunahme der neurologischen Symptomatik gekennzeichnet wobei in diesem Fall eine Remission nach Schüben völlig ausbleibt.³¹

Für jeden einzelnen Patienten und in der Beurteilung des Krankheitsverlaufes sind insbesondere folgende Faktoren von besonderer Bedeutung:

- 1.) Schubzahl
- 2.) Schubintensität
- 3.) Schubdauer
- 4.) Schubfreie Intervalle
- 5.) Persistieren der Restsymptome
- 6.) Zunahme der Behinderung

Diese Parameter sind auch in den meisten MS Therapie- und Verlaufsstudien angeführt. Insbesondere ist die Erfassung der Behinderung und somit der Krankheitsprogression von großer Wichtigkeit. Deshalb wurden schon in der Vergangenheit neurologisch klinische Bewertungsskalen entwickelt. Weltweit wird dafür die sogenannte Kurtzke Scala am häufigsten verwendet.

Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)^{32, 33}

Grad: Beschreibung:

- 0,0 Keine neurologische Symptomatik (Grad 0 aller funktioneller Systeme (FS)).
- 1,0 Keine Behinderung, minimale Symptomatik in einem funktionellen System.
- 1,5 Keine Behinderung, minimale Symptomatik in mehr als einem funktionellen System (mehr als ein FS von Grad 1).
- 2,0 Minimale Behinderung in einem funktionellen System (ein FS von Grad 2).
- 2,5 Minimale Behinderung in zwei funktionellen Systemen (zwei FS von Grad 2).
- 3,0 Mäßige Behinderung in einem funktionellen System (Grad 3) oder leichte Behinderung in drei oder vier funktionellen Systemen (Grad 2), jedoch uneingeschränkte Gehfähigkeit.
- 3,5 Uneingeschränkte Gehfähigkeit, mäßige Behinderung in einem funktionellen System (Grad 3) und ein oder zwei funktionelle Systeme (Grad 2) oder zwei funktionelle Systeme (Grad 3) oder fünf funktionelle Systeme (Grad 2) oder ein funktionelles System (Grad 4) alleinstehend.
- 4,0 Gehfähig für etwa 500 Meter ohne Hilfestellung und Rast, selbständige Arbeitsfähigkeit, etwa 12 Stunden wach und aktiv trotz relativ schwerer Einschränkungen.
- 4,5 Ohne Hilfe Gehfähigkeit für 300 Meter oder mehr, volle Arbeitsfähigkeit jedoch eventuell geringe Einschränkungen oder Hilfe notwendig, die meiste Zeit des Tages nicht auf ein Bett angewiesen.
- 5,0 Ohne Unterbrechung oder Hilfestellung Gehfähigkeit für etwa 200 Meter, Ausführung täglicher Aktivitäten eingeschränkt.
- 5,5 Ohne Unterbrechung oder Hilfestellung Gehfähigkeit für etwa 100 Meter, Ausschluss bestimmter Aktivitäten im Alltag bedingt durch Behinderung.
- 6,0 Intermittierende oder auf einer Seite konstante Gehhilfe notwendig um 100 Meter zu gehen.
- 6,5 Konstante Gehunterstützung für beide Seiten notwendig um 20 Meter zu gehen.

- 7,0 Auch mittels Unterstützung Unfähigkeit eine Distanz von mehr als 5 Metern zu gehen, auf Rollstuhl weitgehend angewiesen, selbstständige Mobilität vorhanden, für etwa 12 Stunden wach.
- 7,5 Unfähigkeit mehr als ein paar Schritte zu gehen, auf den Rollstuhl und auf Hilfestellung angewiesen, möchte nicht den gesamten Tag im Rollstuhl sitzen, elektrisch motorgetriebener Rollstuhl eventuell benötigt.
- 8,0 Hauptsächlich Bettlägerig oder im Rollstuhl sitzend, eigenständige Körperpflege gegeben. Funktionsfähigkeit der Arme möglich.
- 8,5 Hauptsächlich Bettlägerig, limitierte Funktionsfähigkeit der Arme, Körperpflege nur noch bedingt möglich.
- 9,0 Vollständig Bettlägerigkeit und auf permanente Hilfe angewiesen, Kommunikation gegeben, Essen möglich.
- 9,5 Vollständige Hilflosigkeit, Unfähigkeit zu kommunizieren und zu essen, Schluckstörungen vorhanden
- 10 Tod bedingt durch Multiplen Sklerose

Ergänzung:

8 Funktionssysteme (FS: Motorik, Kleinhirn, Hirnstamm, Sensibilität, Blase und Mastdarm, Visus, mentale Funktionen und andere);

Bewertung von 0-6: 0 = normal; 6 = schwere Beeinträchtigung. Bei Gehfähigkeit des Patienten wird der EDSS aus den 8 Funktionssystemen berechnet. Siehe dazu EDSS Wert von 0 bis 3,5.

Nicht- oder eingeschränkt gehfähige MS-Patienten werden durch die ermittelte Distanz der Gehstrecke begutachtet. Siehe dazu EDSS von 4,0 bis 9,5

In den letzten Jahren wurde für die Messung der Behinderung zusätzlich die sogenannte MSSS (Multiple Sclerosis Severity Scale) entwickelt, welche im Vergleich zum EDSS Score auch eine zeitliche Komponente berücksichtigt.³⁴

1.5 Diagnostik:

Die Diagnose wird auf Grund der oben beschriebenen klinischen Symptomatik und der MR Untersuchung gestellt.

In der Erstdiagnose der MS hat die Liquorpunktion einen wichtigen Stellenwert. Dieser ist in Europa grösser als in den USA. Die im Liquor gefundenen oligoklonalen Banden und deren Menge (mehr als 4 oligoklonale Banden als im Blut) kommen bei 95 % der Patienten mit Multipler Sklerose vor. So kann die diagnostische Wertigkeit der oligoklonalen Banden aus dem Liquor erst in Zusammenschau der Klinik und der MR-Bilder erfolgen. Für den Patienten selbst stellt die Diagnose einer MS und die Therapie große medizinische, psychologische und soziale Bedeutung dar. Deshalb soll die Diagnose einer MS mit möglichst hoher Sensitivität und Spezifität gestellt werden.

Um dies zu erreichen, wurde eine internationale Expertenplattform gebildet die die Diagnosekriterien für die Multiple Sklerose erstellt hat. Zuletzt beruht die Diagnosestellung auf den kürzlich überarbeiteten McDonalds Kriterien von 2010.^{35, 36}

Schubanzahl	Anzahl klinischer Läsionen	Notwendige zusätzliche Daten, die für eine MS-Diagnose benötigt werden
2 und mehr	2 und mehr	Keine; der klinische Befund reicht aus
2 und mehr	1	Örtliche Verteilung im MRI: ≥1 T2-Läsion in mindestens 2/4 MS-typischen Lokalisationen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal), ODER warten auf erneuten Schub mit neuer Lokalisation der Läsion
1	2 und mehr	Zeitliche Verteilung im MRI: Simultaner Nachweis von asymptomatischen Kontrastmittel (KM)-aufnehmenden und nicht-aufnehmenden Läsionen, ODER ≥ 1 neue T2- oder Gadolinium-aufnehmende Läsion im Kontroll-MRT, ODER warten auf erneuten Schub
1 Schub mit nur einem Symptom	1	Örtliche Verteilung im MRI: ≥1 T2-Läsion in mindestens 2/4 MS-typischen Lokalisationen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal), UND Zeitliche Verteilung im MRI: Simultaner Nachweis von asymptomatischen Kontrastmittel (KM)-aufnehmenden und nicht-aufnehmenden Läsionen, ODER ≥ 1 neue T2- oder Gadolinium-aufnehmende Läsion im Kontroll-MRT
Neurologische Progression mit Verdacht auf primär-chronisch progrediente MS		Mindestens 1 Jahr Krankheitsprogression plus 2 der folgenden 3 Kriterien: a.) ≥1 T2-Läsion in den MS-typischen Arealen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell) b.) ≥2 spinale Läsionen c.) Liquoranalyse positiv, Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese

Tabelle 1: McDonald Kriterien für die Diagnostik der MS, Revidiert 2010

Die wichtigsten MR Veränderungen im Rahmen der MS sind:^{37, 38}

- 1.) Anzahl der MS Läsionen
- 2.) Topographische Verteilung der MS Läsionen im ZNS (räumliche Dissemination)
- 3.) Zeitliche Evolution der MS Läsionen (Dissemination in der Zeit)
- 4.) Größe der einzelnen Läsion und deren Konfluieren
- 5.) Kontrastmittelaufnahme einer Läsion
- 6.) Randeigenschaften eines MS Plaque
- 7.) Hirnvolumenabnahme in der Zeit

Um insbesondere die Diagnosesicherung durch MRT international zu definieren wurde ebenfalls eine Expertenplattform gegründet mit dem Namen MAGNIMS.³⁹

1.6 Therapiemöglichkeiten der Multiplen Sklerose:

Natürlich ist es von großer Bedeutung in einer Datenbank die therapeutischen Therapiemaßnahmen zu erfassen, was auch der Fall in der hier vorgestellten Datenbank ist. Seit über 20 Jahren wird vorwiegend eine immunmodulatorische Therapie in der Behandlung der MS eingesetzt.

Selten werden Immunsuppressiva, Zytostatika (wie zum Beispiel Mitoxantron⁴⁰) oder invasive Methoden (Knochenmarktransplantation) angewandt.

Fallweise werden auch Immunglobuline in der MS Therapie eingesetzt.⁴¹

Als erstes immunmodulatorisches Präparat wurde 1993 Interferon Beta 1b (mit dem Handelsnamen Betaferon) von der FDA zugelassen.⁴² Der Zulassung ist eine randomisierte Doppelblindstudie an 372 Patienten vorausgegangen, die deutliche klinische Vorteile für die Patienten in der Therapiegruppe gegenüber der Placebogruppe gezeigt hat. Diese Vorteile lagen insbesondere in:

- a) Reduktion der Schubrate
- b) Niedrigere Schubintensität
- c) Längere Intervalle zwischen den Schüben

In Folge wurden dann weitere immunmodulierende Therapie (IMT) - Präparate, wie z.B. Interferon Beta 1a⁴³ (mit dem Handelsnamen Rebif und Avonex) sowie Glatiramer Acetat mit dem Handelsnamen Copaxone⁴⁴, eingeführt.

In den letzten Jahren kamen zusätzliche Präparate hinzu, insbesondere Natalizumab⁴⁵ und zuletzt Fingolimod⁴⁶.

Die Anwendung aller dieser Präparate erfolgt überwiegend nach dem Prinzip einer Eskalationsstrategie:⁴⁷

Indikation	CIS ¹	RRMS ¹		SPMS ¹	
			1. Wahl	2. Wahl	mit aufgesetzten Schüben
Eskalations-therapie			- Fingolimod ⁴ - Natalizumab ⁴	- Mitoxantron (- Cyclophosphamid) ⁵	
Basistherapie	- Glatirameracetat - Interferon-β 1a i.m. - Interferon-β 1a s.c. - Interferon-β 1b s.c.	- Glatirameracetat - Interferon-β 1a i.m. - Interferon-β 1a s.c. - Interferon-β 1b s.c. (- Azathioprin) ² (- IVIg) ³			- Interferon-β 1a s.c. - Interferon-β 1b s.c. - Mitoxantron (- Cyclophosphamid) ⁵
Schub-therapie	2. Wahl	- Plasmaseparation			
	1. Wahl	- Methylprednisolonpuls			

¹ = Substanzen in alphabetischer Reihenfolge. Die hier gewählte Darstellung impliziert KEINE Überlegenheit einer Substanz gegenüber einer anderen innerhalb einer Indikationsgruppe (dargestellt innerhalb eines Kastens).
² = Zugelassen, wenn IFN-β nicht möglich ist oder unter Azathioprin-Therapie ein stabiler Verlauf erreicht wird.
³ = Einsatz nur postpartal im Einzelfall gerechtfertigt, insbesondere vor dem Hintergrund fehlender Behandlungsalternativen.
⁴ = Fingolimod und Natalizumab haben neben der Zulassung zur Eskalationstherapie auch eine Zulassung zur Behandlung Therapie-naiver Patienten bei mindestens 2 behindernden Schüben mit Krankheitsprogression binnen der letzten 12 Monate und mindestens einer Gd+-Läsion bzw. einer signifikanten Zunahme der T2-Läsionen in der MRT.
⁵ = Zugelassen für bedrohlich verlaufende Autoimmunkrankheiten, somit lediglich nur für fulminante Fälle als Ausweichtherapie vorzusehen, idealerweise nur an ausgewiesenen MS-Zentren.

Abbildung 1: Eskalationsschema der MS Therapie

d.h. die Therapie wird begonnen mit immunmodulierenden Substanzen und dann eventuell bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit gewechselt.

Im Rahmen der Anwendung all dieser Präparate sind Nebenwirkungen und Komplikationen möglich, welche bei manchen Patienten der hier analysierten Kohorte aufgetreten sind.

Dabei handelt es sich meistens um Grippe - ähnliche Symptome und lokale Hautreaktionen. Meist sind diese Nebenwirkungen nur passagär und führen selten zu einem Therapiewechsel.

Eine ernsthafte Komplikation im Rahmen der Therapie mit Natalizumab ist das Auftreten einer PML (Progressive Multifokale Leukencephalopathie) welche durch Reaktivierung des JC-Virus im Menschen bedingt ist. Bei den meisten betroffenen Patienten sind intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich, bei manchen führte sie jedoch auch zum Tod.⁴⁸

Wie schon in der Darstellung des MS-klinischen Verlaufes angesprochen, ist eine weitere Eigenschaft der MS, dass sie schleichend zu einer zunehmenden Behinderung der betroffenen Patienten führt. Diese Behinderung äußert sich in der Beeinträchtigung von verschiedenen motorischen, sensorischen oder kognitiven Funktionen.

So kann der Patient im Krankheitsverlauf zunehmend unselbstständig werden und auf fremde Hilfe oder Hilfsmittel angewiesen sein. Es treten rasche Ermüdbarkeit aber auch Gemüts- und kognitive Störungen auf. Ebenfalls kann es zum Kontrollverlust der vegetativen Funktionen kommen (vordergründig Miktionsstörungen).

Aufgrund der Darstellungen in diesem Kapitel eignet sich gerade die MS mit ihrer Komplexität, ihren Symptomen, der Therapieviefalt und Progressionsentwicklung sehr gut für eine medizinische Datenbank.

1.7 MS-Behandlungszentren:

In der Behandlung von MS-Patienten hat das österreichische Gesundheitssystem einen eigenen Weg eingeschlagen, der sich von den Wegen in den meisten anderen Ländern unterscheidet.

Grundprinzip dieses Weges ist die Anerkennung von speziellen MS-Behandlungszentren durch den Hauptverband der Sozialversicherungen. Für die von MS – Behandlungszentren betreuten Patienten wurden die Kosten für die Therapie von den Sozialversicherungen übernommen.

Hauptsächlich sind nur diese Zentren berechtigt, Immunotherapien bei MS-Patienten zu indizieren und zu verordnen. Dies ist allerdings geknüpft an die Verpflichtung, den Therapie- und Krankheitsverlauf und die Behinderungsentwicklung des Patienten zu erfassen.

Daraus erwartet man sich Informationen über die Therapieeffizienz (nicht zuletzt auch wegen der Behandlungskosten), und die Beeinträchtigung der Selbstständigkeit des Patienten.

Die Neurologische Abteilung Bruck an der Mur ist der oben erwähnten

Dokumentationsverpflichtung nachgekommen, indem sie ihre Patienten in der dafür eigens entwickelten EDV – Datenbank erfasst hat.

1.8 MS-Datenbanken:

1.8.1 Rückblick:

Eine der ersten MS-Datenbanken wurde in Lyon entwickelt mit dem Namen EDMUS (European Database für Multiple Sklerose).⁴⁹ Eine weitere weniger bekannte ist die „Total Quality Management in der Versorgung von Multiple Sklerose Patienten“ Datenbank, kurz TQMS genannt.⁵⁰

Die Anwendung der EDMUS – Datenbank konnte nur mit einem Kooperationsvertrag mit dem Hersteller genutzt werden.

Diese Datenbank fand viel Anwendung in Frankreich, Deutschland und etlichen anderen europäischen Ländern. Die Datenbank ist sehr umfangreich und enthält vor allem klinische und diagnostische Daten.

In der Literatur werden auch andere MS Datenbanken zitiert, wie zum Beispiel.⁵¹

DATENBANK	Anzahl der Patienten	MS Typ bei Studienbeginn (%)
London, Ontario (Weinshenker et al., 1989)	1099	RRMS 65,8; PPMS 18,7; PRMS 14,8
NYSMSC (Jacobs et al., 1999)	3019	RRMS 55,0; PPMS 9,0; SPMS 31; PRMS 5,0
EDMUS Lyon (Confavreux et al., 2000)	2021	RRMS 58,0; SPMS 27,0; PPMS 15,0
Danish (Bronnum-Hansen et al., 2004)	9881	CDMS 84,4
NARCOMS (Marrie et al., 2005)	19297	NR
EDMUS Burgundy (Binquet et al., 2006)	527	RRMS 92,4; PPMS 7,6
British Columbia (Tremlett et al., 2006)	2837	RRMS 87,6; PPMS 12,4

Tabelle 2: Gängige MS Register; Übernommen von Hurwitz B., Neurology, Nr.: 76, Supplement 1, 04.01.2011

Weiters wird im Internet die webbasierte MSBase Applikation beschrieben.⁵²

Jede Datenbank ist jedoch nur so viel wert wie ihr Befüllungsgrad. Die EDMUS Datenbank hat sich an etlichen Institutionen und Abteilungen aufgrund der vielen angeforderten Eingabefelder als zu umfangreich erwiesen. Durch den Zeitmangel der Ärzte kam es immer wieder zur Reduktion des Befüllungsgrades was sich unmittelbar auf den Umfang und die Qualität der Daten ausgewirkt hat. Im weiteren Verlauf haben dann die Herstellerfirmen von MS-Präparaten kostenlose Datenbanken zur Verfügung gestellt. Auch diese Datenbanken waren sehr umfangreich und wurden im Laufe der Zeit immer weniger genutzt.

Somit haben viele Kliniken und Institutionen, Abteilungen aber auch insbesondere kleinere Einheiten begonnen, ihre eigenen Datenbanken zu entwickeln. Die Ursache liegt unter anderem darin dass verschiedene Institutionen unterschiedliche EDV und Patientenerfassungssysteme verwenden.

Aus diesem Grund kam es auch zur Entwicklung einer abteilungseigenen regionalen Datenbank an der Neurologischen Abteilung Bruck an der Mur.

1.8.2 Vorgaben für die regionale Datenbank der Neurologischen Abteilung Bruck/Mur für Patienten mit Multipler Sklerose

Für die Planung und Entwicklung einer Datenbank wurde an der Neurologischen Abteilung Bruck/Mur ein Team, bestehend aus Schwestern, Sekretärinnen und Ärzten beauftragt, welches schon jahrelang mit der Behandlung von Patienten mit MS betraut war. In einer Teamsitzung wurde dann beschlossen, eine eigene regionale Datenbank nach folgenden Kriterien zu entwickeln:

- a) Ausreichende Erfassung von Parametern, die eine sinnvolle Analyse ermöglicht
- b) Ergebnisse dieser Analyse sollen sich an Kernaussagen aus verschiedenen MS-Studien orientieren (Schubrate, Schubdauer, Schubintensität, Intervall zwischen 2 Schüben, Krankheitsprogression)
- c) Anzahl der Datenbankfelder und Umfang der Dateneingabe soll zeitschonend möglich sein.
- d) Die Eingabe soll an mehreren Arbeitsplätzen zugleich möglich sein.
- e) Ein Teil der Daten (Patienten-Name, Geburtsdatum, Adresse) wird von den Schwestern des MS-Teams eingegeben und alle anderen Daten von den Ärzten.

- f) Die Sicherheit der Datenbank soll mittels Zugangsberechtigung und Passwort geschützt werden.
- g) Die Daten sollten online automatisch analysiert werden und in den speziellen Formularen und Auswertefeldern für den Anwender sofort sichtbar sein.
- h) Aus dem PACS (Picture Archiving and Communication System) werden einzelne charakteristische MR-Bilder in die Datenbank importiert und zur datenbezogenen Vergleichsdarstellung gebracht.

2 Methoden:

2.1 Programmierung und Struktur der Datenbank:

Mit der Entwicklung der Datenbank wurde ich, Mihael Varosanec, als Medizinstudent und als kompetenter erfahrener Programmierer, DI Josef Pötzl, Anfang November 2002, betraut.

Die Kompetenz von DI Pötzl lag in seiner bisherigen Erfahrung, in der Entwicklung von Microsoft Access Datenbanken. Er ist von der Firma Microsoft als anerkannter Datenbankprogrammierer zertifiziert.

Ich selbst nahm an mehreren Ausbildungs- und Fortbildungskursen für die Programmierung und Auswertung der Datenbanken teil. Überwiegend fand dies im B.I.T. Schulungszentrum – Graz statt.

Laut Herrn DI Pötzl war die Programmierung der medizinischen Datenbank in Microsoft Access geeignet und ausreichend für den in Zukunft vorgesehenen Inhalt der Datenbank. Ebenfalls wurde MS Access ausgewählt da diese Anwendung weit verbreitet ist und am meisten auch in Krankenhäusern eingesetzten Microsoft Windows Systemen funktioniert. Als Berater für den medizinischen Aspekt und Erfahrungswerte aus dem beruflichen Alltag wurde auch Herr Prim. S. Varosanec miteinbezogen.

Insbesondere für die Definition der Inhalte der einzelnen Datenbankfelder war eine Ansprechperson aus dem neurologischen Bereich notwendig.

Prim. Varosanec hat diese Inhalte mit dem Team besprochen und dem Programmierer dann zur Verfügung gestellt. Weiters wurden dem Programmierer die medizinischen Begriffe, Definitionen und Zusammenhänge erklärt um eine Umsetzung des Projektes leichter zu machen. Es wurden auch die relevanten Publikationen mit deren Auswertungen und Aussagen gesammelt, gemeinsam besprochen und analysiert.

Die Präparatliste welche die Standardmedikationen für MS enthielt wurde samt Applikationsform und Dosierungen auch zur Verfügung gestellt. Primär wurden aus den Publikationen und Literatur die Kernaussagen definiert und hinsichtlich der Implementation in dieser regionalen Datenbank bewertet.

Bei dieser Datenbank handelt es sich um eine relationale Access-Datenbank, die auf Tabellen beruht. Die Eingabe in die Felder erfolgt über benutzerfreundliche Bildschirmmasken.

Die Sicherheit hinsichtlich des Datenverlustes aber auch der Zugangsrechte und Passwörter wurde mit hoher Priorität behandelt. Dies wurde durch ein zusätzliches Zugangsprogramm außerhalb der Datenbank seitens des Programmierers gelöst.

Ebenfalls wurden Berichte konzipiert, die unmittelbar nach der Eingabe in die Datenbank ausgedruckt werden konnten.

Die größte Herausforderung für den Programmierer stellte der Import von Bilddaten der MR-Untersuchungen aus dem PACS-System dar. Dies wurde aber auf optimale Weise gelöst, sodass bei jedem Patienten untersuchungsdatum-bezogene Bilder dargestellt werden und miteinander verglichen werden können.

Das Bildformat enthält dabei ausreichende Bildkapazität ohne viel Speicherplatz zu verbrauchen.

Entsprechend den Programmierungsstandards ist die gesamte Datenbank in ihrer Architektur in drei Bereiche unterteilt.

Im ersten Bereich, als Front-End, sind Eingabe- und Auswerteformulare sichtbar. Die Front-End Applikation ist an allen berechtigten lokalen Computern anwendbar. Die tatsächlichen Inhalte der einzelnen Felder werden als Backup auf dem getrennten EDV-Server des LKH Bruck an der Mur gesichert. Die MR – Bilder werden auch in einem separaten Server gespeichert. Durch den eigens entwickelten Programmiercode wurden die einzelnen Strukturteile der Datenbank mit definierten Pfaden zusammengeführt.

Dadurch war es möglich in die Datenbank simultan und von mehreren Nutzern und von jedem berechtigten PC Zugriff zu haben.

Die hier dargestellte Datenbank wurde im Jahre 2003 in das EDV System des Krankenhauses implementiert. Die Patientendaten wurden bis zu diesem Zeitpunkt durch EDMUS und TQMS Datenbanken erfasst. Diese Daten wurden 2003 in die hier dargestellte Datenbank importiert.

Dadurch war es möglich die Patienten welche schon vor 2003 elektronisch erfasst worden sind weiterhin statistisch zu verfolgen und insgesamt alle Daten in einer Anwendung zusammenfassen zu können. Anzumerken ist dass der Umfang der importierten Daten nicht immer alle Felder in der neuen Datenbank befüllen konnte.

Für die Eingabe der Patienten wurden ab 2003 vom Projekt-Team folgende Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt:

Einschlusskriterien für die Patienten:

- Patienten mit diagnostizierter MS Erkrankung.
Die Diagnose beruhte auf den zum Eingabezeitpunkt gültigen Diagnosekriterien.
- Patienten die einer Eintragung in die Datenbank eingewilligt haben und mit regelmäßigen Ambulanzbesuchen einverstanden waren.
- Patienten die eine vom Arzt vorgeschlagene Therapie, vor allem IMT, angenommen haben.

Ausschlusskriterien für die Patienten:

- Patienten die eine Registrierung in der Datenbank abgelehnt haben
- Patienten die eine Therapie abgelehnt haben (vor allem IMT)
- Patienten die schon aufgrund einer vorbekannten MS Erkrankung einen EDSS Score von 7 oder höher aufgewiesen haben.

Somit wurden in die Datenbank nicht alle in dem angegebenen Zeitraum auf der neurologischen Abteilung Bruck an der Mur mit MS diagnostizierte Patienten aufgenommen.

Als nächstes werden hier Abbildungen einzelner Eingabeformulare gezeigt. Aus diesen Abbildungen sind zu erfassende Parameter ersichtlich:

Abbildung 2: Patientenstammdaten – Formular

	Ja	Nein	N. durchgeführt
Clinical Finding	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
MRT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Liquor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Electro Physiology	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Andere DG ausgeschlossen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Abbildung 3: Diagnose Formular; Dem Feld MS_Erstsymptom ist folgende Auswahlliste hinterlegt: ON, Motorik, Kleinhirn, Sensibilität, Hirnstamm; Dem Feld DG_Name ist folgende Auswahlliste hinterlegt: RRMS, PPMS, SPMS, CIS

Abbildung 4: Visite Eingabeformular. Abkürzungen werden im Text erklärt

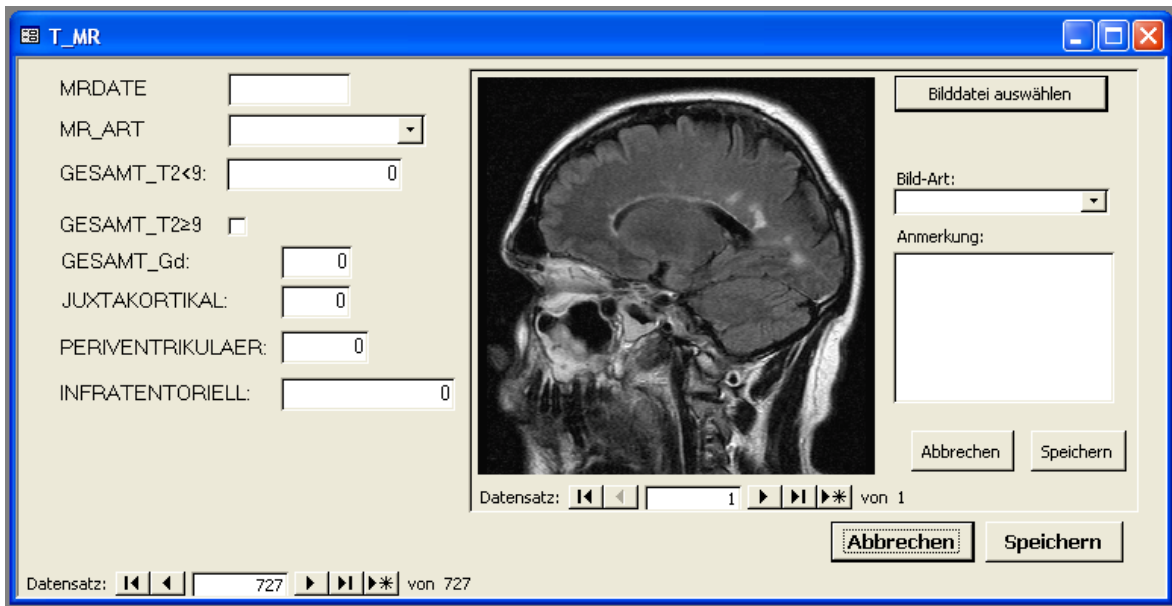


Abbildung 5: MR Eingabeformular; Dem Feld MR Art ist folgende Auswahlliste hinterlegt: Cerebral, Spinal; Dem Feld Bildart ist folgende Auswahlliste hinterlegt: T1, T2, Flair, Gd++

Folgendes Schema zeigt die Struktur der Datenbank im gesamten EDV System des LKH Bruck an der Mur.

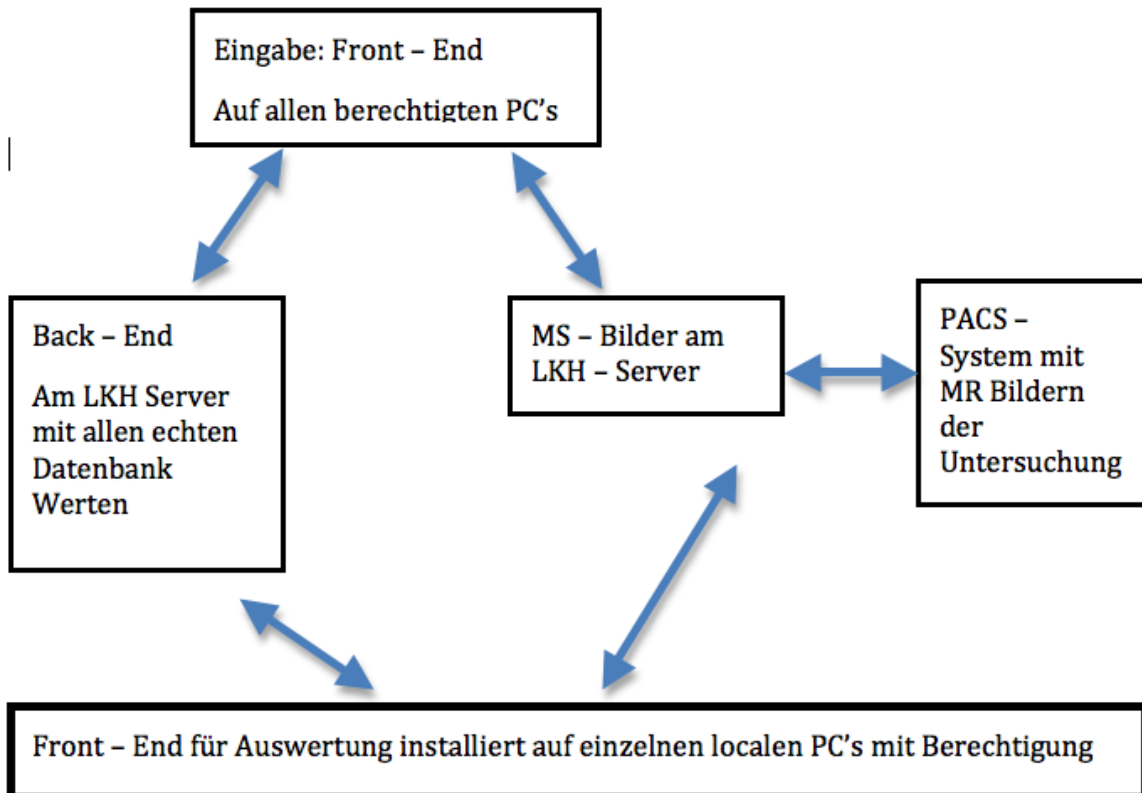


Abbildung 6: Struktur der Datenbank im EDV System Bruck/Mur nach Implementation

2.2 Testphase:

In der Testphase wurden virtuelle Patienten angelegt und alle Felder ausgefüllt. Ebenfalls wurden MR-Bilder in den PC geladen und in die Datenbank aufgenommen.

Auch wurden Sicherheitsmaßnahmen getestet, insbesondere die Vergabe von Username und Passwörtern. Die gesamte Testphase lief auf einem Stand-PC.

Alle Elemente der Datenbank haben in der Testphase optimal funktioniert, waren bedienerfreundlich und schnell.

In der Definition der automatischen Auswertung wurden Definitions- und Begriffskorrekturen vorgenommen.

2.3 Implementation und Anwendungsprozedur:

Die Erfassung der Patientendaten erfolgte im Rahmen der schon bislang organisierten Vorstellung der Patienten in der MS – Ambulanz der Neurologischen Abteilung Bruck an der Mur.

Den Patienten wurden adäquate Verlaufsformen der MS Erkrankung (CIS, RRMS, SPMS, und PPMS) zugeordnet. Die Patienten wurden ambulant in regelmäßigen Abständen, zuerst alle 6 Monate und später jährlich kontrolliert und ihre Daten in die Datenbank eingegeben. Basisdaten der Patienten wurden von den Schwestern eingegeben.

Danach erfolgte eine ärztliche neurologische Untersuchung mit Erstellung des EDSS Score. Bei der aktuellen ambulanten Vorstellung des Patienten wurde anhand der gesamten klinischen Ergebnisse sowie der Bilddokumentation je nach Bedarf eine neue MS Therapie eingeleitet oder schon bislang bestehende Therapie fortgesetzt. Ebenfalls wurde dabei entschieden ob auf Grund von Unwirksamkeit oder Nebenwirkungen (einschließlich laborchemischer Daten) des vorbestehenden Präparates ein Therapiewechsel notwendig ist. Die verfügbaren Informationen und der therapeutische Entscheidungsprozess wurden vom Arzt in die Datenbank eingegeben. Diese Eingabe erfolgte:

- a.) während der ambulanten Patientenvorstellung
- b.) es wurde ein schriftliches Dokument in der Ambulanz erstellt und darin befindliche Informationen später vom Arzt in die Datenbank eingegeben.

Diese Eingabeprozedur für den Arzt hat sich auf Grund des Zeitmangels als Problem gezeigt, insbesondere hinsichtlich der Frage, ob die restlichen Patientendaten vor allem die klinischen Daten, Diagnostik, Therapiebeginn und Medikamentendaten unmittelbar während der Präsentation des Patienten eingegeben werden sollen, oder eine schriftliche Vorlage verwendet werden soll und erst nach dieser die Daten zeitversetzt in die Datenbank eingegeben werden sollen.

Dabei hat sich herausgestellt, dass vor allem die Schritte zur Bildübernahme von MR-Bildern aus dem PACS in die Datenbank komplex und langwierig sind.

Aus diesem Grund verwendeten die meisten Ärzte eine zeitversetzte Eingabestrategie; sie gaben die klinischen Daten des Patienten unmittelbar in Anwesenheit des Patienten in die Datenbank ein und die Bilddaten zeitversetzt, einige Stunden oder Tage später.

Dadurch war es weiterhin notwendig, eine schriftliche Patientenmappe mit notwendigen schriftlichen Dokumenten zu führen.

Während der Visite stand diese Mappe dem Arzt zur Verfügung und er konnte die ausgelassenen Felder aufgrund der bereits schriftlich gesammelten Daten vervollständigen.

Darüber hinaus wurde von den befugten Ärzten die Analyse der Auswerteformulare vorgenommen, aus der Hinweise auf die fehlenden Eingabefelder gewonnen werden konnten. Aus diesem Grund konnte ebenfalls die rechtzeitige Korrektur der Daten oder deren Ergänzung qualitätsgerecht erfolgen.

Die Behinderung des Patienten, vor allem die motorische Behinderung wurde mittels des EDSS gemessen und bewertet. Diese Messung wurde vom Arzt durchgeführt und auch in die Datenbank eingegeben. Darüber hinaus wurde von den Diplomkrankenschwestern der 9 Hole Peg Test, 25 – Fuß - Gehtest und PASAT durchgeführt:

25 – Fuß - Gehtest:

Dieser Test dient dazu quantitative Mobilität und Beinfunktion zu evaluieren und wird zweimal durchgeführt. Dabei muss der Patient eine Strecke von 25 Fuss (7,62 Meter) sicher und rasch in möglichst kurzer Zeit, welche gemessen wird, absolvieren.

9 Hole Peg Test:

Ein Test der Handgeschicklichkeit. Beide Hände, sowohl die dominante als auch die nichtdominante Seite werden zweimal untersucht. Der Test besteht darin 9 Dübel separat mit einer Hand aus einem Behälter zu nehmen und diese dann in die vorgesehenen Löcher eines Brettes zu platzieren und danach wieder einzeln mit derselben Hand in den ursprünglichen Behälter zurückzulegen. Die Zeit wird dabei gemessen und kann zu Vergleichszwecken verwendet werden.

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT):

Ein Test für die Aufmerksamkeit und Konzentration eines Patienten. Es werden die Geschwindigkeit zur auditiven Informationsverarbeitung, Flexibilität und Rechenfähigkeit getestet. Dabei soll der Patient im Kopf fortlaufend Zahlen addieren welche ihm alle drei Sekunden genannt werden.

Diese Tests sind übliche Messinstrumente für die motorische und kognitive Beeinträchtigung und werden ausführlich in der Literatur als MSFC⁵³ beschrieben. Die Ergebnisse dieser Tests wurden vom Arzt in die Datenbank eingegeben. Wert gelegt wurde auch auf die einheitliche Schubdefinition. Danach ist ein Schub gekennzeichnet durch ein akutes Auftreten von neurologischen Defiziten die länger als 24 Stunden andauern und sich vollständig oder mit geringer Restsymptomatik zurückbilden.⁵⁴

Alle drei Monate trafen sich die Anwender der Datenbank zu einem Teamtreffen.

Im Rahmen dieses Treffens wurden folgende Themen besprochen:

- Definition der einzugebenden Datenwerte
- Organisatorische Probleme bei der Patientenbestellung
(Dies führte manchmal zu Terminkollisionen und –verschiebungen)
- Regelmäßigkeit der Kontrollvisiten
- Schulung auf Applikation einzelner Präparate
- Darstellung der automatisierten Datenbankanalyse

Die dabei angesprochenen Problemstellungen wurden dem Programmierer der Datenbank mitgeteilt, mit dem Auftrag entsprechende Lösungen in die Datenbank zu implementieren.

Aufgrund dieser Erfahrung wurde auch eine Broschüre als Hilfestellung für die Anwendung der Datenbank erstellt und jedem berechtigten Anwender ausgehändigt. Für den Arzt war es möglich, unmittelbar nach der Eingabe der Daten in die Datenbank und Durchführung der Untersuchung, ein Berichtsformular zu drucken. Dieses Berichtsformular enthielt Kerndaten des individuellen Patienten. Dabei stand die graphische Darstellung der bisherigen EDSS Entwicklung sowie die Anzahl und Dauer der bisherigen Schübe im Vordergrund.

Ebenfalls wurden alle durchgeführten MR – Untersuchungen und dabei gefundenen Läsionen aufgelistet. Die zuletzt vereinbarte Therapie wurde natürlich ebenfalls in diesem Bericht angegeben.

Zusätzlich zu diesem Berichtsformular wurde vom Arzt ein ambulanter ausführlicher Befund diktiert, welcher in die Patientenmappe abgelegt und auch dem behandelnden Hausarzt zugestellt worden ist.

3 Ergebnisse:

Die Auswertung und Analyse der hier präsentierten Datenbank wurde in mehrere Bereiche unterteilt. Einerseits wird die medizinische Komponente dargestellt andererseits wird aber auch auf die Umsetzbarkeit, Praktikabilität, Befüllungsgrad, Stärken und Schwächen eingegangen.

Seit der Erstellung des Konzeptes für die Programmierung und Umsetzung im Jahre 2003 wurde die Datenbank bislang neun Jahre angewandt woraus sich mehrere Ergebnisse darstellen lassen.

Im Laufe dieser Zeit wurden die Resultate zwischen Anwender und Programmierer zweimal jährlich diskutiert. Durch die fachkundige Zusammenarbeit aus Ärzten, Diplomkrankenschwestern und Programmierern konnten alle Vorschläge und Wünsche in eine stabile Anwendung in Microsoft Access implementiert werden.

In der Testphase wurde die Datenbank an einem Stand-PC ausgeführt und funktionierte in dieser Phase der Entwicklung bedienerfreundlich und schnell.

Im Rahmen der darauf folgenden Anwendung konnten Schwächen und gewisse Definitionsunsicherheiten für einzelne Felder identifiziert werden. Diese wurden, wie schon erwähnt, durch eine Erstellung einer begleitenden Bedienungsanleitung weitgehend beseitigt.

Die Implementierung in das Netzwerk des LKH Bruck an der Mur erfolgte ohne jegliche Problematik da ein Windows Betriebssystem in Verwendung ist und somit keinerlei Beschränkungen oder Limitationen in den letzten Jahren aufgetreten sind. Auch die Umstellung auf neuere Betriebssysteme und Microsoft Office Versionen konnte seitens DI Pötzl gelöst werden.

Wie schon erwähnt ist die Wertigkeit einer Datenbank insbesondere für eine Auswertung und Analyse abhängig vom Befüllungsgrad und Genauigkeit der Datenbankwerte. Deshalb wurde schon in der Entwicklungsphase an die Programmierer vom MS Ambulanz Team die Anforderung gestellt den Umfang der zu erfassenden Daten adäquat zu gestalten. Das heißt alle vorgesehenen Datenfelder zu 100%, in einer angemessenen Zeit, einzugeben.

Die Prämisse für die hier präsentierte regionale Datenbank lag in der Teamvereinbarung sowie dem Umfang der Daten um ihre Vollständigkeit zu gewährleisten.

Die anfänglich definierten Felder und Auswertungsmöglichkeiten warfen im täglichen klinischen Betrieb im Vergleich zum ursprünglichen Konzept allerdings durchaus auch Probleme auf. So hat sich über die Jahre gezeigt dass trotz einer immer wieder durchgeführten Optimierung dennoch einzelne Eingabefelder durch das Personal nicht ausgefüllt wurden. Speziell im Bereich der Visiten einzelner Patienten musste ein teilweise unvollständiger Befüllungsgrad festgestellt werden. Durch die häufig stattfindenden Besprechungen konnte teilweise auf diese Problematik eingegangen werden. Dennoch konnte anhand einer statistischen Analyse dieser Datenbankfelder über einen längeren Zeitraum keine Verbesserung festgestellt werden.

In der nächsten Tabelle wird der Befüllungsgrad einzelner Teile der Datenbank parallel zu den für die jeweiligen Eingabeformulare verantwortlichen Berufsgruppen aufgelistet:

Formular	Felderanzahl	Eingabe – Mitarbeiter	Befüllungsgrad (Range in %)	Auftretende Eingabefehler
Stammdaten	8	DGKS	100	Groß- Kleinschreibung Datum – Format
Diagnose	10	Arzt/In	88	Datum – Format ausgelassene Felder
Visite mit Klinik & EDSS	14	Arzt/In	70 – 80	Datum – Format
Schub	9	Arzt/In	70 – 80	Schubdauer
MR Bild	10	Arzt/In	80 – 90	Topographie ausgelassen
Medikation	3	Arzt/In	80 – 90	Therapieende & Therapieabbruch – Grund
9HolePEGTest, Hausertest, PASAT	4	DGKS & Arzt/In	90 – 100	Zahlenformat

Tabelle 3: Feldebefüllung der Datenbank

Wie aus der obigen Tabelle 3 ersichtlich, konnte bei manchen Formularen nicht die gewünschte Befüllungsdichte von 100% erreicht werden, sie lag zwischen 70 und 100%. Dies wurde meistens durch Zeitmangel, vor allem jene des Arztes, aber auch mit nicht aktuell verfügbaren Datenwerten, begründet.

Ebenfalls trat manchmal ein Interpretationsmissverständnis für die Definition der Daten einzelner Felder auf, z.B.: das Zahlenformat mit Punkt- oder Kommastelle oder auch unterschiedliche Datumsformate.

Insbesondere ist hier zu betonen, dass bei der MR Untersuchung, speziell bei der morphologischen Zuordnung der einzelnen T2 Läsionen, unterteilt in juxtakortikal, periventrikulär und infratentoriell, oft vollständige Eingaben verabsäumt wurden.

Bei den meisten Formularen kamen auch Fehler bei der Eingabe des Datums vor.

In die Anwendungsprozedur der Datenbank wurde allerdings ein Kontrollmechanismus eingebaut, welcher auf folgende Art und Weise durchgeführt wurde:

Bei der Vorbereitung jeder nächsten Visite prüfte die Krankenschwester die Vollständigkeit der Daten des Patienten und kennzeichnete die fehlenden Datenfelder. Dies wurde vorwiegend von den Schwestern auf der handschriftlich geführten Patientenmappe festgehalten.

Dabei ist in Bezug auf die Compliance der Patienten zu vermerken, dass einige Patienten die Durchführung des PASAT-Tests abgelehnt haben, welche sie durch den Schweregrad des Tests begründeten, sowie mit einer gewissen Überforderung und dem Gefühl dabei schlecht abzuschneiden.

Die Schubtherapie, vor allem mit Corticosteroiden, aber auch die symptomatische Therapie, vor allem mit Antidepressiva; Regenerationsmittel wie zum Beispiel Johanniskrauttee wurden zeitweise in die Datenbank eingegeben. Nachdem diese Eingabe jedoch signifikante zeitliche Ressourcen abverlangte, wurden solche Einträge seit 2003 nicht mehr in der Datenbank erfasst, da diese wie schon erwähnt schwerpunktmäßig auf die Erfassung der Klinik und der Therapie sowie der Behinderungsentwicklung konzipiert worden war.

Die Datenbank hat sich im täglichen klinischen Betrieb, in Bezug auf den einzelnen Patienten, durch die rasche Einsicht von Visiten aus vergangenen Monaten und Jahren sowie sofortige grafische Darstellung der Schübe und des EDSS Score, als sehr informativ gezeigt. Ebenfalls hat sich die Anführung der aktuellen Medikation, schon in der Patientenübersichtsliste wie auch im Patientenformular, als sehr zweckmäßig erwiesen. Somit war in diesem Bereich die klinische Relevanz dieser Anwendung von positiver Bedeutung. Die Datenbank half durch ihre Übersicht eine präzisere Anpassung von Medikation, planmäßige Bildgebung und die Erfassung des Krankheitsverlaufes selbst, zu gewährleisten.

Im Bereich der Analyse der gesammelten Patientendaten kam es durch den teilweise verminderten Befüllungsgrad zu unerwarteten Werten welche nachträglich anhand schriftlicher Dokumentation korrigiert werden konnten. Um eine qualitativ hochwertige Gruppenanalyse darstellen zu können wurde im Laufe der Jahre beschlossen primär nur Datensätze zu verwenden in denen der Befüllungsgrad hoch ist und wichtige Parameter und Werte kontrolliert wurden.

Die unmittelbare Extraktion der statistischen Werte durch ein dafür programmiertes Analyseformular ermöglichte eine rasche Übersicht über den klinischen und therapeutischen Verlauf bei der gesamten Gruppe. Dadurch war es möglich für den individuellen Patienten Rückschlüsse und Änderungen in der Therapie vorzunehmen. Vereinzelt wurden seit Implementierung der Datenbank die Ergebnisse der Gruppenanalyse verglichen um eine Verbesserung, speziell im Bereich vom Zeitraum zwischen Diagnose und Therapiebeginn sowie auch Schubfrequenz und Medikation, anzustreben.

Nach einer detaillierten Analyse der Datenbank im Allgemeinen und dem Vergleich zwischen dem Konzept aus dem Jahre 2003 und den gesammelten Erfahrungen über die letzten Jahre sind hier folgende Punkte zusammengefasst:

Vorteile der Datenbank:

- Die graphische Darstellung der Schübe mit Schubdauer ermöglicht einen guten Verlaufsüberblick.
- Im selben Formular findet sich auch eine Grafik welche die Entwicklung der Behinderung des Patienten anhand des EDSS Score, und dessen Verlauf, zeigt.
- Diese grafische Darstellung ist jeweils einem einzelnen Patienten zugeordnet.
- Die Auswerteformulare bekommen signifikante Bedeutung und unterstützen den Arzt in der Gewinnung einer Übersicht, sowohl über einen Patienten wie auch über die gesamte Patientengruppe.
- Gruppenanalyse der Daten pro Medikation, Überprüfung der Effizienz und Wirksamkeit
- Für den Arzt war die Möglichkeit die MR Bilder unmittelbar während der Patientenvsichte anzusehen, zu bewerten und Vergleiche mit verschiedenen anderen MR - Bildern von verschiedenen Untersuchungen zu vergleichen, sehr hilfreich.

- Sofortige Ausdruck eines Patientenberichtes mit Darstellung von Visiten, EDSS Verlauf, Schübe, Medikationen und MR Untersuchungen für den einzelnen Patienten.
- Integration der Datenbank in das EDV System des LKH Bruck an der Mur mit adäquater Vernetzung. Gerade dadurch ist die Datensicherheit und Autorisierung vollständig möglich.
- Die Werte aus dieser Access Datenbank können in spezielle statistische Softwareprogramme wie zum Beispiel SPSS importiert werden. Dies eröffnet weitere statistische Auswertemöglichkeiten.
- Bereitwilligkeit des Personals mit der Datenbank aktiv im Alltag zu arbeiten.
- Übersichtliche Eingabeformulare, nicht überladen mit zu hoher Anzahl von Eingabefeldern.

Nachteile der Datenbank:

- Fehler bei der Datumseingabe.
- Sporadisches Auslassen der Befüllung einzelner Felder.
- Öfters fehlen Angaben über Medikationsende und dessen Begründung.
- Keine Information über kognitive oder Befindlichkeitsstörungen des einzelnen Patienten.
- Keine spezifische statistische Software in Microsoft Access integriert

Limitationen der Datenbank:

- Geringe MR – Bilder Speicherkapazität
- Notwendige Eingabezeit
- Kompatibilitätsproblematik mit anderer Software
- Qualitätskontrolle

Da es in der Literatur wenig Hinweise über die Problemstellungen hinsichtlich des Umgangs mit Datenbanken gibt und insbesondere die Angaben über den Befüllungsgrad und Datenqualität gering ist, stellt diese Diplomarbeit nach meiner Vorstellung einen guten Beitrag dar, der sowohl medizinische Relevanz hat als auch der Betreuungsqualitätskontrolle dienlich ist.

In Bezug auf die medizinisch relevanten Parameter werden im folgenden Abschnitt die Ergebnisse aus dem Analysezeitraum zwischen 04.02.1991 bis 22.11.2011 präsentiert.

Insgesamt wurden durch die EDV, entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien, 303 Patienten erfasst. Davon beträgt die Anzahl der Frauen 218 und die der Männer 85.

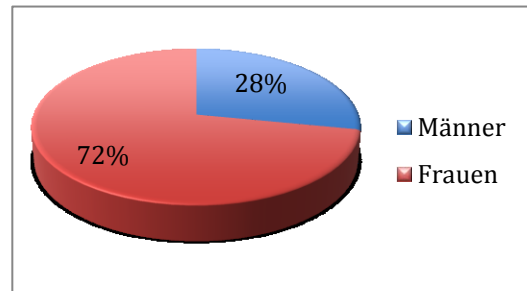


Abbildung 7: Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte

Bei den insgesamt 303 erfassten und ausgewerteten Patienten ist zu beachten, dass manche Patienten anfänglich ohne definitive Diagnose oder Therapie eingegeben wurden. Die Idee dahinter war diese Patienten dennoch in die Datenbank aufzunehmen um deren Basisdaten bei einem zukünftigen Termin einsehen zu können. Diverse Patienten konnten in ihrem Krankheitsverlauf und ihrer Medikation nicht mehr weiterverfolgt werden. Diese Umstände waren meist durch einen Ortswechsel oder andere familiäre Ereignisse bedingt. Manchmal wurde eine Therapie seitens des Patienten abgelehnt, nachdem dieser schon in die Datenbank eingegeben wurde.

Somit sind demografische Daten von 303 Patienten vorhanden. Davon ist bei 268 Patienten eine Diagnose mit einer MS – Verlaufsform registriert worden.

Im Analysezeitraum wurden folgende Formen der MS diagnostiziert:

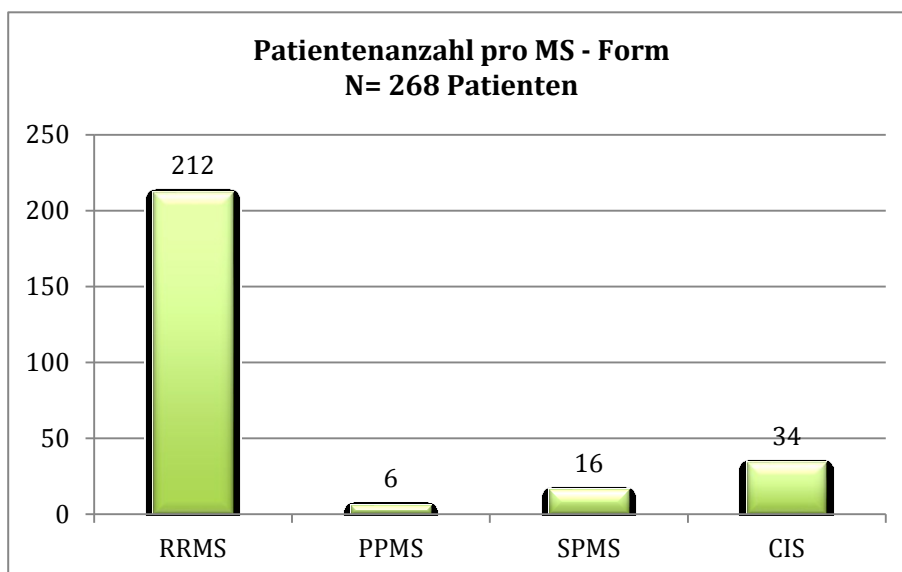


Abbildung 8: Anzahl der Multiple Sklerose Patienten pro MS - Form

Von diesen 268 Patienten wurden 212 Patienten auf eine Therapie für Multiple Sklerose gesetzt. Folgende Präparate wurden dabei verwendet:

IMT Präparate (Interferon-B 1 a (Rebif), Interferon-B 1 b (Betaferon), Glatiramer Acetat Copaxone)) sowie Natalizumab, Immunglobuline, Cyclophosphamid, Azathioprin, Methotrexat und Mitoxantron.

Die Dauer zwischen Diagnose und der erstmaligen immunmodulierenden Therapie beträgt durchschnittlich 2,27 Jahre. Allgemein betrug die durchschnittliche Therapiedauer der erfassten Patientenkohorte (212 Patienten) im Durchschnitt 5,4 Jahre.

Bekanntlich hat die MR in diesem Zeitraum immer größere Bedeutung in der Diagnosestellung der MS bekommen. In dieser Datenbank werden die MR Untersuchungen ab 1995 ebenfalls erfasst. Insgesamt wurden bis zum Analyseende 823 MR-Untersuchungen in die Datenbank eingegeben.

Der erste datumsmäßige Einsatz, vor allem bei damaliger immunmodulierender Therapie, ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Medikation	Ersteinsatz ab:
Interferon Beta 1-a, Rebif	01.10.1994
Interferon Beta 1-a, Avonex	05.08.1997
Interferon Beta 1-b, Betaferon	25.01.1995
Copolymer 1, Copaxone	05.09.1997

Tabelle 4: Dokumentierter Ersteinsatz der immunmodulierenden Therapie

In der nächsten Tabelle ist der Zeitraum zwischen Diagnose und Therapiebeginn bezogen auf ein IMT – Präparat veranschaulicht. Darin wurden alle Therapien mit diesen Präparaten die jemals an den Patienten mit RRMS – Verlauf verwendet wurden berücksichtigt. Die Kohorte beinhaltet insgesamt 150 Patienten.

Medikament	Zeitraum zwischen Diagnose bis Therapiebeginn in Jahren (N=150 Patienten)
Interferon Beta 1-a, Rebif	4,2
Interferon Beta 1-a, Avonex	2,5
Interferon Beta 1-b, Betaferon	2,7
Copolymer 1, Copaxone	3,1

Tabelle 5: Gesamtgruppenanalyse der Patienten mit RRMS

Von monoklonalen Antikörpern in der MS ist der Einsatz von Natalizumab weltweit mit großer Aufmerksamkeit verfolgt worden.

Die folgende Tabelle zeigt Patienten, die auf Natalizumab gesetzt worden sind. Dieser Einsatz von Natalizumab erfolgte nach vorheriger Anwendung immunmodulierender Therapie (Eskalationstherapie), die nicht ausreichend wirksam war.

Patienten N=10	Geschlecht	Therapiebeginn mit Natalizumab	Therapieende
M.	W	14.09.2007	01.10.2011
E.	W	25.09.2009	
D.	M	17.07.2007	
W.	W	18.09.2009	
A.	M	26.02.2010	01.04.2011
F.	M	29.12.2010	
E.	W	05.07.2010	
O.	W	16.06.2008	
B.	W	22.10.2010	
O. A.	W	16.01.2008	16.01.2009

Tabelle 6: Patienten mit Natalizumab Therapie

Bei keinem der Patienten, der mit Natalizumab behandelt worden ist, ist eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML), aufgetreten.

In den nächsten zwei Tabellen werden Patienteneigenschaften und Verlaufparameter mit der Immunmodulierenden Therapie als Gruppenanalyse präsentiert.

Die Ergebnisse aus diesen Abbildungen sind nicht Werte einer Studie und erheben keinen Anspruch darauf, sich mit den Ergebnissen aus den bereits publizierten

Medikamentenstudien vergleichen zu können. Insbesondere ist dabei zu betonen, dass Diagnosedatum als punktueller Wert nach Berücksichtigung der jeweils geltenden

Diagnosekriterien vom Arzt festgelegt wurde.

In dieser Gruppenanalyse sind 155 Patienten als Subgruppe eingeschlossen, die mindestens zwei Jahre oder länger mit IMT jemals behandelt worden sind.

Die maximale Dauer der Therapie dieser Gruppe ist auf das Analyseschlussdatum von 22.11.2011 begrenzt. Dabei ist die bis zu diesem Zeitpunkt maximal erreichte Therapiedauer neun Jahre.

Diese Gruppe wird von 117 Frauen und 38 Männern gebildet. Es ist anzumerken, dass deren Therapie auch nach dem Analyseschlusspunkt von 22.11.2011 möglicherweise fortgesetzt oder geändert wurde.

Medikament	Anzahl der therapierten Patienten	Alter (Mittelwert)	EDSS bei Therapiebeginn (Mittelwert)	Zeitraum zwischen Diagnose und Therapiebeginn in Jahren
Interferon Beta 1-a, Rebif	31	34,97	1,16	3,5
Interferon Beta 1-a, Avonex	39	36,60	1,08	2,1
Interferon Beta 1-b, Betaferon	48	36,10	2,15	3,4
Copolymer 1, Copaxone	37	35,90	1,33	2,9

Tabelle 7: Basisparameter bei der Patientenkohorte bezogen auf jeweilige Präparate. N=155 Patienten

In der nächsten Tabelle wird die Schubfrequenz pro Behandlungsjahr seit Therapiebeginn angegeben. Ebenfalls wird der Zeitraum bis zum ersten Schub nach dem jeweiligen Beginn der IMT – Therapie dargestellt. In der letzten Spalte ist der prozentuelle Anteil der schubfreien Patienten, seitdem sie auf IMT – Therapie gesetzt wurden, in Prozent angegeben.

Medikament	Anzahl der therapierten Patienten	Schubfrequenz pro Jahr seit Therapiebeginn	Zeitraum bis zum ersten Schub (Mittelwert in Tagen)	Schubfreie Patienten (Prozent)
Interferon Beta 1-a, Rebif	31	0,27	237,80	49
Interferon Beta 1-a, Avonex	39	0,24	235,38	54
Interferon Beta 1-b, Betaferon	48	0,40	302,63	44
Copolymer 1, Copaxone	37	0,24	290,77	52

Tabelle 8: Verlaufparameter der Patientengruppe bezogen auf jeweilige Therapie. N=155 Patienten

In Zeiten der individualisierten Medizin ist es von großer Bedeutung Verlaufsinformation über einzelne Patienten zu haben. Die nächste Abbildung zeigt exemplarisch den EDSS Verlauf über einen langen Zeitraum von einem einzelnen Patienten.

Auf der X-Achse der obigen Grafik sind die bisherigen Visiten des Patienten eingetragen und im Rahmen dieser Visiten der zu diesem Zeitpunkt ermittelte EDSS Wert.

Anzumerken ist, dass die EDSS Bewertung in der Datenbank während eines Schubes nicht erfasst wurde.

Der untere Teil der Abbildung zeigt auf der X-Achse die einzelnen Schübe inklusive Datum des Patienten an. Auf der dazugehörigen Y-Achse dieser Grafik wird die Schubdauer zum jeweiligen Zeitpunkt in Tagen angezeigt. Im rechten oberen Fenster wird durch die automatische Analyse die jährliche Schubfrequenz bezogen auf die letzten zwei dokumentierten Beobachtungsjahre angezeigt.

Diese grafische Darstellung gibt dem Arzt den Vorteil, mit einem Blick die wichtigste Verlaufsinformation über einen Patienten zu haben. Diese sind: Entwicklung der Behinderung und Schubintensität eines einzelnen Patienten.

Am oberen Rand dieser Abbildung sind die Bezeichnungen für einzelne Unterregister vorhanden (Visit, Relapse, Medication, MR, Patient, Diagnosis) die unmittelbar ausgewählt werden können mit der Darstellung der zugehörigen Parameter.

Die vorgesehenen Felder in einem Subregister sind aus den Eingabefeldern (siehe dazu Abbildung: 2 – 5) ersichtlich.

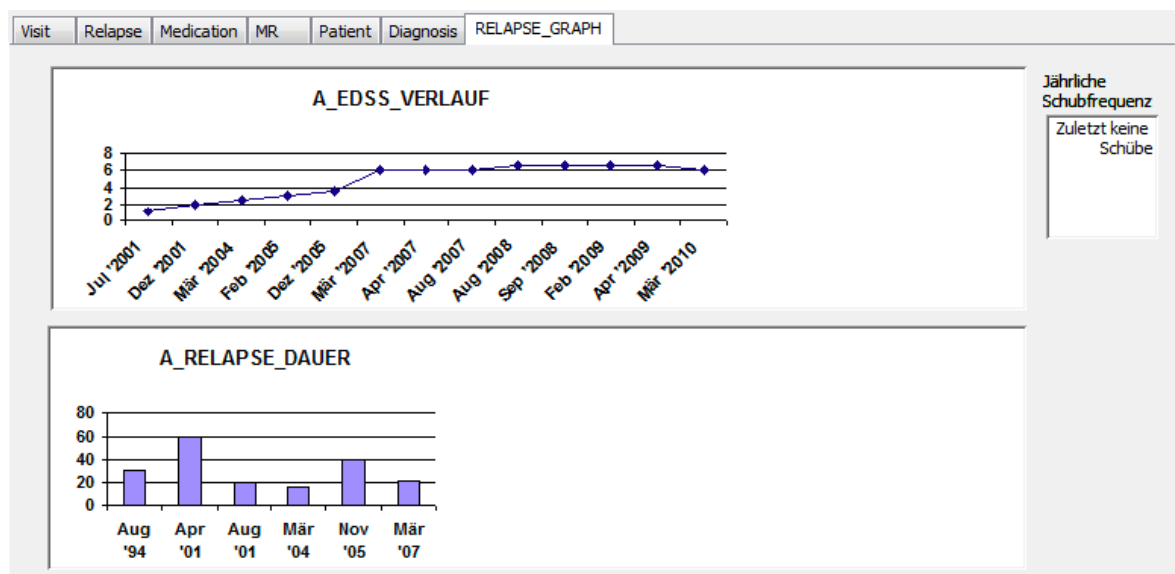


Abbildung 9: EDSS Verlauf eines einzelnen Patienten und dessen einzelne Schübe inklusive der Dauer in Tagen. Nebenbei wird noch die jährliche Schubfrequenz angegeben.

Exemplarisch wird in der nächsten Darstellung ein Formular eines anderen Patienten gezeigt:

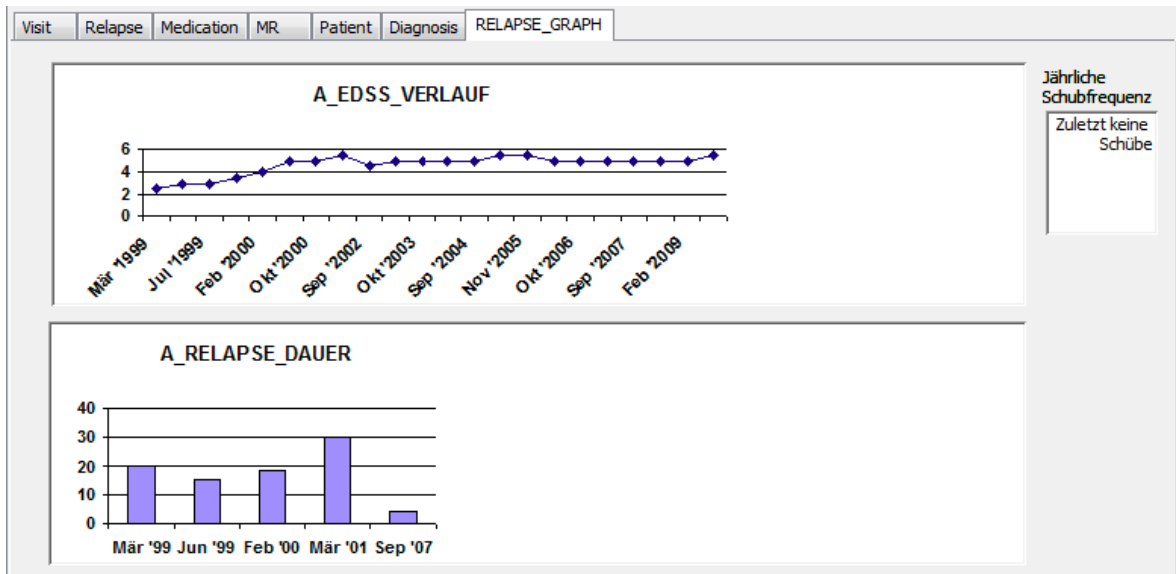


Abbildung 10: EDSS Verlauf eines weiteren einzelnen Patienten und dessen einzelne Schübe inklusive der Dauer in Tagen.

Wie bereits erwähnt konnte der Arzt unmittelbar nach der Komplettierung der Patientenuntersuchung und Eingabe der Werte in die Datenbank einen sofortigen Kurzbericht für den einzelnen Patienten ausdrucken. Die folgenden zwei Abbildungen zeigen derartige Kurzberichte der obigen zwei dargestellten Patienten (Abbildung 9 & 10):

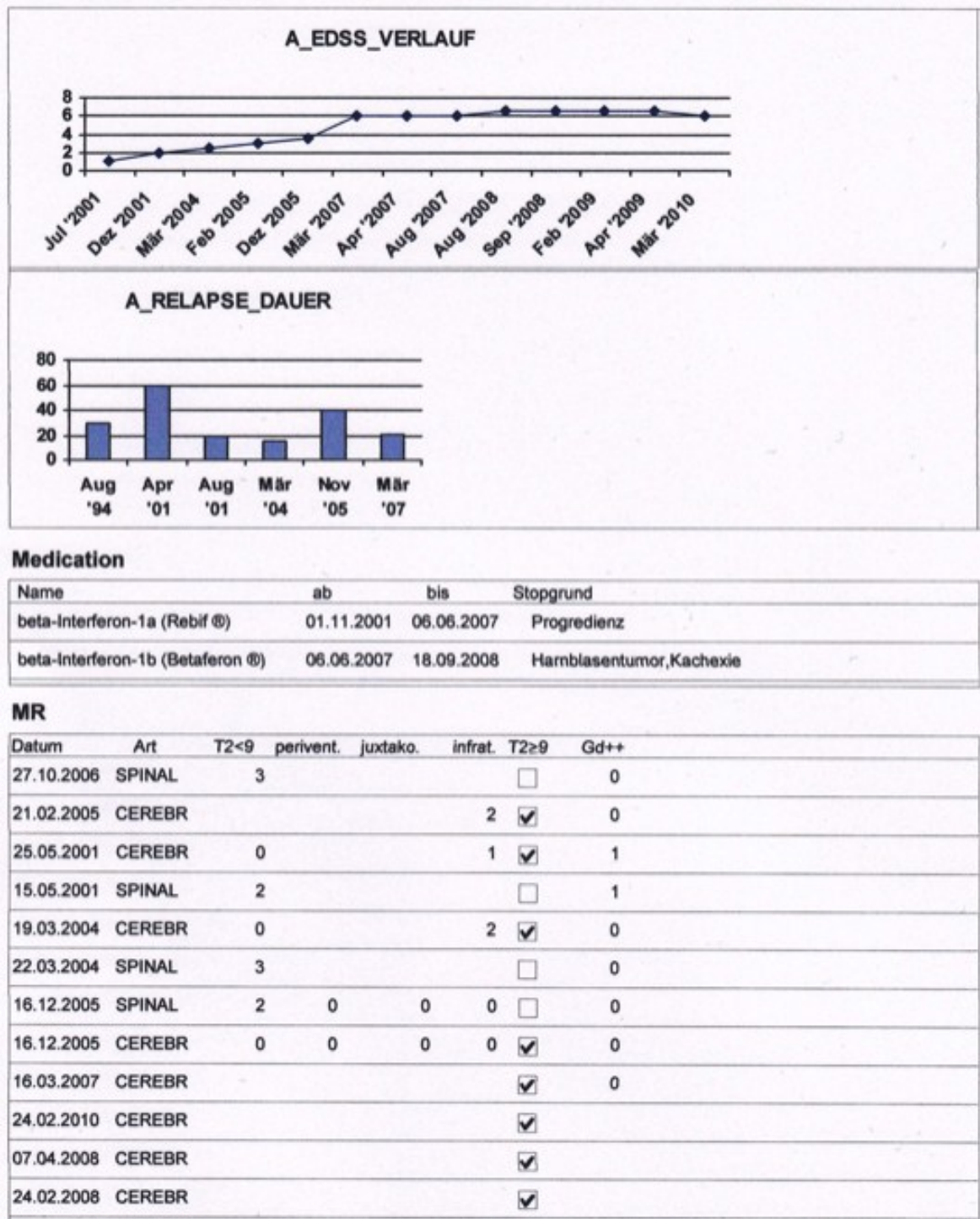


Abbildung 11: Diese Abbildung zeigt den verfügbaren Bericht aus der Datenbank an einem Beispielpatienten.

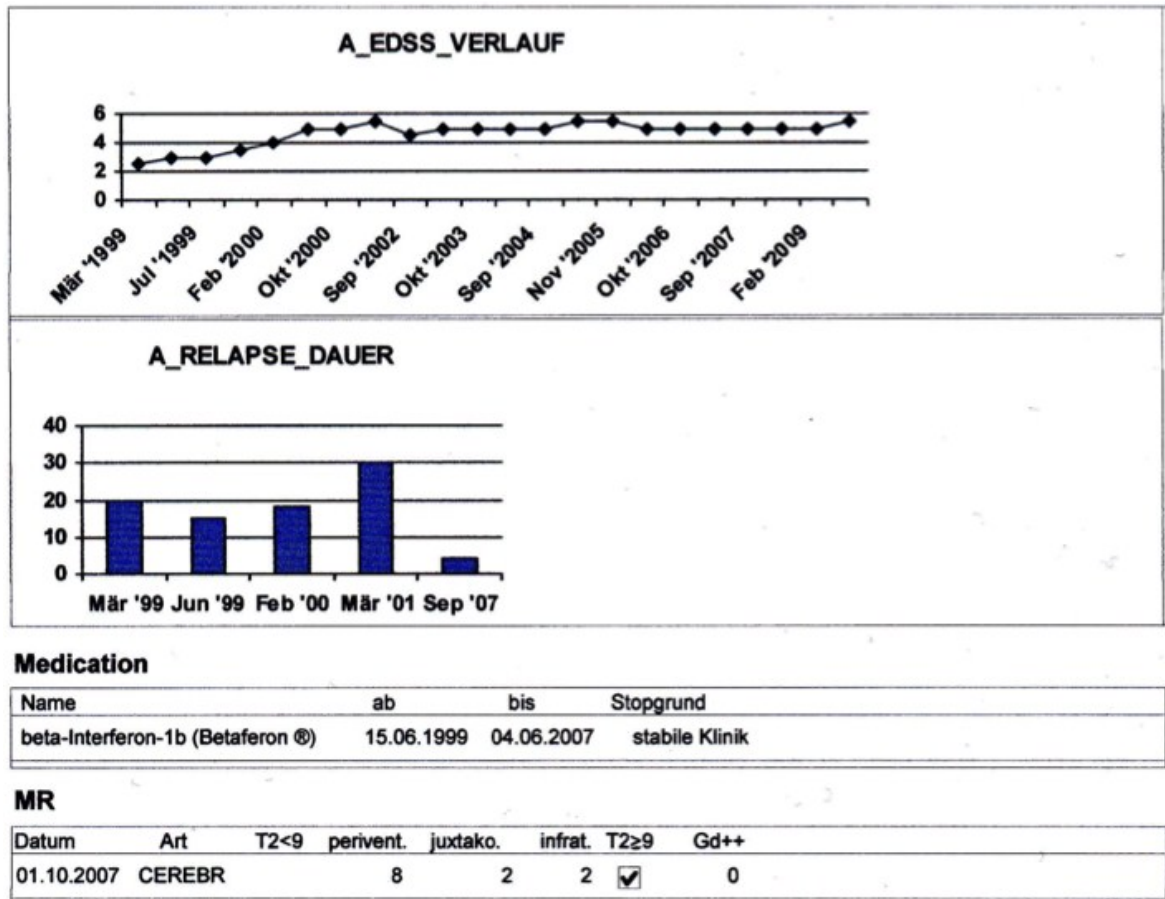


Abbildung 12: Diese Abbildung zeigt den verfügbaren Bericht aus der Datenbank an einem Beispielpatienten.

Eine wichtige Eigenschaft dieser Datenbank ist die Möglichkeit sofort während der ambulanten Patientenuntersuchung MR – Bilder von verschiedenen Untersuchungen vergleichend zu betrachten. Die Schnelligkeit wird dadurch erreicht, dass keine Verbindung zum PACS und einer Bildsuche notwendig ist, sondern die relevanten Bilder bereits in der Datenbank gespeichert sind.

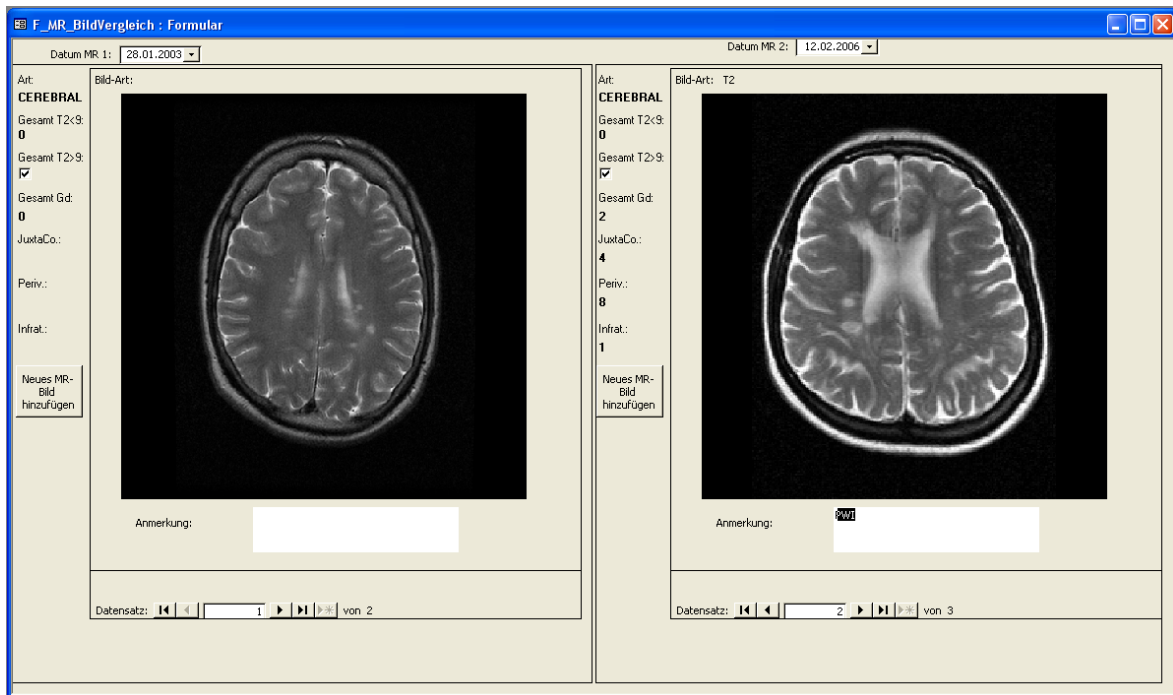


Abbildung 13: MR-Bild-Vergleich verschiedener Untersuchungen eines Patienten

In der Abbildung 13 werden axiale Schnitte von zwei unterschiedlichen Untersuchungen eines Patienten gezeigt. Die Schnittebene der beiden Bilder ist allerdings etwas unterschiedlich. Die Bilder wurden vom Arzt ausgewählt, für die jeweilige Untersuchung aus dem PACS exportiert, und in die Datenbank übernommen. Die Auswahl der Bilder spiegelt die bestmögliche Information aus einer MR Untersuchung wieder. Meist wurde nur eine begrenzte Anzahl aus dem PACS System in die Datenbank importiert, um den zeitlichen Aufwand und die Speicherkapazität der Datenbank gering zu halten. Ebenfalls sind Werte und topographische Verteilung der Läsionen bei der jeweiligen Untersuchung dargestellt.

3.1 PATIENTEN MIT SELTENEN THERAPIEFORMEN:

In der Datenbank sind im gewählten Analysezeitraum auch Therapien der Patienten mit folgenden Medikamenten erfasst worden:

Mit Cyclophosphamid wurde 1996 ein Patient in zwei Zyklen behandelt und 1991 eine Patientin.

Mit Methotrexat wurden zwischen 1997 und 2002 fünf Patienten behandelt.

Medikamente	Patienten-Anzahl (N=28)
Cyclophosphamid	1
Azathioprin (Imurek)	7
Immunglobulinen	12
Methotrexat	5
Mitoxantron	3

Tabelle 9: Patienten mit seltenen Therapieformen

Mit Mitoxantron (Novantron) wurden im Jahre 2000 und 2002, jeweils ein Patient behandelt und zwischen 2003 und 2005 eine weitere Patientin.

Die Auswertung der Daten in Bezug auf diese Therapieformen wurde aufgrund der niedrigen Patientenzahl und Therapiedauer hier nicht präsentiert.

4 Diskussion

Durch die Entwicklung der Computertechnologie in den letzten 25 Jahren wurde es deutlich leichter in verschiedenen Bereichen der Gesellschaft die große Menge an anfallenden Daten und Informationen einerseits zu erfassen aber auch durch Programmierungssoftware zu analysieren, auszuwerten und daraus wichtige Informationen für wichtige Entscheidungen zu filtern. Dabei entwickelten sich Standards die gewährleisten, dass Datenbanken eine stabile Struktur aufweisen, um Datensicherheit und Analysemöglichkeiten zu bieten.

Insbesondere in der Medizin stellen die Datenbanken eine wichtige Rolle für die Erfassung der klinischen Symptome, Labordaten, Bildgebungsdaten dar. Durch mehrmalige Erfassung ist auch ein zeitlicher Verlauf einer Erkrankungsentwicklung möglich. In der Medizin hat sich dabei häufig die Cochrane Library als beispielhaft erwiesen.

Für die Multiple Sklerose wurde vor über 20 Jahren eine eigene Datenbank mit der Bezeichnung EDMUS entwickelt. In der Folge generierten viele Kliniken und Institutionen ihre eigenen Multiple Sklerose Datenbanken. Für viele der Datenbanken galt der Wunsch möglichst große Mengen an Informationen zu erfassen. Dies verlangte natürlich großen zeitlichen und arbeitsmäßigen Aufwand, sowohl für die Ärzte wie auch das restliche medizinische Personal. Deshalb war es für etliche medizinische Einrichtungen prioritär den zu erwartenden Befüllungsgrad einer Datenbank in angemessener Zeit zu erreichen.

In der gegenständlichen Diplomarbeit wurde aufgrund dieser Motivation die Entstehung einer regionalen abteilungseigenen Datenbank dargestellt. Dabei ist hervorzuheben, dass die Entwicklung dieser Datenbank von professionellen Programmierern geführt wurde und von Ärzten und medizinischen Mitarbeitern unterstützt wurde. An der Programmierung der gegenständlichen Datenbank habe ich als Medizinstudent aktiv mitgewirkt und bin somit in Kenntnis der gesamten Datenbankstruktur und des Programmiercodes. In dieser Diplomarbeit wurde die Auswertung der eingegebenen Daten durchgeführt und die gesamte Datenbank hinsichtlich der Praktikabilität, Umsetzbarkeit und deren medizinischen Nutzen bewertet.

Wie bei allen Datenbanken beruht auch diese Datenbank auf Tabellen mit einzelnen Feldern. In der Struktur entspricht die gesamte Datenbank den standardmäßigen Vorgaben anlässlich der Gewährleistung und Garantie einer möglichst großen Datensicherheit und Konstanz.

Die zwecks der finanziellen Rückerstattung anfallender Kosten für die MS Therapie erstellte Empfehlung des Hauptversicherungsverbandes, die MS Patienten zu dokumentieren, ist als sehr sinnvoll zu betrachten. Aufgrund dieser Empfehlung entstand an der Neurologischen Abteilung Bruck an der Mur die Idee für die Dokumentation der MS Patienten, eine Datenbank zu entwickeln.

Die Idee und das Konzept welches an der Neurologischen Abteilung Bruck an der Mur entwickelt wurde stellte sich als sehr positiv dar. Der Wunsch eine ausführliche Datenerfassung eines Patienten zu programmieren und darüber hinaus weitere Qualitäten und Möglichkeiten zu generieren war sehr interessant und sollte in Zukunft viele Vorteile bieten.

Die Umsetzung mittels Microsoft Access war der richtige Weg da der Umgang mit dieser Anwendung nach Fertigstellung und einer Testphase als sehr benutzerfreundlich galt. Da das gesamte Computersystem der KAGES mit Microsoft Windows Computern ausgestattet ist und so an jedem Computer Microsoft Office installiert war, wurde ebenfalls auf Microsoft Access zurückgegriffen um zukünftige Möglichkeiten einer Vernetzung mehrerer Stationen zu gewährleisten.

Die konkrete Umsetzung der Anwendung hat durch die Teamarbeit sehr gut funktioniert und es konnte rasch eine Verbindung zwischen der Medizin und einer elektronischen Umsetzung gefunden werden. Dies sollte nicht als logisch angesehen werden da es bei computerbasierten Anwendungen eher selten ist so einen intensiven Input durch das medizinische Personal vor Ort zur Verfügung zu haben.

Nach nun jahrelanger Anwendung der Datenbank im klinischen Alltag ist hervorzuheben, dass die finale Version bei korrekter Bedienung mit hoher Praktikabilität anzusehen ist. Dies ist besonders dadurch zu begründen, dass sowohl während der Planung als auch im täglichen Einsatz immer wieder Verbesserungsvorschläge gebracht wurden und eine Wartung des Systems durch EDV-Bedienstete durchgeführt werden konnte.

Eine Wartung des Systems und Einsicht in einzelne Datensätze war mit relativ geringer Komplexität verbunden da es sich hier um eine regionale Datenbank handelt welche spezifisch für diese Abteilung entwickelt wurde und berechnete Mitarbeiter mittels Administratorrechten Änderungen vornehmen konnten was sich in Zukunft als besonders vorteilhaft erwiesen hat.

Nach der Bewertung der Datenbank von einem technischen Standpunkt aus wird diese Bewertung in zwei Bereiche, wie auch die Datenbank selbst, unterteilt. Einerseits muss hier auf die Eingabe- und Auswertemöglichkeiten für den einzelnen Patienten eingegangen werden, andererseits soll auch die Gruppenanalyse der gesamten Patientenkohorte betrachtet werden.

Die Eingabe von Patientendaten hat sich in den Jahren der Anwendung dieser Datenbank immer als ein Diskussions- und Kritikpunkt dargestellt.

Sie erfolgt über anwenderfreundliche Formulare die aber auch zugleich Auswertefelder beinhalten. In Entsprechung allgemeingültiger Standards wurden die Eingabebedingungen und Formate für die einzelnen Felder definiert.

Leider kam es dabei manchmal zu Eingabefehlern. Diese Eingabefehler beziehen sich hauptsächlich auf die Datumsformate oder nicht beziehungsweise inkorrekt befüllte Datenfelder. Der Befüllungsgrad der Datengruppe ist aus der Tabelle 3 ersichtlich.

Es ist wie auch bei anderen Datenbanken für die Multiple Sklerose schwierig einen guten Mittelweg zu finden mit dem ein Kompromiss aus Zeitaufwand, Datenqualität und eine zukünftige Auswertung vereint werden können. Immer wieder kam es zu fehlerhaften Datensätzen die dann manuell kontrolliert und korrigiert werden mussten. Im Vergleich zu anderen Datenbanken ist diese in Bezug auf die Anzahl der Eingabefelder als gering und effizient anzusehen. Nichtsdestotrotz ist keine Datenbank von einer permanenten Wartung, Verbesserung und Kontrolle ausgeschlossen. Es sollte sich jede zur Eingabe berechnete Person im Klaren sein, dass sich fehlerhaft eingegebene Daten oder überhaupt ausgelassene Felder negativ auf eine statistische Analyse auswirken können und dies im weiteren Sinne die gesamte Patientenkohorte betreffen kann. Somit ist eine oftmalige Schulung für den Umgang mit Daten notwendig.

Im Bereich für die Einsicht und Auswertung der erhobenen Daten eines einzelnen Patienten ist die Simplizität der Datenbank ein entscheidender und sehr positiver Faktor. Der initiale Mehraufwand zur Dateneingabe wird spätestens bei der Einsicht von Daten eines einzelnen Patienten wieder kompensiert. Schon bei der Planung standen eine grafische Darstellung und gute Übersichtlichkeit im Vordergrund. Ganz besonders hervorzuheben sind in diesem Bereich die folgenden Parameter für einen individuellen Patienten: Derzeitige Medikation, Visiten, Diagnose, Krankheitsverlauf mittels EDSS, Schübe (Zeitpunkt & Dauer) und Bildgebung mittels MR Bildern.

Durch ein rasches Durchsehen der gefragten Registerkarten kann eine gute Übersicht zum Krankheitsverlauf des Patienten gewonnen werden und eine zeitintensive Auseinandersetzung bisheriger Arztbriefe und Befunde reduziert werden.

Der EDSS Verlauf und die Schübe eines Patienten (inkl. Zeitpunkt & Dauer) wurden grafisch in die Formulare der Datenbank eingebettet da gerade diese beiden Werte eine sehr hohe Aussagekraft in Bezug auf den Schweregrad der Erkrankung und den Krankheitsverlauf selbst, haben.

Neben dem Wunsch nach einer elektronischen Erfassung eines Patienten wurde dennoch die Funktion in die Datenbank implementiert ein Berichtsformular mit den klinisch und therapeutisch wichtigsten Daten eines Patienten für einen Ausdruck zur Verfügung zu stellen. Dieser Bericht wurde für jeden Patienten ausgedruckt und in der jeweiligen Patientenmappe abgelegt. Im Falle einer Hinterfragung suspekter Werte konnte dieser zu jeder Zeit herangezogen werden.

Zusätzlich zu den bisher beschriebenen Funktionen und Möglichkeiten der hier präsentierten Datenbank ist die Auswertung der Bildgebung als etwas besonderes zu betrachten da dies in dieser regionalen Datenbank bis zum heutigen Zeitpunkt, nach meinem Wissensstand, einzigartig ist. Durch die Möglichkeit wichtige MR – Bilder einer Untersuchung in die Datenbank zu kopieren ist es sowohl bei der Untersuchung selbst als auch in Zukunft möglich, unabhängig von einem radiologischen Befund oder einer Ausführung der PACS Bildgebungsanwendung, die relevanten Bilder zu begutachten. Um diesen Bereich noch hilfreicher und vorteilhafter zu gestalten wurde die Möglichkeit geschaffen MR –Bilder sowohl zum gleichen Untersuchungszeitpunkt, aber auch mit Bildern bisheriger Untersuchungen zu begutachten und zu vergleichen, um auch hier den Krankheitsverlauf besser beurteilen zu können.

Bei der Planung und Umsetzung der Analysemöglichkeiten dieser Datenbank orientierte man sich auf die in der Literatur angegebenen Werte. Einerseits war das Ziel in diesem Bereich einen Vergleich mit bisherigen Publikationen zu haben andererseits gewährleisten diese Werte der gesamten Kohorte jährlich intern durchgeführte Vergleiche. Dadurch konnte zum Beispiel die Entwicklung einer neurologischen Abteilung im Bereich Diagnostik, Therapie und Qualität mit Werten aus vergangenen Jahren dargestellt und verglichen werden.

Da diese Datenbank weniger für einen wissenschaftlichen Bereich vorgesehen ist fokussierte man sich primär auf abteilungs-interne Verbesserungen. Speziell der zeitliche Abstand zwischen Diagnose und Therapiebeginn sollte durch richtiges Vorgehen von der ersten Untersuchung an konsequent verbessert werden. Auch wenn ein Diagnosezeitpunkt für die Multiple Sklerose kompliziert zu definieren ist, da viele Einflussfaktoren eine Rolle spielen, wird eine gewisse Einheitlichkeit der Diagnosebestimmung durch Anwendung von standardisierten Vorgehensweisen gewonnen, und so können auch diese Werte als relevant und aussagekräftig angesehen werden.

In Bezug auf die Medikation wurde die Kohorten-Analyse vorwiegend auf die Patienten mit einer langfristigen immunmodulierenden Therapie beschränkt. Anfangs wurden alle Patienten in die statistische Analyse aufgenommen, da es jedoch durch diverse Faktoren hier zu starken Schwankungen der Werte kam hat man sich in Zukunft auf die längerfristig therapierten Patienten beschränkt um die Werte aussagekräftiger zu gestalten.

Häufig verwenden gerade Medikamentenzulassungsstudien einen zweijährigen Beobachtungszeitraum welcher somit auch für diese Datenbank meist herangezogen wurde.

Dennoch muss man sich bewusst sein, dass ein Register oder ein Datenbanken kein Ersatz für eine Studie sind, sie haben aber den Vorteil längere Verlaufsanalysen zu ermöglichen. Somit können auch in dieser Datenbank unterschiedliche Analysezeiten von zum Beispiel zwei, drei oder vier Jahren automatisch ausgewählt werden.

Informationen über Nebenwirkungen und Therapieabbrüche sowie Therapiewechsel haben ebenfalls einen hohen Stellenwert für den behandelnden Arzt. Diese Information ist in der präsentierten Datenbank durch mangelnde Eingabe nicht ausreichend vorhanden.

Hinsichtlich einer Extraktion wichtigster Parameter sind folgende Werte primär darzustellen und zu diskutieren da sie in der Diagnose und Behandlung der Multiplen Sklerose bedeutende Stellenwerte eingenommen haben.

In der gesamten Patientengruppe die mit IMT behandelt wurde, beträgt das Verhältnis zwischen Männern und Frauen 70:30. Dieses Verhältnis entspricht den schon anfangs angeführten Literaturangaben.

Wie aus der Tabelle 7 ersichtlich, ist die Dauer zwischen Diagnose und Therapiebeginn als relativ kurz anzusehen. Durch die vorgefertigten Analyseformulare war dieser Wert jederzeit einsehbar und ein guter Parameter für die allgemeine Darstellung für die Umsetzung der Therapie nach gestellter Diagnose.

Ziel war es mit der adäquaten Medikation rasch zu beginnen um ein voranschreiten der Erkrankung und dem Behinderungsgrad, so gut es medizinisch möglich ist, entgegen zu wirken.

Weiters ist in Tabelle 7 der EDSS Wert ersichtlich. Die graphische Darstellung der EDSS Werte für einen einzelnen Patienten ermöglicht gute Übersicht über die Entwicklung der Behinderung. Die Behinderung hat natürlich für das ganze Leben des Patienten, seinen beruflichen Werdegang und das familiäre Umfeld, große Bedeutung. Aufgrund des festgestellten Behinderungsgrades können physiotherapeutische Maßnahmen und Hilfsmittel dem Patienten angeboten werden. Wie aus der Literatur bekannt können derzeitige Therapieformen nur geringen positiven Einfluss auf die Entwicklung der Behinderung haben.

In der tabellarischen Übersicht der Patientenkohorte die mindestens zwei Jahre oder länger mit IMT behandelt wurde zeigt sich langfristig eine geringe Schubfrequenz (siehe Tabelle 8). Ebenfalls ist der Anteil an schubfreien Patienten nach Therapiebeginn zufriedenstellend. In Bezug auf die Qualitätssicherung gibt diese Auswertemöglichkeit der Datenbank wichtige Informationen über die Therapieeffizienz. Das wird besonders eindrucksvoll, durch sofortige Darstellung der aktuellen medikamentösen Therapie der einzelnen Patienten, sowohl im ersten Einstiegsformular als auch dem Patientenübersichtsformular der Datenbank, unterstützt.

Anhand der registrierten regelmäßigen Visiten und der Medikation ist eine Aussage über Compliance des Patienten möglich. Diese Compliance ist als zufriedenstellend zu betrachten. Es sind kaum nennenswerte Nebenwirkungen oder Komplikationen dokumentiert. Deshalb gibt es aus diesem Grund einen geringen Wechsel der Medikation.

Der Medikamentewechsel erfolgte meist aufgrund der mangelnden Wirksamkeit entsprechend den Richtlinien für die Eskalationstherapie. Nebenwirkungen, Komplikationen und weitere persönliche Gründe des Patienten wie zum Beispiel Schwangerschaft wurden in diesem Feld ebenfalls angegeben. Durch diese Auswertung konnte besser auf den jeweiligen Patienten eingegangen werden und durch den klinischen Gesamteindruck eine passende Therapie ausgewählt werden. Mit der Rücksicht auf die Zeitressourcen ist hervorzuheben, dass die wichtigsten Daten in Bezug auf einen Patienten einfach ausgelesen werden können und sofort vom Arzt als Bericht ausgedruckt werden können.

Zusammenfassend kann man diese Datenbank für den alltäglichen Betrieb als höchst hilfreich und praktikabel erachten. Wie in jedem komplexen System ist allerdings eine permanente Adjustierung der Datenbankfunktionen, EingabeprozEDUREN und AuswerteprozEDUREN notwendig.

Für die Zukunft sind folgende Empfehlungen von Bedeutung:

Vom medizinischen Standpunkt aus ist die bisherige Analyse der Daten wünschenswert mit einer klinischen Gruppenanalyse der Patienten zu ergänzen. Dabei wäre von besonderem Interesse die Erfassung der Mittelwerte des EDSS zu Beginn der Erkrankung und anschließend eine weitere Erfassung der Werte zu zukünftigen zeitlichen festgelegten Intervallen. Ebenfalls soll der aktuelle Medianwert vom EDSS der gesamten Patientengruppe gezeigt werden. Dadurch wäre eine gesamte Gruppenanalyse dargestellt. Dies würde eine Ergänzung zur bisherigen medikamentenbezogenen Darstellung der Mittelwerte in Bezug auf den EDSS Score und schubfreiem Intervall ermöglichen.

Obwohl die Patientenselektion die in die Datenbank eingegeben worden sind, vordergründig die Patienten berücksichtigt die eine Therapie erhalten haben oder dafür Kandidaten waren, wäre es empfehlenswert alle Patienten mit MS im Einzugsgebiet des LKH Bruck an der Mur zu erfassen.

Der zusätzliche Zeitaufwand müsste personalmäßig kompensiert werden.

Ebenfalls ist eine Gruppenanalyse der Anzahl und Verteilung sowie Kontrastmittelaufnahme von MS Plaques in der MR wünschenswert.

Für die Zukunft wäre ebenfalls empfehlenswert in der Steiermark die Werte dieser und anderer regionalen Datenbanken in das MEDOCS (elektronisches Kommunikations- und Informationsnetzwerk für die steirischen Landeskrankenhäuser und das Universitätsklinikum Graz) implementieren zu können.

Neben der Anbindung an MEDOCS wäre es wichtig die Daten aus dieser Datenbank kompatibel mit regionalen Registern zu programmieren. Dadurch soll ein rascher Datentransfer elektronisch möglich sein um eine gute Vernetzung zu gewährleisten. Dabei ist die Datensicherheit nicht außer Acht zu lassen und erfordert somit hohe Qualitätsansprüche.

An die Programmierung der Datenbank ist die Anforderung zu stellen alle Formate für die Eingabefelder zu definieren und einzuschränken. Ebenfalls soll für jedes Eingabefeld ein Infofenster zur Verfügung gestellt werden.

Ich hoffe, dass diese Diplomarbeit die gestellten Zielsetzungen ausreichend erfüllt hat und die hier beschriebene Datenbank, für eine zukünftige Datenerfassung bei Patienten mit Multipler Sklerose, weiterhin berücksichtigt wird.

Abkürzungen

CIS	Clinically Isolated Syndrome
DERMIS	Dermatology Information Service
DGKS	Diplom Geprüfte Krankenschwester
EBV	Epstein Barr Virus
EDMUS	European Database für Multiple Sklerose
EDSS	Expanded Disability Severity Score
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
FDA	Food and Drug Administration
FS	Funktionssysteme
HHV	Humanes Herpes Virus
IMT	Immun Modulierende Therapie
JC Virus	John Cunningham Virus
KM	Kontrastmittel
LKH	Landeskrankenhaus
MAGNIMS	Magnetic Imaging in Multiple Sclerosis
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MEDOCS	Elektronische Kommunikations- und Informationsnetzwerk für die steirischen Landeskrankenhäuser und das Universitätsklinikum Graz
MR	Magnet Resonanz
MS	Multiple Sklerose
MSSS	Multiple Sclerosis Severity Scale
NAWM	Normal Appearing White Matter Lesions
PACS	Picture Archiving and Communication System
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
PML	Progressive Multifokale Leukencephalopathie
PPMS	Primary Progressive Multiple Sclerosis
RRMS	Relapse Remitting Multiple Sclerosis
SPMS	Secondary Progressive Multiple Sclerosis
SPSS	Software for Predictive Analytics
TQMS	Total Quality Management in der Versorgung von Multiple Sklerose Patienten
USA	United States of America
ZNS	Zentralnervensystem

Literaturverzeichnis

- ¹ Medline, <http://www.medline.de/>.
- ² Dermis, <http://www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm>.
- ³ B G Weinshenker, „Databases in MS research: pitfalls and promises“, *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 5, Nr. 4 (August 1999): 206–211.
- ⁴ Virginia Devonshire, „Clinical Databases in MS: Patient Management and Research“ Volume 8 No. 2, *Multiple Sclerosis Journal* (o. J.).
- ⁵ Maria Trojano, „Can databasing optimise patient care?“, *Journal of neurology* 251 Suppl 5 (September 2004): v79–v82.
- ⁶ Selman Uranüs, „From blackboard to whiteboard: the old style of classroom education is dead“, *Studies in health technology and informatics* 104 (2004): 147–150.
- ⁷ Karl F. Masuhr und Marianne Neumann, *Neurologie*, 6., überarb. A. (Thieme, Stuttgart, 2007).
- ⁸ S Vukusic u. a., „[Multiple sclerosis: spontaneous course, natural history]“, *Revue neurologique* 157, Nr. 8–9 Pt 1 (September 2001): 753–756.
- ⁹ J F Kurtzke, „A reassessment of the distribution of multiple sclerosis“, *Acta neurologica Scandinavica* 51, Nr. 2 (Februar 1975): 137–157.
- ¹⁰ Masuhr und Neumann, *Neurologie*.
- ¹¹ S D Cook u. a., „Declining incidence of multiple sclerosis in the Orkney Islands“, *Neurology* 35, Nr. 4 (April 1985): 545–551.
- ¹² P M Rothwell und D Charlton, „High incidence and prevalence of multiple sclerosis in south east Scotland: evidence of a genetic predisposition“, *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 64, Nr. 6 (Juni 1998): 730–735.
- ¹³ Volker Limmroth und Eckhart Sindern, *Multiple Sklerose. Taschenatlas spezial*, 1., Aufl. (Thieme, Stuttgart, 2004), 1–6.
- ¹⁴ U Baumhackl u. a., „Prevalence of multiple sclerosis in Austria. Results of a nationwide survey“, *Neuroepidemiology* 21, Nr. 5 (Oktober 2002): 226–234.
- ¹⁵ Alastair Compston und Alasdair Coles, „Multiple sclerosis“, *Lancet* 372, Nr. 9648 (Oktober 25, 2008): 1502–1517.
- ¹⁶ M Elian, S Nightingale, und G Dean, „Multiple sclerosis among United Kingdom-born children of immigrants from the Indian subcontinent, Africa and the West Indies.“, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 53, Nr. 10 (Oktober 1990): 906–911.
- ¹⁷ S Sriram u. a., „Chlamydia pneumoniae infection of the central nervous system in multiple sclerosis“, *Annals of neurology* 46, Nr. 1 (Juli 1999): 6–14.

-
- ¹⁸ D A Dymnt u. a., „Multiple sclerosis in stepsiblings: recurrence risk and ascertainment“, *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 77, Nr. 2 (Februar 2006): 258–259.
- ¹⁹ C. J. Willer u. a., „Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100, Nr. 22 (Oktober 28, 2003): 12877–12882.
- ²⁰ Adele D. Sadovnick u. a., „Multiple Sclerosis. Updated Risks for Relatives“, *American Journal of Medical Genetics* 29, Nr. 3 (1988): 533–541.
- ²¹ Yann Mikaeloff u. a., „Parental Smoking at Home and the Risk of Childhood-onset Multiple Sclerosis in Children“, *Brain* 130, Nr. 10 (Januar 10, 2007): 2589–2595.
- ²² J H Noseworthy u. a., „Multiple sclerosis“, *The New England journal of medicine* 343, Nr. 13 (September 28, 2000): 938–952.
- ²³ B D Trapp u. a., „Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis“, *The New England journal of medicine* 338, Nr. 5 (Januar 29, 1998): 278–285.
- ²⁴ Hans Lassmann, Wolfgang Brück, und Claudia F Lucchinetti, „The immunopathology of multiple sclerosis: an overview“, *Brain pathology (Zurich, Switzerland)* 17, Nr. 2 (April 2007): 210–218.
- ²⁵ F Fazekas u. a., „Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis“, *Neurology* 38, Nr. 12 (Dezember 1988): 1822–1825.
- ²⁶ David H Miller u. a., „Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance“, *Brain: a journal of neurology* 125, Nr. Pt 8 (August 2002): 1676–1695.
- ²⁷ F D Lublin und S C Reingold, „Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis“, *Neurology* 46, Nr. 4 (April 1996): 907–911.
- ²⁸ D T Okuda u. a., „Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome“, *Neurology* 72, Nr. 9 (März 3, 2009): 800–805.
- ²⁹ Peter A Brex u. a., „A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis“, *The New England journal of medicine* 346, Nr. 3 (Januar 17, 2002): 158–164.

-
- ³⁰ B G Weinshenker u. a., „The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability“, *Brain: a journal of neurology* 112 (Pt 1) (Februar 1989): 133–146.
- ³¹ K M Myhr u. a., „Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension“, *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 7, Nr. 1 (Februar 2001): 59–65.
- ³² J F Kurtzke, „Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)“, *Neurology* 33, Nr. 11 (November 1983): 1444–1452.
- ³³ *Minimal Record of Disability for Multiple Sclerosis* (National Multiple Sclerosis Society, 1985).
- ³⁴ R H S R Roxburgh u. a., „Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity“, *Neurology* 64, Nr. 7 (April 12, 2005): 1144–1151.
- ³⁵ Chris H Polman, Stephen C Reingold, Gilles Edan, u. a., „Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the ‚McDonald Criteria‘“, *Annals of neurology* 58, Nr. 6 (Dezember 2005): 840–846.
- ³⁶ Chris H Polman, Stephen C Reingold, Brenda Banwell, u. a., „Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria“, *Annals of Neurology* 69, Nr. 2 (Februar 2011): 292–302.
- ³⁷ F Fazekas u. a., „The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis“, *Neurology* 53, Nr. 3 (August 11, 1999): 448–456.
- ³⁸ F Barkhof u. a., „Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis“, *Brain: a journal of neurology* 120 (Pt 11) (November 1997): 2059–2069.
- ³⁹ MAGNIMS, o. J., <http://www.magnims.eu/>.
- ⁴⁰ J H Noseworthy u. a., „An open-trial evaluation of mitoxantrone in the treatment of progressive MS“, *Neurology* 43, Nr. 7 (Juli 1993): 1401–1406.
- ⁴¹ F Fazekas u. a., „Randomised placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. Austrian Immunoglobulin in Multiple Sclerosis Study Group“, *Lancet* 349, Nr. 9052 (März 1, 1997): 589–593.
- ⁴² „Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group“, *Neurology* 43, Nr. 4 (April 1993): 655–661.

-
- ⁴³ „Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group“, *Lancet* 352, Nr. 9139 (November 7, 1998): 1498–1504.
- ⁴⁴ K P Johnson u. a., „Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group“, *Neurology* 45, Nr. 7 (Juli 1995): 1268–1276.
- ⁴⁵ Chris H Polman u. a., „A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis“, *The New England journal of medicine* 354, Nr. 9 (März 2, 2006): 899–910.
- ⁴⁶ Ludwig Kappos u. a., „Oral Fingolimod (FTY720) for Relapsing Multiple Sclerosis“, *New England Journal of Medicine* 355, Nr. 11 (2006): 1124–1140.
- ⁴⁷ Ralf Gold, Bernhard Hemmer, und Heinz Wiendl, „Leitlinien der DGN - Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose“, o. J., 12.
- ⁴⁸ Gary Bloomgren u. a., „Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy“, *The New England journal of medicine* 366, Nr. 20 (Mai 17, 2012): 1870–1880.
- ⁴⁹ C Confavreux u. a., „EDMUS, a European database for multiple sclerosis.“, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 55, Nr. 8 (August 1992): 671–676.
- ⁵⁰ TQMS, o. J., http://www.takwa.de/WebObjects/tqms_selbstbewertung/tqms.html.
- ⁵¹ Barrie J Hurwitz, „Registry studies of long-term multiple sclerosis outcomes: description of key registries“, *Neurology* 76, Nr. 1 Suppl 1 (Januar 4, 2011): S3–6.
- ⁵² Trojano, „Can databasing optimise patient care?“.
- ⁵³ J S Fischer u. a., „The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force“, *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 5, Nr. 4 (August 1999): 244–250.
- ⁵⁴ C Confavreux u. a., „Relapses and progression of disability in multiple sclerosis“, *The New England journal of medicine* 343, Nr. 20 (November 16, 2000): 1430–1438.

Curriculum Vitae



Persönliche Daten:

Vor- und Zuname: Mihael Varosanec
Adresse: Rückertgasse 11
8010 Graz
Österreich
Geburtsdatum: 09.09.1983
Geburtsort : Graz
Staatsangehörigkeit: Österreich
Familienstand: ledig
Kontakt: Tel: 0043/650/5995252
E-Mail: mvaro2002@gmail.com

Hochschulausbildung / Schulausbildung:

Schulbildung: Volksschule Dürergasse von 1990 bis 1994
Gymnasium Seebachergasse von 1994 bis 2002

Studium: Humanmedizin seit 07. März 2003 an der
Medizinischen Universität Graz

Universitäre Ausbildung:

Praktische Erfahrungen – Famulaturen:

2005 4 – wöchige Famulatur an der Abteilung für Unfallchirurgie, LKH Graz
2006 2 – wöchige Famulatur an der Abteilung für HNO, LKH Graz
2008 3 – wöchige Famulatur an der Abteilung für Pathologie, LKH Graz
2009 3 – wöchige Famulatur an der Abteilung für Plastische Chirurgie, LKH
Graz
2010 5 – wöchige Famulatur am University Diagnostics Institute, Radiology,
University of South Florida, Tampa, USA

-
- 2012
- 2 – wöchige Famulatur an der Neurologischen Abteilung, LKH Graz
 - 4 – wöchiges Praktikum im Rahmen des sechsten Studienjahres an der Abteilung für Traumatologie, Ryder Trauma Center, unter der Leitung von Prof. Juan Asensio, Jackson Memorial Hospital, University of Miami, Miami, USA
 - 5 – wöchiges Praktikum im Rahmen des sechsten Studienjahres an der Abteilung für Neurologischen Abteilung, Cleveland Clinic, unter der Leitung von Dr. Efrain Salgado, Weston, Florida, USA
 - 3 – wöchiges Praktikum im Rahmen des sechsten Studienjahres an der Abteilung für Neuroophthalmologie, Bascom Palmer Eye Institute, unter der Leitung von Dr. Norman Schatz, University of Miami, Miami, USA

Vertiefte Ausbildung und spezielle Studienmodule:

- Anthrophosophische Medizin
- Ausgewählte Kapitel aus der Kinderchirurgie
- Case-based Learning in Klinik und Praxis
- Das infizierte Implantat
- Kindesmisshandlung: Erkennung und Strategie.
- Klinisch-topografische Anatomie der Eingeweide
- Nomenklatur/ Modul 1- Anatomische Terminologie
- Phantomübungen für Anästhesiologie und Notfallmedizin
- Physiologische Grundlagen der Systemdiagnostik (EAV)
- Privatissimum zur klinischen Krankenuntersuchung
- Pulmonologie und Sportmedizin
- Sporttraumatologie
- Tropische Dermatosen
- Verkehrsmedizin - Schleudertrauma der Halswirbelsäule
- Wasser- und Elektrolythaushalt unter körperlicher Belastung

Besondere Kenntnisse und Fähigkeiten:**EDV – Kenntnisse:**

Fortgeschrittener Umgang mit Microsoft Windows inklusive Microsoft Office.
Ausgiebige Erfahrung mit Apple Mac OS X und dazugehöriger Software.
Gewerbegründung für Dienstleistungen in der automatischen Datenverarbeitung
und Informationstechnik am 01. März 2006 mit Spezialisierung auf MS Access
Datenbanken im medizinischen Bereich.

Sprachen:

Deutsch, Englisch, Kroatisch (zweite Muttersprache)
Atlantic Language School, Galway, Irland, Juli 1998
Positive Absolvierung des TOEFL Test am 05.03.2011

Bisherige Tätigkeiten:

Verkaufsberater bei der Firma Conrad Elektronik
Juli 2006 Vollzeit
Von Oktober 2006 bis Jänner 2007 geringfügig
Verkaufsberater bei der Firma Giga Sport Graz
Von Mai 2008 bis Juli 2010 geringfügig