

**Datenbank zur Erfassung und Verarbeitung von
Patientendaten im Rahmen der Therapie von soliden
Tumoren mit hoch-intensivem fokussiertem
Ultraschall**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Thierry Clarens

aus Luxemburg-Stadt

2020

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Holger Strunk
2. Gutachter: Prof. Dr. Matthias Schmid

Tag der Mündlichen Prüfung: 8. Januar 2020

Aus der Klinik für Radiologie am Universitätsklinikum Bonn, Venusberg
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Ulrike Attenberger

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Einleitung	7
1.1	Hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) – Geschichtlicher Kontext	7
1.2	HIFU-Wirkungsweise	7
1.3	Indikationen	9
1.3.1	Pankreaskarzinom	11
1.3.2	Uterus myomatosus	12
1.4	Datenbanken	13
1.5	Fragestellung	14
2.	Material und Methoden	15
2.1	Verwendetes Datenbankmanagementsystem (Software)	15
2.2	Aufbau einer Datenbank	15
2.2.1	Allgemeine Begriffe	15
2.2.2	Tabellen	15
2.2.3	Formulare	17
2.2.4	Abfragen	17
2.2.5	Parameterauswahl als Grundlage zur Erstellung der Datenbank	17
2.2.6	HIFU-Interventionsparameter (Tab Eingriffsdaten)	17
2.2.7	Baseline und Follow-Up (FU)	19
2.3	HIFU beim Pankreaskarzinom	19
2.3.1	Stammdaten (TabP Stammdaten)	19
2.3.2	Tumolvolumen/ Bildgebung (TabP Bildgebung)	22
2.3.3	Klinische Daten	22
2.3.4	Laborparameter (TabP Labor)	25
2.4	HIFU beim Uterus myomatosus	26
2.4.1	Stammdaten (TabM Stammdaten)	26
2.4.2	Myomvolumen (Bildgebung prädominantes Myom)	27
2.4.3	Klinische Daten (Fragebogen) (TabM Fragebogen)	28

2.4.4	Laborparameter (TabM Labor)	29
3.	Ergebnisse	30
3.1	Aufbau der HIFU-Datenbank	30
3.1.2	Das Beziehungsfenster	31
3.1.3	Das Entity-Relationship-Modell (ER-Modell)	32
3.2	HIFU beim Pankreaskarzinom	33
3.2.1	Aufbau der Pankreasdatenbank	33
3.2.2	Erstellen von Tabellen, Formularen, Abfragen	35
3.2.2.1	Tabellen	35
3.2.2.2	Formulare	38
3.2.2.3	Abfragen	51
3.2.2.4	Integrierte Funktionen	55
3.2.2.5	Export und Verarbeitung der Daten	61
3.2.2.6	Export als Excel-Dateien	61
3.2.2.7	Stata® - Programm: Import der Excel-Dateien und Umwandlung in eine Wide-Datei	64
3.3	HIFU beim Uterus myomatosus	68
3.3.1	Aufbau der Myomdatenbank	68
3.3.2	Tabellen, Formulare, Abfragen	69
3.3.3	Integrierte Funktionen	74
3.3.4	Export und Verarbeitung der Daten	77
3.4	Allgemeines: Datensicherheit und Speichern	77
4.	Diskussion	78
4.1	Erstellung der Datenbank	79
4.1.1	Allgemeine Vor- und Nachteile der Datenakquisition mittels Datenbanken gegenüber herkömmlichen Methoden	79
4.1.2	Vor- und Nachteile der Datenakquisition mithilfe der HIFU- Datenbank	81
4.2	Fazit und Ausblick	86
5.	Zusammenfassung	87
6.	Abbildungsverzeichnis	90

7.	Tabellenverzeichnis	92
8.	Literaturverzeichnis	93
	Anhang	

Abkürzungsverzeichnis

CA 19-9	Carbohydrate Antigen 19-9
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CEUS	Contrast-Enhanced Ultrasound
Cyfra 21-1	Cytokeratin Fragment 21-1
DAC	Duktales Adenocarcinom
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FDA	Food and Drug Administration
HIFU	Hochintensiver fokussierter Ultraschall
IMPACT	Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials
MRgHIFU	Magnetresonanz-gesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall
NET	Neuroendokriner Tumor
NSE	Neuronenspezifische Enolase
PTCD	Perkutane transhepatische Cholangiographie
UICC	Union internationale contre le cancer
US	Ultraschall
USgHIFU	Ultraschall-gesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall

1. Einleitung

Der extrakorporale hoch-intensive fokussierte Ultraschall (HIFU) stellt ein innovatives, nicht-invasives Therapiekonzept dar, welches die Therapie von soliden Tumoren ermöglicht (Rauch u. a. 2015). In der Radiologischen Universitätsklinik in Bonn werden seit 2014 im Rahmen prospektiver Studien vorwiegend Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom sowie auch Patientinnen mit symptomatischem Uterus myomatosus mittels HIFU behandelt.

Für die Erhebung und Auswertung der Daten sollte daher ein HIFU-Register in Form einer Datenbank erstellt und dessen Einsatz erprobt werden.

1.1 Hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) – Geschichtlicher Kontext

Die theoretischen und technischen Grundlagen für den therapeutischen Einsatz des Ultraschalls wurden in den 1940er Jahren geschaffen (Lynn u. a. 1942). Aufgrund fehlender Methoden zur Zielführung des Ultraschalls im Körper und zum Monitoring des Therapieerfolgs konnte dieses Therapiekonzept jedoch erst in den 1980er Jahren in Form der Extrakorporalen Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL) Einzug in den klinischen Alltag finden (Schmiedt und Chaussy 1984). Seit Mitte der 1990er Jahre besteht mit der Entwicklung endokavitärer Geräte zur Therapie vom Prostatakarzinom auch die Möglichkeit solide Tumore zu behandeln (Madersbacher u. a. 1995). Die extrakorporale Therapie mittels HIFU ist mithilfe kommerziell erhältlicher Geräte seit Beginn der 2000er Jahre möglich (Zhang und Wang 2010)

1.2 HIFU-Wirkungsweise

Beim HIFU werden Ultraschallwellen mit Frequenzen zwischen 0,8 und 3,5 MHz genutzt; bei der diagnostischen Sonographie wird ein Frequenzspektrum zwischen 2-15 MHz angewendet. Gegenüber dem diagnostischen Ultraschall können jedoch bei der HIFU-Ablation stärkere Schalldrücke (0,001-0,003 MPa vs. bis zu 30 MPa) und höhere zeitlich gemittelte Intensitäten (0,1-100 mW/cm² vs. 100-10.000 W/cm²) im Gewebe erreicht werden (Dubinsky u. a. 2008).

Die hochintensiven Ultraschallwellen werden mithilfe spezieller Wandler gebündelt und auf einen Zielbereich innerhalb des menschlichen Körpers fokussiert. Im Zielgebiet entsteht somit eine -abhängig von den Geräteeinstellungen- ca. 1-3 mm breite und 8-15 mm lange Fokuszone mit Koagulationsnekrose, ohne dass dabei angrenzendes Gewebe geschädigt wird (Wu u. a. 2001). Durch Aneinanderreihen vieler solcher zigarrenförmiger Nekrosezonen in benachbarten Schichten können größere Areale bzw. Tumorumfänge therapiert werden (siehe Abb. 1).

Zu den biologischen Wirkmechanismen, die zum Therapieeffekt beitragen, gehören:

- Wärmeentwicklung, die im Fokus zu Temperaturen von bis über 80°C führt und somit eine Koagulationsnekrose hervorruft (Wu u. a. 2001; Hill u. a. 2004; Dubinsky u. a. 2008)
- Kavitation: ein mechanisches Phänomen, bei dem kleine Gasbläschen durch die Beschallung des Gewebes entstehen; man unterscheidet die stabile (Oszillation der Bläschen im Schallfeld ohne Implosion) von der inerten Kavitation (Implosion der Gasbläschen). Dabei können sehr hohe Drücke und Flüssigkeitsstrahlen (sogenannte ‚microstreamings‘) entstehen, die Zellmembranen zerstören (Dalecki 2004; Hill u. a. 2004)
- Mechanische Scherkräfte, die durch die nicht-lineare Ausbreitung der Schallwellen im Gewebe begünstigt werden und zur Zerstörung von Zellmembranen und –organellen führen (Shehata 2012)
- immunologische Mechanismen, bei denen durch die Freisetzung von spezifischen bzw. speziellen Faktoren das Immunsystem stimuliert werden soll (Wu u. a. 2001, 2007; Mauri u. a. 2018).

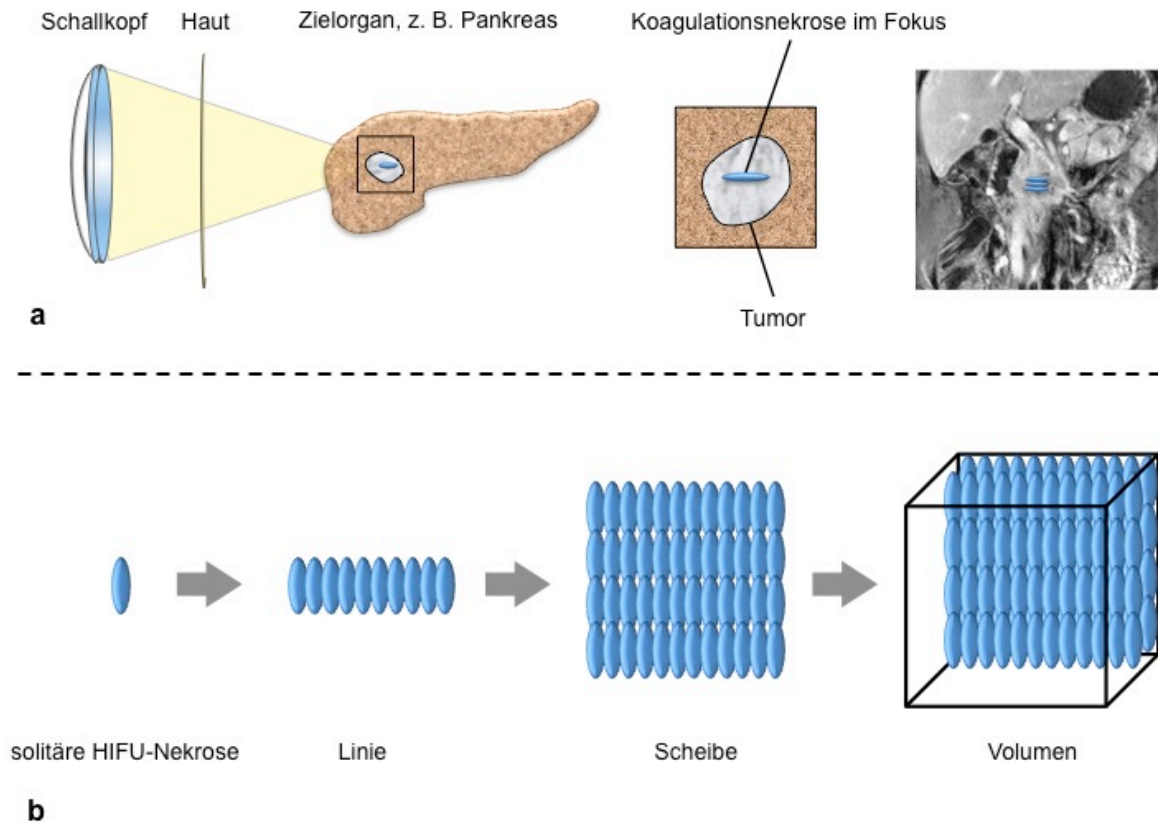


Abb. 1: HIFU-Wirkungsweise a. Der extrakorporale therapeutische Schallkopf erzeugt im Fokus eine zigarrenförmige Koagulationsnekrose. b. Durch Aneinanderreihen der Koagulationsnekrosen in benachbarten Schichten werden Tumoren als Volumeneinheit ablatiert

Zur Tumorlokalisierung und Kontrolle des Ablationsergebnisses während der Therapie wird eine bildgebende Modalität benötigt. Dies kann mittels MRT (MRgHIFU - Magnetresonanz-gesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall) oder Ultraschall-Steuerung (USgHIFU - Ultraschall-gesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall) erfolgen. Da es sich bei dem in der Radiologischen Universitätsklinik Bonn vorhandenen Gerät um ein System mit Ultraschall-Steuerung handelt, wird im Folgenden – sofern nicht anders angegeben – HIFU mit dem Begriff des USgHIFU gleichgesetzt.

1.3 Indikationen

Damit ein Tumor(-areal) erfolgreich therapiert werden kann, müssen gewisse Voraussetzungen erfüllt werden. Neben der sonographischen Darstellbarkeit und Erreichbarkeit des Tumors sollten die Anzahl der Tumorknoten, deren Lage und insbesondere der Abstand zu angrenzenden verletzungsgefährdeten Organen (wie z.B.

Duodenum, Gallengänge, Magen, Kolon, Viszeralgefäße) und reflektierenden Strukturen (z.B. Lunge, Knochen, Fremdmaterialien wie OP-Clips und Stents) bildmorphologisch geklärt werden (Rauch u. a. 2015).

In Tab. 1 sind Tumorentitäten aufgeführt, die der HIFU-Therapie i.d.R. zugänglich sind und bisher erfolgreich mit diesem Verfahren therapiert wurden.

Tab. 1: Einsatzgebiete des HIFU

Therapieindikationen	Beispiele
Pankreastumore	Adenokarzinom, Neuroendokriner Tumor (NET)
Gynäkologische Tumore	Gebärmuttermyome und Adenomyose, Mammakarzinom und Fibroadenome, Bauchwand-assoziierte Endometrioseherde
Lebertumore	Hepatozelluläres Karzinom (HCC), Metastasen
Knochentumore	Osteosarkom, Ewing-Sarkom, Metastasen
Weichteiltumore	Weichteilsarkom, Desmoid, Metastasen, Bauchwandmetastasen
Nierentumore	Nierenzellkarzinom, Metastasen
Schilddrüsentumore	benigne Schilddrüsenknoten, autonom funktionelle Knoten

In der Radiologischen Universitätsklinik in Bonn werden im Rahmen von prospektiven Beobachtungsstudien vorwiegend Pankreastumore und gynäkologische Tumore (hauptsächlich Uterusmyome) mittels HIFU behandelt, deswegen wird im Folgenden auf diese beiden Entitäten explizit eingegangen.

1.3.1 Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom stellt aktuell die vierthäufigste Todesursache unter den Tumorerkrankungen in der westlichen Welt dar. Laut einer Untersuchung der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) wird das Pankreaskarzinom das Mammakarzinom bis spätestens 2025 in Europa *in puncto* Mortalität überholt haben (Ferlay u. a. 2016; Siegel u. a. 2018).

Diese Entwicklung wird den – im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen – fehlenden substanziellen Fortschritten in Früherkennung und Therapieoptionen zugeschrieben (Nieto u. a. 2008; Deutsches Ärzteblatt 2016).

Die aktuellen Therapieempfehlungen (wie sie z.B. in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) aufgeführt sind) bestehen im Wesentlichen aus der operativen Versorgung und adjuvanten Chemotherapie (Seufferlein u. a. 2014). Leider sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ca. 80 % der Patienten nicht mehr operabel, so dass hier nur noch ein palliatives Therapiekonzept bestehend aus Chemotherapie und/oder Radiotherapie in Betracht kommt. Neben der Tumormassereduktion verfolgt die Therapie das Ziel, tumorassoziierte Symptome wie z.B. das Leitsymptom Tumorschmerzen zu lindern. Diese gehören neben Schwäche, Müdigkeit, Gewichtsverlust und abdominellen Symptomen (wie Inappetenz, Völlegefühl und Meteorismus) zu den häufigsten Symptomen. 80% der Pankreaskarzinompatienten berichten über tumorassoziierte Oberbauch- und/oder Rückenschmerzen (Reddy u. a. 2005). Klassische palliative Konzepte wie Chemotherapie, Bestrahlung und medikamentöse Therapie (insbesondere Opioidanalgetika) können die Schmerzsymptomatik in vielen Fällen lindern. Sie gehen jedoch mit einer ganzen Reihe an Nebenwirkungen einher, die die Lebensqualität der Patienten deutlich beeinträchtigen und dabei nicht immer die erhoffte Schmerzfreiheit und Symptomlinderung erreichen. Neuartige lokal wirksame Therapieformen wie der HIFU, die stereotaktische Bestrahlung (SBRT), die Radiofrequenzablation (RFA), die Cryoablation, die irreversible Elektroporation (IRE) und die perkutane Plexus-coeliacus-Blockade können genutzt werden, um die Schmerzsymptomatik gezielt therapeutisch anzugehen (Yan und Myers 2007; Seicean u. a. 2013; Marrocchio u. a. 2018). Abgesehen vom HIFU und der Radiatio handelt es sich dabei allerdings um

Therapieformen, die mit dem Einbringen von Nadeln, Sonden oder Elektroden in den Körper verbunden sind und dementsprechend mit einem höheren Nebenwirkungsprofil einhergehen (Keane u. a. 2014).

1.3.2 Uterus myomatosus

Uterusmyome (Leiomyome) stellen – mit einer Lebenszeitprävalenz von 30% bis 70% – die häufigsten gutartigen Tumore bei Frauen im gebärfähigen Alter dar (Payson u. a. 2006; Ezzati u. a. 2009). Bei etwa 25 – 30 % der Patientinnen machen sich Myome durch Symptome bemerkbar (Buttram und Reiter 1981; Day Baird u. a. 2003; Deutsches Ärzteblatt 2014). Häufige Symptome reichen von Unterbauchbeschwerden (Druck-/Fremdkörpergefühl, Schmerzen), Miktionsbeschwerden (Pollakisurie), Blutungsstörungen (Meno- und Metrorrhagie, Hyper- und Dysmenorrhoe) und damit verbundener Anämie und Müdigkeit bis hin zur Dyspareunie und Infertilität (Vollenhoven u. a. 1990; Bulun 2013; Doherty u. a. 2014).

Bei symptomatischen Myomen besteht die Indikation zur Therapie. Dabei können medikamentöse Therapiekonzepte (GnRH-Analoga und selektive Progesteron-Rezeptor-Modulatoren (SPRM)), minimal-invasive (Myomektomie und Embolisation der Arteria uterina (UAE)) und operative Verfahren (Hysterektomie) aber auch der HIFU zum Einsatz kommen (Deutsches Ärzteblatt 2014). Durch die medikamentöse Therapie kann das Tumolvolumen nachweislich – im Fall des SPRMs (Esmya[®]) dauerhaft um bis zu 60% in 3 Monaten – reduziert und auch die myomassoziierte Symptomatik positiv beeinflusst werden (Donnez u. a. 2014, 2015). Jedoch dient die medikamentöse Therapie primär der Vorbereitung auf eine später folgende Operation und kann eine Reihe von Nebenwirkungen mit sich bringen (Donnez u. a. 2012; Deutsches Ärzteblatt 2014; BfArM 2018). Minimal-invasive Verfahren (wie Myomektomie und UAE) stellen eine wichtige Alternative zur Hysterektomie dar, insbesondere bei Patientinnen mit nicht abgeschlossener Familienplanung oder dem Wunsch nach Organerhalt (Deutsches Ärzteblatt 2014). Aufgrund der (wenn auch geringen) Invasivität, ist jedoch im Vergleich zur HIFU-Therapie mit teils schwerwiegenderen Nebenwirkungen (Blutungen, Infektionen, Uterusrupturen) zu rechnen (Kim u. a. 2013; Bernardi u. a. 2014).

Durch klinische Erfahrungen und Studien der letzten 15 Jahre, konnte die Sicherheit und Wirksamkeit der HIFU-Therapie beim symptomatischen Uterus myomatosus gezeigt werden (Stewart u. a. 2003; Zhang und Wang 2010; Wang u. a. 2012). Zusätzlich konnten positive Effekte in Bezug auf die Myomvolumenreduktion (etwa 40 % Volumenreduktion 12 Monate nach der Therapie (Funaki K. u. a. 2009; Dobrotwir und Pun 2012)) und die Linderung myombedingter Symptome (40 % - 50 % Symptomreduktion nach 6 (Kamp u. a. 2013) bzw. 12 Monaten (Dobrotwir und Pun 2012)) beobachtet werden.

1.4 Datenbanken

Um den klinischen Einsatz der in Deutschland erstmalig eingesetzten HIFU-Behandlung mit US-Steuerung nach Europäischen Standards prospektiv beurteilen zu können, bedarf es der validen und reproduzierbaren Erfassung und Auswertung von Patientendaten. Hierbei stellen Datenverarbeitungssysteme (Datenbanken) ein wertvolles Werkzeug dar. Seit der Entwicklung elektronischer Datenverarbeitungs(EDV)-Systeme in den 1950er Jahren ist die Erfassung von Daten in digitaler Form möglich. Dabei stellen Datenbanken EDV-Systeme dar, welche die Erfassung, Verarbeitung und Ausgabe von Daten auf eine benutzerfreundliche Art und Weise ermöglichen. Durch die fortschreitende Digitalisierung der letzten Jahrzehnte haben sich viele Einsatzfelder für Datenbanken ergeben. Erwähnenswert sind der Einsatz von Datenbanken in der Wirtschaft (z.B. in Banken, Versicherungen, Privatunternehmen zur Verwaltung von Kundendaten oder Produktinformationen), in staatlichen Einrichtungen (Verwaltung von Melderegister, Handelsregister, Steuerverwaltung u.v.m.) (Begerow 2018), im medizinischen Alltag (Krankenhausinformationssysteme, Organspende-Datenbank) und in der Forschung (Literaturrecherche mittels wissenschaftlicher Datenbanken wie Medline oder Cochrane, als Grundlage für multizentrische Studien: z.B. Krebsregister (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) 2017), Herzstillstand-Register(McNally u. a. 2011)).

1.5 Fragestellung

Für die Erfassung und Verarbeitung von Patientendaten im Rahmen der prospektiven Evaluation des klinischen Einsatzes des hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls bei zwei verschiedenen Patientenkollektiven gibt es derzeit keine Datenbank. Bei den Patienten handelt es sich um solche mit:

1. inoperablem Pankreaskarzinom
2. symptomatischem Uterus myomatosus.

In dieser Arbeit soll überprüft werden, inwiefern die Entwicklung und der Aufbau einer Datenbank aus kommerziell erhältlicher Software möglich ist, um die

- Patientendaten strukturiert und übersichtlich zu erfassen
- eine sichere Zuordnung der erfassten Daten zu gewährleisten
- einen Datenexport in andere Programme zu ermöglichen, um die Erstellung von Kalkulationen, Statistiken, Graphiken, Tabellen für nicht an der Datenbank-Erstellung Beteiligte zu gewährleisten.

Im Folgenden soll zunächst der Erstellungsprozess und die Funktionalität der komplettierten Datenbank erläutert werden. Hierbei wird auf die Auswahl klinischer und bildgebender Parameter für die beiden Patientenkollektive eingegangen. Diese bilden den späteren Inhalt der Datenbank.

Daraufhin werden die Erstellung der einzelnen Module (Tabellen, Formulare, Abfragen) und die generelle Struktur der Datenbank dargelegt. Es wird auch auf die ausführbaren Funktionen (Speicherung, Verarbeitung und Export von Daten) im Einzelnen eingegangen.

2. Material und Methoden

2.1 Verwendetes Datenbankmanagementsystem (Software)

Zur Erstellung der Datenbank wurde das kommerziell erhältliche Datenbankmanagementsystem Microsoft Access (Microsoft Office 2010) gewählt, da dieses weit verbreitet und relativ kostengünstig ist. Bei Access handelt es sich um eine Software zur Entwicklung relationaler Datenbanken. Was eine relationale Datenbank ist und wie diese aufgebaut ist, soll im folgenden Abschnitt „Aufbau einer Datenbank“ genauer erläutert werden.

2.2 Aufbau einer Datenbank

2.2.1 Allgemeine Begriffe

Bei der hier aufgeführten Datenbank handelt es sich um eine relationale Datenbank, das am weitesten verbreitete Datenbankmodell. Relationale Datenbanken setzen sich aus drei Grundbausteinen zusammen:

- Tabellen
- Attribute
- Beziehungen

2.2.2 Tabellen

Eine Tab. (Relation) ist eine Konstruktion aus Spalten und Zeilen, in der die Informationen zu einer Objektmenge (z.B. Patienten) gespeichert werden. Jede Zeile in einer Tab., auch Tupel genannt, stellt einen Datensatz dar. Jedes Tupel wiederum besteht aus einer Reihe von Attributwerten (Eigenschaften), deren Natur durch die Spalten (Attribute) definiert sind.

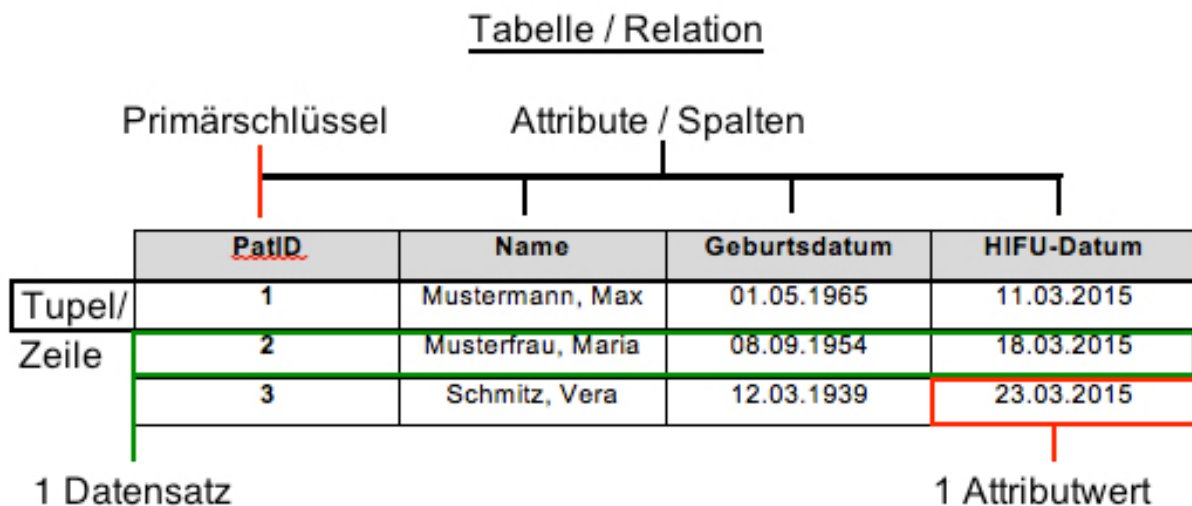


Abb. 2 Begriffsbezeichnungen: Tabellen in relationalen Datenbanken Die in relationalen Datenbanken als Grundbaustein verwendete Tab. ist hier mit der Bezeichnung der einzelnen Elemente dargestellt

Des Weiteren können Verknüpfungen (Beziehungen) zwischen unterschiedlichen Tabellen mithilfe sogenannter Schlüssel hergestellt werden. Ein Primärschlüssel (z.B. PatID) ist ein Attribut, über das jeder Datensatz eindeutig identifiziert werden kann. Eine Tab. kann nur einen Primärschlüssel haben, wird standardmäßig nach diesem Schlüssel sortiert und dieser ändert normalerweise während der gesamten Existenz eines Datensatzes seinen Wert nicht (Bossert und Weikert 2011; Begerow 2018).

Exkurs:

Um die Integrität der Daten sicher zu stellen, gibt es „Datenbankprinzipien“ (die sogenannten Codd-Axiome (Kent 1982)), von denen die wichtigsten im Folgenden kurz erwähnt werden sollen:

- Atomarer Aufbau und Normalisierung: Jedes Attribut sollte atomar sein, d.h. es sollte nicht in weitere Attribute aufgeteilt werden können. Hiermit wird gewährleistet, dass jedes Attribut einzigartig ist. Um atomare Attribute zu erhalten, erfolgt eine tabellarische Verknüpfung von Attributen mithilfe von Schlüsselattributen. Diesen Vorgang bezeichnet man als Normalisierung.
- Redundanzvermeidung: Jede Information wird nur einmal gespeichert
- „Referentielle Integrität“:
 - Der Zusammenhang zwischen Informationen bleibt immer gewahrt

- Die Datenzuordnung ist immer eindeutig (jeder Datensatz in der abhängigen Tab. gehört genau zu einem Datensatz in der übergeordneten Tab.)

2.2.3 Formulare

Formulare sind Oberflächen, auf denen die benutzerfreundliche Eingabe von Patientendaten ermöglicht wird. Die eingegebenen Daten werden in den mit den Formularen verknüpften Tabellen hinterlegt. Die Dateneingabe kann mittels Freitext-, Listen- und Kontrollfeldern erfolgen. Schaltflächen können daneben eingebunden werden, um das Ausführen von Aktionen zu ermöglichen (z.B. Speichern, Exportieren etc.). Außerdem werden bereits eingegebene Daten im Formular aufgeführt.

2.2.4 Abfragen

Abfragen ermöglichen die Selektion ausgewählter Attribute aus unterschiedlichen Tabellen und deren Darstellung in einer neuen „gemischten“ Tab.. Diese Neusortierung ist besonders dann hilfreich, wenn eine spezielle Kombination an Daten zur Auswertung exportiert werden soll. Weitere – mit Abfragen ausführbare Funktionen – sind die Verrechnung von Daten mittels Formeln, Datenausählung, Duplikatsuche u.v.m.

2.2.5 Parameterauswahl als Grundlage zur Erstellung der Datenbank

Für die Erstellung dieser HIFU-spezifischen Datenbank wurden die im Weiteren angegebenen Parameter ausgewählt. Einige Parameter, wie die in 2.2.6 aufgeführten Interventionsparameter, sind dabei für beide Patientenkollektive identisch, andere spezifisch für die jeweilige Erkrankung (vgl. 2.3 HIFU beim Pankreaskarzinom und 2.4 HIFU beim Uterus myomatosus).

2.2.6 HIFU-Interventionsparameter (Tab Eingriffsdaten)

Als HIFU-Interventionsparameter werden im Folgenden Parameter des Eingriffs bezeichnet, die während der Intervention generiert und direkt im Anschluss an die HIFU-Therapie erhoben werden. Diese können in technische und klinische Daten unterteilt werden (siehe Tab.).

Tab. 2 HIFU-Interventionsparameter

Technische Daten	Klinische Daten/Bildgebung
Behandlungszeit [min]	Raumaufenthaltsdauer [h]
Beschallungszeit [s]	Stationärer Aufenthalt [d]
Gesamtenergie [J]	Graustufenveränderungen
Leistung [W]	US-Kontrastmittelgabe während HIFU
Durchschnittsleistung [W]	Unmittelbare Nebenwirkungen
Energie pro Volumen [J/ml]	

Die technischen Daten werden (mit Ausnahme der Behandlungszeit) allesamt durch das HIFU-Gerät aufgezeichnet und können im Anschluss an den Eingriff manuell in die Datenbank übertragen werden. Die Behandlungszeit [min] umfasst dabei die Zeit, in der der Patient/ die Patientin mithilfe des HIFU-Gerätes behandelt wird (vom Beginn der Analgosedierung / der Vollnarkose bis zur Beendigung bzw. Extubation). In dieser Zeitspanne inbegriffen ist die Beschallungszeit [s], die ausschließlich die Zeit erfasst, in der Energie vom HIFU-System abgegeben wird. Die solitäre Beschallungszeit im Fokus beträgt in der Regel 1 Sekunde, in Ausnahmefällen 2 Sekunden. Die darauf folgenden Pausen dienen dem Wärmeabtransport aus dem Gewebe im akustischen Zugangsweg. Durch die Temperaturregelung des Wasserbeckens kann die Gewebekühlung unterstützt werden.

Die in der Behandlungszeit aufgewandte Energie wird als Gesamtenergie [J] bezeichnet. Die während der Therapie aufgewandte Leistung wird in Form des Leistungsbereiches [W] (in der Regel 200-400 W) und eines gemittelten Wertes, der Durchschnittsleistung [W] beschrieben.

Mit dem Parameter Energie pro Volumen [J/ml] kann die aufgewandte Energie pro Volumeneinheit charakterisiert werden.

Daneben werden klinische Daten erhoben: der stationäre Aufenthalt und die Raumaufenthaltsdauer erfassen den Aufenthalt des Patienten im klinischen Umfeld, während die Graustufenveränderungen im Ultraschall und etwaige unmittelbare Nebenwirkungen (die häufigsten sind Hautverbrennungen, lokalisierte Schmerzen,

Fieber und kutane/subkutane Ödeme (Wu u. a. 2004; Yu und Luo 2011; Marinova u. a. 2016)), die meist transienten therapieassoziierten Komplikationen beschreiben. Eine stattgefundenene Ultraschall-Kontrastmittelgabe (CEUS) mittels SonoVue® (Bracco International BV) während der HIFU-Therapie wird ebenfalls erfasst.

2.2.7. Baseline und Follow-Up (FU)

Als Baseline wird der Zeitpunkt vor der HIFU-Behandlung definiert (2 Wochen bis unmittelbar vor der HIFU-Therapie) zu dem die „Stammdaten“ sowie Ausgangswerte zu dem „Tumolvolumen“, den „Klinischen Daten“ und „Laborparametern“ erhoben werden. Im weiteren Verlauf werden zum Zeitpunkt des sogenannten „Follow-Up“ (1 Woche, 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate und dann fortlaufend im 3-Monatsrhythmus nach der Therapie) Verlaufswerte aller bei der Baseline erhobener Daten dokumentiert. Eine Ausnahme stellen dabei die „Stammdaten“ dar, diese werden einmalig initial als Baseline erhoben.

2.3 HIFU beim Pankreaskarzinom

2.3.1 Stammdaten (TabP Stammdaten)

Unter dem Begriff „Stammdaten“ werden Informationen zusammengefasst, mit denen der Patient eindeutig identifiziert werden kann. Darüber hinaus ermöglichen diese Parameter eine klinische Momentaufnahme des aktuellen Patientenzustands vor dem lokalen Eingriff mit HIFU (Baseline-Status). Sie gelten somit als Referenz für die im Verlauf erfassten Datensätze.

Tab. 3 Stammdaten Pankreas

Identifikations- daten	Tumorbeschrei- bung und Komplikation(en)	Klinischer Zustand des Patienten	Bereits durchgeführte Therapie(n)	Sonstiges
Patienten Identitätsnummer (PatID)	Erstdiagnose (ED)	ECOG Leistungsstatus (0-4)	Galleableitung (Metall- oder Plastikstent, PTCD)	Rezidiv (ja/nein)
Nachname	Tumor Lokalisation (Kopf, Korpus, Schwanz, unklar)	Schmerzen (Oberbauch/Rücken)	Voroperationen (im Bauchraum)	HIFU Therapie Datum
Vorname	Histologie (DAC, NET, andere, fehlt)	Gewichtsverlust (ja/nein)	Chemotherapie (ja/nein)	Zugehörige Studie
Geburtsdatum (GebDat)	Lokales Tumorstadium (ja/nein)	Weitere Symptome	Strahlentherapie (ja/nein)	Todesdatum (TodDat)
Geschlecht (Sex)	Metastasen (Leber, Lunge, Peritoneal, Retroperitoneal, Knochen)			
	UICC Stadium (I- IV)			
	Aszites (ja/nein)			
	Cholestase (ja/nein)			
	Duodenalstenose (ja/nein)			

Zu den Identifikationsdaten gehören neben Nachname, Vorname, Geburtsdatum und Geschlecht auch eine Patientenidentifikationsnummer (PatID). Diese ist von besonderer Bedeutung für die späteren Identifizierungs- und Verknüpfungsvorgänge innerhalb der Datenbank. Sie wird beim Eintragen der Stammdaten vom Datenbankprogramm generiert und ist untrennbar mit dem Stammsatz des jeweiligen Patienten verknüpft.

Die Variablen der Kategorie „Tumorbeschreibung“ und „Komplikation(en)“ erfassen Informationen über Diagnostikergebnisse und Komplikationen. Außerdem findet sich hier das Erstdiagnosedatum (ED).

Um die Tumorausdehnung näher zu beschreiben, werden Tumorlokalisierung, histologische Befunde, Vorhandensein von lokalem invasivem Tumorstadium sowie Metastasen erhoben. Das entsprechende UICC-Stadium wird ebenfalls miterfasst.

Etwaige, in einigen Fällen therapiebedürftige Komplikationen wie Aszites, Cholestase und Duodenalstenose sind darüber hinaus von Bedeutung, da sie die Schall- und Therapiebedingungen maßgeblich beeinflussen. In diesem Sinne sind auch Voroperationen im Bauchraum (z.B. Whipple-Operation) relevant, da ausgedehnte Narben und/oder Fremdkörper wie Metallclips einer früheren Operation das Schallfeld bzw. die Erreichbarkeit des Tumors beeinträchtigen können. Voroperationen werden unter „Bereits durchgeführte Therapie(n)“ mit aufgeführt.

Die Erhebung des „klinischen Zustands des Patienten“ ist insofern von Bedeutung, da die Einschlusskriterien der HIFU-Studien sowohl eine geschätzte Lebenserwartung von >3 Monaten als auch einen ECOG-Leistungsstatus ≤ 2 vorsehen. Um die Lebenserwartung abschätzen zu können, stellen auch ECOG-Status und Gewichtsverlust neben Beurteilung von Tumorausbreitung und Komplikationen aufschlussreiche Hilfsmittel dar.

Die Erfassung von Schmerzen in den Stammdaten ist von großer Relevanz, um die Effekte der Therapie auf die Schmerzintensität beurteilen zu können. Auf den Aspekt der Schmerzen und Schmerzempfindung wird im Unterpunkt 2.3.3 genauer eingegangen.

Eine bereits durchgeführte Therapie kann beispielsweise eine bei Cholestase vorangegangene Galleableitung in Form eines Metall-/Plastikstents sowie eine perkutane transhepatische Cholangiographie (PTCD) sein. Die operative Resektion des Pankreastumors stellt die häufigste Voroperation dar. Neben diesen invasiven Therapieformen werden aber auch bereits begonnene oder abgeschlossene Chemotherapie(n) und/oder Strahlentherapie(n) erfasst.

Zuletzt werden „sonstige Angaben“ erfasst. Dazu gehören neben dem Datum der HIFU-Therapie auch Parameter, die den Stammdaten erst im Verlauf hinzugefügt werden können (z.B. Todesdatum, Auftreten eines Rezidivs). Relevant für die interne Erfassung ist außerdem die Zuordnung der Patienten zu unterschiedlichen Studien.

2.3.2 Tumorvolumen/ Bildgebung (TabP Bildgebung)

Das Tumorvolumen und dessen Änderung im zeitlichen Verlauf nach HIFU spielen eine wichtige Rolle für die objektive Bewertung des Therapieergebnisses.

Um den Ausgangszustand zu beurteilen, werden eine CT und eine MRT (Brilliance 64-slice CT Scanner; Ingenia 1.5 Tesla; MRT Scanner, Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande) innerhalb von 2 Wochen vor dem Eingriff durchgeführt. Unmittelbar vor der HIFU-Behandlung wird außerdem eine kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung (CEUS) durchgeführt, um die Tumorperfusion zu evaluieren.

Im Anschluss an die Therapie werden innerhalb von 24 Stunden eine CT und ein CEUS, innerhalb von 3 Tagen eine MRT durchgeführt.

In der Nachbeobachtungszeit werden CT, MRT und CEUS jeweils nach 6 Wochen, 3 Monaten und danach im 3-Monatsintervall zur Verlaufskontrolle akquiriert (Strunk u. a. 2016).

2.3.3 Klinische Daten

Als *Klinische Daten* werden in dieser Arbeit Daten verstanden, die den Zustand des Patienten vor und nach der Therapie beschreiben und eine Aussage über den Einfluss der HIFU-Behandlung auf den Patientenalltag/-zustand ermöglichen.

Insbesondere die Schmerzwahrnehmung und die damit verbundene Lebensqualität sind in diesem Kontext von größerer Bedeutung und wurden in mehreren Studien der Bonner HIFU-Arbeitsgruppe als primärer Endpunkt definiert (Marinova u. a. 2016, 2017; Strunk u. a. 2016).

Um die Schmerzwahrnehmung und die Lebensqualität möglichst genau zu erfassen, wurden eine Reihe zuverlässiger und valider Fragebögen genutzt, die im Folgenden vorgestellt werden sollen.

Die Fragebögen im Detail (siehe auch Anhang 1)

- Numerische Rating-Skala (NRS) (TabP NRS)

Die NRS und die Visual Analogue Scale (VAS) sind die am häufigsten genutzten Mittel, um die Schmerzintensität einfach und schnell zu erfassen (numerisch 0-10, visuell 6-stufige Smiley-Skala) (Hawker u. a. 2011; Reed und Van Nostran 2014).

- Brief Pain Inventory (BPI) (TabP BPI)

Der BPI wurde – unterstützt durch das National Cancer Instituts (NCI) und die World Health Organization (WHO) – von der Pain Research Group in den 1980er und 90er Jahren entwickelt. Der Fragebogen erfasst sowohl die Schmerzintensität als auch den Einfluss der Schmerzen auf das Patientenleben (Stanhope 2016). Er setzt sich aus 23 Fragen zusammen, welche die Multidimensionalität des Schmerzes erfassen.

- EORTC-Fragebogen QLQ-C30 (TabP EORTC)

Der Begriff der Lebensqualität kann sehr weit gefasst werden. Die WHO definiert Lebensqualität wie folgt:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“(WHO 1997)

Um im Rahmen von Schmerzstudien die Lebensqualität zu messen bedarf es einer gewissen Einschränkung auf gesundheitsrelevante Variablen – um aussagekräftige Daten zu erhalten und den Erhebungsbogen auf eine (für den Patienten) zumutbare Länge zu komprimieren (Parmenter 1994; Bottomley 2002).

Der hier genutzte EORTC QLQ-C30 Fragebogen wurde 1993 nach mehr als 10-jähriger Forschung von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) fertig gestellt. Er erfasst die Multidimensionalität der Lebensqualität mithilfe von 30 Fragen, welche in 9 Skalen unterteilt werden: 5 funktionale (Körperfunktion, Rolle, Kognition, Emotionen und soziale Faktoren), 3 symptombezogene Skalen (Fatigue, Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen), sowie eine globale Gesundheits- und Lebensqualitäts-Skala (Aaronson u. a. 1993).

- Schmerzempfindungsskala (SES) (TabP SES)

Um die Schmerzwahrnehmung in Detail zu charakterisieren, wurde die Schmerzempfindungsskala (SES) eingesetzt. Diese besteht aus 24 Fragen, welche in die Globaldimensionen ‚affektive‘ und ‚sensorische‘ Schmerzkomponente unterteilt werden.

- Sonstiges

Neben den Fragebögen werden die folgenden, klinisch relevanten Daten vor und in regelmäßigen zeitlichen Abständen (im Rahmen von Follow-Ups) nach der HIFU-Behandlung aufgenommen:

- Schmerzmedikation (TabP Schmerzmedikation)

Unter diesem Punkt wird die Gesamtheit der vom Patienten genutzten Schmerzmedikamente festgehalten. Dazu gehört:

- Der Substanzname (z.B. Morphin, Tilidin)
- Die Dosierung (und etwaige Applikationsform: z.B. Tabletten, Tropfen, Pflaster)
- Die Klassifizierung der aktuellen Schmerztherapie nach WHO-Stufenschema (WHO 2018), die numerisch festgehalten wird (1: Nicht-Opioidanalgetika; 2: Niedrigpotente Opioidanalgetika + Nicht-Opioidanalgetika; 3: Hochpotente Opioidanalgetika + Nicht-Opioidanalgetika).

Diese Daten zur Schmerzmedikation werden einmalig vor der HIFU-Behandlung (Baseline) sowie zum Zeitpunkt des jeweiligen Follow-Ups erhoben.

Dabei wird in einer eigens dafür angelegten Spalte auch die Veränderung der Schmerztherapie dokumentiert.

Dies kann eine Therapieänderung sein, bei der ein Wechsel zwischen WHO-Stufen zu verzeichnen ist (z.B. von Stufe 3 → Stufe 2), aber auch eine subtilere Therapieänderung innerhalb einer WHO-Stufe – falls die Substanzklasse unverändert bleibt, die Dosis jedoch angepasst wurde. Hierzu wird ein (+) oder (–) an die jeweilige WHO-Stufe angehängt.

- Chemotherapie und Metastasen (TabP Chemotherapie & TabP Metastasen)

Ob bei dem Patienten vor der HIFU-Behandlung bereits eine Chemotherapie durchgeführt bzw. begonnen wurde (ja/nein) und/oder Metastasen bekannt sind (ja/nein), wird wie unter 2.3.1 beschrieben in den *Stammdaten* erfasst.

In der Kategorie „Klinische Daten“ werden darüber hinaus genauere Informationen zur Chemotherapie (Chemotherapeutika zum Zeitpunkt der Baseline und des Follow-Ups) und etwaige Metastasen (Zeitpunkt der Erfassung des Metastasenstatus, Lokalisation, Progredienz/ Regredienz/ Erstdiagnose einer Metastase) dokumentiert.

2.3.4 Laborparameter (TabP Labor)

Neben Stammdaten, Bildgebung und klinischen Daten werden „Laborparameter“ erhoben um Risikofaktoren (z.B. Blutungsrisiko vor der HIFU-Behandlung), Früh- und Spätkomplikationen (wie z.B. Pankreatitis, Leberläsionen) und etwaige Metastasen (z.B. Lebermetastasen) zu erkennen und zu dokumentieren. Außerdem können mithilfe von Tumormarkern (CA 19-9, CEA, NSE, Cyfra 21-1) die Tumorprogredienz resp. -regredienz erfasst werden.

In Tab. 4 werden die erhobenen Laborparameter für die Pankreasstudie aufgeführt.

Tab. 4 Laborparameter Pankreas

Erythrozyten (T/L)	Lipase (U/L)	Gesamteiweiß (g/L)
Leukozyten (g/L)	Alkalische Phosphatase (U/L)	Cholinesterase (U/L)
Thrombozyten (g/L)	CRP (mg/L)	Quick (%)
Hämoglobin (g/L)	IL-6 (pg/mL)	PTT (sec)
GOT (U/L)	Harnstoff (mg/dL)	CA 19-9 (U/mL)
GPT (U/L)	Harnsäure (mg/dL)	CEA (ng/mL)
Gamma GT (U/L)	Kreatinin (mg/dL)	NSE (µg/mL)
Gesamtbilirubin (mg/dL)	GFR (ml/min)	Cyfra 21-1 (µg/L)
Alpha-Amylase (U/L)	Albumin (g/L)	

2.4 HIFU beim Uterus myomatosus

2.4.1 Stammdaten (TabM Stammdaten)

Tab. 5 Stammdaten Myom

Identifikations- daten	Tumorbeschrei- bung	Gynäkologische Daten	Bereits durchgeführte Therapie(n)	Sonstiges
Patienten Identitätsnummer (PatID)	Diagnose (Uterus myomatosus, Adenomyose, Endometriose)	Therapieindikation	Uterus-OP	HIFU Therapie Datum 1/2/3
Nachname	Tumor Lokalisation (Vorderwand, Hinterwand, Seitenwand, Vorder- und Hinterwand)	Kinderwunsch (ja/nein)	Eizellstimulation	Studienzugehörigkeit
Vorname	Anzahl der Myome	Anzahl der Kinder		
Geburtsdatum (GebDat)	Größe des prädominanten Myoms (ml)	Verhütung (Pille) ja/nein		
		Esmya (ja/nein)		

Ähnlich wie unter 2.3.1 (Patienten Stammdaten - Pankreas) werden auch für die Myomstudie(n) Patientenstammdaten erhoben. Neben den Identifikationsdaten PatID, Nachname, Vorname und Geburtsdatum werden myomspezifische Parameter erfasst, die zum besseren Verständnis in die Kategorien „Tumorbeschreibung“, „Gynäkologische Daten“, „bereits durchgeführte Therapie(n)“ und „Sonstiges“ unterteilt werden.

„Myombeschreibende Parameter“ sind hier die Diagnose, die Tumorlokalisierung in der Gebärmutter (kategorisiert in Vorderwand, Hinterwand, Seitenwand bzw. Vorder- und Hinterwand), die Anzahl der Myome sowie die Größe/ das Volumen des prädominanten Myoms (in ml).

Daneben werden „gynäkologische Daten“ erhoben:

Die Therapieindikation zeigt die Motivation zur Durchführung der (HIFU-)Therapie auf und bezieht sich hauptsächlich auf Myom- bzw. Adenomyose-assoziierte Symptome. Ein bestehender Kinderwunsch kann eine Indikation für eine nicht-invasive Therapieform darstellen. Die Anzahl bereits geborener Kinder bzw. deren Inexistenz (0) gibt (bei bestehendem Kinderwunsch) Hinweise auf eine möglicherweise vorliegende Infertilität. Aufgrund des fördernden Einflusses von Östrogenen und Gestagenen auf das Wachstum von Myomen (Bulun 2013; Doherty u. a. 2014) ist die Frage nach Verhütungsmitteln (insbesondere der „Pille“) sowie nach dem selektiven Progesteronrezeptormodulator (SPRM) Esmya[®] (Ulipristalacetat) sinnvoll.

Unter „bereits durchgeführten Therapien“ werden Informationen über zurückliegende Uterus-Operationen (Hysteroskopie, Myomektomie, Sectio, keine, andere) sowie Eizellstimulationen erhoben.

Unter „Sonstiges“ werden das HIFU-Therapie Datum sowie die Studienzugehörigkeit erfasst.

2.4.2 Myomvolumen (Bildgebung prädominantes Myom) (TabM Bildgebung)

Um die Größenentwicklung des Myoms nachvollziehen zu können, wird der Durchmesser mithilfe von MRT- (T1 und T2 Wichtung) und Ultraschallbildern in allen drei Dimensionen (anterior-posterior, rechts-links, cranio-caudal) vor der Therapie (Baseline) und zum Zeitpunkt des Follow-Ups gemessen. Innerhalb der Datenbank werden diese Abmessungen genutzt um das entsprechende Volumen (in ml) zu errechnen (siehe auch 3.3.3 Integrierte Funktionen).

Tab. 6 Bildgebung Myom

MRT T1 (in mm)	MRT T2 (in mm)	US (in mm)	Ablationshöhle MRT (in mm)
Anterior-posterior (ap)	ap	ap	ap
Rechts-links (rl)	rl	rl	rl
Cranio-caudal (cc)	cc	cc	cc

Charakterisierung
(hypo-, iso-,
hyperintens)

Die MRT T2-gewichteten Bilder werden darüber hinaus zur Charakterisierung des Myoms (hypointens, isointens, gering homogen hyperintens, deutlich homogen hyperintens, heterogen hyperintens), die T1-gewichteten Bilder nach KM-Gabe zur Messung der Ablationshöhle genutzt.

2.4.3. Klinische Daten (Fragebogen) (TabM Fragebogen)

Um die Effekte der USgHIFU-Therapie im Hinblick auf die myomassoziierte Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität zu evaluieren, wird der auf Patientinnen mit einem Uterus myomatosus zugeschnittene Fragebogen UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and health-related Quality Of Life questionnaire) genutzt. Dieser setzt sich aus insgesamt 37 Fragen zusammen: 8 symptombezogene sowie 29 gesundheitsbezogene Lebensqualitätsfragen. Letztere sind in die Kategorien Besorgnis, Aktivitäten, Energie/Stimmungslage, Kontrolle, Selbstbewusstsein und Sexualfunktion unterteilt (Spies u. a. 2002; Coyne u. a. 2012).

2.4.4 Laborparameter (TabM Labor)

Tab. 7 fasst die erhobenen Laborparameter zusammen.

Tab. 7 Laborparameter Myom

Erythrozyten (T/L)	Lipase (U/L)	Gesamteiweiß (g/L)
Leukozyten (g/L)	Alkalische Phosphatase (U/L)	Cholinesterase (U/L)
Thrombozyten (g/L)	CRP (mg/L)	Quick (%)
Hämoglobin (g/L)	IL-6 (pg/mL)	PTT (sec)
GOT (U/L)	Harnstoff (mg/dL)	
GPT (U/L)	Harnsäure (mg/dL)	
Gamma GT (U/L)	Kreatinin (mg/dL)	
Gesamtbilirubin (mg/dL)	GFR (ml/min)	
Alpha-Amylase (U/L)	Albumin (g/L)	

Nachdem alle studienrelevanten Parameter vorgestellt wurden, soll nun im Folgenden Schritt für Schritt die Erstellung der Datenbank erläutert werden. Hierbei werden die Parameter in Tabellen eingefügt und dienen somit als inhaltliches Gerüst der Datenbank.

3. Ergebnisse

3.1 Aufbau der HIFU-Datenbank

In der HIFU-Datenbank gibt es eine ganze Reihe Tabellen, von denen die Stammdatentabellen (TabP Stammdaten und TabM Stammdaten, siehe Abb. 3) als Master- und alle anderen als Detailtabellen definiert werden. Die Stammdatentabellen beinhalten die in 2.3.1 und 2.4.1 aufgeführten Attribute.

In der Mastertabelle ordnet Access jedem Patienten eine Patientenidentitätsnummer (kurz PatID) automatisch und fortlaufend zu. Jede PatID ist ab diesem Moment untrennbar mit dem jeweiligen Patienten verbunden. Somit kann die PatID als Primärschlüssel zur Verknüpfung zwischen Master- und Detailtabelle genutzt werden und stellt damit sicher, dass jeder Datensatz in den Detailtabellen dem jeweiligen Patienten eindeutig zugeordnet werden kann.

Detailtabellen wiederum bedürfen selbst eines Primärschlüssels, um vom Programm eindeutig identifiziert zu werden. Im in blau hervorgehobenen Beispiel in Abb. 3 heißt dieser Schlüssel SESID.

Besonders an der HIFU-Datenbank ist, dass sie im Grunde genommen aus zwei Datenbanken besteht: einer Pankreas- und einer Myomdatenbank. Beide Datenbanken befinden sich in derselben Access-Datei, sind aber ansonsten unabhängig voneinander.

3.1.2 Das Beziehungsfenster

Die Beziehungen zwischen den Tabellen in der HIFU-Datenbank können mithilfe des Beziehungsfensters (siehe Abb. 3) auf einen Blick dargestellt werden.

In dem sogenannten Beziehungsfenster können die Verknüpfungen zwischen allen Tabellen der Datenbank dargestellt werden. Dabei stehen die Stammdaten der Pankreas- (TabP Stammdaten) sowie der Myompatienten (TabM Stammdaten) im Mittelpunkt, diese werden als Mastertabellen bezeichnet (rot markiert). Alle anderen Tabellen werden als Detailtabellen bezeichnet (exemplarisch TabP SES, blau markiert). Die PatID ist der Primärschlüssel und dient als Verknüpfungsmarker zwischen Master- und Detailtabelle. Die Verknüpfung wird durch eine Verbindungslinie veranschaulicht (grün markiert).

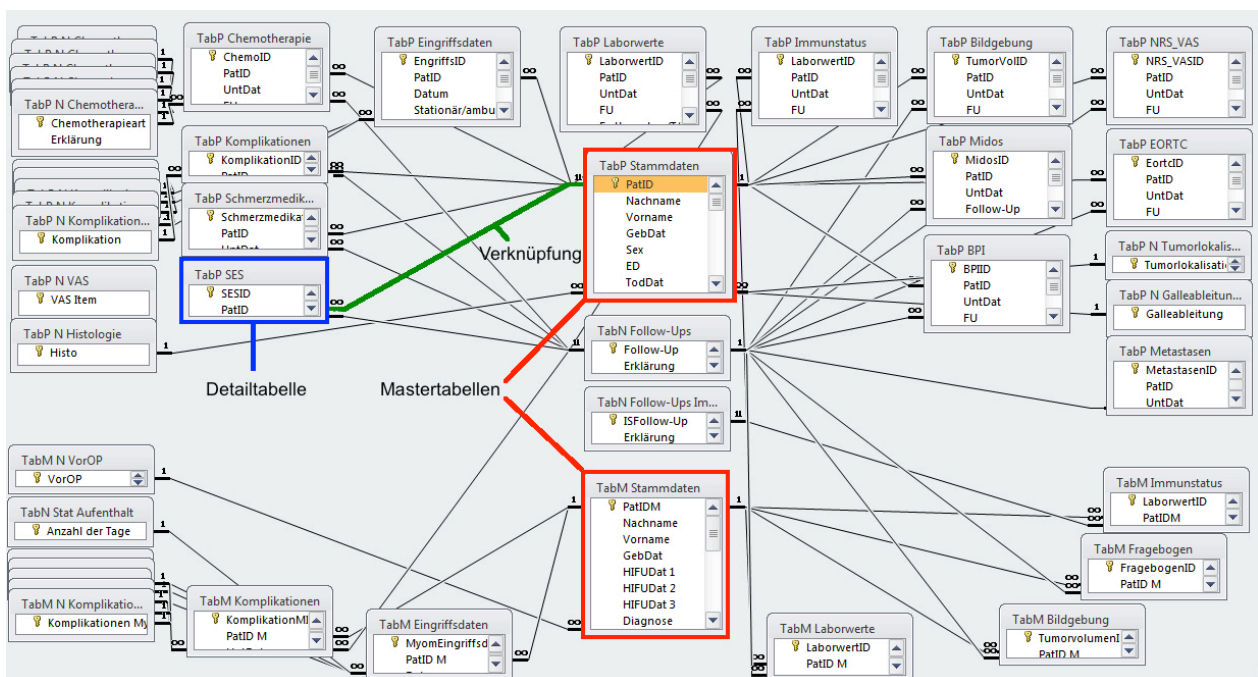


Abb. 3 Das Beziehungsfenster Im Beziehungsfenster können die vielfältigen Verknüpfungen zwischen den Tabellen der Datenbank dargestellt werden. Mastertabellen sind hier rot markiert. Alle anderen Tabellen werden als Detailtabellen bezeichnet (exemplarisch TabP SES, blau markiert). Verknüpfungen zwischen Tabellen werden als Verbindungslinien dargestellt (hier exemplarisch grün hervorgehoben)

3.1.3 Das Entity-Relationship-Modell (ER-Modell)

Eine weitere Möglichkeit den Aufbau der Datenbank darzustellen ist das Entity-Relationship-Modell (ER-Modell; Objektbeziehungsmodell). Hiermit können die Beziehungen zwischen den involvierten Objekten oder auch *Entitäten* (hier: Patienten, HIFU-Therapie und Follow-Up) veranschaulicht werden (siehe Abb. 4).

Die Entitäten werden jeweils durch Attribute charakterisiert (z.B. PatID, Name, Hifu-Datum, Klinische Daten).

Der Patient kann in der Datenbank mithilfe seiner Attribute (PatID, Name, Geburtsdatum) klar identifiziert werden. Er erhält nun eine (1) oder mehrere (n) Hifu-Therapien, welche wiederum durch das Hifu-Datum und die Interventionsparameter charakterisiert sind. Im Anschluss an die Therapie wird der Patient an mehreren (m) Follow-Up-Terminen nachuntersucht. Das Follow-up (FU) zeichnet sich durch die FU-Nr. (FU 1, 2, 3, etc.), das FU-Datum sowie die erhobenen Daten (Bildgebung, Laborparameter, Klinische Daten) aus.

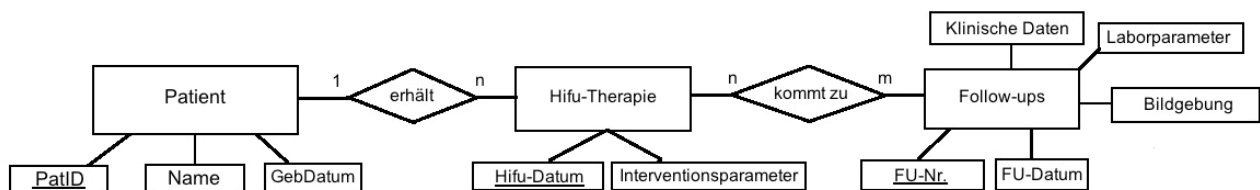


Abb. 4 Das Entity-Relationship-Modell beschreibt die Zusammenhänge zwischen den Entitäten (Patient, Hifu-Therapie, Follow-Ups) sowie deren Attribute

3.2 HIFU beim Pankreaskarzinom

3.2.1 Aufbau der Pankreasdatenbank

Die Pankreasdatenbank beinhaltet eine Mastertabelle (TabP Stammdaten), welche durch den Primärschlüssel (PatID) mit 13 Detailtabellen verknüpft ist. Die Detailtabellen wiederum stehen mit sogenannten Nachschlagetabellen (TabN) in Verbindung (siehe Abb. 5). In Nachschlagetabellen sind Attributwerte hinterlegt, die zu einem Attribut in der Detailtabelle gehören. Die Follow-Up Tab. (TabN Follow-Ups, in Abb. 5 blau markiert), z.B. ist eine solche Nachschlagetabelle in der die Attributwerte FU 1, 2, 3 usw. mit dazugehöriger Erklärung hinterlegt sind (siehe Abb. 5 und 6).

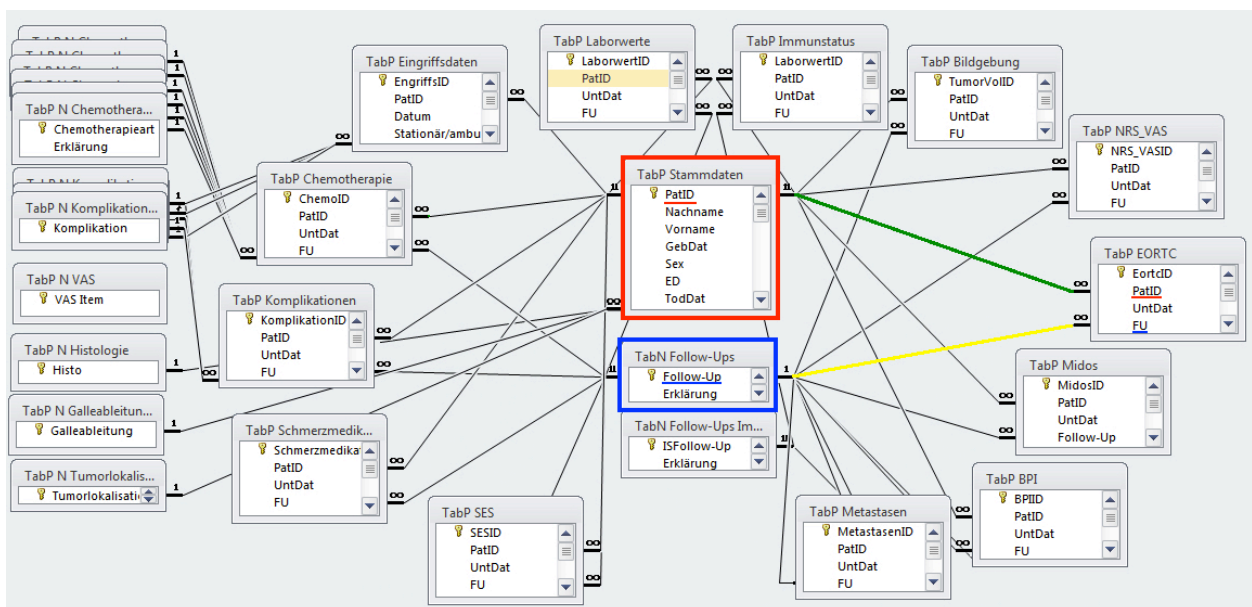


Abb. 5 Aufbau der Pankreasdatenbank – Beziehungsfenster Die Mastertabelle (TabP Stammdaten; rot markiert) ist über den Primärschlüssel PatID (rot unterstrichen) mit den jeweiligen Detailtabellen (z.B. TabP EORTC) verknüpft. Einzelne Attribute der Detailtabellen (z.B. Follow-Up, blau unterstrichen) können wiederum mit sogenannten Nachschlagetabellen (TabN Follow-Ups, blau markiert) in Verbindung stehen (Verknüpfung gelb markiert). In diesen Nachschlagetabellen sind mögliche Attributwerte des verknüpften Attributs hinterlegt (im Fall der Follow-ups: FU 1, 2, 3 usw. mit dazugehöriger Beschreibung: nach 1 Woche, nach 6 Wochen, nach 3 Monaten usw.)

Zum besseren Verständnis sind in Abb. 6 die Verknüpfungen zwischen den angesprochenen Tabellen grafisch dargestellt.

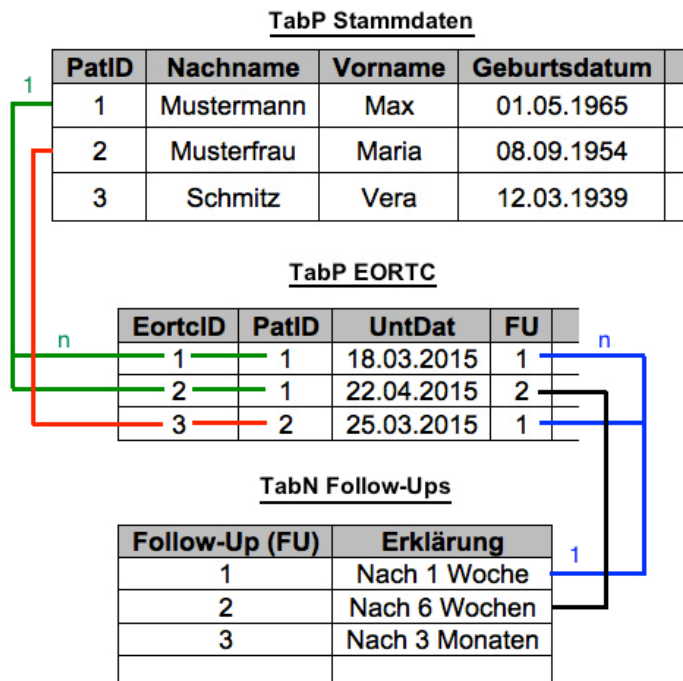


Abb. 6 Verknüpfungen zwischen Master- (TabP Stammdaten), Detail- (TabP EORTC) und Nachschlagetabelle (TabN Follow-Ups) Der Patient wird über seine PatID in der Stammdatentabelle identifiziert und mit seinen (n) Datensätzen in der Detailtabelle (TabP EORTC) verknüpft (grüne Markierung). In der Nachschlagetabelle sind die Verlaufskontrollen (Follow-Up) mit ihren jeweiligen Erklärungen hinterlegt. Ein Follow-Up kann mit (n) unterschiedlichen PatIDs, also Patienten verknüpft werden

Diese Verknüpfung führt dazu, dass PatID- und FU-Werte in der Detailtabelle als Nachschlageliste (siehe Abb. 7) dargestellt und ausgewählt werden können. Neben der Vereinfachung der Dateneingabe, helfen Nachschlagelisten Fehler (z.B. Eingabe nicht-existierender FU-Werte) zu vermeiden.

Nachschlagelisten

PatID	FU
1	Baseline vor HIFU
2	FU1 1 Woche nach HIFU
3	FU2 6 Wochen nach HIFU
4	FU3 3 Monate nach HIFU
5	FU4 6 Monate nach HIFU
6	FU5 9 Monate nach HIFU
7	FU6 12 Monate nach HIFU
8	FU7 15 Monate nach HIFU
9	FU8 18 Monate nach HIFU
10	FU9 21 Monate nach HIFU

Abb. 7 Nachschlagelisten PatID und FU-Nachschlagelisten helfen bei der Dateneingabe

Eine detaillierte Aufzählung der Verknüpfungen zwischen der Master-, den 12 Detail- und 8 Nachschlagetabellen ist im Anhang 2 vorzufinden.

3.2.2 Erstellen von Tabellen, Formularen, Abfragen

3.2.2.1 Tabellen

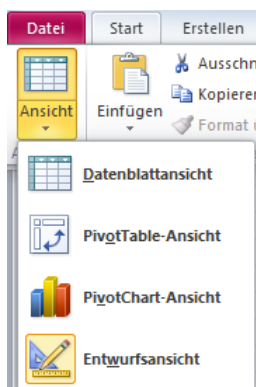


Abb. 8
Entwurfsansicht

Für die Erstellung der Pankreastabellen werden die unter Punkt 3 (Material und Methoden) vorgestellten Parameter genutzt.

In der Entwurfsansicht (siehe Abb. 8) kann mithilfe von „Access“ eine neue Tab. erstellt werden, indem die gewünschten Attribute im **Feldeingabebereich** in Form des Feldnamens (Spalte 1) und des dazugehörigen Datentyps (Spalte 2) definiert werden. Mögliche Datentypen sind: Autowert, Text, Datum/Uhrzeit, Ja/Nein u.a. Diese

Bezeichnung gibt vor, welche Form der jeweilige Attributwert annehmen darf (Zahlen, Buchstaben, Binärsystem: 1 oder 0, Ja oder Nein, Wahr oder Falsch). Außerdem kann mittels des sogenannten Nachschlage-Assistenten ein Datentypfeld mit einer Nachschlagetabelle (siehe Abb. 7) verknüpft werden. In der Nachschlagetabelle können Auswahlwerte in Form einer Liste festgelegt werden.

Feldname	Felddatentyp	Beschreibung
PatiID	AutoWert	
Nachname	Text	
Vorname	Text	
GebDat	Datum/Uhrzeit	
Sex	Text	
ED	Datum/Uhrzeit	Datum der Erstdiagnose
TodDat	Datum/Uhrzeit	Sterbedatum
TumorLok	Text	Tumorlokalisation
Histologie	Text	
UICC	Text	
ECOG	Text	
Met Knochen	Ja/Nein	
Met Sonstige	Ja/Nein	retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
Met Leber	Ja/Nein	hepatische Metastasen
Met Lunge	Ja/Nein	pulmonale Metastasen
Met Lymphknoten	Ja/Nein	
Spalte 1	Spalte 2	Spalte 3

Allgemein		Nachschlagen
Feldgröße	Long Integer	
Neue Werte	Inkrement	
Format		
Beschriftung		
Indiziert	Ja (Ohne Duplikate)	
Smarttags		
Textausrichtung	Standard	

Abb. 9 Stammdatentabelle in der Entwurfsansicht: Zum Erstellen von Tabellen werden im Feldeingabebereich Attribute (Feldname) in Spalte 1 eingetragen. Für jedes Attribut muss in Spalte 2 der Felddatentyp bestimmt werden (Autowert = Primärschlüssel, Text, Datum/Uhrzeit, Ja/Nein u.a.). In Spalte 3 können optional Beschreibungen festgehalten werden. Der Feldeigenschaftenbereich dient der erweiterten Charakterisierung und Definition des gewählten Attributs

Eins der in der Tab. definierten Attribute – der sogenannte Primärschlüssel – muss dabei den Datentypen „AutoWert“ erhalten. Dieser Datentyp ermöglicht die automatische und fortlaufende Vergabe eines Zahlenwertes an den dazugehörigen Datensatz und stellt so dessen eindeutige Identifizierung sicher.

In Spalte 3 können optional Beschreibungen hinzugefügt werden, die in der fertigen Tab. bzw. im Formular bei der Auswahl des jeweiligen Attributs angezeigt werden. Die Beschreibungen sind also als Bedienungshilfen für den Endnutzer zu verstehen.

Im Feldeigenschaftenbereich können die Eigenschaften der Felder – nachdem der Datentyp bereits oben definiert wurde – weiter charakterisiert werden.

Die Tab. kann, nach dem Komplettieren der Attributcharakteristika, durch den Wechsel in die Datenblattansicht (siehe Abb. 10) in ihrer fertigen Form begutachtet werden.



Datenblattansicht

Abb. 10
Datenblattansicht

Dabei fällt auf, dass die in der Entwurfsansicht in Spalten aufgeführten Attribute von der y- auf die x-Achse gedreht wurden, sodass ein Wide-Format entsteht. Die dabei entstandene Tab. ist leer und kann nun mit

Patienteninformationen gefüllt werden. Abb. 11 zeigt einen Ausschnitt aus der mit Daten gefüllten fertigen TabP Stammdatentabelle.

PatID	Nachname	Vorname	GebDat	Sex	ED	TodDat	TumorLok	Histologie	UICC	ECOG	Met Knoche	Met Sonstig	Met Leber
1	Mustermann	Max	18.06.58 m		09.04.14		Kopf	DAC, geringgradig	III	0	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Musterfrau										<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*	(Neu)										<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 11 Stammdatentabelle Eingabe Die Patientendaten werden in die leere (im Wide-Format) angelegte Stammdatentabelle eingetragen

PatID	Nachname	Vorname	GebDat	Sex	ED	TodDat	TumorLok	Histologie	UICC	ECOG	Met Knochen	Met Sonst	Met Leber
1	Mustermann	Max	18.06.58 m		09.04.14		Kopf	DAC, geringgradig	III	0	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Musterfrau	Vera	24.07.50 w		15.01.13	14.07.14	Kopf	DAC, geringgradig	IV	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3	Weger	Peter	02.05.61 m		19.03.14	12.01.15	Korpus & Schwanz	DAC, mittelgradig	IV	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4	Schmitz	Klaus	18.01.40 m		15.09.13	23.12.14	Kopf	ohne	IV	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Müller	Thomas	23.02.44 m		11.06.14	18.07.16	Korpus & Schwanz	DAC, mittelgradig	III	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Schröder	Katharina	02.03.58 w		26.05.14	01.07.15	Korpus & Schwanz	DAC, mittelgradig	IV	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7	Becker	Manfred	17.11.42 m		30.04.14	18.06.16	Kopf & Korpus	DAC, nicht weiter bez	IV	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8	Von Hildebrandt	Ingeborg	05.10.39 w		28.03.14	03.04.15	Kopf	DAC, nicht weiter bez	III	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Jäger	Martha	23.09.40 w		15.02.14	16.12.14	Kopf & Korpus	DAC, mittelgradig	III	1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Hermann	Heinz	31.07.67 m		10.10.11	29.04.15	Kopf & Korpus	DAC, mittelgradig	Rezidiv	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Huberts	Gustav	16.09.32 m		15.08.14	08.03.15	Kopf	DAC, mittelgradig	IV	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Abb. 12 Ausschnitt aus der TabP Stammdatentabelle im Wide-Format (Datenblattansicht): In der fertigen Tab. werden die Datensätze im Wide-Format angezeigt, jede Spalte führt die Attributwerte eines Attributs. Attributwerte können unterschiedliche Datentypen entsprechen (Autowert → PatID, Text → Nachname, Vorname, Datum/Uhrzeit → GebDat, Ja/Nein → Sex) (N.B.: Alle Patientennamen wurden pseudonymisiert)

Für das Erstellen der restlichen 13 Detailtabellen wurde analog zum oben beschriebenen Prozedere vorgegangen. Eine Auflistung aller Tabellen findet sich in Anhang 2.

Nach der Erstellung können die Verknüpfungen zwischen den Tabellen im Beziehungsfenster manuell erstellt werden. Dazu werden die betroffenen Tabellen – wie in Abb. 5 gezeigt – im Beziehungsfenster dargestellt. Durch „Drag&Drop“ kann nun der Primärschlüssel (PatID) der übergeordneten Tab. (z.B. der Mastertabelle Stammdaten) auf dem PatID-Feld der untergeordneten Tab. (z.B. die Detailtabelle Bildgebung) „abgelegt“ werden. Access erstellt durch diesen Befehl eine Beziehung zwischen den beiden Tabellen, dessen Charakteristika im „Beziehungen bearbeiten“- Fenster (Abb.

13) weiter definiert werden können (referentielle Integrität, Aktualisierungsweitergabe und Löschein- oder ausschalten).

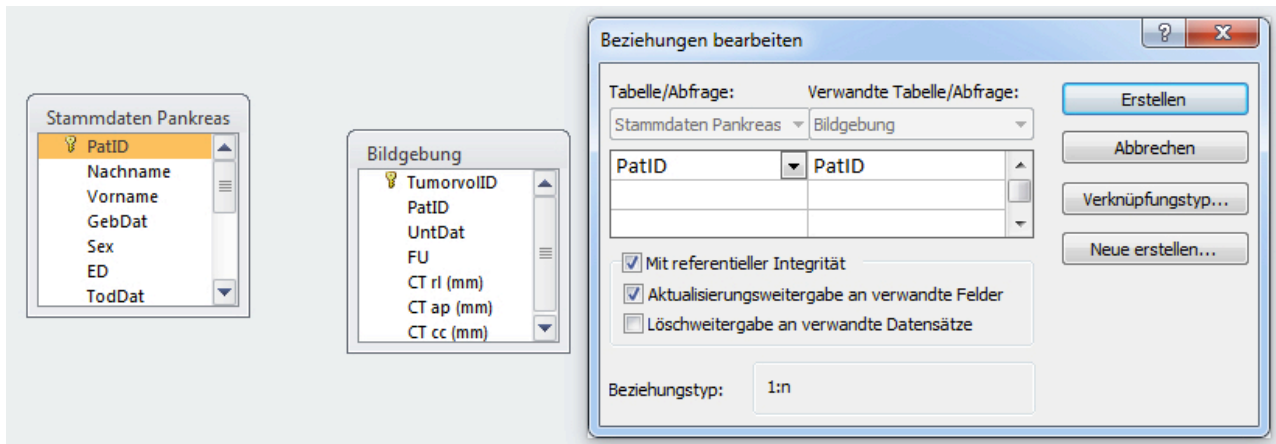


Abb. 13 „Beziehungen Bearbeiten“- Fenster Verknüpfungen können zwischen zwei Tabellen im Beziehungsfenster erstellt und im Anschluss genauer definiert werden

Abb. 14 zeigt die erstellte Beziehung zwischen den beiden Tabellen „Stammdaten Pankreas“ und „Bildgebung“.

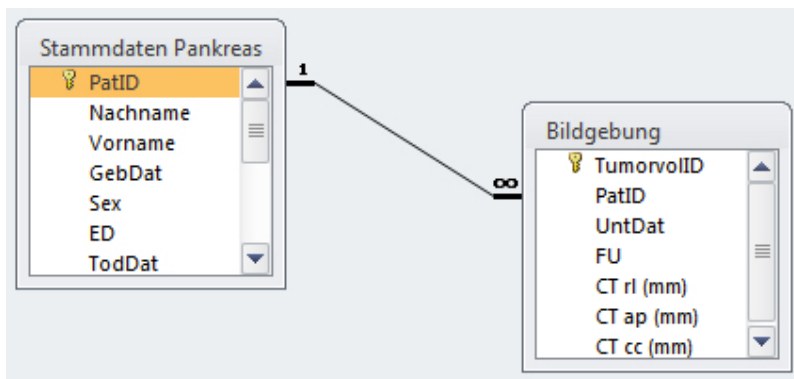


Abb. 14 Erstellte Beziehung Verknüpfung zwischen dem Primärschlüssel (PatID) der Tab. Stammdaten Pankreas und dem PatID-Feld in der Tab. Bildgebung

3.2.2.2 Formulare

Das Erstellen von Formularen zur benutzerfreundlichen Eingabe von (Patienten-) Daten kann mithilfe des sogenannten Formular-Assistenten oder manuell erfolgen.

- Formular-Assistent



Formular-Assistent

Beim Formular-Assistenten handelt es sich um ein (in Access integriertes) Programm, welches die Erstellung eines Formulars erleichtern soll. Dabei ist die Auswahl und

Abb. 15 Formular-Assistent Symbol

Integration von Attributen (aus bestehenden Tabellen und/oder Abfragen) in ein bereits formatiertes Formular möglich.

In der Regel werden mithilfe des Formular-Assistenten Attribute aus der Mastertabelle (hier TabP Stammdaten) und einer Detailtabelle (hier TabP Bildgebung) miteinander kombiniert (siehe Abb. 16 und 17).

Abb. 16 Formular-Assistent Fenster 1 Mithilfe des Formular-Assistenten können Attribute aus der Mastertabelle (TabP Stammdaten) ausgewählt werden

Abb. 17 Formular-Assistent Fenster 2 Zu den gewählten Attributen der Mastertabelle können Attribute aus der Detailtabelle (TabP Bildgebung) hinzugefügt werden

Diese Kombination aus Master- und Detailtabellenattributen ermöglicht die Erstellung eines Formulars, welches aus einem Formulkopf und einem Unterformular besteht (siehe Abb. 18).

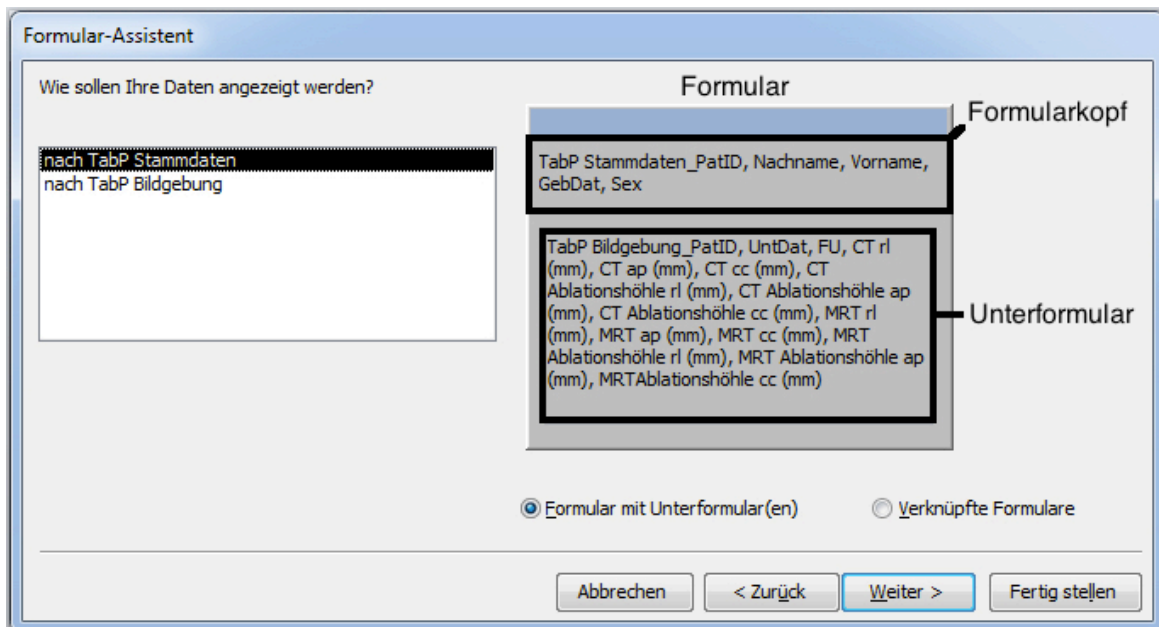
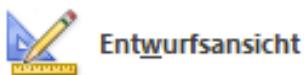


Abb. 18 Formular-Assistent Formularunterteilung Im Formular-Assistent kann ein Formular erstellt werden, welches in Formulkopf und Unterformular unterteilt ist



Nach der Erstellung des Formulars ist die weiterführende Bearbeitung in der Entwurfsansicht möglich. (siehe Abb. 20)

Abb. 19 Entwurfsansicht Symbol

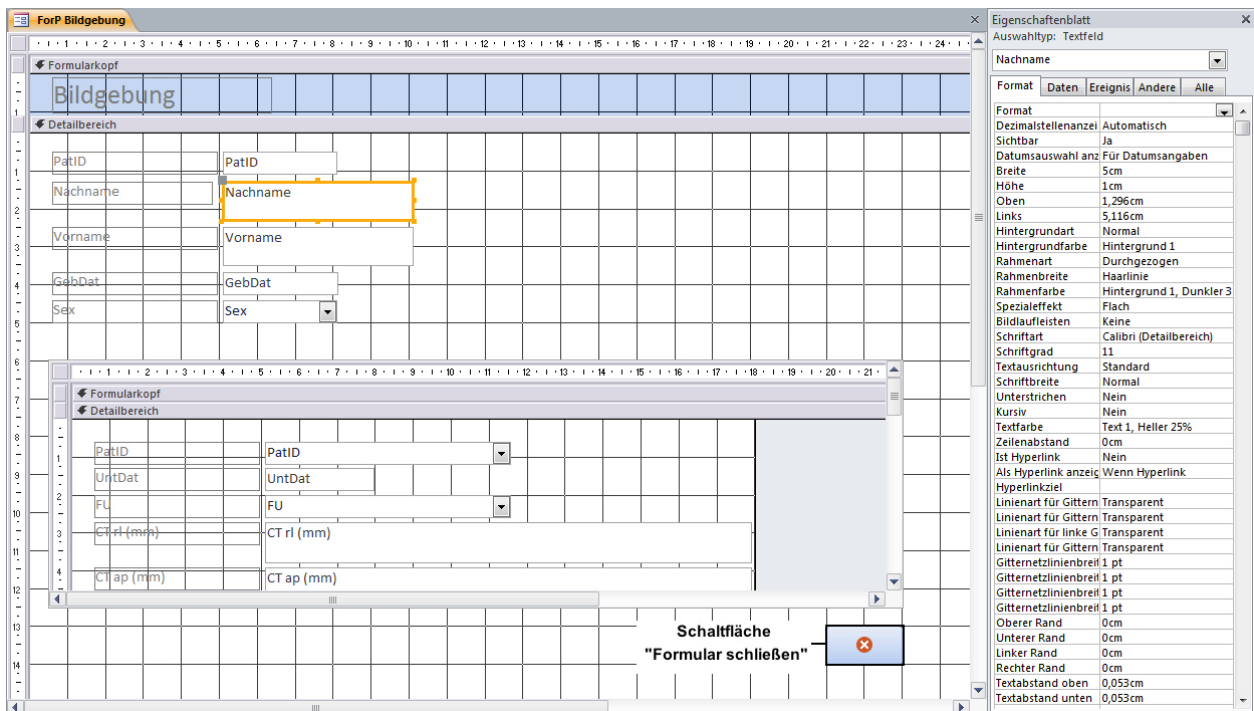
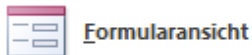


Abb. 20 Das Bildgebung-Formular in der Entwurfsansicht: Das Design des Formulars sowie die Eigenschaften der einzelnen Felder können in der Entwurfsansicht bearbeitet werden. Das Eigenschaftenblatt (rechter Bildrand) dient dabei zur Definierung des Formats und Dateninhalts des gewählten Feldes. In dieser Ansicht ist auch das Erstellen von Schaltflächen (z.B. „Formular Schließen“-Schaltfläche) möglich



**Abb. 21
Formularansicht
Symbol**

Schließlich kann das fertige Formular in der Formularansicht begutachtet werden (siehe Abb. 22).

Formularkopf

PatID: 1

Nachname: Mustermann (Nachnamen-Kombinationsfeld)

Vorname: Max

GebDat: 18.06.58

Sex: m

Unterformular

PatID	UntDat	FU	CT rl (mm)	CT ap (mm)
1	05.05.14	Baseline	52,7	45,1
1	16.05.14	FU1	51,6	45,5
1	18.07.14	FU2	37,0	30,0
1	21.08.14	FU3		
1	13.11.14	FU4	19,3	16,7
1	18.02.15	FU5	17,0	16,0
1	01.06.15	FU6	17,0	16,0
1	31.08.15	FU7	17,0	16,0
1	16.11.15	FU8	17,0	16,0
1	10.02.16	FU9	17,0	16,0
1	01.06.16	FU10	17,0	16,0
1	17.08.16	FU11	17,0	16,0
1	16.11.16	FU12	17,0	16,0

Datensatz: 1 von 13 | Kein Filter | Suchen

Abb. 22 Das Bildgebungs-Formular in der Formularansicht: Das fertige Formular kann in der Formularansicht begutachtet werden. Durch das „Nachnamen-Kombinationsfeld“ kann per Eingabe der Anfangsbuchstaben des Namens und/oder Auswahl in der Dropdown-Liste der gewünschte Patient ausgewählt werden. Im Unterformular werden sogleich die bereits vorhandenen Datensätze des ausgewählten Patienten angezeigt. Weitere Datensätze können im Unterformular hinzugefügt werden

- Manuelle Formularerstellung

Die manuelle Formularerstellung wurde genutzt um Formulare zu erstellen, die der Navigation innerhalb der Datenbank dienen. Ein Beispiel dafür ist das in Abb. 22 dargestellte Pankreas-Menüformular.

Um solche Formulare zu erstellen, werden in der Entwurfsansicht Schaltflächen in ein leeres Formular eingefügt und mithilfe des Befehlsschaltflächen-Assistenten mit einem Befehl versehen (siehe Abb. 23-26). Dieser Befehl kann z.B. das Öffnen eines definierten Formulars oder das Exportieren einer oder mehrerer Abfragen bewirken.



Abb. 23 Manuelle Formularerstellung Unter den Formularentwurfstools befindet sich das Schaltflächensymbol (gelb umrandet). Nach Auswahl dieses Steuerelements kann eine Schaltfläche in einem (leeren) Formular erstellt werden

Abbildungen 24 und 25 zeigen den Prozess der Befehlserstellung mithilfe des Befehlsschaltflächen-Assistenten.

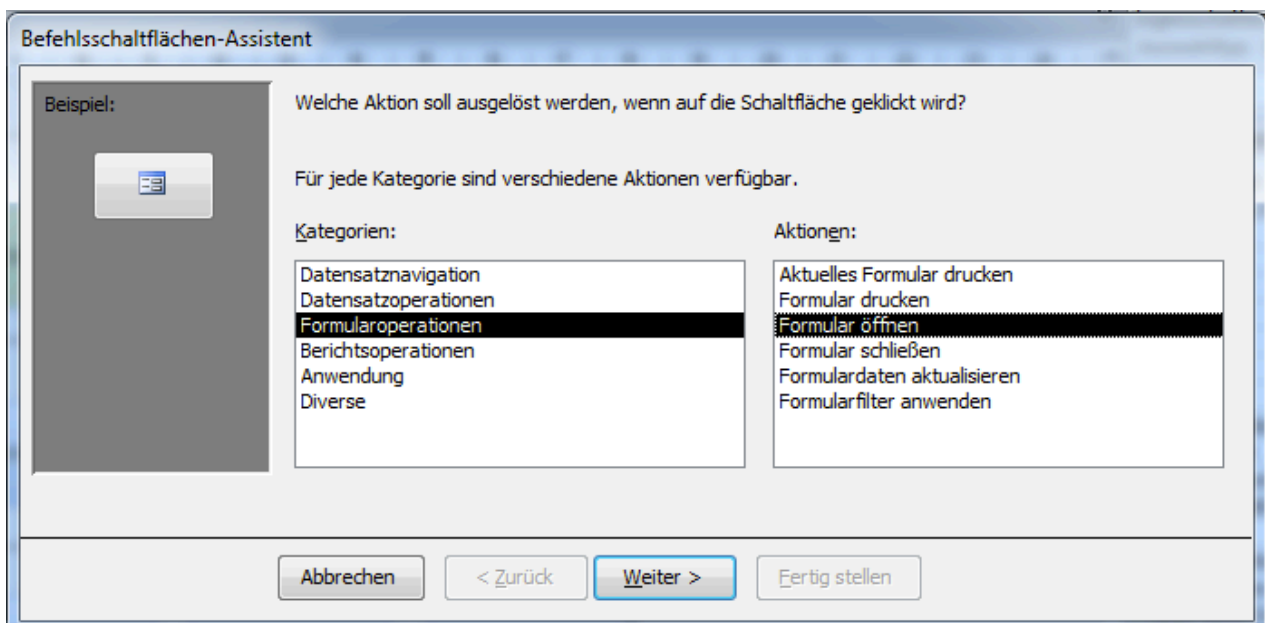


Abb. 24 Befehlsschaltflächen-Assistent 1 Nach dem Erstellen einer viereckigen Schaltfläche im leeren Formular (Abb. 23) erscheint der Befehlsschaltflächen-Assistent. Hier kann die gewünschte Aktion (z.B. Formular öffnen) aus einer Liste ausgewählt werden

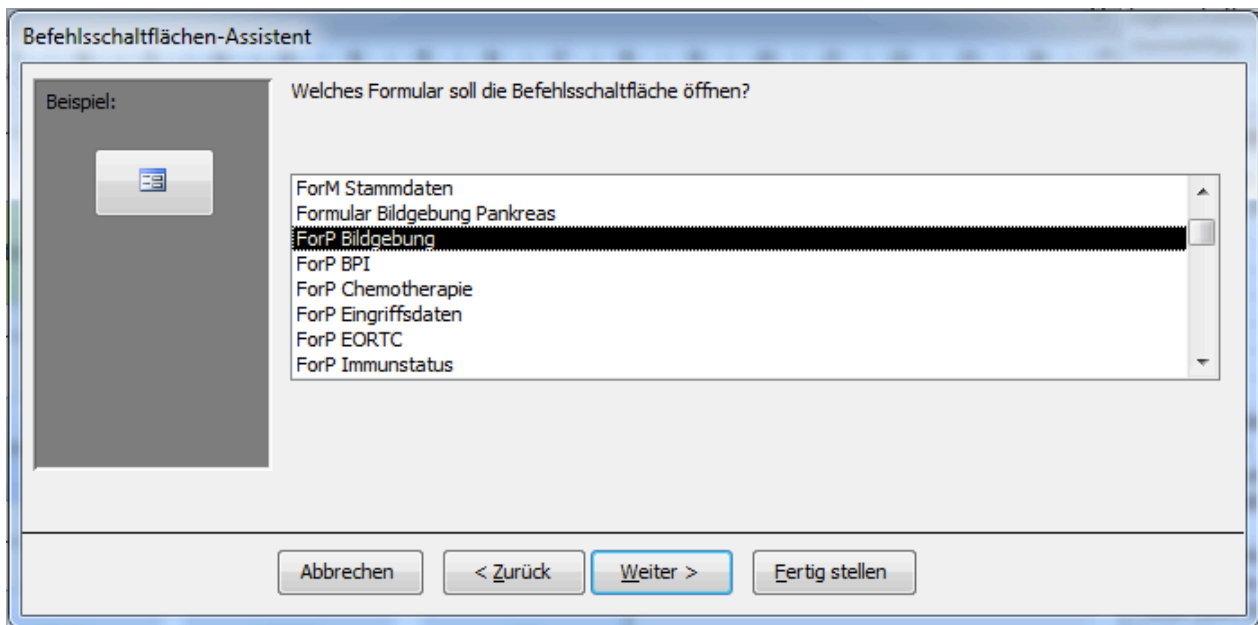


Abb. 25 Befehlsschaltflächen-Assistent 2 Nachdem festgelegt wurde, welche Aktion durch Klicken auf die Schaltfläche stattfinden soll („Formular öffnen“), kann das zu öffnende Formular aus einer Liste ausgewählt werden

Nachdem die Verknüpfung zwischen der Schaltfläche und dem Befehl „ForP Bildgebung öffnen“ erstellt wurde, kann die Schaltfläche in der Entwurfsansicht betrachtet und nach Belieben positioniert und optisch verändert werden.

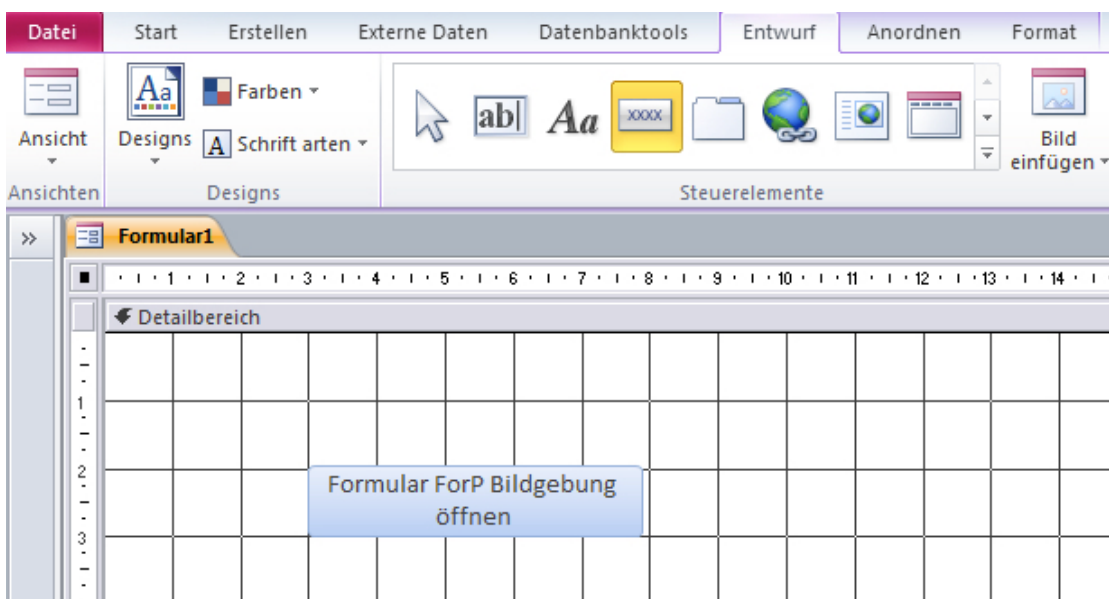


Abb. 26 Erstellte Schaltfläche In der Entwurfsansicht wird die erstellte Schaltfläche („Formular ForP Bildgebung öffnen“) dargestellt

Nachdem der Erstellungsprozess von Formularen dargelegt wurde, soll nun im Folgenden ein Überblick über die erstellten Formulare der Pankreas-Datenbank ermöglicht werden.

Dazu werden die Formulare ihren Funktionen nach, in die Kategorien Menü-, Eingabe- und Auswahlformulare klassifiziert.

▪ Menüformular

Das Menüformular dient der übersichtlichen Darstellung aller Pankreas-Formulare und der Navigation innerhalb der Pankreasdatenbank.

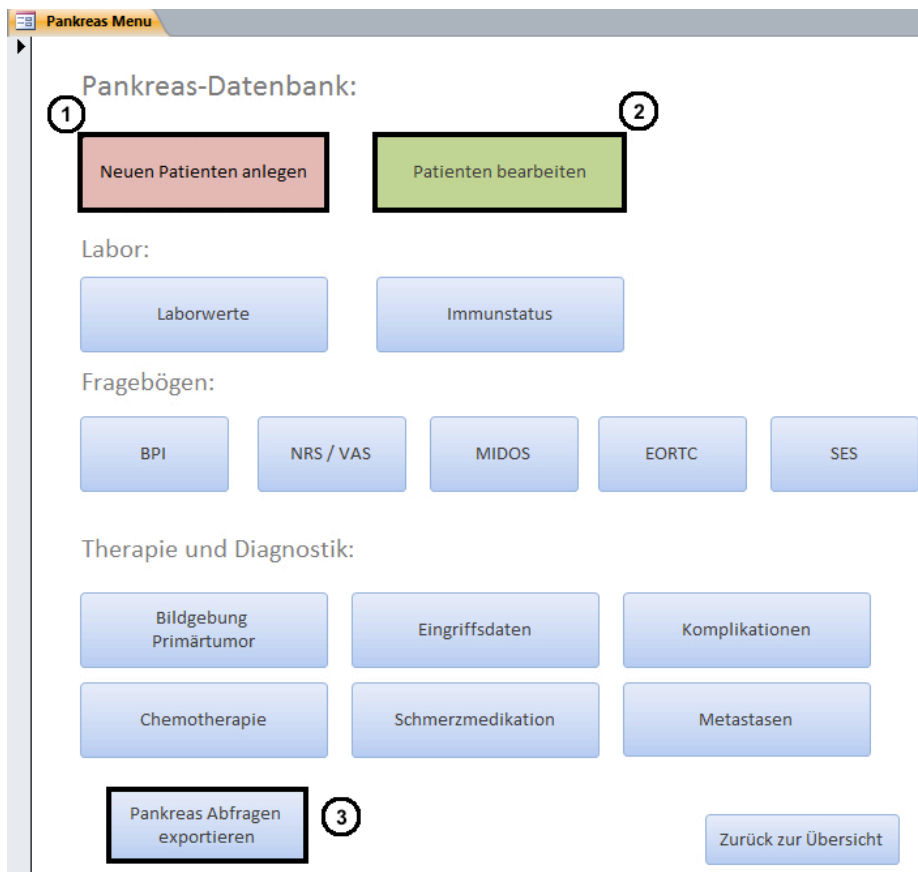


Abb. 27 Pankreas Menü-Formular Die Schaltfläche 1 („Neuen Patienten anlegen“) ist mit dem Stammdatenformular (siehe Abb. 28) verknüpft, während die Schaltfläche 2 („Patienten bearbeiten“) über ein Auswahlformular (Abb. 29) in das Navigationsformular (Abb. 30) überleitet. Im Navigationsformular können dann alle Daten eines Patienten dargestellt und bearbeitet werden. Durch Klicken auf die Schaltfläche 3 („Pankreas Abfragen exportieren“) werden alle zuvor definierten Pankreas-Abfragen (s. 3.3.4) als Excel-Dateien in einen vorgegebenen Ordner exportiert

Im Pankreas-Menü können alle vorhandenen Formulare auf einen Blick dargestellt werden. Es ermöglicht außerdem eine schnelle Navigation innerhalb der Pankreasdatenbank. Durch Klicken auf die einzelnen Schaltflächen kann der Endnutzer schnell in das jeweilige Auswahl- oder Eingabeformular weitergeleitet werden.

▪ Eingabeformulare

Durch Klicken auf die Schaltfläche „Neuen Patienten anlegen“ (Abb. 27) wird der Endnutzer zu einem neuen, leeren Stammdatenformular (siehe Abb. 28) weitergeleitet. In diesem kann nun ein neuer Patient angelegt werden.

Abb. 28 Leeres Pankreas Stammdaten Formular: Durch Klicken auf die „Neuen Patienten anlegen“ Schaltfläche im Pankreas-Menü gelangt der Nutzer zu einem leeren Stammdatenformular, in dem die Daten eines neuen Patienten eingetragen werden können

Eine weitere Form des Eingabeformulars ist das in Abb. 31 dargestellte zweigliedrige Formular, welches aus Formularkopf und Unterformular besteht. Nach diesem Schema sind alle Formulare der Kategorien Labor, Fragebögen sowie Therapie und Diagnostik (siehe Abb. 27) gegliedert.

- Auswahlformular

Durch Klicken auf die Schaltfläche „Patienten bearbeiten“ (Abb. 27) wird der Endnutzer zu einem Auswahlformular weitergeleitet (Abb. 29). In diesem kann nach einem (bereits angelegten) Patienten gesucht werden, indem die Anfangsbuchstaben des Namens im Kombinationsfeld eingetragen werden. Dadurch öffnet sich ein Listenfeld aus dem der gesuchte Patient gewählt werden kann. Durch betätigen der Eingabetaste wird schließlich ein sogenanntes Navigationsformular geöffnet (siehe Abb. 30).



Abb. 29 Auswahlformular: Nach dem Klicken auf das „Pankreas Patienten bearbeiten“-Feld öffnet sich ein Auswahlformular. In einem Kombinationsfeld (rot markiert) kann per Eingabe der Anfangsbuchstaben des Namens und/oder Auswahl im Listenfeld (grün markiert) der gewünschte Patient ausgewählt werden. Durch Betätigen der Eingabetaste wird der Endnutzer in das Navigationsformular weitergeleitet

▪ Navigationsformular

Nach der Auswahl des gewünschten Patienten im Auswahlformular öffnet sich ein Navigationsformular in dem alle Daten des gewählten Patienten abruf- und veränderbar sind (Abb. 30). Mithilfe der Navigationsleiste kann zwischen den bestehenden Formularen hin- und her gesprungen werden (vergleiche Abb. 30 und 31). In dem jeweils ausgewählten Formular können außer der Patienten-ID die bereits eingegebenen Patientendaten eingesehen und geändert, sowie neue Daten eingefügt werden.

The screenshot shows the 'Pankreas Patienten bearbeiten' interface. The navigation bar at the top includes tabs for 'Patient suchen', 'Stammdaten', 'Bildgebung', 'Chemotherapie', 'Eingriffsdaten', 'Laborwerte', 'Immunstatus', 'Schmerzmedikation', 'BPI', 'EORTC', 'Midos', 'NRS/VAS', 'SES', 'Komplikationen', and 'Metastasen'. The 'Stammdaten' tab is selected, displaying a form for patient data. The form includes fields for PatID (1), Nachname (Mustermann), Vorname (Max), GebDat (18.06.1958), Sex (m), ED (09.04.2014), TodDat, TumorLok (Kopf), Histologie (DAC, geringgradig), UICC (III), ECOG (0), Galleableitung (keine), and various checkboxes for symptoms and treatments. A button labeled 'Stammdaten bearbeiten' is highlighted with a black border.

Abb. 30 Stammdaten-Navigationsformular Im Navigationsformular sind alle patientenbezogenen Daten eines Patienten einseh- und veränderbar. Mithilfe der Navigationsleiste kann zwischen den vorhandenen Formularen hin- und her gesprungen werden. Besonders am Stammdatenformular in der Navigationsansicht ist das Ja/Nein-Feld „Stammdaten bearbeiten“ (schwarz umrandet). Nur wenn dieses Feld angeklickt wurde, können die Stammdaten verändert werden. Somit wird ein versehentliches Verändern der Stammdaten verhindert

Menu Übersicht Pankreas Menu Pankreas Übersichtseingabe

Pankreas Patienten bearbeiten

Patient suchen **Stamm-daten** **Bildgebung** Chemotherapie Eingriffs-daten Laborwerte Immun-status Schmerz-medikation BPI EORTC Midos NRS/VAS SES

Bildgebung

PatID 1

Nachname Mustermann

Vorname Max

GebDat 18.06.58

Sex m

PatID	UntDat	FU	CT rl (mm)	CT ap (mm)
1	05.05.14	Baseline	52,7	45,1
1	16.05.14	FU1	51,6	45,5
1	18.07.14	FU2	37,0	30,0
1	21.08.14	FU3		
1	13.11.14	FU4	19,3	16,7
1	18.02.15	FU5	17,0	16,0
1	01.06.15	FU6	17,0	16,0
1	31.08.15	FU7	17,0	16,0

Datensatz: 1 von 13 | Kein Filter | Suchen

Abb. 31 Bildgebung-Navigationsformular In der Navigationsleiste kann zwischen den Formularen hin- und hergesprungen werden. In diesem Fall wurde vom Stammdaten- (rot umrandet) in das Bildgebungsformular gewechselt

Formulare die als Navigations- und Eingabehilfen dienen, erleichtern also den Umgang mit der Datenbank für den Endnutzer. Die (in den Formularen) eingetragenen Daten werden in den verknüpften Tabellen gespeichert.

Eine genauere Übersicht über alle Formulare und deren Zusammenhänge ist in Anhang 3 tabellarisch hinterlegt.

3.2.2.3 Abfragen

Abfragen werden erstellt, indem ausgewählte Attribute aus unterschiedlichen Tabellen miteinander kombiniert werden. Dadurch entsteht eine neue Tab., in der die neu sortierten Daten dargestellt werden.

Für die Erstellung der Abfragen gibt es zwei mögliche Hilfsmittel: der Abfrage-Assistent und der Abfrageentwurfs-Modus.

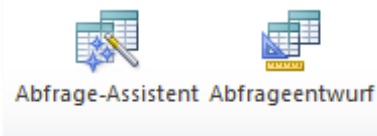


Abb. 32 Abfrage-Assistent und Abfrageentwurf - Symbole

In der Folge wird einzig die Abfrageerstellung mithilfe des Abfrageentwurf-Modus beschrieben, da sich dieser Erstellungsmodus aus Sicht des Autors als praktikabler erwiesen hat.

In der HIFU-Datenbank werden Attribute aus zwei unterschiedlichen Tabellen (einer Master- und einer Detailtabelle) zu einer Abfrage zusammengefasst.

Dazu wird zuerst die Mastertabelle (TabP Stammdaten), dann die Detailtabelle (TabP BPI) ausgewählt und im Auswahlbereich dargestellt (siehe Abb. 33 und 34).

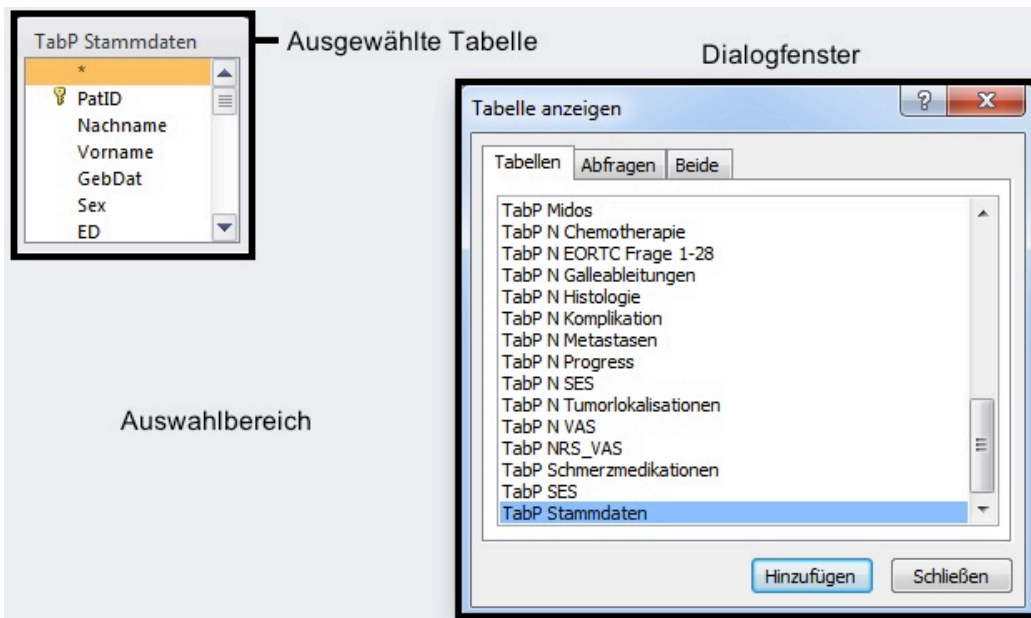


Abb. 33 Abfragenerstellung – Tabellenauswahl 1 Im Abfrageentwurf-Modus können die gewünschten Tabellen im Dialogfenster ‚Tab. anzeigen‘ ausgewählt und somit im Auswahlbereich sichtbar gemacht werden. Für das Erstellen der Abfrage wird die

Mastertabelle (TabP Stammdaten) verwendet, da diese Identifikationsattribute (wie PatID und Nachname) enthält. Diese lassen später eine eindeutige Identifikation eines jeden Datensatzes zu

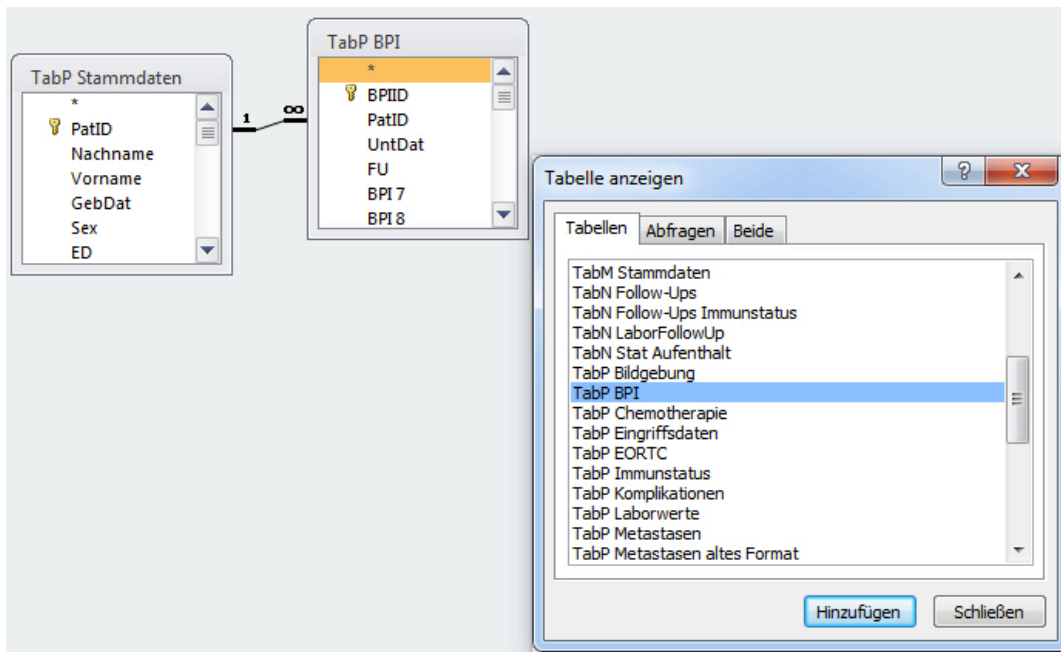


Abb. 34 Abfragerstellung– Tabellenauswahl 2 Neben der Mastertabelle (TabP Stammdaten) wird auch eine verknüpfte Detailtabelle (z.B. TabP BPI) ausgewählt

Nachdem die Tabellen ausgewählt sind, können die gewünschten Attribute der beiden Tabellen per ‚Drag&Drop‘ oder mithilfe des Kombinationsfeldes bestimmt werden. Dabei ist es sinnvoll einzelne Identifikationsattribute (wie PatID und Nachname) aus der Mastertabelle zu entnehmen und mit tabellenspezifischen Attributen der Detailtabelle (UntDat, FU, BPI 12 etc.) zu kombinieren (siehe Abb. 36). Die Identifikationsattribute dienen später der eindeutigen Identifikation jedes Datensatzes.

Im Entwurfsbereich lassen sich außerdem die Herkunfts- (aus welcher Tab. stammt das Attribut?) und Anzeigemodalitäten der Attribute (nach welchen Kriterien sollen die Attribute sortiert und angezeigt werden?) einstellen.

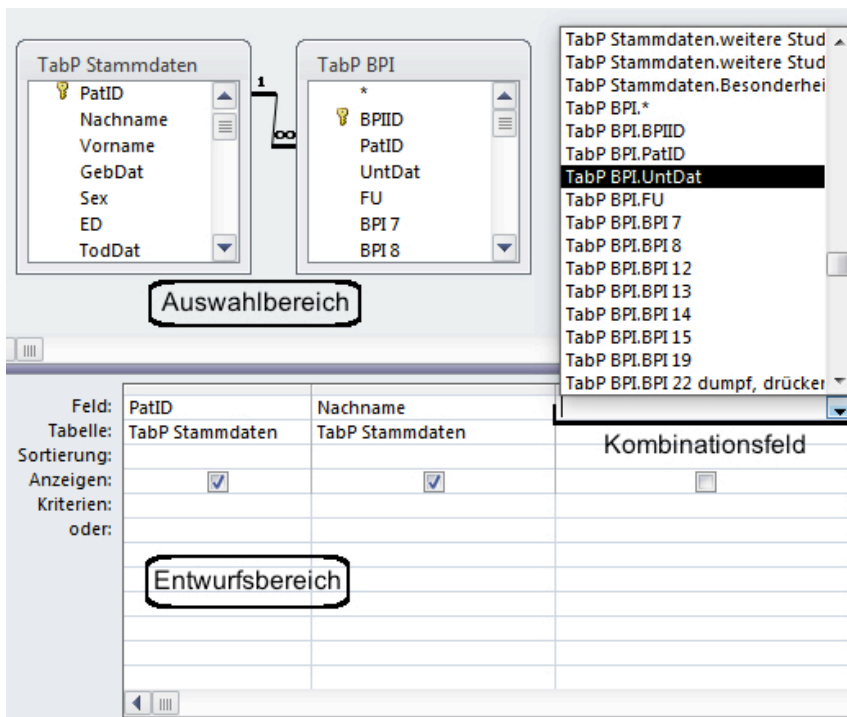


Abb. 35 Abfragenerstellung – Attributenauswahl Aus den ausgewählten Tabellen (TabP Stammdaten und TabP BPI) können nun nach Bedarf Attribute ausgewählt werden und per ‚Drag&Drop‘ oder mithilfe des Kombinationsfeldes in die Felder des Entwurfsbereichs eingefügt werden. Im Entwurfsbereich lassen sich Herkunfts- und Anzeigemodalitäten der Attribute einstellen

Abb. 36 zeigt die Abfrage in der Entwurfsansicht, nachdem alle gewünschten Attribute im Entwurfsbereich eingefügt wurden.

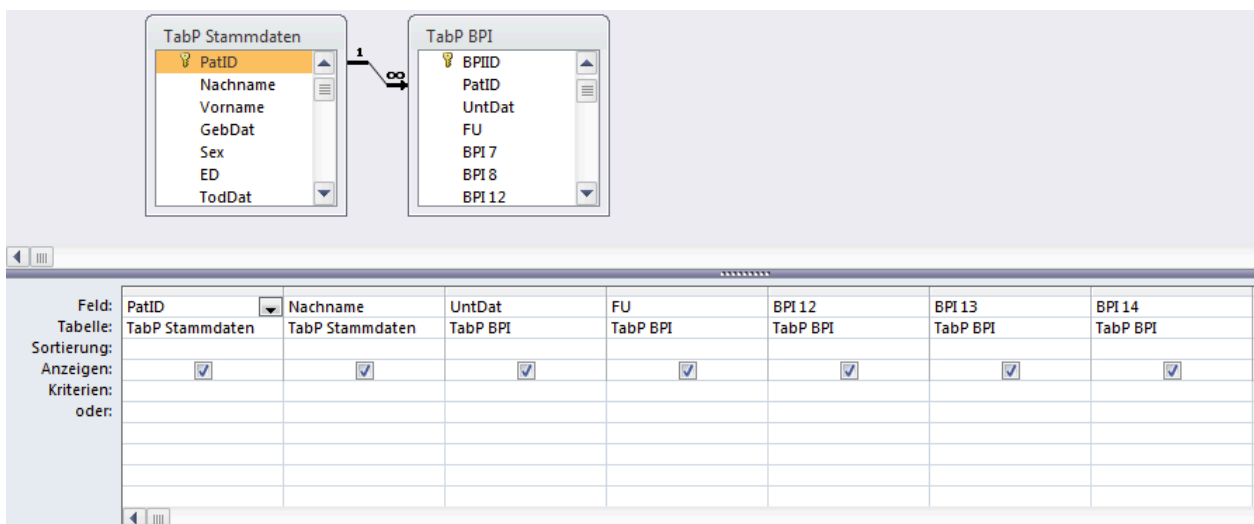


Abb. 36 Abgeschlossene Abfragenerstellung – Entwurfsansicht

Durch den Wechsel in die Datenblattansicht kann die fertige Abfrage in ihrer Tabellenform betrachtet werden.

PatID	Nachname	UntDat	FU	BPI 12	BPI 13	BPI 14	BPI 15	BPI 22 dumf	BPI 22 poch	BPI 22 brenr	BPI 22 elekt
1	Mustermann	14.05.14	Baseline	8	4	6	5	0	1	3	1
1	Mustermann	22.10.14	FUX								
1	Mustermann	13.11.14	FU4	1	0	1	0	0	0	0	1
1	Mustermann	16.02.15	FU5	1	1	1	1	0	0	0	1
1	Mustermann	31.05.15	FU6	1	1	1	1	0	0	1	0
1	Mustermann	30.08.15	FU7					1	0	0	0
1	Mustermann	15.11.15	FU8	2	2	2	2	0	0	0	0
1	Mustermann	15.02.16	FU9	2	2	2	1	0	0	0	1
1	Mustermann	31.05.16	FU10	2	2	2	2	0	0	0	0
1	Mustermann	16.08.16	FU11	2	0	2	2	0	0	0	1
1	Mustermann	16.11.16	FU12	5	3	4	5	0	2	2	2
2	Musterfrau										
3	Weger	02.11.14	FU3								
4	Schmitz	28.11.14	FU4	7	3	5	7	3	0	0	0
5	Müller	31.10.15	FU7	4	4	4	3	2	0	0	0
5	Müller	19.05.16	FU9	2	0	1	0	1	0	0	0
5	Müller	18.03.16	FU8	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Müller	04.11.15	FUX	4	4	4	3	2			
5	Müller	11.10.15	FU6	6				2			

Abb. 37 Abgeschlossene Abfragenerstellung – Datenblattansicht (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

Abfragen werden in der HIFU-Datenbank dazu genutzt, Datensätze sinnvoll miteinander zu kombinieren. Die dabei entstandenen Tabellen können dann als Excel-Dateien aus der Datenbank exportiert und schließlich mithilfe einer Statistiksoftware (z.B. Stata[®], SPSS) ausgewertet werden (siehe auch 3.2.2.5 Export und Verarbeitung der Daten).

Alle in der HIFU-Datenbank erstellten Abfragen sind im Anhang 3 (Unterpunkt: Pankreas Abfragen exportieren) tabellarisch aufgeführt.

3.2.2.4 Integrierte Funktionen

Abfragen dienen nicht nur der Neusortierung von Datensätzen, sondern ermöglichen auch noch eine ganze Reihe anderer Aktionen.

So ist der Einsatz mathematischer Formeln, die Suche gewisser Parameter (Duplikatsuche, Inkonsistenzsuche, gezielte Parametersuche u.v.m.) und das gezielte Löschen von Datensätzen mithilfe von Abfragen möglich. Des Weiteren können Abfragen als Excel-Datei exportiert werden.

Die folgende Darstellung beschränkt sich, was die Modifikation der Daten angeht, auf den Einsatz mathematischer Formeln in der HIFU-Datenbank. Dazu zählen die Alters-, Mittelwert- und Volumenberechnung.

- Altersberechnung

Das Alter der Patienten stellt eine wichtige Größe dar, mithilfe derer ein Patientenkollektiv beschrieben und stratifiziert werden kann.

Um das Alter zum Zeitpunkt der Therapie zu ermitteln wird eine neue Abfrage erstellt (siehe Abb. 38).

Um das Alter zum Zeitpunkt der Intervention berechnen zu können, bedarf es – neben einem Identifikationskriterium (hier PatID) – der Kenntnis über Geburts-(GebDat) und Therapiedatum (HifuDat1).

Die drei genannten Attribute können der Stammdaten-Tab. entnommen werden, so dass diese im Abfrageentwurf-Modus in den Auswahlbereich gewählt wird. Analog zur Abb. 28 können nun die Attribute PatID, GebDat und HifuDat1 in die Felder des Entwurfsbereichs übernommen werden.

Im vierten Feld wird dann die Formel zur Altersberechnung manuell eingetragen.

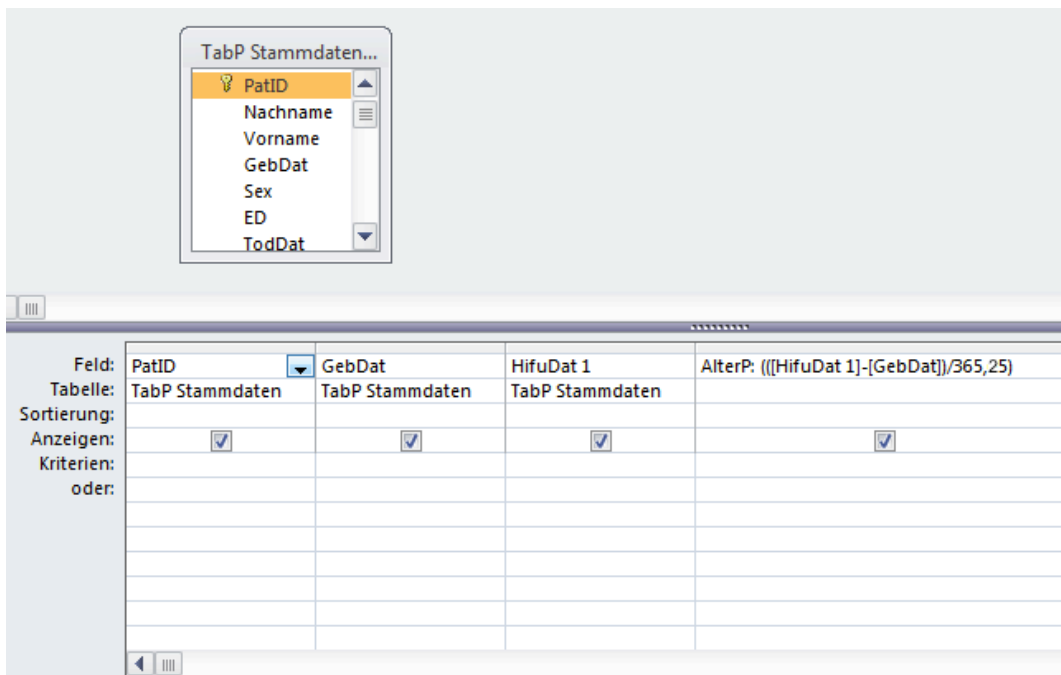


Abb. 38 Abfrage zur Errechnung des Alters Die nötigen Attribute PatID, GebDat und HifuDat1 können alle der Stammdaten-Tab. (TabP Stammdaten) entnommen werden. Analog zur Abb. 35 werden diese in die Felder des Entwurfsbereichs übertragen. In das vierte Feld wird die Formel zur Berechnung des Alters eingetragen

In das vierte Feld werden zwei Elemente eingetragen:

- die Feldbezeichnung: AlterP
- die Formel (siehe Abb. 39)

Die Formel besteht aus der Differenz der beiden Variablen HifuDat1 und GebDat, sowie der Teilung dieses Resultats durch die Anzahl der Jahrestage. Dadurch erhält man das Alter in Jahren.

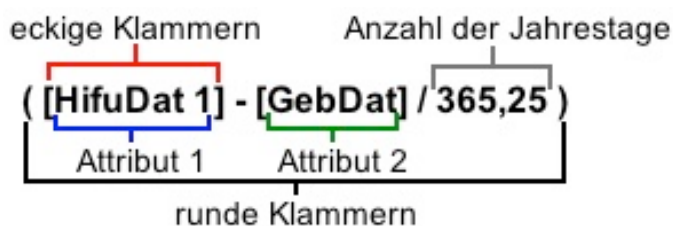


Abb. 39 Altersberechnung – Formel: Die Differenz der beiden Variablen HifuDat1 und GebDat ergibt das Alter in Tagen. Indem dieser Wert durch die Anzahl der Jahrestage geteilt wird, erhält man das Alter in Jahren. Runde Klammern definieren die Formel, während eckige Klammern die Attribute kennzeichnen und für Access als solche erkennbar machen

Durch den Wechsel in die Datenblattansicht lässt sich die Abfrage in Tabellenform darstellen.

PatID	GebDat	HifuDat 1	AlterP
1	18.06.58	15.05.14	56
2	24.07.50	27.05.14	64
3	02.05.61	17.07.14	53
4	18.01.40	18.07.14	74
5	23.02.44	07.08.14	70
6	02.03.58	08.08.14	56
7	17.11.42	01.09.14	72
8	05.10.39	02.09.14	75
9	23.09.40	12.09.14	74
10	31.07.67	23.10.14	47

Abb. 40 Abfrage zur Errechnung des Alters - Datenblattansicht

- Mittelwertberechnung

Auch Mittelwerte können in einer Access-Abfrage direkt berechnet werden.

Im folgenden Beispiel wird der Mittelwert aus den numerischen Antworten auf 7 Fragen des BPI-Fragebogens errechnet. Diese Fragen beschreiben die Beeinträchtigung alltäglicher Aktivitäten durch den Tumor und sind als Fragen BPI 23 A-G definiert.

Zur Erstellung der Abfrage wird wie oben beschrieben vorgegangen. Da der BPI-Fragebogen zu jedem Follow-Up ausgefüllt wird, ist es sinnvoll – neben dem Identifikationsattribut PatID – das Attribut UntDat und FU in die Abfrage hinzuzufügen (siehe Abb. 41). In der vierten Spalte wird die Formel ins Feld eingetragen.

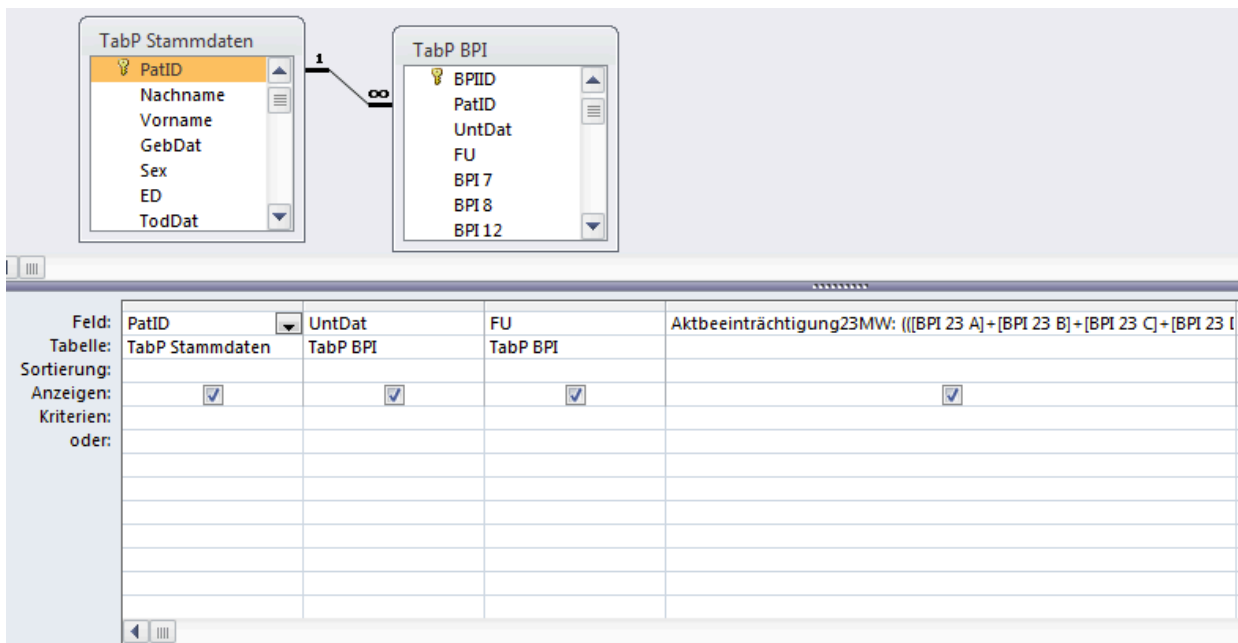


Abb. 41 Abfrage zur Errechnung eines Mittelwerts - Entwurfsansicht Neben dem Identifikationsattribut (PatID) werden UntDat und FU in die Felder des Entwurfsbereichs eingefügt. In das vierte Feld wird die Formel zur Berechnung des Mittelwerts der Fragen BPI 23 A-G eingetragen

In das Feld wird eingetragen:

- die Feldbezeichnung: Aktbeeinträchtigung23MW (**Aktivitätsbeeinträchtigung**, erhoben mithilfe der Fragen BPI **23** A-G, Ziel: Mittelwert-(**MW**) berechnung)
- die Formel

$(([BPI\ 23\ A]+[BPI\ 23\ B]+[BPI\ 23\ C]+[BPI\ 23\ D]+[BPI\ 23\ E]+[BPI\ 23\ F]+[BPI\ 23\ G])/7)$

Abb. 42 zeigt die Abfrage zur Mittelwertbestimmung der numerischen Werte der Fragen BPI 23 A-G.

PAbfrage Mittelwert BPI			
PatID	UntDat	FU	Aktbeeinträchtigung23MW
1	14.05.14	Baseline	2,29
1	13.11.14	FU4	0,71
1	16.02.15	FU5	0,71
1	31.05.15	FU6	0,86
1	30.08.15	FU7	1,14
1	15.11.15	FU8	1,43
1	15.02.16	FU9	1,00
1	31.05.16	FU10	1,29
1	16.08.16	FU11	1,29
1	16.11.16	FU12	4,43

Abb. 42 Abfrage zur Mittelwertbestimmung – Datenblattansicht

- Volumenberechnung

Im Rahmen einer Tumorablationsstudie ist insbesondere das Tumolvolumen von Interesse. Die Tumorumfänge können in einer Abfrage berechnet und tabellarisch dargestellt werden.

Die Erstellung der Abfrage erfolgt wie oben beschrieben im Abfrageentwurfs-Modus (siehe Abb. 41). Neben dem Identifikationsattribut PatID, den Zeitdeterminanten UntDat und FU, werden die (mithilfe von CT-Bildern) bestimmten Maße (CT rechts-links (rl) / anterior-posterior (ap) / cranio-caudal (cc)) des Tumors in die Felder des Entwurfsbereichs aufgenommen. Als Letztes folgt dann das als TumorumfangCT bezeichnete Feld, in welches die Formel zur Volumenberechnung eingefügt wird.

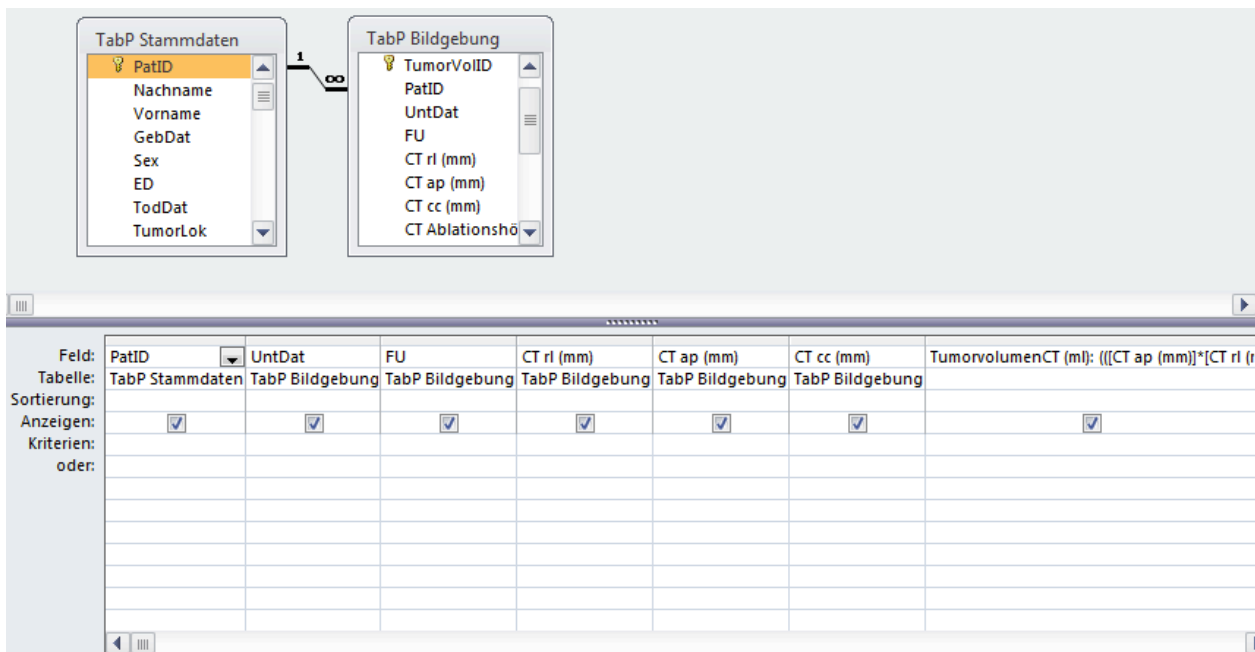


Abb. 43 Abfrage zur Errechnung des Tumorumens Anhand der (mithilfe von CT-Bildern) ermittelten Tumordimensionen (Breite: rechts-links (rl), Tiefe: anterior-posterior (ap), Höhe: cranial-caudal (cc)) kann das Tumorumen in einer Abfrage berechnet werden. Neben dem Identifikationsattribut (PatID), den Zeitdeterminanten (UntDat und FU) und den Abmessungen (CT rl/ap/cc in mm), wird die Tumorumenformel (TumorumenCT) im Entwurfsbereich eingetragen

Die Volumenberechnungs-Formel lautet wie folgt:

TumorumenCT (ml): $\frac{([CT\ ap\ (mm)] \cdot [CT\ rl\ (mm)] \cdot [CT\ cc\ (mm)] \cdot \pi / 6)}{1000}$

(Berechnung des Volumens einer Ellipse, wie in (Wang u. a. 2012))

Durch den Wechsel in die Datenblattansicht, kann die Abfrage in ihrer tabellarischen Form betrachtet werden.

PAbfrage Volumenberechnung							
PatID	UntDat	FU	CT rl (mm)	CT ap (mm)	CT cc (mm)	TumolvolumenCT (ml)	
1	05.05.14	Baseline	52,7	45,1	53,3	66,3	
1	16.05.14	FU1	51,6	45,5	53,8	66,1	
1	18.07.14	FU2	37,0	30,0	40,3	23,4	
1	21.08.14	FU3	29,0	24,5	31,2	11,6	
1	13.11.14	FU4	19,3	16,7	20,7	3,5	
1	18.02.15	FU5	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	01.06.15	FU6	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	31.08.15	FU7	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	16.11.15	FU8	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	10.02.16	FU9	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	01.06.16	FU10	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	17.08.16	FU11	17,0	16,0	16,0	2,3	
1	16.11.16	FU12	17,0	16,0	16,0	2,3	
2	26.05.14	Baseline	43,3	39,0	37,0	32,7	

Abb. 44 Abfrage Tumolvolumenberechnung - Datenblattansicht Ausschnitt aus der tabellarischen Ansicht der Tumolvolumenabfrage

3.2.2.5 Export und Verarbeitung der Daten

Obwohl innerhalb der Datenbank einfache Berechnungen aus der deskriptiven Statistik (Mittelwert, Varianz, Standardabweichung etc.) möglich sind, bedarf es in aller Regel der Zuhilfenahme eines Statistikprogramms, um komplexere statistische Auswertungen ausführen zu können.

In einem ersten Schritt werden hierzu die gewünschten Daten als Excel-Datei exportiert. Dies hat den Vorteil, dass die exportierten Dateien in ein allgemein gebräuchliches Exportmedium umgewandelt werden, welches in jede beliebige Statistiksoftware importiert werden kann.


Im Falle der HIFU-Datenbank wurde dann mithilfe der Statistiksoftware Stata[®] (Stata/IC 14.2) ein Programm geschrieben, welches den automatisierten Import der Excel-Dateien und deren Adaption in ein – der Stata-Statistikauswertung konformes Format vollzieht.

3.2.2.6 Export als Excel-Dateien

In die Datenbank eingetragene Daten können in Form von Excel-Dateien exportiert werden.

Um diesen Exportprozess möglichst effizient zu gestalten, wird eine Schaltfläche (z.B. im Pankreas-Menü) eingerichtet, welche mit einem Exportbefehl verknüpft wird.

Durch diesen Exportbefehl kann der Exportprozess (welche Daten / Dateien, sollen in welcher Form, wo abgelegt werden?) genau festgelegt werden. Sollen wie im vorliegenden Fall gleichzeitig mehrere Dateien exportiert werden, bietet es sich an, den Befehl in der Skriptsprache Visual Basics for Applications (VBA) zu schreiben.

Nachdem die Befehlsschaltfläche mithilfe des Eigenschaftenblatts eine eindeutige Bezeichnung erhalten hat („BefehlAbfragenexportieren“ siehe Abb. 45), kann in der Entwurfsleiste durch Klicken auf das (VBA)  Symbol in die Programmier-Ebene gewechselt werden.

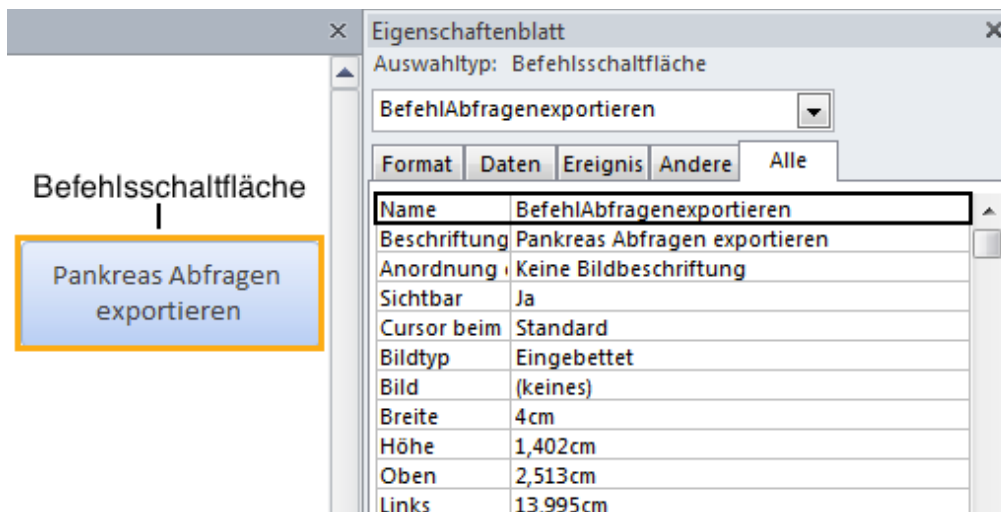


Abb. 45 Eigenschaftenblatt – Befehlsbezeichnung Im Eigenschaftenblatt kann die Bezeichnung der ausgewählten Befehlsschaltfläche im Namensfeld (schwarz umrandet) definiert werden. Dadurch ist später eine eindeutige Zuordnung zwischen Befehl und Befehlsschaltfläche möglich

In der Programmier-Ebene kann nun folgender Befehl eingetragen werden (siehe Abb. 46).

Nach dem Namen der Befehlsschaltfläche wird das Suffix „_Click()“ angehängt, welches angibt, dass der beschriebene Befehl ausgeführt werden soll, wenn auf die Schaltfläche geklickt wird.

Der Code besteht aus 8 aneinander gereihten Teilbefehlen. Diese definieren, welche Aktion ausgeführt werden soll (Befehltyp, Übertragungstyp), welches Ausgabeformat gewählt wird (Arbeitsblatttyp), welche Datei exportiert werden soll (Name der Abfrage),

wo die Datei gespeichert wird (Zielordner) und wie die exportierte Datei benannt wird (Name der exportierten Datei inkl. Excel-Suffix). Der Begriff „False“ (0) gibt an, dass die erste Zeile der Tab. beim Exportieren als normaler Datensatz behandelt und nicht wie bei „True“ (1) zum Erstellen der Feldnamen genutzt wird.

```
Private Sub BefehlAbfragenexportieren_Click()—Name des Befehls
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageBildgebung", "C:\Beispielordner\PAbfrageBildgebung.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageBPI", "C:\Beispielordner\PAbfrageBPI.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageBPIScores", "C:\Beispielordner\PAbfrageBPIScores.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageEORTC", "C:\Beispielordner\PAbfrageEORTC.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageLabor", "C:\Beispielordner\PAbfrageLabor.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageMetastasenProgress", "C:\Beispielordner\PAbfrageMetastasen.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageSDNRS", "C:\Beispielordner\PAbfrageSDNRS.xlsx", False
  DoCmd.TransferSpreadsheet acExport, acSpreadsheetTypeExcel12Xml, "PAbfrageSESFormel", "C:\Beispielordner\PAbfrageSESFormel.xlsx", False
  Befehlstyp      Übertragungstyp      Arbeitsblatttyp      Name der Abfrage      Zielordner      Name der exportierten Datei      Excel-Datei
  Suffix
```

End Sub

Abb. 46 Exportbefehl in der Skriptsprache Visual Basic for Applications (VBA) Der Code besteht aus 8 Teilbefehlen, welche den Exportprozess genau definieren

Nach fertiggestelltem Befehl-code, kann durch Klicken auf die in Abb. 27 vorbeschriebene Schaltfläche 3 („Pankreas Abfragen exportieren“) der Exportbefehl ausgeführt werden.

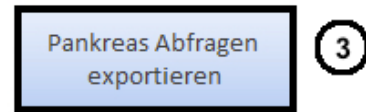


Abb. 47 ‚Pankreas Abfragen exportieren‘ Befehlsschaltfläche

3.2.2.7 Stata[®] - Programm: Import der Excel-Dateien und Umwandlung in eine Wide-Datei

Um die exportierten Daten statistisch auszuwerten, ist die Umwandlung (Long-Format => Wide-Format) und Zusammenlegung der vorliegenden Excel-Dateien zu einer großen Datei (im Wide-Format; HIFU_Alle_wide siehe Abb. 55) nötig. Diese Umwandlung kann mithilfe eines in der Statistiksoftware Stata[®] (Stata/IC 14.2) geschriebenen Programms automatisiert vorgenommen werden (siehe Abb. 48-55). Dieses Programm kann den Umwandlungsprozess genau vorgeben.

Im Folgenden soll der Prozess der Tabellenzusammenlegung durch das Programm Stata[®] (Stata/IC 14.2) Schritt für Schritt erklärt werden.

Zuerst werden die exportierten Excel-Dateien aus einem Ordner (C:\Beispielordner) importiert und als ‚global dateien‘ definiert (siehe Abb. 48 und 49). Da die Datei *PAbfrageSDNRS* (Stammdaten(SD) + Numerische Ratingskala (NRS)) die einzige Abfrage ist, welche Stammdatenattribute enthält, wird sie unter den ‚nichtstamm‘ Dateien nicht aufgeführt. Dieser Unterschied wird für die spätere Dateizusammenlegung relevant sein.

Im nächsten Schritt wird den Follow-Ups(FU) eine Zahl zugeordnet (fu-Zahlencodierung). Dies dient dazu, dass PatID und Follow-Up nun zu einem neuen (Identifikations-) Attribut (idfu) zusammengelegt werden können. Dieses Attribut stellt später sicher, dass jeder Datensatz eindeutig zugeordnet werden kann.

Dieses neue Attribut wird in die bestehenden Tabellen integriert und die Dateien dann jeweils als *_long*-Dateien abgespeichert.

```

cd "C:\Beispielordner"

global dateien      ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel PAbfrageSDNRS"
global nichtstamm  ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel"

cls
quietly {
  foreach d in $dateien {
    import excel "`d'.xlsx", sheet("`d'") firstrow clear
    capture drop fu
    gen fu=.
    replace fu=0 if FU=="Baseline"
    replace fu=1 if FU=="FU1"
    replace fu=2 if FU=="FU2"
    replace fu=3 if FU=="FU3"
    replace fu=4 if FU=="FU4"
    replace fu=5 if FU=="FU5"
    replace fu=6 if FU=="FU6"
    replace fu=7 if FU=="FU7"
    replace fu=8 if FU=="FU8"
    replace fu=9 if FU=="FU9"
    replace fu=10 if FU=="FU10"
    replace fu=11 if FU=="FU11"
    replace fu=12 if FU=="FU12"
    replace fu=13 if FU=="FU13"
    replace fu=14 if FU=="FU14"
    replace fu=15 if FU=="FU15"
    replace fu=90 if FU=="FU0 t0"
    replace fu=91 if FU=="FU0 t2"
    replace fu=92 if FU=="FU0 t5"
    replace fu=93 if FU=="FU1 t24"
    replace fu=99 if FU=="FUX"

    local ursprung=substr("`d'",9,..)

    capture drop idfu
    gen idfu=PatID*100+fu
    rename UntDat UntDat`ursprung'
    quietly save `d'_long,replace
  }
}

```

Abb. 48 Stata®-Programm - Import und Zahlencodierung Die im Ordner gespeicherten Abfragen werden importiert und in die Kategorien „global dateien“ und „global nichtstamm“ unterteilt (Import). Danach werden die Follow-Up Werte in Zahlenwerte (fu-Zahl) umgewandelt (fu-Zahlencodierung). Bei der idfu-Generierung werden PatID und fu-Zahl miteinander verrechnet, um das Attribut idfu (Follow-Up Identität) zu erschaffen. Mit diesem Attribut ist die eindeutige Identifikation jedes Datensatzes möglich. Das Resultat wird als _long-Datei gespeichert

PatID	fu	UntDatBild~g	idfu	FU	Nachname	Tumorvo~CTml	CTAblation~l	Tumorvo~RTml	MRTAblatio~l	HifuDat1
1	0	05may2014	100	Baseline	Mustermann	66.29	0	61.82	0	15may2014
1	1	16may2014	101	FU1	Mustermann	66.1	25.33	68.01	22.38	15may2014
1	2	18jul2014	102	FU2	Mustermann	23.41	0	23.11	0	15may2014
1	3	21aug2014	103	FU3	Mustermann	0	0	6.12	0	15may2014
1	4	13nov2014	104	FU4	Mustermann	3.49	0	2.77	0	15may2014
1	5	18feb2015	105	FU5	Mustermann	2.28	0	2.28	0	15may2014
1	6	01jun2015	106	FU6	Mustermann	2.28	0	2.28	0	15may2014
1	7	31aug2015	107	FU7	Mustermann	2.28	0	2.28	0	15may2014
2	0	26may2014	200	Baseline	Musterfrau	0	0	57.68	0	27may2014
2	1	28may2014	201	FU1	Musterfrau	0	0	70.71	39.44	27may2014

Abb. 49 PAbfrageBildgebung_long Tab. (Data Editor Ansicht – Stata®)

Nun können die Long- in Wide-Dateien umgewandelt werden. Die Variable i(PatID) wird dabei als Dreh- und Angelpunkt genutzt und der Zahlenwert der Variable j(fu) wird den Attributen auf der X-Achse zugeordnet (siehe Abb. 50-52).

Die entstandenen Tabellen werden als _wide Dateien gespeichert.

```

foreach d in $dateien {
    use `d'_long,clear
    quietly drop if FU=="FUX"
    quietly save `d'_long,replace

    local ursprung=substr("`d'",9,..)
    order PatID fu UntDat`ursprung'
    capture reshape wide UntDat`ursprung' - idfu, i(PatID) j(fu)
    global rc = rc
    if $rc==0 save `d'_wide,replace
}

```

Umwandlungsbefehl

Speicherbefehl

Abb. 50 Long- in Wide-Datei Umwandlungsbefehl Jede der im vorigen Schritt erstellten Long-Dateien wird (mit der Variablen `i(PatID)` als Dreh- und Angelpunkt) in eine Wide-Tab. umgewandelt (Umwandlungsbefehl). Die Datei wird dann als `_wide`-Datei gespeichert (Speicherbefehl)

Long				Wide																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr><th>i(PatID)</th><th>j(fu)</th><th>UntDat</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>0</td><td>05.05.2014</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>16.05.2014</td></tr> <tr><td>2</td><td>0</td><td>26.05.2014</td></tr> <tr><td>2</td><td>1</td><td>28.05.2014</td></tr> </tbody> </table>	i(PatID)	j(fu)	UntDat	1	0	05.05.2014	1	1	16.05.2014	2	0	26.05.2014	2	1	28.05.2014	↔ reshape	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr><th>i(PatID)</th><th>UntDat0</th><th>UntDat1</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>05.05.2014</td><td>16.05.2014</td></tr> <tr><td>2</td><td>26.05.2014</td><td>28.05.2014</td></tr> </tbody> </table>	i(PatID)	UntDat0	UntDat1	1	05.05.2014	16.05.2014	2	26.05.2014	28.05.2014
i(PatID)	j(fu)	UntDat																								
1	0	05.05.2014																								
1	1	16.05.2014																								
2	0	26.05.2014																								
2	1	28.05.2014																								
i(PatID)	UntDat0	UntDat1																								
1	05.05.2014	16.05.2014																								
2	26.05.2014	28.05.2014																								

Abb. 51 Long- in Wide-Datei Umwandlung – Schema Bei der Umwandlung von der Long- in die Wide-Tab. wird die Variable `i(PatID)` als Dreh- und Angelpunkt genutzt, während die Variable `j(fu)` den Attributen in der Wide-Tab. als Zahlenwert (hier 0 und 1) zugeordnet wird

PatID	UntDatBil~g0	idfu0	FU0	Nachname0	Tumorv~CTm0	CTAblatio~l0	Tumorv~RTm0	MRTAblati~l0	HifuDat10
1	05may2014	100	Baseline	Mustermann	66.29	0	61.82	0	15may2014
2	26may2014	200	Baseline	Musterfrau	0	0	57.68	0	27may2014
3	16jul2014	300	Baseline	Weger	0	0	19.6	0	17jul2014
4	09jul2014	400	Baseline	Schmitz	23	0	0	0	18jul2014
5	06aug2014	500	Baseline	Müller	50.47	0	52.99	0	07aug2014
6	07aug2014	600	Baseline	Schröder	50.53	0	51.05	0	08aug2014
7	04aug2014	700	Baseline	Becker	21.32	0	18.02	0	01sep2014
8	01sep2014	800	Baseline	Von Hildebrandt	32.3	0	0	0	02sep2014
9	11sep2014	900	Baseline	Jäger	25.25	0	14.2	0	12sep2014
10	05sep2014	1000	Baseline	Hermann	38.23	0	24.66	0	23oct2014

Abb. 52 PAbfrageBildgebung_wide Tab. (Data Editor – Stata®) (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

Im nächsten Schritt wird `PAbfrageSDNRS_wide` als eine Art ‚Ausgangs/Starterdatei‘ genutzt. Alle ‚nichtstamm‘-Dateien werden durch den Befehl ‚merge 1:1 PatID‘ eine nach der anderen mit der Ausgangsdatei fusioniert, wobei das Attribut `PatID` dabei als Ankerattribut gilt.

```

global dateien      = "PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel PAbfrageSDNRS"
global nichtstamm  = "PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel"

use PAbfrageSDNRS_wide, clear          "Ausgangsdatei"

foreach d in $nichtstamm {
    merge 1:1 PatID using `d'_wide     "merge"-Befehl
    local ursprung=substr("`d'",9,..)
    ren _merge _merge_'ursprung'
}

```

Abb. 53 Merge-Befehl In diesem Schritt wird die PAbfrageSDNRS (welche Stammdaten-(SD)Attribute enthält) als ‚Ausgangs/Starterdatei‘ genutzt. Alle anderen, als ‚nichtstamm‘-definierten, Dateien werden dann im Verhältnis 1:1 mit der Ausgangsdatei zusammengesetzt („merge 1:1“). Die PatID wird hier wiederum als Ankerattribut genutzt. Das bedeutet konkret, dass alle ‚nichtstamm‘ Tabellen an die Spalten der PAbfrageSDNRS angehängt werden

Zuletzt wird die zusammengesetzte Datei als HIFU_Alle_wide gespeichert und als Excel-Datei exportiert.

```

save HIFU_Alle_wide, replace
export excel using "HIFU_Alle_wide.xlsx", firstrow(variables) replace

```

Abb. 54 Speicher- und Exportbefehl für die „Fusionsdatei“ HIFU_Alle_wide

	patid	nachname	sex	alterp	hifudat1	hifudat2	ed	toddat	tumorlok	histologie	uicc
1	1	Mustermann	m	55	15may2014	.	09apr2014	.	Kopf	DAC, geringgradig	III
2	2	Musterfrau	w	63	27may2014	.	15jan2013	14jul2014	Kopf	DAC, geringgradig	IV
3	3	Weger	m	53	17jul2014	.	19mar2014	12jan2015	Korpus & Schwanz	DAC, mittelgradig	IV
4	4	Schmitz	m	74	18jul2014	.	15sep2013	23dec2014	Kopf	ohne	IV
5	5	Müller	m	70	07aug2014	02nov2015	11jun2014	18jul2016	Korpus & Schwanz	DAC, mittelgradig	III
6	6	Schröder	w	56	08aug2014	.	26may2014	01jul2015	Korpus & Schwanz	DAC, mittelgradig	IV
7	7	Becker	m	71	01sep2014	14apr2015	30apr2014	18jun2016	Kopf & Korpus	DAC, nicht weiter bezeichnet	IV
8	8	Von Hildebrandt	w	74	02sep2014	.	28mar2014	03apr2015	Kopf	DAC, nicht weiter bezeichnet	III
9	9	Jäger	w	73	12sep2014	.	15feb2014	16dec2014	Kopf & Korpus	DAC, mittelgradig	III
10	10	Hermann	m	47	23oct2014	.	10oct2011	29apr2015	Kopf & Korpus	DAC, mittelgradig	III

Abb. 55 Auszug aus der HIFU_Alle_wide Tab. (Data Editor Ansicht – Stata®). Die dargestellten Attribute entstammen der Stammdaten Abfrage (PAbfrageSDNRS) (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

Das Stata-Programm ist im Anhang 4 als Ganzes aufgeführt.

N.B. Es wurde ein weiteres Stata-Programm für die Verarbeitung der Myom-Abfragen erstellt, welches unwesentlich vom Programm für die Pankreasdatenbank abweicht (siehe auch 3.3.4 Export und Verarbeitung der Daten (Myom)).

3.3 HIFU beim Uterus myomatosus

3.3.1 Aufbau der Myomdatenbank

Die Myomdatenbank (der zweite Teil der Datenbank, welcher im Wesentlichen unabhängig von der Pankreasdatenbank ist) beinhaltet eine Mastertabelle (TabM Stammdaten), welche durch den Primärschlüssel (PatIDM) mit 6 Detailtabellen verknüpft ist. Die Detailtabellen wiederum stehen teilweise mit Nachschlagetabellen (TabN) in Verbindung (siehe Abb. 56).

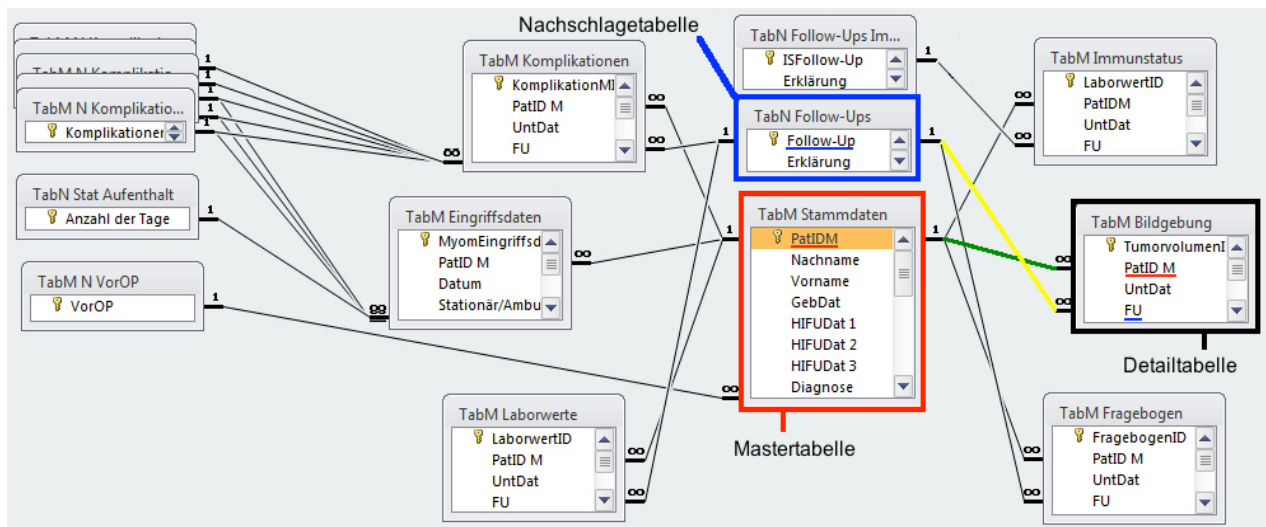


Abb. 56 Aufbau der Myomdatenbank im Beziehungsfenster Die Mastertabelle (TabM Stammdaten; rot markiert) ist über den Primärschlüssel PatIDM (rot unterstrichen) mit den jeweiligen Detailtabellen (z.B. TabM Bildgebung) verknüpft. Einzelne Attribute der Detailtabellen (z.B. Follow-Up, blau unterstrichen) können wiederum mit sogenannten Nachschlagetabellen (TabN Follow-Ups, blau markiert) in Verbindung stehen (Verknüpfung gelb markiert)

Um die PatID der Myom- von der in der Pankreasdatenbank zu unterscheiden, wurde die PatID in der Myomdatenbank als PatIDM bezeichnet.

3.3.2 Tabellen, Formulare, Abfragen

Das Erstellen der Tabellen, Formulare und Abfragen der Myomdatenbank wurde nach dem gleichen Prinzip wie in der Pankreasdatenbank (siehe 3.2.2.) durchgeführt.

In diesem Abschnitt soll ein Überblick über die geschaffenen Tabellen, Formulare und Abfragen der Myomdatenbank gegeben werden, indem für jede Kategorie eine Datei exemplarisch dargestellt wird.

- Tabellen
 - Mastertabelle (TabM Stammdaten)

TabM Stammdaten												
PatiIDM	Nachname	Vorname	GebDat	HIFUDat 1	Diagnose	Indikation	Kinderwunsch	Eizellstimulation	Anzahl d	Uterus-OP	TumLok	
1	Schneider	Anke	21.02.72	15.05.14	Uterus myoma	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Keine	Seitenwand	
2	Müller	Brigitte	19.09.70	26.06.14	Uterus myoma	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Keine	Vorderwand	
3	Schmitz	Heike	01.08.85	10.07.14	Uterus myoma	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Keine	Hinterwand	
4	Decker	Marianne	06.01.69	28.08.14	Uterus myoma	Symptome	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Myomektomie	Hinterwand	
5	Oppenheim	Petra	05.05.65	29.08.14	Uterus myoma	Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Keine	Vorder- und Hi	
6	Falk	Elisabeth	06.04.82	08.01.15	Uterus myoma	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Keine	Seitenwand	
7	Wolff	Marie	11.02.79	10.02.15	Uterus myoma	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Andere	Hinterwand	
8	Tewert	Sarah	16.09.62	07.09.15	Uterus myoma	Müdigkeit, Spa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Andere	Vorderwand	
9	Langenfeld	Melanie	10.06.64	09.09.15	Uterus myoma	Hypermenorrh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Sectio	Hinterwand	
10	Schneider	Julia	05.07.83	29.09.15	Uterus myoma	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Hysteroskopie	Vorderwand	

Abb. 57 Mastertabelle TabM Stammdaten In dieser Mastertabelle werden die Stammdaten der Myom-Patientinnen erfasst. Dazu gehört neben Name, Geburtsdatum und medizinischen Daten die PatiIDM (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

- Detailtabelle (TabM Bildgebung)

TabM Bildgebung									
PatiIDM	UntDat	FU	MRT T2 ap	MRT T2 rl	MRT T2 cc	MRT T1 KM ap	MRT T1 KM rl	MRT T1 KM cc	MRT Ablationshöhle ap
1	15.05.14	Baseline	63,1	57,4	46,0	64,3	58,2	46,4	
1	22.05.14	FU1	58,6	54,3	45,3	59,8	53,4	45,7	47,8
2	04.06.14	Baseline	74,1	53,3	59,1	72,3	54,9	58,3	
2	26.06.14	FU1	72,5	53,6	58,5	71,7	52,6	56,2	65,7
2	20.08.14	FU2	66,2	50,1	50,8	67,7	49,8	51,6	54,4
2	15.10.15	FU3	63,3	47,7	45,1	63,1	46,8	46,9	
2	07.01.15	FU4	61,7	46,2	44,4	60,5	45,5	47	
2	27.11.15	FU7	49	37,9	33,4	42,5	33,9	32,8	
3	13.06.14	Baseline	65,3	45,9	49,5	66,0	46,3	50,0	
3	20.06.14	FU1	64,1	45,5	48,6	64,5	45,6	48,3	55,3

Abb. 58 Detailtabelle TabM Bildgebung enthält neben dem Identifikationsattribut PatiIDM, Angaben zur Größe des (prädominanten) Myoms und zum Zeitpunkt der Messung (UntDat und FU)

- Nachschlagetabelle (TabN Follow-Ups)

In einer Nachschlagetabelle können Attributwerte hinterlegt werden, welche zu einem Attribut einer Detailtabelle gehören.

Follow-up	Erklärung
Baseline	vor HIFU
FU1	1 Woche nach HIFU
FU2	6 Wochen nach HIFU
FU3	3 Monate nach HIFU
FU4	6 Monate nach HIFU
FU5	9 Monate nach HIFU
FU6	12 Monate nach HIFU
FU7	15 Monate nach HIFU
FU8	18 Monate nach HIFU
FU9	21 Monate nach HIFU
FUX	x Wochen/Monate nach HIFU

Abb. 59 Nachschlagetabelle TabN Follow-Ups Myom Hier sind die zur Auswahl stehenden Werte des Attributs Follow-Up aufgelistet. Diese Tab. ist mit dem Attribut FU (Follow-Up) der Detailtabellen verknüpft. Bei der Eingabe des Follow-Ups in der Detailtabelle, kann mithilfe eines Listenfeldes auf die Attributwerte der Nachschlagetabelle zurückgegriffen werden (siehe auch Abb. 7)

Einen Überblick über alle Myomtabellen und deren Verknüpfungen gibt Anhang 5 wieder.

- Formulare
 - Menüformular (Myom-Menü)

Alle in der Myomdatenbank vorhandenen Formulare können im Myom-Menü auf einen Blick dargestellt werden. Dieses Formular erlaubt außerdem die Navigation innerhalb der Myomdatenbank. So gelangt man durch Klicken auf die ‚Neuen Patienten anlegen‘-Schaltfläche (Abb. 60) zum ForM Stammdatenformular (Abb. 61). Mit der ‚Patienten bearbeiten‘-Schaltfläche ist ein Auswahlformular verknüpft (Abb. 62), mithilfe dessen der gewünschte Patient gewählt werden kann. Im nächsten Schritt gelangt der Nutzer dann zum sogenannten Navigationsformular (Abb. 63), in dem die Bearbeitung der Datensätze eines Patienten ermöglicht wird.

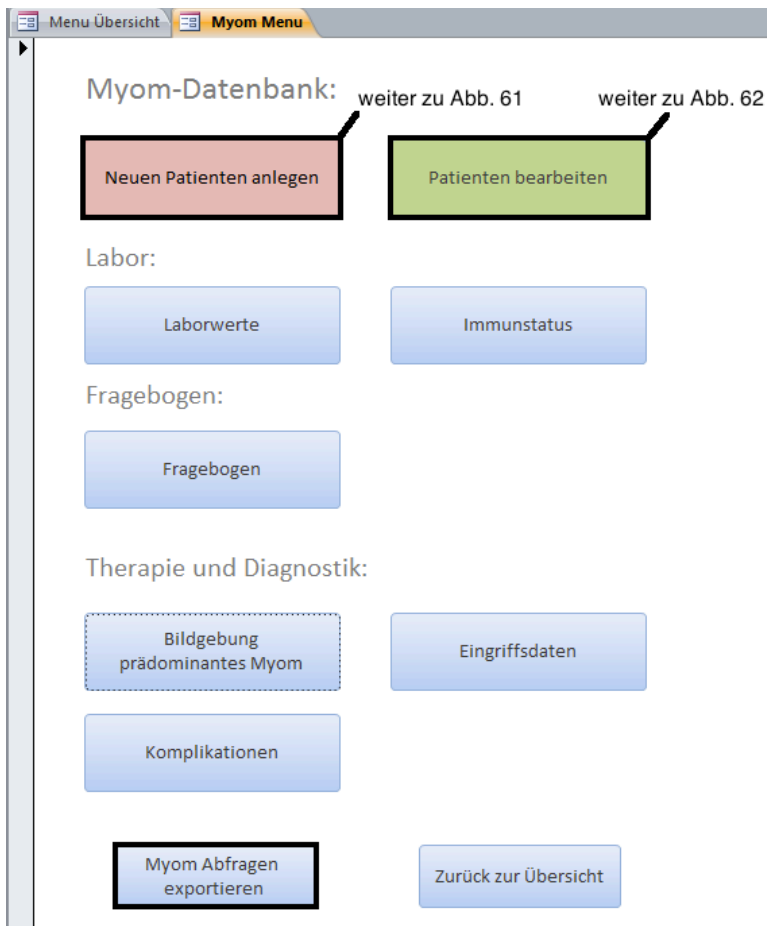


Abb. 60 Myom-Menü Alle in der Myomdatenbank vorhandenen Formulare können im Myom-Menü auf einen Blick dargestellt werden. Dieses Formular erlaubt außerdem die Navigation innerhalb der Myomdatenbank. Durch Klicken auf die jeweiligen Schaltflächen gelangt man in Formulare, in denen die Dateneingabe ermöglicht wird. Des Weiteren erfolgt ein automatisierter Export von definierten Abfragen (‚Myom Abfragen exportieren‘) (siehe 3.3.4)

▪ Eingabeformular (ForM Stammdaten)

Abb. 61 Eingabeformular ForM Stammdaten Mithilfe des Eingabeformulars ForM Stammdaten kann eine neue Patientin ‚angelegt‘ werden. Dabei wird dieser Patientin automatisch eine Patientenidentitätsnummer zugeordnet

▪ Auswahlformular (Patienten bearbeiten)

Abb. 62 Auswahlformular Myom Im Auswahlformular kann per Eingabe der Anfangsbuchstaben des Namens und/oder Auswahl im Listefeld des Kombinationsfeldes der gewünschte Patient ausgewählt werden. Durch Betätigen der Eingabetaste wird der Endnutzer in das Navigationsformular (Abb. 63) weitergeleitet (N.B.: alle hier aufgeführten Patientennamen wurden pseudonymisiert)

▪ Navigationsformular (ForM Bildgebung)

Myom Übersichtseingabe

Patient suchen | Stammdaten | **Bildgebung** | Fragebogen | Laborwerte | Immunstatus | Eingriffsdaten | Komplikationen

Myom Bildgebung

PatID: 2

Nachname: Müller

Vorname: Brigitte

GebDat: 19.09.70

PatID M	UntDat	FU	MRT T2 ap (mm)	MRT T2 rl (mm)
2	04.06.14	Baseline	74,1	53,3
2	26.06.14	FU1	72,5	53,6
2	20.08.14	FU2	66,2	50,1
2	15.10.15	FU3	63,3	47,7
2	07.01.15	FU4	61,7	46,2
2	27.11.15	FU7	49	37,9
*	2			

Datensatz: 1 von 6 | Kein Filter | Suchen

Abb. 63 Navigationsformular ForM Bildgebung Im Navigationsformular (hier als ‚Myom Übersichtseingabe‘ bezeichnet) sind alle patientenbezogenen Daten einer Patientin einseh- und veränderbar. Mithilfe der Navigationsleiste kann zwischen den vorhandenen Formularen hin und her gesprungen werden (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

- Abfragen

PatIDM	Nachname	GebDat	AlterM	HIFUDat 1	Diagnose	Indikation	Kinderwunsch	Eizellstimulatio	Anzahl d	Uterus-OP	TumLok
1	Schneider	21.02.72	42	15.05.14	Uterus myomatosis,	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Keine	Seitenwand
2	Müller	19.09.70	44	26.06.14	Uterus myomatosis	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Keine	Vorderwand
3	Schmitz	01.08.85	29	10.07.14	Uterus myomatosis	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Keine	Hinterwand
4	Decker	06.01.69	46	28.08.14	Uterus myomatosis	Symptome	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Myomektomie	Hinterwand
5	Oppenheim	05.05.65	49	29.08.14	Uterus myomatosis	Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Keine	Vorder- und Hi
6	Falk	06.04.82	33	08.01.15	Uterus myomatosis	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Keine	Seitenwand
7	Wolff	11.02.79	36	10.02.15	Uterus myomatosis	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Andere	Hinterwand
8	Tewert	16.09.62	53	07.09.15	Uterus myomatosis	Müdigkeit, Spa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Andere	Vorderwand
9	Langenfeld	10.06.64	51	09.09.15	Uterus myomatosis	Hypermenorrh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Sectio	Hinterwand
10	Schneider	05.07.83	32	29.09.15	Uterus myomatosis	Kinderwunsch,	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Hysteroskopie	Vorderwand

Abb. 64 MAbfrage Stammdaten Diese Abfrage beinhaltet neben den Stammdaten der Patientinnen auch das in einer getrennten Abfrage errechnete Alter. Diese Abfrage dient primär dem Export der Stammdaten. (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

Einen Überblick über alle bestehenden Formulare und Abfragen gibt Anhang 6.

3.3.3 Integrierte Funktionen

Wie in der Pankreasdatenbank beschrieben (siehe 3.2.2.4), werden auch in der Myomdatenbank integrierte Funktionen genutzt, um bestehende Daten miteinander zu verrechnen. Mithilfe von Funktionen werden die Berechnung von Alter, Mittelwerte Fragebögen-Skalen und Volumen vorgenommen.

- Altersberechnung

Die Altersberechnung wurde wie unter 3.2.2.4 beschrieben vorgenommen. Abb. 65 zeigt die Integration der Altersberechnung in der Stammdatenabfrage (MAbfrage SD).

PatIDM	Nachname	GebDat	AlterM	HIFUDat 1	Diagnose	Indikation	Kinderwunsch	Eizellstimulator	Anzahl d	Uterus-OP	TumLok
1	Schneider	21.02.72	42	15.05.14	Uterus myomatosis	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Keine	Seitenwand
2	Müller	19.09.70	44	26.06.14	Uterus myomatosus	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Keine	Vorderwand
3	Schmitz	01.08.85	29	10.07.14	Uterus myomatosis	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Keine	Hinterwand
4	Decker	06.01.69	46	28.08.14	Uterus myomatosus	Symptome	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Myomektomie	Hinterwand
5	Oppenheim	05.05.65	49	29.08.14	Uterus myomatosus	Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Keine	Vorder- und Hi
6	Falk	06.04.82	33	08.01.15	Uterus myomatosis	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Keine	Seitenwand
7	Wolff	11.02.79	36	10.02.15	Uterus myomatosus	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Andere	Hinterwand
8	Tewert	16.09.62	53	07.09.15	Uterus myomatosus	Müdigkeit, Spa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Andere	Vorderwand
9	Langenfeld	10.06.64	51	09.09.15	Uterus myomatosus	Hypermenorrh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	Sectio	Hinterwand
10	Schneider	05.07.83	32	29.09.15	Uterus myomatosus	Kinderwunsch	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0	Hysteroskopie	Vorderwand

Abb. 65 Altersberechnung Myom – MAbfrage SD Mithilfe der zuvor beschriebenen Erstellungsanleitung kann das Patientenalter errechnet werden. In einem weiteren Schritt kann diese Information (wie hier gezeigt) in die Stammdatentabelle integriert werden (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

- Scoreberechnung

Mithilfe der Abfrage (MAbfrageFragebogen) können Scores aus den numerischen Antworten auf Fragen des UFS-QOL Fragebogens berechnet werden. Der Symptom Severity Score (SSS) und der Quality of Life Score (QOL) (Spies u. a. 2002) ermöglichen dabei eine Aussage über den Einfluss der Therapie auf Symptome und Lebensqualität.

Abb. 66 zeigt die entsprechenden Formeln um den SSS und QOL Score zu berechnen. Diese werden in Form einer „Public function“ mithilfe der Programmiersprache SQL (Structured Query Language) in der Datenbank definiert (siehe Abb. 67).

$$SSS = (((i01 + i02 + i03 + i04 + i05 + i06 + i07 + i08) - 8) / 32) * 100$$

$$QOL = ((145 - (i09 + i10 + i11 + i12 + i13 + i14 + i15 + i16 + i17 + i18 + i19 + i20 + i21 + i22 + i23 + i24 + i25 + i26 + i27 + i28 + i29 + i30 + i31 + i32 + i33 + i34 + i35 + i36 + i37)) / 116) * 100$$

Abb. 66 SSS und QOL Formeln Die ersten 8 Fragen des UFS-QOL Fragebogens werden mithilfe der SSS Formel, die restlichen Fragen mithilfe der QOL Score Formel berechnet.

```
Public Function SSS(i01, i02, i03, i04, i05, i06, i07, i08) As
Double
    If IsNull(i01) Or IsNull(i02) Or IsNull(i03) Or IsNull(i04) Or
IsNull(i05) Or IsNull(i06) Or IsNull(i07) Or IsNull(i08) Then
        SSS = -1
        Exit Function
    End If
    SSS = ((i01 + i02 + i03 + i04 + i05 + i06 + i07 + i08) - 8) /
32) * 100
End Function
```

```
Public Function QOL(i09, i10, i11, i12, i13, i14, i15, i16, i17,
i18, i19, i20, i21, i22, i23, i24, i25, i26, i27, i28, i29, i30,
i31, i32, i33, i34, i35, i36, i37) As Double
    If IsNull(i09) Or IsNull(i10) Or IsNull(i11) Or IsNull(i12) Or
IsNull(i13) Or IsNull(i14) Or IsNull(i15) Or IsNull(i16) Or
IsNull(i17) Or IsNull(i18) Or IsNull(i19) Or IsNull(i20) Or
IsNull(i21) Or IsNull(i22) Or IsNull(i23) Or IsNull(i24) Or
IsNull(i25) Or IsNull(i26) Or IsNull(i27) Or IsNull(i28) Or
IsNull(i29) Or IsNull(i30) Or IsNull(i31) Or IsNull(i32) Or
IsNull(i33) Or IsNull(i34) Or IsNull(i35) Or IsNull(i36) Or
IsNull(i37) Then
        QOL = -1
        Exit Function
    End If
    QOL = ((145 - (i09 + i10 + i11 + i12 + i13 + i14 + i15 + i16 +
i17 + i18 + i19 + i20 + i21 + i22 + i23 + i24 + i25 + i26 + i27 +
i28 + i29 + i30 + i31 + i32 + i33 + i34 + i35 + i36 + i37)) / 116)
* 100
End Function
```

Abb. 67 „Public Function“ SSS und QOL In den Funktionen wird definiert, dass der jeweils berechnete Score den Wert -1 annimmt, falls eine der Fragen nicht beantwortet wurde (i.e. den Wert 0 hat/ „IsNull“)

MAbfrageFragebogen							
PatiIDM	Nachname	HIFUDat 1	UntDat	FU	SSS	QOL	
1	Schneider	15.05.14	15.05.14	Baseline	40,63	63,79	
1	Schneider	15.05.14	06.06.14	FU1	25,00	75,00	
1	Schneider	15.05.14	18.07.14	FU2	37,50	69,83	
1	Schneider	15.05.14	29.08.14	FU3	50,00	48,28	
1	Schneider	15.05.14	22.11.14	FU4	31,25	75,00	
1	Schneider	15.05.14	25.03.15	FU5	37,50	60,34	
1	Schneider	15.05.14	01.05.15	FU6	21,88	60,34	
2	Müller	26.06.14	04.06.14	Baseline	71,88	9,48	
2	Müller	26.06.14	18.07.14	FU1	43,75	37,93	
2	Müller	26.06.14	20.08.14	FU2	84,38	2,59	

Abb. 68 Scoreberechnung – Mabfrage Fragebogen Diese Abfrage beinhaltet neben Identifikations- und Zeitattributen den Symptom Severity Score (SSS) und den Quality of Life Score (QOL) (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

- Volumenberechnung

In der Myomdatenbank wird – analog zur Pankreasdatenbank (siehe 3.2.2.4) – eine Berechnung des Tumolvolumens auf Basis der MRT- und Ultraschall-Abmessungen durchgeführt. Hierzu werden die in der Tab. ‚Bildgebung‘ (TabM Bildgebung, siehe Abb. 58) hinterlegten Daten mithilfe der Volumenformel berechnet. Abb. 69 zeigt die errechneten Volumina für die jeweiligen Modalitäten (MRT T1/T2, Ultraschall), sowie das Ablationsvolumen.

MAbfrageBildgebung									
PatiIDM	Nachname	HIFUDat 1	UntDat	FU	MRT T2 Volumen (ml)	MRT T1 KM Volumen (r)	Ablationsvolumen (ml)	USVolumen	
1	Schneider	15.05.14	15.05.14	Baseline	87,19	87,19	87,19	85,17	
1	Schneider	15.05.14	22.05.14	FU1	75,43	75,43	75,43	75,15	
2	Müller	26.06.14	04.06.14	Baseline	122,15	122,15	122,15	122,12	
2	Müller	26.06.14	26.06.14	FU1	118,96	118,96	118,96	115,29	
2	Müller	26.06.14	20.08.14	FU2	88,17	88,17	88,17	87,87	
2	Müller	26.06.14	15.10.15	FU3	71,26	71,26	71,26	68,44	
2	Müller	26.06.14	07.01.15	FU4	66,23	66,23	66,23	65,88	
2	Müller	26.06.14	27.11.15	FU7	32,46	32,46	32,46	32,11	
3	Schmitz	10.07.14	13.06.14	Baseline	77,64	77,64	77,64	76,91	
3	Schmitz	10.07.14	20.06.14	FU1	74,17	74,17	74,17	70,91	

Abb. 69 Volumenberechnung – MAbfrage Bildgebung Auf Basis der MRT- und Ultraschallabmessungen (s. TabM Bildgebung, Abb. 58) können für jede Modalität Volumina berechnet werden (N.B. alle hier aufgeführten Patientendaten wurden pseudonymisiert)

3.3.4 Export und Verarbeitung der Daten

Nach dem in 3.2.2.5 beschriebenen Ablauf werden in der Myomdatenbank die Abfragen MAbfrage SD, Bildgebung, Fragebogen und Labor per Klick auf die Schaltfläche „Myom Abfragen exportieren“ (s. Abb. 60) als Excel-Dateien exportiert.

Ein (vom Grundaufbau zur Pankreasdatenbank analoges) Stata-Programm gewährleistet außerdem die Zusammenstellung und Umwandlung der Excel-Dateien in eine Wide-Datei (siehe Anhang 4).

3.4 Allgemeines: Datensicherheit und Speichern

▪ Datensicherheit

Um die sensiblen Daten der Studienpatient(inn)en zu schützen, wurde die Datenbank-Datei ausschließlich auf einem sicheren Server der Universitätsklinik Bonn hinterlegt. Es wurde zusätzlich ein Kennwort (unter Datei > Informationen) eingerichtet (siehe Abb. 70), um den uneingeschränkten Zugriff auf den Inhalt der Datenbank zu verhindern.

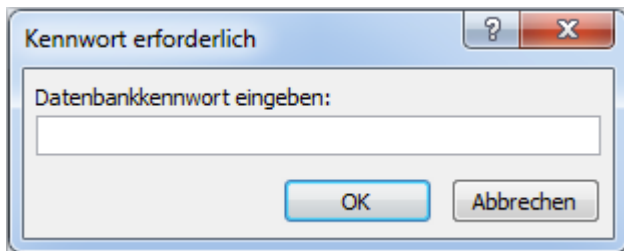


Abb. 70 Datenbank Passwort Beim Öffnen der Datenbank erscheint das Fenster „Kennwort erforderlich“

Ferner wurden die (in den Abbildungen) verwendeten Daten der Patientinnen und Patienten pseudonymisiert.

▪ Speichern

In Tabellen und Formularen eingegebene Daten werden fortlaufend automatisch gespeichert (Access Standard), sodass eine Speicherung während des Eingabeprozesses nicht nötig ist.

Die Datenbank wird nach jeder Veränderung als neue Datei (mit aktuellem Datum versehen) auf dem Server gespeichert.

4. Diskussion

Die HIFU-Therapie als innovatives, nicht-invasives Therapiekonzept wurde in zahlreichen retrospektiven, vorwiegend im ostasiatischen Raum durchgeführten Fallserien, Beobachtungen und Berichten als sicher, risiko- und nebenwirkungsarm beschrieben (Wu u. a. 2004; Orsi u. a. 2010; Zhang und Wang 2010; Yu und Luo 2011; Wang u. a. 2013). Des Weiteren konnte der Effekt der HIFU-Therapie auf die Tumormasserduktion und Symptomlinderung nachgewiesen werden (Wu u. a. 2001, 2004; Zhang und Wang 2010; Wang u. a. 2011a). Um diese Ergebnisse an kaukasischen Patienten im Rahmen der ersten prospektiv durchgeführten Beobachtungsstudien für die hier aufgeführten Patientenkollektive (1. fortgeschrittenes Pankreaskarzinom und 2. symptomatischer Uterus myomatosus) systematisch zu evaluieren und zu validieren, bedarf es der Erhebung und Auswertung von Daten möglichst vieler Patienten.

Aus diesem Grunde sollte ein HIFU-Register in Form einer Datenbank angelegt werden.

Da eine Datenbank für HIFU-assoziierte Daten bisher jedoch nicht existiert, sollte im Rahmen dieser Arbeit überprüft werden, inwiefern die Erstellung einer Datenbank mithilfe einer kommerziell erhältlichen Software (Microsoft Access) zur strukturierten Erfassung und Verarbeitung von monozentrischen Daten beitragen kann und welche Vor- bzw. Nachteile sich daraus ergeben.

4.1 Erstellung der Datenbank

Im Rahmen von kleinen und mittelgroßen monozentrischen Studien erfolgt die Datenerhebung meist mithilfe tabellarisch aufgebauter Programme (z.B. Microsoft Excel). Dabei werden die erhobenen Daten kategorisiert (z.B. Stammdaten, Therapie- und Nachsorgedaten, Bilddaten, Labordaten etc.) und in einzelnen, voneinander unabhängigen Dateien bzw. Tabellenblättern gespeichert. Diese Programme besitzen, so wie Datenbanken auch, neben der Fähigkeit Daten tabellarisch zu ordnen, die Möglichkeit, Datensätze statistisch auszuwerten bzw. in Statistikprogramme zu exportieren.

Für große mono- und multizentrische Studien stößt diese Form der Datenerfassung jedoch an ihre Grenzen. Die Erfassung und Kategorisierung größerer Datenmengen in voneinander unabhängigen Tabellen führt unausweichlich zur Unübersichtlichkeit und somit auch zu erhöhtem Zeitaufwand und Störanfälligkeit bei der Eingabe der Daten.

In der Verknüpfung großer Datenmengen sowie der möglichen übersichtlichen, benutzerfreundlichen Dateneingabe liegt dementsprechend die entscheidende Stärke einer Datenbank. Die Datenerfassung großer Studien erfolgt daher grundsätzlich mithilfe sogenannter relationaler Datenbanken.

Diese Form der Datenorganisation ermöglicht eine strukturierte und systematische Datenerfassung bei gleichzeitig erhöhter Benutzerfreundlichkeit und geht somit mit einer Zeitersparnis bei der Dateneingabe und -verarbeitung einher.

4.1.1 Allgemeine Vor- und Nachteile der Datenakquisition mittels Datenbanken gegenüber herkömmlichen Methoden (siehe Tab. 8a)

Datenbanken sind allerdings sehr komplex aufgebaut und werden i.d.R. durch Softwarefirmen programmiert und gewartet. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Versuch unternommen eine benutzerorientierte und –freundliche Datenbank mit der kommerziell erhältlichen Datenbanksoftware Microsoft Access zu erstellen.

Datenbanken zeichnen sich durch ihre systematische Datenerfassung aus. Das bedeutet, dass jeder Datensatz durch seine Verknüpfung mit den jeweiligen Stammdaten klar identifiziert werden kann und somit die Datenauthenzität zu jedem Zeitpunkt gewährleistet wird.

Neben den bereits genannten Vorzügen von Datenbanken ist die lange Laufzeit bei gleichzeitig erhaltener Flexibilität hervorzuheben. Die Durchführung von prospektiven kontrollierten Studien über mehrere Jahre ist angesichts der immensen kumulativen Datenmengen, die generiert werden, nur mithilfe moderner Datenerfassungssysteme umsetzbar.

Da Datenbanken aber nicht nur die Erfassung, sondern auch die Neuordnung von Datensätzen ermöglichen (siehe 2.2.4 Abfragen), kann auch im Falle von im Verlauf neu aufkommenden Fragestellungen eine Neusortierung/-zuordnung der Daten vorgenommen werden. Die so erstellten Abfragen können wiederum in andere Programme exportiert werden, um Kalkulationen, Statistiken, Graphiken, Tabellen u.v.m. zu erstellen. Hierdurch können die Studiendaten zu jedem beliebigen Zeitpunkt schnell und unkompliziert ausgewertet werden.

Dass darüber hinaus die Möglichkeit besteht, mehrere Studienarme (z.B. Placebo/Kontrollgruppe/Interventionsgruppe oder wie in den hier dargelegten Beispielen unterschiedliche Krankheitsentitäten) in einer Datei zu vereinen, stellt einen weiteren Vorteil der Datenakquisition mithilfe einer Datenbank dar.

Den praktischen Vorzügen der Datenakquisition mittels Datenbanken stehen jedoch auch Nachteile gegenüber.

Der hohe zeitliche und finanzielle Aufwand zur Erstellung und Wartung einer Datenbank muss hier an erster Stelle erwähnt werden. Dementsprechend können Datenbanken i.d.R. nur bei ausreichend großen, über einen langen Zeitraum durchzuführenden Studien mit gewährleisteter Finanzierung (meist über Drittmittel) erstellt werden. Im Rahmen der sogenannten Investigator-initiated-trials – bei denen oft keine zusätzliche Finanzierungsmöglichkeit besteht – ist die Erstellung von Datenbanken für den klinischen Alltag zu kostenintensiv.

Bei der Erstellung der Datenbank, sowie der fortlaufenden Hilfestellung bei der Dateneingabe und -pflege bedarf es außerdem einer Betreuung durch einen erfahrenen Datenbankentwickler, wodurch Kosten und Abhängigkeiten entstehen können.

Die Datenbankanwender müssen darüber hinaus ausführlich und detailliert geschult werden um die Dateneingabe nach standardisierten Kriterien auszuführen. Hierbei kann

eine „Standard Operating Procedure“ (kurz SOP) mit Erläuterungen zur Dateneingabe behilflich sein.

Bleibt dies aus, ist mit Eingabefehlern zu rechnen (Beispiel: Dezimalzahlen werden mit Punkt anstelle eines Kommas eingetragen → das System erkennt den Wert nicht → es kommt zur Fehlermeldung).

Da Datensätze in der Datenbank miteinander verknüpft sind, kann sich ein Eingabefehler (z.B. in den Stammdaten) auf alle betroffenen Tabellen – teils unbemerkt – übertragen. Eine Fehlersuche gestaltet sich deswegen als wesentlich zeitaufwändiger und komplizierter als mit der herkömmlichen Variante der Datenakquisition. Diese sogenannte Datenintegrität kann zusätzlich durch automatisierte Speichervorgänge (in vielen Datenbanken als Standard eingestellt) in Gefahr geraten. Tritt ein unbeabsichtigter, unbemerkter Eingabefehler auf, wird dieser automatisiert gespeichert.

4.1.2 Vor- und Nachteile der Datenakquisition mithilfe der HIFU-Datenbank (siehe Tab. 8b)

Die selbständige Erstellung einer Datenbank bringt einige Vorteile gegenüber der Gestaltung durch ein externes Unternehmen. Jedoch werden diese Vorzüge durch einen höheren eigenen Aufwand und (rechtliche) Pflichten erkauft.

Der mit Sicherheit größte Vorteil besteht in der uneingeschränkten Kontrolle über die eigenen Studiendaten. Alle Schritte – von der Datenakquisition, über die Einordnung in die Datenbank bis hin zur Datenauswertung – werden durch die Studienorganisatoren betreut. Ein Outsourcing findet nicht statt. Dementsprechend kann die Datenbank nach eigenem Ermessen und den eigenen Bedürfnissen studienspezifisch bis ins kleine Detail gestaltet werden. Die Daten stehen dann zu jedem Zeitpunkt zur Verfügung.

Hiermit ist die Studienleitung aber auch für die Datensicherheit (also dem Schutz der Patientendaten vor dem Zugriff Unbefugter) auf allen Ebenen verantwortlich.

Laut der neuen europäischen Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO) (EUR-Lex 2016) liegt die Verantwortung für den Schutz der Daten bei jener Körperschaft oder natürlichen Person, welche über personenbezogene Daten entscheidet. Im Falle einer Auftragsbearbeitung der Daten (z.B. Erstellung einer Datenbank durch eine externe Softwarefirma) obliegt dem Auftraggeber die Pflicht die Datensicherheit zu

gewährleisten. Hierfür muss u.a. ein unabhängiger Datenschutzbeauftragter benannt werden (in diesem Fall der Datenschutzbeauftragte der Universität Bonn).

Per se kann postuliert werden, dass die Datensicherheit höher ist, je weniger Menschen Zugriff auf die jeweiligen Daten haben, was bei der selbständigen Erstellung einer Datenbank sicherlich als Vorteil angesehen werden kann. Um die Datenbankdatei vor Cyberangriffen zu schützen, muss jedoch ein sicherer Speicherort (in diesem Fall der Server der Universitätsklinik Bonn) zur Verfügung stehen. Zusätzlich sollte die Datei mit einem Passwort geschützt sein, um unberechtigte Zugriffe von Server-berechtigten Nutzern zu verhindern.

Weitere Vorteile ergeben sich aus den vergleichsweise niedrigen Kosten sowie dem hohen Maß an Flexibilität; die Datenbank kann explizit an die Studienabläufe angepasst werden, Probleme können i.d.R. schnell behoben werden.

Nachteilig können ein hoher zeitlicher Aufwand sowie fehlende Erfahrungswerte bei der Datenbankerstellung und damit verbundene Probleme gewertet werden.

Bei der hier genutzten Erhebung der Patientendaten in Papierform wird insbesondere das zeitaufwendige Übertragen der Informationen in die Datenbank nötig. Hierbei können Übertragungsfehler entstehen.

Bei diesem Prozess können außerdem Interessenskonflikte entstehen, da die Datenbankanwender mit der Studie und deren Zielsetzung vertraut sind. Zu einer Verzerrung (Bias) kann es demnach kommen, wenn Patienteninformationen nicht eindeutig sind.

Beispiel: Wurden bei der Frage nach der Schmerzempfindung auf der NRS-Skala zwei Werte (z.B. 2 und 4) vergeben, so ergibt sich das Dilemma wie dies zu werten ist. Werden 2, 3, 4 Punkte übertragen? Oder darf dieser Wert aufgrund der Uneindeutigkeit nicht in die Auswertung einfließen?

Ein Studienbetrauer könnte hier dazu tendieren, einen Wert einzutragen, welcher dem gewünschten Studienergebnis zuträglich ist.

Die Datenbankerstellung sollte außerdem durch einen erfahrenen Informatiker betreut werden. Kann dies nicht gewährleistet werden, liegt ein höheres Risiko für Planungs-

und Erstellungsfehler vor, welche langfristig die Datenintegrität und -sicherheit gefährden können.

Die Erstellung einer Datenbank mit möglichem Mehrbenutzerzugriff (wie sie bei einer multizentrischen Studie nötig wäre) ist mithilfe von Microsoft Access zwar grundsätzlich möglich, jedoch seitens der technischen Umsetzung wesentlich komplexer und deswegen in diesem Kontext nicht praktikabel.

Tab. 8a und b fassen die oben diskutierten Vor- und Nachteile zusammen.

Tab. 8a Allgemeine Vor- und Nachteile einer Datenbankerstellung

	Vorteile	Nachteile
Datenbank allgemein	Strukturierte, systematische Datenerfassung	Hoher zeitlicher und finanzieller Aufwand zur DB-Erstellung
	Zeitersparnis durch benutzerfreundliche Eingabe, Ordnung und Auswertung der Daten; intuitive Navigation zwischen Formularen	Datenpflege durch erfahrenen DB-Entwickler/Schulung des Personals (SOP für Dateneingabe, Fehlerbehebung, Bereinigung etc.)
	Datenexport in andere Programme, z.B. zur Erstellung von Kalkulationen, Statistiken, Graphiken, Tabellen möglich	Eingabefehler (z.B. Punkt vs. Komma) können zu Fehlermeldungen bzw. verfälschten/nicht auswertbaren Daten führen
	Datenauthentizität: Sichere Zuordnung der Datensätze (für die DB und den Anwender)	Datenintegrität: Automatischer Speichermodus erhöht das Risiko unbemerkter (Übertragungs-)Fehler
	Register: Zentrale, übersichtliche Erfassung großer Datenmengen über längere Zeiträume möglich (mehrjährige Studien)	
	Neuordnung und Auswertung der Daten mit abweichender Fragestellung zu jedem Zeitpunkt mit geringem Aufwand möglich	
	Mehrere Studien(arme) in einer (Datenbank)-Datei zusammenführbar	

Tabelle 8b Vor- und Nachteile der Datenakquisition mithilfe der HIFU-Datenbank

	Vorteile	Nachteile
HIFU-Datenbank	Uneingeschränkte Kontrolle über die eigenen Studiendaten (Verfügbarkeit, Speicherort/Datensicherheit)	Datensicherheit: Für die Sicherheit der Daten muss selbst gesorgt werden
	DB an Studienabläufe anpassbar	Hoher Zeitaufwand: Datentransfer Papier -> DB
	Vergleichsweise niedrige Kosten (gegenüber von Softwarefirma erstellter Datenbank)	Interessenkonflikt (DB-Entwickler/-anwender = beteiligter Forscher; durch fehlende Unabhängigkeit könnten z.B. uneindeutige Rohdaten nicht neutral, sondern im Sinne der Studie behandelt werden)
	Probleme können schnell behoben werden	Betreuung durch (externen) Informatiker nötig/empfehlenswert
		Nur für monozentrische Studien geeignet

4.2 Fazit und Ausblick

In der Zusammenschau lässt sich rückblickend feststellen, dass die selbständige Erstellung eines Datenbanksystems im Rahmen von prospektiven Beobachtungsstudien zur Erfassung und Verarbeitung von Daten möglich und vor allem praktikabel ist. Sinnvoll ist dieses Modell insbesondere wegen der praktischen Vorteile, die sich für große, langjährige Studien ergeben. Die uneingeschränkte Kontrolle über die Studiendaten, die Möglichkeit die Datenbank an die Studie anzupassen sowie Zeit- und Geldersparnis stellen hier wichtige Vorzüge gegenüber der „herkömmlichen“ Datenbankerstellung durch externe Softwarefirmen dar.

Eine strukturierte, systematische Datenerfassung und -auswertung und die damit verbundene Flexibilität können allgemein die Qualität der Studie positiv beeinflussen.

Wenn auch mit der selbständigen Erstellung einer Datenbank einige Herausforderungen und Verpflichtungen verbunden sind, so überwiegen im Falle der HIFU-Datenbank die positiven Aspekte.

Eine Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf andere Studien ist allerdings nur bedingt möglich, denn ob die selbständige Datenbankerstellung zielführend und umsetzbar ist, sollte im Einzelfall eingehend geprüft werden.

Sind ausreichend (personelle und zeitliche) Ressourcen vorhanden? Ist eine Betreuung durch einen erfahrenen Datenbankentwickler möglich? Handelt es sich um eine langjährige, monozentrische Studie?

Die Zukunft der HIFU-Datenbank wird unterdessen von auftretenden informatischen Problemen, sowie den aus den Studien hervorgehenden Ergebnissen abhängen. Da die HIFU-Studien vorerst auf unbeschränkte Zeit angelegt sind, können mithilfe der Datenbank weitere prospektive, aber auch retrospektive klinische Untersuchungen mit abweichender Fragestellung für die genannten Patientenkollektive (fortgeschrittenes Pankreaskarzinom, symptomatischer Uterus myomatosus) durchgeführt werden. Falls sich diese – bisher sehr vielversprechenden – Ergebnisse bestätigen sollten, ist von einer Ausweitung des Einsatzgebietes der HIFU-Therapie auszugehen. Durch die Entwicklung neuartiger, mobiler HIFU-Geräte (Chang u. a. 2018) wäre dann auch eine breitflächige Anwendung in Kliniken und Praxen außerhalb von Studien denkbar.

5. Zusammenfassung

Der extrakorporale hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) stellt ein innovatives, nicht-invasives Therapiekonzept dar, welches die Therapie von soliden Tumoren ermöglicht. Studienergebnisse der letzten 15 Jahre beschreiben die Methode als effizient und sicher.

Im Rahmen von prospektiven Studien wird der US-gesteuerte HIFU in der Radiologischen Universitätsklinik derzeit hauptsächlich bei 2 Patientenkollektiven eingesetzt:

1. Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom
2. Patientinnen mit symptomatischem Uterus myomatosus

Um diese Studiendaten systematisch zu erfassen und zu verarbeiten, wurde eine Datenbank erstellt. Datenbanken sind elektronische Datenverarbeitungs-Systeme (EDV-Systeme), welche die Erfassung, Verarbeitung und Ausgabe von Daten auf eine benutzerfreundliche Art und Weise ermöglichen.

Für die Erfassung und Verarbeitung von Patientendaten im Rahmen der prospektiven Evaluation des klinischen Einsatzes des hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls ist die bedarfsgerechte, konforme Erstellung von Datenbanken bisher nicht etabliert.

Es stellt sich also die Frage, inwiefern die Erstellung eines Datenbanksystems mithilfe der frei verkäuflichen, benutzerfreundlichen Software „Microsoft Access“ (Microsoft Office 2010) eine kostengünstige und einfache Variante zur Erfassung und Verarbeitung von Patientendaten im Rahmen von Studien darstellt.

Die einzelnen Schritte der Datenbankerstellung und -auswertung werden in dieser Arbeit dargestellt und erklärt.

Die Grundlage zur Erstellung einer Datenbank besteht in der Auswahl und Kategorisierung der Parameter. Die Kategorisierung ermöglicht die Einordnung der Parameter in Tabellen. Letztere werden im folgenden Schritt miteinander verknüpft, sodass Relationen zwischen den (in den Tabellen enthaltenen) Datensätzen entstehen. Hierdurch kann jeder Datensatz dem jeweiligen Patienten klar zugeordnet werden.

Sobald dieser Schritt der Verknüpfung abgeschlossen ist, können Formulare und Abfragen erstellt werden. Formulare sind Oberflächen auf denen die benutzerfreundliche

Eingabe von Daten ermöglicht werden, während Abfragen eine Neusortierung der Daten ermöglichen.

Auf Grundlage dieser Abfragen können im Anschluss Daten in externe Programme exportiert und verarbeitet werden.

Mithilfe eines – eigens für den Export geschriebenen – Programms kann der Datentransfer in die Statistiksoftware Stata[®] (Stata/IC 14.2, Stata Corp.) automatisiert vollzogen werden. Eine statistische Auswertung der Daten kann im Anschluss durchgeführt werden.

Die selbständige Datenbankerstellung im Rahmen von monozentrischen Studien bringt einige Vorteile gegenüber den herkömmlichen Methoden zur Datenerfassung und –verarbeitung. Herkömmliche Methoden sind die Datenerfassung mithilfe tabellarisch aufgebauter Systeme („Excel-Methode“) ohne Verknüpfung der Datensätze sowie die Datenbankerstellung durch eine externe Softwarefirma („Outsourcing“).

Da die „Excel-Methode“ bei der hier beschriebenen mehrjährigen, monozentrischen Studie als Datenerfassungssystem sehr zeitaufwendig und somit geringe Praktikabilität besitzt, bietet sich eine Gegenüberstellung zwischen der externen und der selbständigen Datenbankerstellung an. Die uneingeschränkte Kontrolle über die Studiendaten, die Möglichkeit die Datenbank an die Studie anzupassen, sowie Zeit- und Geldersparnis können als Vorteile der selbständigen Datenbankerstellung aufgeführt werden. Diesen Vorzügen stehen jedoch Herausforderungen und Verpflichtungen gegenüber, zu deren Bewältigung gewisse personelle und zeitliche Ressourcen von Nöten sind.

Eine Übertragbarkeit der (hier aufgeführten) Ergebnisse auf andere Studien ist nur bedingt möglich, denn ob die selbständige Datenbankerstellung zielführend und umsetzbar ist, sollte im Einzelfall eingehend geprüft werden.

Die Zukunft der HIFU-Datenbank wird unterdessen von auftretenden informatischen Problemen, sowie den aus der HIFU-Studie hervorgehenden Ergebnissen abhängen. Falls sich die – bisher sehr vielversprechenden – Ergebnisse diverser HIFU-Studien bestätigen sollten, ist von einer weiteren Ausweitung des Einsatzgebietes der HIFU-Therapie auszugehen. Durch die Entwicklung neuartiger, mobiler HIFU-Geräte (Chang u. a. 2017) wäre dann auch eine Anwendung in Kliniken und Praxen außerhalb von Studien denkbar.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: HIFU-Wirkungsweise	9
Abb. 2 Begriffsbezeichnungen	16
Abb. 3 Das Beziehungsfenster	31
Abb. 4 Das Entity-Relationship-Modell	32
Abb. 5 Aufbau der Pankreasdatenbank – Beziehungsfenster	33
Abb. 6 Verknüpfungen zwischen Master- (TabP Stammdaten),Detail- (TabP EORTC) und Nachschlagetabelle (TabN Follow-Ups)	34
Abb. 7 Nachschlagelisten	34
Abb. 8 Entwurfsansicht	35
Abb. 9 Stammdatentabelle in der Entwurfsansicht	36
Abb. 10 Datenblattansicht	36
Abb. 11 Stammdatentabelle Eingabe	37
Abb. 12 Ausschnitt aus der TabP Stammdatentabelle im Wide-Format (Datenblattansicht)	37
Abb. 13 „Beziehungen Bearbeiten“- Fenster	38
Abb. 14 Erstellte Beziehung	38
Abb. 15 Formular-Assistent Symbol	38
Abb. 16 Formular-Assistent	39
Abb. 17 Formular-Assistent Fenster 2	39
Abb. 18 Formular-Assistent	40
Abb. 19 Entwurfsansicht Symbol	40
Abb. 20 Das Bildgebung-Formular in der Entwurfsansicht	41
Abb. 21 Formularansicht Symbol	41
Abb. 22 Das Bildgebungs-Formular in der Formularansicht	42
Abb. 23 Manuelle Formularerstellung	43
Abb. 24 Befehlsschaltflächen-Assistent 1	43
Abb. 25 Befehlsschaltflächen-Assistent 2	44
Abb. 26 Erstellte Schaltfläche	44
Abb. 27 Pankreas Menü-Formular	45
Abb. 28 Leeres Pankreas Stammdaten Formular	46

Abb. 29 Auswahlformular	48
Abb. 30 Stammdaten-Navigationsformular	49
Abb. 31 Bildgebung-Navigationsformular	50
Abb. 32 Abfrage-Assistent und Abfrageentwurf-Symbole	49
Abb. 33 Abfragenerstellung – Tabellenauswahl 1	51
Abb. 34 Abfragenerstellung– Tabellenauswahl 2	52
Abb. 35 Abfragenerstellung – Attributenauswahl	53
Abb. 36 Abgeschlossene Abfragenerstellung – Entwurfsansicht	53
Abb. 37 Abgeschlossene Abfragenerstellung – Datenblattansicht	54
Abb. 38 Abfrage zur Errechnung des Alters	56
Abb. 39 Altersberechnung – Formel	56
Abb. 40 Abfrage zur Errechnung des Alters - Datenblattansicht	57
Abb. 41 Abfrage zur Errechnung eines Mittelwerts - Entwurfsansicht	58
Abb. 42 Abfrage zur Mittelwertbestimmung – Datenblattansicht	59
Abb. 43 Abfrage zur Errechnung des Tumolvolumens	60
Abb. 44 Abfrage Tumolvolumenberechnung - Datenblattansicht	61
Abb. 45 Eigenschaftenblatt – Befehlsbezeichnung	62
Abb. 46 Exportbefehl in der Skriptsprache Visual Basic for Applications	63
Abb. 47 ‚Pankreas Abfrage exportieren‘ Befehlsschalffläche	60
Abb. 48 Stata® -Programm - Import und Zahlencodierung	65
Abb. 49 PAbfrageBildgebung_long Tab. (Data Editor Ansicht – Stata®).	65
Abb. 50 Long- in Wide-Datei	66
Abb. 51 Long- in Wide-Datei Umwandlung – Schema.	66
Abb. 52 PAbfrageBildgebung_wide Tab. (Data Editor – Stata®)	66
Abb. 53 Merge-Befehl	67
Abb. 54 Speicher- und Exportbefehl für die „Fusionsdatei“ HIFU_Alle_wide	67
Abb. 55 Auszug aus der HIFU_Alle_wide Tab	67
Abb. 56 Aufbau der Myomdatenbank im Beziehungsfenster	68
Abb. 57 Mastertabelle TabM Stammdaten	69
Abb. 58 Detailtabelle	69
Abb. 59 Nachschlagetabelle TabN Follow-Ups Myom	70

Abb. 60 Myom-Menü	71
Abb. 61 Eingabeformular ForM Stammdaten	72
Abb. 62 Auswahlformular Myom	72
Abb. 63 Navigationsformular ForM Bildgebung	73
Abb. 64 MAbfrage Stammdaten	73
Abb. 65 Altersberechnung Myom – MAbfrage SD	74
Abb. 66 SSS und QOL Formeln	75
Abb. 67 „Public Function“ SSS und QOL	75
Abb. 68 Scoreberechnung – MAbfrage Fragebogen	76
Abb. 69 Volumenberechnung – MAbfrage Bildgebung	76
Abb. 70 Datenbank Passwort	77

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1	HIFU Therapieindikationen	10
Tab. 2	HIFU-Interventionsparameter	18
Tab. 3	Stammdaten Pankreas	20
Tab. 4	Laborparameter Pankreas	25
Tab. 5	Stammdaten Myom	26
Tab. 6	Bildgebung Myom	28
Tab. 7	Laborparameter Myom	29
Tab. 8a	Allgemeine Vor- und Nachteile einer Datenbankerstellung	84
Tab. 8b	Vor- und Nachteile der Datenakquisition mithilfe der HIFU-Datenbank	85

8. Literaturverzeichnis

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, u. a. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993; 85: 365–376

Ahles TA, Blanchard EB, Ruckdeschel JC. The multidimensional nature of cancer-related pain. *PAIN.* 1983; 17: 277

Ahmedzai S. Recent clinical trials of pain control: Impact on quality of life. *Eur J Cancer.* 1995; 31: 2–7

Ballehaninna UK, Chamberlain RS. Biomarkers for pancreatic cancer: promising new markers and options beyond CA 19-9. *Tumor Biol.* 2013; 34: 3279–3292

Begerow M, 2018: Datenbank Grundlagen. Zitiert am 22. März 2018. <http://www.datenbanken-verstehen.de/datenbank-grundlagen/datenbank/>

Bernardi TS, Radosa MP, Weisheit A, Diebolder H, Schneider U, Schleussner E, u. a. Laparoscopic myomectomy: a 6-year follow-up single-center cohort analysis of fertility and obstetric outcome measures. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290: 87–91

BfArM, 2018: Risikobewertungsverfahren - Esmya® (Ulipristalacetat) zur Behandlung von Uterusmyomen: Risiko für Leberschädigungen. Zitiert am 27. Februar 2018. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/esmya.html

Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, u. a. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. *Eur J Cancer.* 2000; 36: 1796–1807

Boeck S, Wittwer C, Heinemann V, Haas M, Kern C, Stieber P, u. a. Cytokeratin 19-fragments (CYFRA 21-1) as a novel serum biomarker for response and survival in patients with advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2013; 108: 1684–1694

Bossert T, Weikert A. Anhang: Theoretisches Wissen zu Datenbanken. In: Bossert T, Weikert A, Hrsg. *Access 2010 für Windows - Grundlagen für Datenbankentwickler*. Bodenheim: Herdt-Verlag, 2011: 212–225

Bottomley A. The Cancer Patient and Quality of Life. *The Oncologist*. 2002; 7: 120–125

Bulun SE. Uterine Fibroids. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1344–1355

Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril*. 1981; 36: 433–445

Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *PAIN*. 1983; 16: 87

Chang W, Lee JY, Lee JH, Bae JS, Cho YJ, Kang KJ, u. a. A portable high-intensity focused ultrasound system for the pancreas with 3D electronic steering: a preclinical study in a swine model. *Ultrasonography*. 2018; 37: 298-306

Coyne KS, Margolis MK, Murphy J, Spies J. Validation of the UFS-QOL-Hysterectomy Questionnaire: Modifying an Existing Measure for Comparative Effectiveness Research. *Value Health*. 2012; 15: 674–679

Dalecki D. Mechanical Bioeffects of Ultrasound. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004; 6: 229–248

Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: 100–107

Deutsches Ärzteblatt. The Conservative and Interventional Treatment of Fibroids. Dtsch Arztebl Int. 2014; 11: 877–883

Deutsches Ärzteblatt, 2016: Pankreaskarzinom: Kaum Fortschritte in Diagnose und Therapie. Zitiert am 10. November 2016. <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/69266>

Deutsches Krebsforschungszentrum, 2014: Tumormarker: Hintergründe. Zitiert am 19. Februar 2018. <https://www.krebsinformationsdienst.de/untersuchung/tumormarker-hintergrund.php#inhalt5>

Dobrotwir A, Pun E. Clinical 24 month experience of the first MRgFUS unit for treatment of uterine fibroids in Australia. J Med Imaging Radiat Oncol. 2012; 56: 409–416

Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine Fibroids: Clinical Manifestations and Contemporary Management. Reprod Sci. 2014; 21: 1067–1092

Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhendt H-J, Zatik J, u. a. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. Fertil Steril. 2015; 103: 519–527

Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baró F, u. a. Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids. N Engl J Med. 2012; 366: 421–432

Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BCJM, u. a. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. Fertil Steril. 2014; 101: 1565–1573

Dubinsky TJ, Cuevas C, Dighe MK, Kolokythas O, Hwang JH. High-Intensity Focused Ultrasound: Current Potential and Oncologic Applications. Am J Roentgenol. 2008; 190: 191–199

Duffy MJ, Sturgeon C, Lamerz R, Haglund C, Holubec VL, Klapdor R, u. a. Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. *Ann Oncol.* 2010; 21: 441–447

Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, u. a. Interpreting the Clinical Importance of Treatment Outcomes in Chronic Pain Clinical Trials: IMMPACT Recommendations. *J Pain.* 2008; 9: 105–121

Edelman MJ, Hodgson L, Rosenblatt PY, Christenson RH, Vokes E, Wang X, u. a. CYFRA 21-1 as a prognostic and predictive marker in advanced non-small cell lung cancer in a prospective trial: CALGB 150304. *J Thorac Oncol.* 2012; 7: 649–654

EUR-Lex, 2016: Europäische Datenschutz-Grundverordnung. Zitiert am 22. Juli 2018. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX%3A32016R0679>

Ezzati M, Norian JM, Segars JH. Management of uterine fibroids in the patient pursuing assisted reproductive technologies. *Womens Health.* 2009; 5: 413–421

Fahmueller YN, Nagel D, Hoffmann R-T, Tatsch K, Jakobs T, Stieber P, u. a. Predictive and prognostic value of circulating nucleosomes and serum biomarkers in patients with metastasized colorectal cancer undergoing Selective Internal Radiation Therapy. *BMC Cancer.* 2012; 12-15

Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol.* 2016; 55: 1158–1160

Ferraz MB, Quaresma MR, Aquino LR, Atra E, Tugwell P, Goldsmith CH. Reliability of pain scales in the assessment of literate and illiterate patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1990; 17: 1022–1024

Fong ZV, Winter JM. Biomarkers in Pancreatic Cancer: Diagnostic, Prognostic, and Predictive. *Cancer J.* 2012; 18: 530–538

Funaki K., Fukunishi H., Sawada K. Clinical outcomes of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine myomas: 24-month follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34: 584–589

Geissner E. The Pain Perception Scale - a differentiated and change-sensitive scale for assessing chronic and acute pain. *Rehabil.* 1995; 34: XXXV – XLIII

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID), 2017: Krebsregister. Zitiert am 23. März 2018. http://www.gekid.de/origin_aims_tasks.html

Gizzo S, Saccardi C, Patrelli TS, Ancona E, Noventa M, Fagherazzi S, u. a. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Myomectomy: Safety, Efficacy, Subsequent Fertility and Quality-of-Life Improvements, A Systematic Review. *Reprod Sci.* 2014; 21: 465–476

Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med.* 1965; 121: 439–462

Haas M, Kern C, Kruger S, Michl M, Modest DP, Giessen C, u. a. Assessing novel prognostic serum biomarkers in advanced pancreatic cancer: the role of CYFRA 21-1, serum amyloid A, haptoglobin, and 25-OH vitamin D3. *Tumor Biol.* 2015; 36: 2631–2640

Halm U, Rohde N, Klapdor R, Reith HB, Thiede A, Etzrodt G, u. a. Improved sensitivity of fuzzy logic based tumor marker profiles for diagnosis of pancreatic carcinoma versus benign pancreatic disease. *Anticancer Res.* 2000; 20: 4957–4960

Hammarström S. The carcinoembryonic antigen (CEA) family: structures, suggested functions and expression in normal and malignant tissues. *Semin Cancer Biol.* 1999; 9: 67–81

Harding G, Coyne KS, Thompson CL, Spies JB. The responsiveness of the uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL). *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6: 99

Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res*. 2011; 63: 240–252

Hernandez JM, Cowgill SM, Al-Saadi S, Collins A, Ross SB, Cooper J, u. a. CA 19-9 Velocity Predicts Disease-Free Survival and Overall Survival After Pancreatectomy of Curative Intent. *J Gastrointest Surg*. 2009; 13: 349–353

Hill C, Bamber J, ter Haar G. Therapeutic and surgical applications. In: Hill C, Bamber J, ter Haar G, Hrsg. *Physical Principles of Medical Ultrasonics*, 2. Auflage. West Sussex: John Wiley & Sons, 2004: 407–456

Holdenrieder S, von Pawel J, Dankelmann E, Duell T, Faderl B, Markus A, u. a. Nucleosomes and CYFRA 21-1 indicate tumor response after one cycle of chemotherapy in recurrent non-small cell lung cancer. *Lung Cancer Amst Neth*. 2009; 63: 128–135

Isgrò MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. In: Scatena R, Hrsg. *Advances in Cancer Biomarkers*. Dordrecht: Springer, 2015: 125–143

Kamp JE-K, David M, Scheurig-Muenkler C, Hengst S, Beck A. Clinical outcome of magnetic-resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearned*. 2013; 185: 136–143

Kanda M, Fujii T, Takami H, Suenaga M, Inokawa Y, Yamada S, u. a. The combination of the serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen is a simple and accurate predictor of mortality in pancreatic cancer patients. *Surg Today*. 2014; 44: 1692–1701

Keane MG, Bramis K, Pereira SP, Fusai GK. Systematic review of novel ablative methods in locally advanced pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 2267–2278

Kent W. A Simple Guide to Five Normal Forms in Relational Database Theory. *Commun. ACM*. 1983; 26: 120-125

Kersten P, White PJ, Tennant A. Is the Pain Visual Analogue Scale Linear and Responsive to Change? An Exploration Using Rasch Analysis. *PLOS ONE*. 2014; 9: e99485 (Epub)

Kim J, Lee YS, Hwang IK, Kang BK, Cho JY, Yoon Y-S, u. a. Postoperative Carcinoembryonic Antigen as a Complementary Tumor Marker of Carbohydrate Antigen 19-9 in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *J Korean Med Sci*. 2015; 30: 259–263

Kim MS, Uhm YK, Kim JY, Jee BC, Kim YB. Obstetric outcomes after uterine myomectomy: Laparoscopic versus laparotomic approach. *Obstet Gynecol Sci*. 2013; 56: 375–381

Kim Y-J, Koh HK, Chie EK, Oh D-Y, Bang Y-J, Nam EM, u. a. Change in carbohydrate antigen 19-9 level as a prognostic marker of overall survival in locally advanced pancreatic cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2017; 22:1069–1075

Koller M, Aaronson NK, Blazeby J, Bottomley A, Dewolf L, Fayers P, u. a. Translation procedures for standardised quality of life questionnaires: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) approach. *Eur J Cancer*. 2007; 43: 1810–20

Lin C-C, Lai Y-L, Ward. Effect of Cancer Pain on Performance Status, Mood States, and Level of Hope Among Taiwanese Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage*. 2003; 25: 29–37

Lindholm DP, Öberg K. Biomarkers and Molecular Imaging in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Horm Metab Res*. 2011; 43: 832–838

Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, u. a. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 5313–5327

Luo S, Zhang C, Huang JP, Huang GH, He J. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: a retrospective study. *BJOG-Int J Obstet Gy*. 2017; 3: 59–63

Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ, Miller AE. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. *J Gen Physiol*. 1942; 26: 179–193

Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, Susani M, Marberger M. Effect of High-Intensity Focused Ultrasound on Human Prostate Cancer in Vivo. *Cancer Res*. 1995; 55: 3346–3351

Marinova M, Rauch M, Mücke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J, u. a. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. *Eur Radiol*. 2016; 26: 4047–56

Marinova M, Strunk HM, Rauch M, Henseler J, Clarens T, Brück L, u. a. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) zur Linderung tumorbedingter Schmerzen bei inoperablem Pankreaskarzinom. *Schmerz*. 2017; 31: 31–39

Marrocchio C, Dababou S, Catalano C, Napoli A. Nonoperative Ablation of Pancreatic Neoplasms. *Surg Clin North Am*. 2018; 98: 127–140

Mauri G, Nicosia L, Xu Z, Di Pietro S, Monfardini L, Bonomo G, u. a. Focused ultrasound: tumour ablation and its potential to enhance immunological therapy to cancer. *Br J Radiol*. 2018; 91: 20170641 (Epub)

McNally B, Robb R, Mehta M, Vellano K, Valderrama AL, Yoon PW, u. a. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance - Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005--December 31, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ*. 2011; 60: 1–19

MD Anderson Cancer Center, 2018: Brief Pain Inventory (BPI). Zitiert am 31. Januar 2018. <https://www.mdanderson.org/research/departments-labs-institutes/departments-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/brief-pain-inventory.html>

Myrvik MP, Drendel AL, Brandow AM, Yan K, Hoffmann RG, Panepinto JA. A Comparison of Pain Assessment Measures in Pediatric Sickle Cell Disease: Visual Analog Scale Versus Numeric Rating Scale. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015; 37:190–194

Nakata B, Takashima T, Ogawa Y, Ishikawa T, Hirakawa K. Serum CYFRA 21-1 (cytokeratin-19 fragments) is a useful tumour marker for detecting disease relapse and assessing treatment efficacy in breast cancer. *Br J Cancer*. 2004; 91: 873–878

Nieto J, Grossbard ML, Kozuch P. Metastatic pancreatic cancer 2008: is the glass less empty? *The Oncologist*. 2008;13: 562–576

Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD, u. a. High-Intensity Focused Ultrasound Ablation: Effective and Safe Therapy for Solid Tumors in Difficult Locations. *Am J Roentgenol.* 2010; 195: W245–252

Parmenter TR. Quality of Life as a Concept and Measurable Entity. *Soc Indic Res.* 1994; 33: 9–46

Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006; 33: 1–11

Radbruch L, Loick G, Kiencke P, Lindena G, Sabatowski R, Grond S, u. a. Validation of the German Version of the Brief Pain Inventory. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 18: 180–187

Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. *Radiol Up2date.* 2015; 15: 15–34

Reddy S, Elsayem A, Talukdar R. Supportive Care: Symptom Management. In: Von Hoff DD, Evans DB, Hruban RH, Hrsg. *Pancreatic Cancer.* Sudbury, Massachusetts: Jones and Bartlett, 2005: 479–498

Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: A plea for uniformity. *J Clin Pharmacol.* 2014; 54: 241–244

Reitz D, Gerger A, Seidel J, Kornprat P, Samonigg H, Stotz M, u. a. Combination of tumour markers CEA and CA19-9 improves the prognostic prediction in patients with pancreatic cancer. *J Clin Pathol.* 2015; 68: 427–433

Reni M, Cereda S, Balzano G, Passoni P, Rognone A, Fugazza C, u. a. Carbohydrate antigen 19-9 change during chemotherapy for advanced pancreatic adenocarcinoma. *Cancer.* 2009; 115: 2630–2639

Scarà S, Bottoni P, Scatena R. CA 19-9: Biochemical and Clinical Aspects. In: Scatena R, Hrsg. *Advances in Cancer Biomarkers*. Dordrecht: Springer, 2015: 247–260

Schmiedt E, Chaussy C. Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy of Kidney and Ureteric Stones. *Urol Int*. 1984; 39: 193–198

Seicean A, Cainap C, Gulei I, Tantau M, Seicean R. Pain palliation by endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Liver Dis*. 2013; 22: 59–64

Seufferlein T, Porzner M, Heinemann V, Tannapfel A, Stuschke M, Uhl W. Duktales Pankreaskarzinom. *Dtsch Ärztebl Int*. 2014; 111: 396–402

Shehata IA. Treatment with high intensity focused ultrasound: Secrets revealed. *Eur J Radiol*. 2012; 81: 534–541

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 7–30

Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2002; 99: 290–300

Stanhope J. Brief Pain Inventory review. *Occup Med*. 2016; 66: 496–497

Stewart EA, Gedroyc WMW, Tempany CMC, Quade BJ, Inbar Y, Ehrenstein T, u. a. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: Safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 48–54

Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mücke M, Kukuk G, Cuhls H, u. a. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. *Fortschr Röntgenstr* 2016; 188: 662–670

Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, Burnett DA, Steplewski Z, Pour PM. Relationship of Carbohydrate Antigen 19-9 and Lewis Antigens in Pancreatic Cancer. *Cancer Res.* 1987; 47: 5501–5503

Tessler DA, Catanzaro A, Velanovich V, Havstad S, Goel S. Predictors of cancer in patients with suspected pancreatic malignancy without a tissue diagnosis. *Am J Surg.* 2006; 191: 191–197

Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, Bellamy N, Brandenburg N, Carr DB, u. a. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: Immpact recommendations. *Pain.* 2003; 106: 337–345

Vestergaard EM, Hein HO, Meyer H, Grunnet N, Jørgensen J, Wolf H, u. a. Reference Values and Biological Variation for Tumor Marker CA 19-9 in Serum for Different Lewis and Secretor Genotypes and Evaluation of Secretor and Lewis Genotyping in a Caucasian Population. *Clin Chem.* 1999; 45: 54–61

Vollenhoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids: a clinical review. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97: 285–298

Wang K, Chen Z, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P, u. a. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. *Int J Hyperthermia.* 2011a; 27: 101–107

Wang K, Zhu H, Meng Z, Chen Z, Lin J, Shen Y, u. a. Safety Evaluation of High-Intensity Focused Ultrasound in Patients with Pancreatic Cancer. *Oncol Res Treat.* 2013; 36: 88–92

Wang W, Wang Y, Tang J. Safety and Efficacy of High Intensity Focused Ultrasound Ablation Therapy for Adenomyosis. *Acad Radiol.* 2009; 16: 1416–1423

Wang W, Wang Y, Wang T, Wang J, Wang L, Tang J. Safety and efficacy of US-guided high-intensity focused ultrasound for treatment of submucosal fibroids. *Eur Radiol.* 2012; 22: 2553–2558

Wang Y, Wang W, Wang L, Wang J, Tang J. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for abdominal wall endometriosis: Preliminary results. *Eur J Radiol.* 2011b; 79: 56–59

World Health Organization (WHO), 1997: The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). Zitiert am 31. Januar 2018. http://www.who.int/mental_health/publications/whoqol/en/

World Health Organization (WHO), 2018: WHO's cancer pain ladder for adults. Zitiert am 7. Februar 2018. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

Williams AC de C, Davies HT, Chadury Y. Simple pain rating scales hide complex idiosyncratic meanings. *Pain.* 2000; 85: 457–463

Wu F, Chen W-Z, Bai J, Zou J-Z, Wang Z-L, Zhu H, u. a. Pathological changes in human malignant carcinoma treated with high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2001; 27: 1099–1106

Wu F, Wang Z-B, Chen W-Z, Wang W, Gui Y, Zhang M, u. a. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. *Ultrason Sonochem.* 2004; 11: 149–154

Wu F, Zhou L, Chen WR. Host antitumour immune responses to HIFU ablation. *Int J Hyperthermia.* 2007; 23: 165–171

Yan BM, Myers RP. Neurolytic Celiac Plexus Block for Pain Control in Unresectable Pancreatic Cancer. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 430–438

Yu T, Luo J. Adverse Events of Extracorporeal Ultrasound-Guided High Intensity Focused Ultrasound Therapy. PLoS ONE. 2011;6: e26110 (Epub)

Zhang L, Rao F, Setzen R. High intensity focused ultrasound for the treatment of adenomyosis: selection criteria, efficacy, safety and fertility. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017; 96: 707–714

Zhang L, Wang Z-B. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: review of ten years of clinical experience. Front Med China. 2010; 4: 294–302

Zhang X, Li K, Xie B, He M, He J, Zhang L. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. Int J Gynecol Obstet. 2014; 124: 207–211

Eigene Publikation

Marinova M, Strunk HM, Rauch M, Henseler J, Clarens T, Brück L, Dolscheid-Pommerich R, Conrad R, Cuhls H, Radbruch L, Schild HH, Mücke M (2017). **Einsatz des hochintensiven fokussierten Ultraschalls (HIFU) bei inoperablem Pankreaskarzinom zur Linderung tumorbedingter Schmerzen: Evaluation anhand der Schmerzempfindungsskala (SES) / High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer: Evaluation with the pain sensation scale (SES).** *Schmerz* 2017. 31: 31-39. DOI: 10.1007/s00482-016-0140-7

Anhang

Anhang 1 Fragebögen

NRS (Numeric rating scale)

Wie stark sind Ihre Schmerzen heute?



BPI (Brief Pain Inventory) – deutsche Version

Fragebogen Schmerz

Brief Pain Inventory

Deutsche Version:

© Loick, Radbruch, Kiencke,
Sabatowski (Klinik für Anästhesie,
Universitätsklinik Köln),
Lindena (Mundipharma, Limburg)

Englische Originalversion

erarbeitet durch

Pain Research Group

Department of Neurology

University of Wisconsin-Madison

Medical School

Datum: Uhrzeit:
Nachname: Vorname:
Geburtsdatum: Geschlecht: männlich weiblich

- 1 Familienstand: ① alleinstehend ③ verwitwet
② verheiratet ④ getrennt/geschieden

- 2 Ihre eigene Ausbildung (bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an, die Sie in Ihrer Ausbildung in Schule/ Berufsausbildung/ Studium standen)

Jahre 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Bezeichnung des Abschlusses:

- 3 Derzeitige Beschäftigung: (bitte erklären Sie die Bezeichnung; falls Sie nicht arbeiten, als was haben Sie vorher gearbeitet?)

- 4 Beschäftigung des Partners, der Partnerin:

- 5 Wie ist Ihre jetzige Beschäftigungsart am besten zu beschreiben?

- ① Außerhalb des Hauses beschäftigt, Vollzeit ④ Berentet
② Außerhalb des Hauses beschäftigt, Teilzeit ⑤ Nicht beschäftigt
③ Hausfrau/Hausmann ⑥ Anderes

- 6 Wie lange ist es her, daß Ihnen Ihre Diagnose bekannt wurde? Monate

- 7 Hatten Sie jemals Schmerzen, die auf Ihre jetzige Erkrankung zurückzuführen sind?

- ① ja ② nein ③ weiß ich nicht genau

- 8 Als Sie das erste Mal Ihre Diagnose erfuhren, war Schmerz eines der Symptome?

- ① ja ② nein ③ weiß ich nicht genau

9 Wurden Sie im letzten Monat operiert?

① ja ② nein

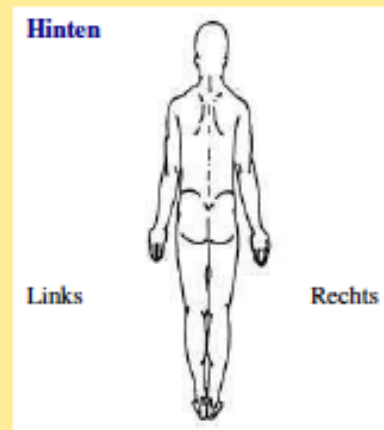
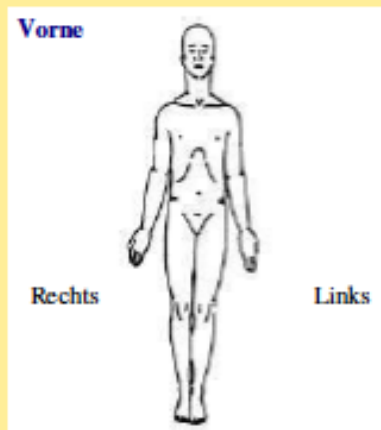
10 Die meisten von uns haben von Zeit zu Zeit Schmerzen (z.B. Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, bei Verstauchungen). Hatten Sie in der letzten Woche andere als diese Alltagsschmerzen?

① ja ② nein

Heute: ① ja ② nein

Falls Sie eine der beiden letzten Fragen mit ja beantwortet haben, füllen Sie diesen Bogen bitte weiter aus. Falls Sie beide Fragen mit nein beantwortet haben, sind Sie mit diesem Fragebogen fertig. Danke.

11 Bitte schraffieren Sie in der nachstehenden Zeichnung die Gebiete, in denen Sie Schmerzen haben. Makieren Sie mit "x" die Stelle, die Sie am meisten schmerzt:



12 Kreisen Sie die Zahl ein, die Ihre stärksten Schmerzen in der letzten Woche am besten beschreibt:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

13 Kreisen Sie die Zahl ein, die Ihre geringsten Schmerzen in der letzten Woche angibt:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

14 Kreisen Sie die Zahl ein, die Ihre durchschnittlichen Schmerzen in der letzten Woche angibt:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare Schmerzen

15 Kreisen Sie die Zahl ein, die aussagt, welche Schmerzen Sie in diesem Moment haben:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkste vorstellbare
Schmerzen

16 Welche Dinge und Tätigkeiten lindern Ihre Schmerzen (z.B. Wärme, Medikamente, Ausruhen):

17 Welche Dinge und Tätigkeiten verstärken Ihre Schmerzen (z.B. Gehen, Stehen, etwas Heben):

18 Welche Behandlungen oder Medikamente erhalten Sie gegen Ihre Schmerzen?

19 Bitte denken Sie an die letzte Woche. Wieviel Schmerzlinderung haben Sie durch Behandlungen oder Medikamente erfahren? Bitte kreisen Sie die Prozentzahl ein, die am besten die Schmerzlinderung beschreibt:

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
keine Linderung vollständige Linderung

20 Falls Sie Schmerzmedikamente einnehmen: Wie viele Stunden dauert es, bis Ihre Schmerzen wieder auftreten?

- | | |
|---|--|
| ① <input type="radio"/> Schmerzmedikamente helfen gar nicht | ⑤ <input type="radio"/> 4 Stunden |
| ② <input type="radio"/> 1 Stunde | ⑥ <input type="radio"/> 5 - 12 Stunden |
| ③ <input type="radio"/> 2 Stunden | ⑦ <input type="radio"/> mehr als 12 Stunden |
| ④ <input type="radio"/> 3 Stunden | ⑧ <input type="radio"/> Ich nehme keine Schmerzmedikamente |

21 Worauf führen Sie Ihre Schmerzen zurück? Bitte markieren Sie die Antwort, die am besten zutrifft:

- | | | |
|--|----------------------------|------------------------------|
| 1. Folge der Behandlung (z.B. Medikamente, Operation, Bestrahlung, Prothesen) | ① <input type="radio"/> ja | ② <input type="radio"/> nein |
| 2. Primärerkrankung (das ist die Erkrankung, die z. Zt. behandelt und bewertet wird) | ① <input type="radio"/> ja | ② <input type="radio"/> nein |
| 3. Eine medizinische Ursache ohne Bezug zur Primärerkrankung (z.B. Arthritis) | ① <input type="radio"/> ja | ② <input type="radio"/> nein |

22 Schmerzempfindung: Bitte geben Sie für jedes der nachstehenden Wörter an, ob es für Ihre Schmerzen zutrifft:

dumpf, drückend	gar nicht	0	1	2	3	extrem
pochend, klopfend	gar nicht	0	1	2	3	extrem
brennend, heiß	gar nicht	0	1	2	3	extrem
elektrisierend, einschließend	gar nicht	0	1	2	3	extrem
stechend, bohrend	gar nicht	0	1	2	3	extrem
krampfartig, kolikartig	gar nicht	0	1	2	3	extrem
ziehend, reißend	gar nicht	0	1	2	3	extrem
Schmerz bei leichter Berührung	gar nicht	0	1	2	3	extrem
unerträglich	gar nicht	0	1	2	3	extrem
erschöpfend, ermüdend	gar nicht	0	1	2	3	extrem
schrecklich	gar nicht	0	1	2	3	extrem

23 Bitte kreisen Sie die Zahl ein, die angibt, wie stark Ihre Schmerzen Sie in der letzten Woche beeinträchtigt haben:

A	Allgemeine Aktivität										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				
B	Stimmung										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				
C	Gehvermögen										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				
D	Normale Arbeit (sowohl außerhalb und Haushalt), Belastbarkeit										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				
E	Beziehung zu anderen Menschen										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				
F	Schlaf										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				
G	Lebensfreude										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				

EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire)

GERMAN



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

SES (Schmerzempfindungsskala)

SES-Fragebogen - Schmerzempfindungsskala

Bitte beantworten Sie jede Frage sorgfältig und umkreisen mit einem Stift pro Zeile jeweils eine einzige der Zahlen 0, 1, 2 oder 3, wenn diese am besten zutrifft.

TEIL A		Trifft genau zu	trifft weitgehend zu	trifft ein wenig zu	trifft nicht zu
1.	Ich empfinde meine Schmerzen als quälend	3	2	1	0
2.	Ich empfinde meine Schmerzen als grausam	3	2	1	0
3.	Ich empfinde meine Schmerzen als erschöpfend	3	2	1	0
4.	Ich empfinde meine Schmerzen als heftig	3	2	1	0
5.	Ich empfinde meine Schmerzen als mörderisch	3	2	1	0
6.	Ich empfinde meine Schmerzen als elend	3	2	1	0
7.	Ich empfinde meine Schmerzen als schauerhaft	3	2	1	0
8.	Ich empfinde meine Schmerzen als scheußlich	3	2	1	0
9.	Ich empfinde meine Schmerzen als schwer	3	2	1	0
10.	Ich empfinde meine Schmerzen als entnervend	3	2	1	0
11.	Ich empfinde meine Schmerzen als marternd	3	2	1	0
12.	Ich empfinde meine Schmerzen als furchtbar	3	2	1	0
13.	Ich empfinde meine Schmerzen als unerträglich	3	2	1	0
14.	Ich empfinde meine Schmerzen als lähmend	3	2	1	0

TEIL B

15.	Ich empfinde meine Schmerzen als schneidend	3	2	1	0
16.	Ich empfinde meine Schmerzen als klopfend	3	2	1	0
17.	Ich empfinde meine Schmerzen als brennend	3	2	1	0
18.	Ich empfinde meine Schmerzen als reißend	3	2	1	0
19.	Ich empfinde meine Schmerzen als pochend	3	2	1	0
20.	Ich empfinde meine Schmerzen als glühend	3	2	1	0
21.	Ich empfinde meine Schmerzen als stechend	3	2	1	0
22.	Ich empfinde meine Schmerzen als hämmernd	3	2	1	0
23.	Ich empfinde meine Schmerzen als heiß	3	2	1	0
24.	Ich empfinde meine Schmerzen als durchstoßend	3	2	1	0

Name: _____ Datum: _____

Anhang 2 Detaillierte tabellarische Darstellung der Verknüpfungen zwischen Master-, Detail- und Nachschlagetabellen in der Pankreas-Datenbank

Mastertabelle	Detailtabellen	Nachschlagetabellen
TabP Stammdaten	TabP Bildgebung	TabN Follow-Ups
	TabP BPI	TabN Follow-Ups
	TabP Chemotherapie	TabN Follow-Ups TabN Chemotherapie
	TabP Eingriffsdaten	TabN Follow-Ups TabN Komplikationen
	TabP EORTC	TabN Follow-Ups
	TabP Immunstatus	TabN Follow-Ups Immunstatus
	TabP Komplikationen	TabN Follow-Ups TabN Komplikationen
	TabP Laborwerte	TabN Follow-Ups
	TabP Metastasen	TabN Follow-Ups
	TabP NRS	TabN Follow-Ups TabN NRS
	TabP Schmerzmedikation	TabN Follow-Ups
	TabP SES	TabN Follow-Ups

Mastertabelle	Nachschlagetabelle
TabP Stammdaten	TabN Histologie
	TabN Galleableitung
	TabN Tumorlokalisierung

Anhang 3 Überblick über alle Pankreas-Formulare und deren Verknüpfung.
 Tabellarische Darstellung aller erstellten Abfragen.

Menüformular	Schaltfläche	Formular (For) / Abfrage	
PankreasMenü	Neuen Patienten anlegen	ForP Stammdaten	
	Patienten bearbeiten	Suchformular	Navigationsformular
	Laborwerte	ForP Laborwerte	
	Immunstatus	ForP Immunstatus	
	BPI	ForP BPI	
	NRS/VAS	ForP NRS_VAS	
	EORTC	ForP EORTC	
	SES	ForP SES	
	Bildgebung	ForP Bildgebung	
	Eingriffsdaten	ForP Eingriffsdaten	
	Komplikationen	ForP Komplikationen	
	Chemotherapie	ForP Chemotherapie	
	Schmerzmedikation	ForP Schmerzmedikation	
	Metastasen	ForP Metastasen	
	Pankreas Abfragen exportieren	PAbfrage Bildgebung PAbfrage BPI PAbfrage BPI Scores PAbfrage EORTC PAbfrage Labor PAbfrage MetastasenProgress PAbfrage SDNRS PAbfrage SESFormel	

Anhang 4 Stata® - Programm im Überblick

```
cd "C:\Beispielordner"

global dateien      ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel PAbfrageSDNRS"
global nichtstamm  ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel"

cls
quietly {
  foreach d in $dateien {
    import excel "`d'.xlsx", sheet("`d'") firstrow clear
    capture drop fu
    gen fu=.
    replace fu=0 if FU=="Baseline"
    replace fu=1 if FU=="FU1"
    replace fu=2 if FU=="FU2"
    replace fu=3 if FU=="FU3"
    replace fu=4 if FU=="FU4"
    replace fu=5 if FU=="FU5"
    replace fu=6 if FU=="FU6"
    replace fu=7 if FU=="FU7"
    replace fu=8 if FU=="FU8"
    replace fu=9 if FU=="FU9"
    replace fu=10 if FU=="FU10"
    replace fu=11 if FU=="FU11"
    replace fu=12 if FU=="FU12"
    replace fu=13 if FU=="FU13"
    replace fu=14 if FU=="FU14"
    replace fu=15 if FU=="FU15"
    replace fu=90 if FU=="FU0 t0"
    replace fu=91 if FU=="FU0 t2"
    replace fu=92 if FU=="FU0 t5"
    replace fu=93 if FU=="FU1 t24"
    replace fu=99 if FU=="FUX"

    local ursprung=substr("`d'",9,..)

    capture drop idfu
    gen idfu=PatID*100+fu
    rename UntDat`ursprung'
    noisily save `d'_long,replace
  }
  global dateien      ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel PAbfrageSDNRS"
  cls
  foreach d in $dateien {
    use `d'_long,clear
    quietly drop if FU=="FUX"
    quietly save `d'_long,replace

    display "***** ich hab vor `d'_long rumzudrehen"
    local ursprung=substr("`d'",9,..)
    order PatID fu UntDat`ursprung'

    capture reshape wide UntDat`ursprung' - idfu, i(PatID) j(fu)

    global rc = _rc
    if $rc==0 save `d'_wide,replace
  }

  use PAbfrageBPI_long, clear

  capture drop Wieoft_N
  bysort idfu: gen Wieoft_N = _N
  count if Wieoft_N>1
  edit if Wieoft_N>1
  capture drop Wieoft_N

  global dateien      ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel PAbfrageSDNRS"
  global nichtstamm  ="PAbfrageBildgebung PAbfrageBPI PAbfrageBPIScores PAbfrageEORTC PAbfrageLabor PAbfrageMetastasenProgress PAbfrageSESFormel"

  use PAbfrageSDNRS_wide,clear
  foreach d in $nichtstamm {
    di "***** `d'"
    merge 1:1 PatID using `d'_wide
    local ursprung=substr("`d'",9,..)
    ren _merge _merge_`ursprung'
  }
  save ttt, replace
}
```

```

use ttt, clear

order PatID Nachname? Sex? AlterP? HifuDat1? ///
      HifuDat2? ED? TodDat? TumorLok? Histologie? ///
      UICC? ECOG? MetKnochen? MetSonstige? MetLeber? ///
      MetLunge? MetLymphknoten? Metperitoneal? Galleableitung? ///
      Chemotherapie? Strahlentherapie? Rezidiv?

global sdvars_n="AlterP HifuDat1 HifuDat2 ED TodDat MetKnochen MetSonstige MetLeber MetLunge MetLymphknoten Metperitoneal Chemotherapie Strahlentherapie Rezidiv"
foreach v in Ssdvars_n {
  forvalues k=1/9 {
    replace `v'0=`v'`k' if (`v'0==.) & (`v'`k'~=.)
    drop `v'`k'
  }
  ren `v'0 `v'
}

global sdvars_s="Nachname Sex TumorLok Histologie UICC ECOG Galleableitung MetVLeber MetVlymphknoten MetVPeritoneum MetVLunge MetVsonstige"
foreach v in Ssdvars_s {
  forvalues k=1/9 {
    replace `v'0=`v'`k' if (`v'0=="" & (`v'`k'~=""))
    drop `v'`k'
  }
  ren `v'0 `v'
}

capture drop Wieoft_idfu*
capture drop ichbin*
capture drop _merge*
capture drop idfu*

save HIFU_Alle_wide, replace
export excel using "HIFU_Alle_wide.xlsx", firstrow(variables) replace

```

Anhang 5 Detaillierte tabellarische Darstellung der Verknüpfungen zwischen Master-, Detail- und Nachschlagetabellen in der Myom-Datenbank

Mastertabelle	Detailtabellen	Nachschlagetabellen
TabM Stammdaten	TabM Bildgebung	TabN Follow-Ups
	TabM Eingriffsdaten	TabN Follow-Ups TabN Komplikationen TabN Stat Aufenthalt
	TabM Fragebogen	TabN Follow-Ups
	TabM Immunstatus	TabN Follow-Ups Immunstatus
	TabM Komplikationen	TabN Follow-Ups TabN Komplikationen
	TabM Laborwerte	TabN Follow-Ups
Mastertabelle	Nachschlagetabelle	
TabP Stammdaten	TabMN VorOP	

Anhang 6 Überblick über alle Myomformulare und deren Verknüpfungen. Tabellarische Darstellung aller erstellten Abfragen.

Menüformular	Schaltfläche	Formular (For) / Abfrage	
Myom Menü	Neuen Patienten anlegen	ForM Stammdaten	
	Patienten bearbeiten	Suchformular	Navigationsformular
	Laborwerte	ForM Laborwerte	
	Immunstatus	ForM Immunstatus	
	Fragebogen	ForM Fragebogen	
	Bildgebung prädominantes Myom	ForM Bildgebung	
	Eingriffsdaten	ForM Eingriffsdaten	
	Komplikationen	ForM Komplikationen	
	Myom Abfragen exportieren	MAbfrage Bildgebung MAbfrage Fragebogen MAbfrage Labor MAbfrage SD (Stammdaten)	