

» Wissensbasierte Diagnostik und Therapieempfehlung mit Methoden der Fuzzy-Set-Theorie bei Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS)*

Zusammenfassung Ziel der Studie: Die Behandlung von Patienten mit schwerem ARDS ist auf Grund uneinheitlicher Definitionen und unterschiedlicher Therapieansätze im Allgemeinen schwierig. Um für die aufwendige, komplizierte und teure Therapieform der extracorporalen CO₂ Elimination und Membranoxygenierung (ECCO₂R und ECMO) bei schwerem ARDS genaue Eintrittskriterien für den Beginn dieses Therapieverfahrens zu erhalten, wurde ein wissensbasiertes Computermodell entwickelt, das zur Entscheidungsunterstützung in der klinischen Praxis verwendet werden soll. **Methodik:** Dieses Modell basiert auf der Theorie der unscharfen Mengen (Fuzzy-Set-Theorie), so daß nicht nur „ja“- oder „nein“-Entscheidungen vom Computer getroffen werden können, sondern auch Befunde im Grenzbereich zwischen „normal“ und „pathologisch“ in die Entscheidung miteinbezogen werden können. Zu Beginn der Studie war es notwendig, die unterschiedlichen Eintrittskriterien der verschiedener Zentren miteinander zu vergleichen und in das System zu integrieren. Auf diese Weise wurden die Eintrittskriterien von Berlin, Wien und Marburg und eine Anzahl von Patienten aus diesen Zentren für die erste Phase herangezogen und miteinander verglichen und daraus ein sogenannter minimaler Satz von Eintrittskriterien erstellt. Dieser Satz wurde aus jenen Kriterien gebildet, bei welchen sich der Score um 30% verringert. **Ergebnisse:** Der Gesamterfüllungsgrad der Kriterien der Zentren Berlin und Marburg verlief über die einzelnen Phasen zum Teil signifikant unterschiedlich (68% versus 36%). Es bestand auch ein deutlicher Unterschied zwischen Fuzzy-Score und konventionellem Score (36% versus 22% bzw. 68% versus 60%). Weiters auffällig war die unterschiedliche Dynamik der Einzelparameter im Verlauf der Therapie: so veränderten sich von den Kriterien Marburgs vor allem das hohe Atemminutenvolumen, der hohe Spitzendruck und die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung schon sofort nach Beginn der Therapie, während Morel-Score, PEEP (positive endexpiratory pressure) und Horowitz-Index (PaO₂/FiO₂) sich erst nach einer Woche signifikant veränderten. Betrachtet man die Kriterien des Zentrums Berlin, zeigt sich ebenfalls ein sehr rasches Ansprechen der Parameter Spitzendruck der Beatmung (PIP) und PaCO₂, sowie ein langsames Ansprechen von PEEP, extravaskulärem Lungenwasser und Horowitz-Index. Keine Veränderung über die Zeit brachte die Analyse der Variablen Compliance, FiO₂ und Q_v/Q_t. **Schlußfolgerung:** Der vorliegende minimale Datensatz zur Beschreibung von Patienten mit schwerem ARDS eignet sich durchaus zum direkten Vergleich dieser Patienten. In weiterer Folge ist eine Anbindung des Systemes in das Internet vorgese-

H. Steltzer, B. Trummer¹, W. Höltermann², G. Kolousek¹, P. Fridrich, K. Lewandowski³, K. P. Adlassnig¹, A. F. Hammerle

Universitätsklinik für Anaesthesiologie und Allgemeine Intensivmedizin, AKH Wien

¹ Institut für Medizinische Computerwissenschaften, Universität Wien

² Klinik für Anaesthesiologie, Phillips Universität Marburg

³ Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivtherapie, Virchow-Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin

hen, um einerseits Patientendaten in das System einzubringen und andererseits, um auch die Genauigkeit der Kriterienereffüllung zu erhöhen. Weiters soll den Behandlern von Patienten mit ARDS die Möglichkeit einer Entscheidungshilfe (über die Erfüllung von verschiedenen Kriterien – rekrutiert aus einer großen Anzahl von Patientendaten) für eine weitere Therapie gegeben werden.

Schlüsselwörter: Eintrittskriterien – ARDS – Fuzzy-Set-Theorie – Therapie

Knowledge Based Diagnostic and Recommendations for Therapy of Patients with ARDS Using the Fuzzy Set Theory: Objective:

Since the treatment of patients with severe ARDS using the extracorporeal lung assist (ECLA) methods remains a cost intensive and speculative procedure, a knowledge based computersystem should be created and evaluated in order to support clinical decisions. **Methods:** The model was based on the fuzzy set theory and therefore able to give decisions between yes and no, that means that a criterion could also be fulfilled to 35% or 80% for example. The development of this computer program consists of two steps: first, the entry criteria for the ECLA therapy were established within a framework of an international evaluation of clinical data from 3 centres (Berlin, Marburg, Vienna). Here, inherent vagueness, uncertainty of the occurrence and limited availability of medical data are to be considered to establish a useful tool. Secondly, this was done by grouping and weighting of parameters by the system and the status of each patient or patient group was assigned by the percentage of fulfilment of the criterion. **Results:** By using a mixed sample of patients from these three centres, the fulfilment of entry criteria according either to definitions of Berlin or to definition of Marburg was different (68% versus 36%). Other differences (36% vs. 22% and 68% vs. 60%) were found between the fuzzy based score and the crisp score which represents the usually performed method. **Conclusions:** This now preevaluated minimal data set to describe severe ARDS patients based on the fuzzy set theory may be useful to evaluate patients for ECLA therapy or for another controlled ARDS-therapy.

Key words: Therapy entry criteria – ARDS – fuzzy set theory – ECMO

Einleitung

Die Behandlung von Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS) erfordert eine Reihe von wichtigen diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen. Seit einigen Jahren hat sich die extrakorporale Kohlendioxidelimination (extracorporeal CO₂-removal, ECCO₂-R) und Oxygenierung (extracorporeal membran oxygenation, ECMO) als eine Behandlungsform etabliert, die zusätzlich zur konventionellen Therapie als ultima ratio-Verfahren zur Behandlung von Patienten mit akutem Lungenversagen in mehreren Zentren Europas eingesetzt wird. Die Entscheidung, ob und wie lange die eine oder andere Therapieform kombiniert mit weiteren Maßnahmen zur Behandlung herangezogen wird, liegt im Ermessen des behandelnden Arztes.

Aufgrund einerseits einer fehlenden geschlossenen Theorie und andererseits einer fehlenden multizentrischen prospektiv randomisierten Studie gibt es jedoch bei ARDS keine eindeutigen Kriterien, wann welche therapeutische Entscheidung getroffen werden soll, um eine optimale Behandlung für den Patienten zu erreichen. Aus diesem Grund soll dem Arzt eine Unterstützung durch ein wissensbasiertes Computersystem und einen daraus entwickelten minimalen Satz von Eintrittskriterien zur Beschreibung des schweren ARDS geboten werden, welcher sowohl theoretisches Wissen als auch klinische Erfahrung von Experten beinhaltet. Die Notwendigkeit eines solchen Systems ist dadurch begründet, daß eine Vielzahl von Parametern zur Einschätzung des Schweregrads der Erkrankung des Patienten zur Verfügung stehen, deren gleichzeitige Interpretation aufgrund der Komplexität und bisher ungeklärter Zusammenhänge oft nur schwer durchführbar ist. Diese Entscheidungshilfe soll unabhängig von der Erfahrung des einzelnen behandelnden Arztes gewährleisten, daß alle Patienten mit gleichen Befunden in standardisierter Weise entweder behandelt, zumindest aber dokumentiert werden können. Erst durch diese leicht objektivierbare Dokumentation aller Patienten wird ein Vergleich etwaiger Behandlungsergebnisse ermöglicht, wodurch auch die Grundlage für neue Forschung und Erkenntnisse beim ARDS geschaffen werden soll.

Methodik

Um eine möglichst objektivierbare Datenbasis zur Selektion sinnvoller Eintrittskriterien zu schaffen, werden die verschiedenen Kriterien der einzelnen Zentren in einer multizentrischen Studie erfaßt und auf ihre Signifikanz untersucht. Zu diesem Zweck werden in einer zentralen Datenbank sämtliche erforderlichen Patientendaten (Abb. 1) gespeichert, um eine retrospektive Studie durchführen zu können. Aus dieser Basis wird dann auch konsensuell ein minimaler Satz von Eintrittskriterien zur Dokumentation und Charakterisierung von ARDS-Patienten erstellt werden.

Um den Arzt bei seiner Wahl der optimalen Behandlungsmethode zu unterstützen, werden Therapieeintrittskriterien festgelegt werden. Sind diese Kriterien erfüllt, so muß der Patient mit der risikoreichen und auch erheblich teureren ECCO₂-Elimination behandelt werden. Im Gegensatz dazu könnten Patienten, bei welchen diese Kriterien nicht erfüllt sind, der herkömmlichen Therapie zugeführt werden. Da eine Vielzahl von Eintrittskriterien der einzelnen Zentren vorliegen, soll nun mit Hilfe eines Evaluationsystems eine minimale Menge von

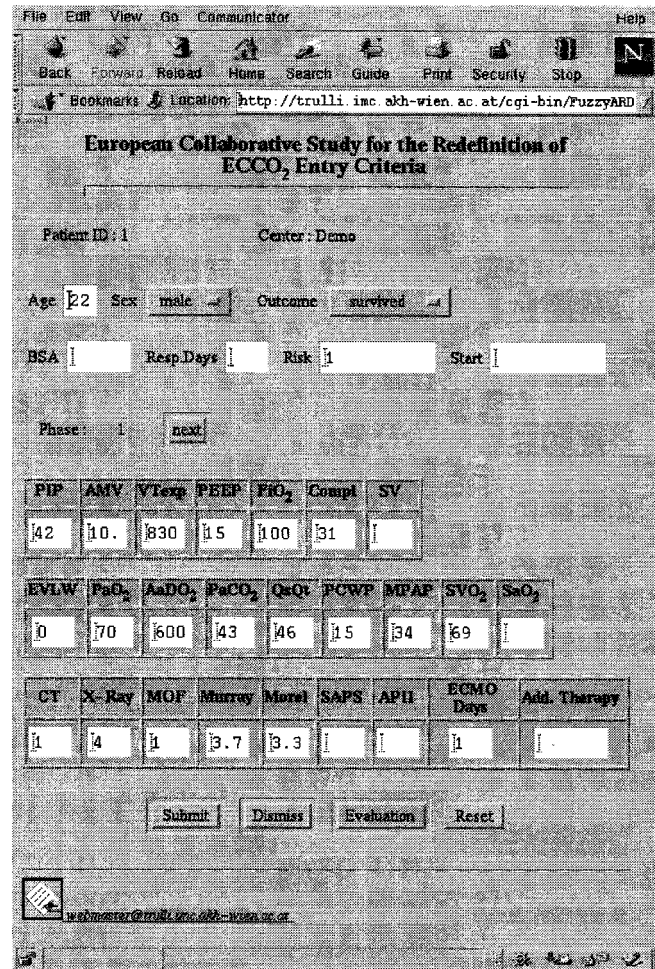


Abb. 1 Eingabemaske für patientenspezifische Parameter

Eintrittskriterien gefunden werden, welche dann in allen Zentren zur objektiven Entscheidungsunterstützung herangezogen werden können. Dazu werden sowohl die Eintrittskriterien als auch die Daten der Patienten der einzelnen Zentren in einer zentralen Datenbank gespeichert. Aufgrund der Seltenheit von schwerem ARDS ist diese Datenbank via Internet erreichbar, um möglichst viele Eintrittskriterien und Patientendaten auf möglichst einfache Weise für die Auswertung verfügbar zu machen. Die Daten eines einzelnen Patienten bestehen aus verschiedenen Parametern (Tab. 1), welche zu vier Zeitpunkten erhoben werden: Phase I (24 Stunden vor Beginn der Therapie), Phase II (24 Stunden nach Beginn der Therapie), Phase III (am siebten Tag der Therapie) und Phase IV (am Ende der Therapie). Der Grund für die Erhebung zu vier Zeitpunkten liegt in der Notwendigkeit der Auswertung auch des zeitlichen Verlaufes der Parameter.

Die Eintrittskriterien der verschiedenen Zentren wurden ursprünglich als Liste einzelner Kriterien definiert. Jedes Kriterium bestand dabei aus dem Namen des Parameters, einem Operator und einem Schwellwert. Zur einfacheren Darstellung des Sachverhalts wird an dieser Stelle nur ein Kriterium aus der Liste näher erläutert, später wird ein weiteres hinzugenommen.

$$PaO_2/FiO_2 \leq 150 \text{ mmHg}$$

Tab. 1 Parameter und Einheiten, * bei Eintritt in die Studie/Therapie bestimmbar.

Alter	Jahre
APACHE II	Score Punkte *
SAPS II	Score Punkte *
Morel (6)	Score Punkte *
Murray (7)	Score Punkte *
MOF (8)	Score Punkte * nach Goris
CT	Quadranten (1 4)
X Ray	Quadranten (1 4)
MPAP	mittlerer pulmonalart. Druck, mmHg
PCWP	„Pulmonalkapill. Druck“ mmHg
AMV	Atemminutenvolumen l(min
FiO ₂	inspiratorische O ₂ Konzentration %
PIP	Inspir. Spitzendruck, cm H ₂ O
PEEP	Positiver endexpirator. Druck, cm, H ₂ O
Vt expir.	Tidalvolumen, ml
Compliance	ml/cm H ₂ O
PaO ₂	O ₂ Partialdruck, mmHg
PACO ₂	CO ₂ Partialdruck, mmHg
PaO ₂ /FiO ₂	Horowitzindex, %
SaO ₂	art. O ₂ Sättigung, %
Qs/Qt	errechneter Shunt %
SVO ₂	gemischtvenöse O ₂ Sättigung %

Ist nun der aus den gemessenen Parametern PaO₂ und FiO₂ berechnete Wert kleiner als dieser angegebene Grenzwert, ist dieses Kriterium erfüllt; ist der Wert größer, so ist das Kriterium nicht erfüllt. Wie schon an dieser Beschreibung zu erkennen ist, handelt es sich um eine binäre Logik, welche nur „erfüllt“ oder „nicht erfüllt“ als Ergebnis anbietet. Dadurch werden aber grenzwertige Messungen stets einer der beiden Möglichkeiten „erfüllt (Erfüllungsgrad = 1)“ oder „nicht erfüllt (Erfüllungsgrad = 0)“ zugeordnet. Vergleicht man nun zwei Messungen mit den Werten 151 und 250, so ist deutlich zu erkennen, daß beide zum Ergebnis „nicht erfüllt“ gelangen, obwohl der erste Fall doch als grenzwertig einzustufen ist. Um nun diesem Sachverhalt gerecht zu werden, wird die Theorie der unscharfen Mengen, besser bekannt als Fuzzy-Set-Theorie, verwendet (Abb. 2). Dazu ist es notwendig, einen weiteren Grenzwert einzuführen.

$$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150 \text{ (200) mm Hg}$$

Ist nun dieser errechnete Wert kleiner als der erste Schwellwert, so ist das Kriterium voll erfüllt (Grad der Erfüllung = 1). Ist der Wert größer als 200, so ist das Kriterium definitiv nicht erfüllt (Grad der Erfüllung = 0). Für Werte zwischen den beiden Schwellwerten nimmt der Grad der Erfüllung einen Wert zwischen 0 und 1 an. Mit Hilfe der Fuzzy-Set-Theorie erfolgt also ein gradueller Übergang von „erfüllt“ zu „nicht erfüllt“ anstatt eines Sprunges. in den Realwissenschaften wie der

Medizin liegen abrupte Sprünge gewöhnlich nicht vor. Die Theorie der unscharfen Mengen eignet sich daher in idealer Weise, diesen Sachverhalt darzustellen. Liegt der gemessene Wert also beispielsweise bei 175, so beträgt der Grad der Erfüllung für dieses Kriterium 0,5 (= 50%). Auf diese Weise ist es nun möglich, auch grenzwertige Fälle für eine weitere Verarbeitung befriedigend zu repräsentieren.

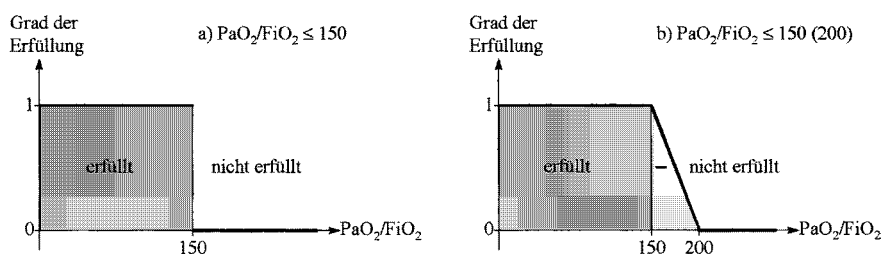
Wie bereits weiter oben erwähnt, bestehen die Eintrittskriterien der einzelnen Zentren aus einer Menge verschiedener Einzelkriterien. Um nun die Erfüllungsgrade der einzelnen Kriterien zu einem einzigen Score zu kombinieren, wird ein Bewertungssystem verwendet. Dabei errechnet sich der Score aus dem Durchschnitt der einzelnen Erfüllungsgrade. Um nun den Einzelkriterien verschiedene Prioritäten zuordnen zu können, wird die Definition der Kriterien abermals um einen Parameter erweitert. Um nun den Sachverhalt sinnvoll darstellen zu können, führen wir an dieser Stelle einen Gewichtsgrad ein.

$$\begin{aligned} \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &\leq 150 \text{ (200) mmHg mit Gewichtung 2} \\ \text{PaCO}_2 &\leq 60 \text{ (50) mit Gewichtung 1} \end{aligned}$$

Dieser Parameter definiert die Gewichtung eines Kriteriums, wobei diese Gewichtungen relativ zueinander interpretiert werden. Das heißt, ein Kriterium mit Gewichtung 2 ist doppelt so hoch bewertet wie ein Kriterium mit der Gewichtung 1. Bei der Berechnung des Durchschnitts wird zuerst der Erfüllungsgrad der Einzelkriterien mit dieser Gewichtung multipliziert und anschließend durch die Summe aller Gewichtungen dividiert, um diesen Score zu normalisieren. Durch diese Vorgangsweise erhält man eine Zahl zwischen null und eins, welche die Erfüllung der gesamten Eintrittskriterien widerspiegelt. Je näher dieser Wert bei 1 (= 100%) liegt, desto stärker sind die Eintrittskriterien auch erfüllt.

Obwohl in beiden Fällen der Abb. 3 je ein Kriterium erfüllt und das andere nicht erfüllt ist, kommt es zu unterschiedlichen Resultaten. Der Grund hierfür liegt in den Gewichtungen der Kriterien. Der Gesamtscore im Fall a) ist deshalb doppelt so hoch wie im Fall b), weil im Fall a) das Kriterium 1 mit einer Gewichtung von 2 erfüllt ist, im Fall b) jedoch das Kriterium 2 nur mit einer Gewichtung von 1. Mit Hilfe der Gewichtungen kann also der Einfluß einzelner Kriterien auf den Gesamtscore verstärkt oder abgeschwächt werden.

Bei den bisherigen Berechnungen wurde stets davon ausgegangen, daß alle für die Berechnung der Scores notwendigen Meßwerte erhoben werden konnten und auch erhoben worden sind. In der Praxis werden allerdings Parameter oft nicht erhoben, welche zur Berechnung benötigt würden. Aus diesem Grund müssen Parameter, deren Meßwerte nicht bekannt sind,

**Abb. 2** Sprunghafter und kontinuierlicher Übergang von „Kriterium erfüllt“ zu „Kriterium nicht erfüllt“ mittels zweiwertiger Logik (a) und Fuzzy Set Theorie (b).

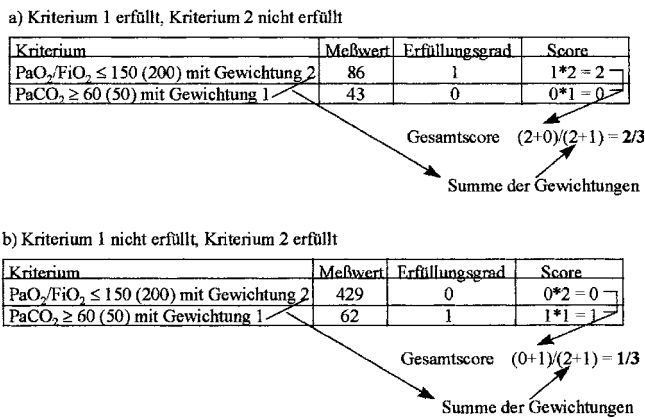


Abb. 3 Anwendung des Scoring Systems und Auswirkung verschiedener Gewichtungen

speziell behandelt werden. Obwohl der Meßwert eines Parameters nicht bekannt ist, weiß man zumindest, daß der Grad der Erfüllung aus dem Intervall [0;1] stammen muß. Sind nun die weiteren Parameter bekannt, so können die errechneten Erfüllungsgrade der entsprechenden Kriterien in diese Intervallnotation umgeformt werden. Beträgt der Erfüllungsgrad eines Einzelkriteriums z. B. 0,5, so ist dies dem Intervall [0,5;0,5] gleich, also einem Intervall, bei welchem die untere und obere Schranke den identischen Wert besitzen. Die Berechnung des Scores wird nunmehr auf die Berechnung zweier Schranken ausgeweitet, welche den Bereich angeben, in dem sich der tatsächliche Score mit Sicherheit befindet. Sind alle für eine bestimmte Berechnung erforderlichen Meßwerte vorhanden, so ist das Resultat ein Intervall mit gleicher unterer und oberer Schranke, da es sich um zwei Scoreberechnungen der selben Erfüllungsgrade handelt. In diesem Fall würde man natürlich nicht mehr von einem Intervall möglicher Erfüllungsgrade (z. B. [0,5;0,5]) sondern von einem exakten Erfüllungsgrad, hier also von 0,5 \emptyset , sprechen. Je weniger Meßwerte bekannt sind, desto breiter wird das berechnete Intervall. Ein Intervall von beispielsweise [0,25;0,75] bedeutet, daß der tatsächliche Grad der Erfüllung zwischen 0,25 und 0,75 liegen muß, eine exakte Feststellung aufgrund der fehlenden Meßwerte allerdings unmöglich ist. Ist das Resultat einer Berechnung des Scores das Intervall [0;1], so liegen keine Meßwerte vor und der Grad der Erfüllung kann alle Werte aus diesem Intervall annehmen. Das Intervall [0,1] repräsentiert somit den Umstand, daß kein Wissen vorhanden ist. Diese Art der Berechnung soll nebenbei auch als Motivation dienen, alle erforderlichen Parameter zu bestimmen, da nur dadurch eine punktgenaue Berechnung der Scores möglich wird.

Tab. 2 zeigt anhand von zwei Beispielen die Behandlung von Nullwerten. Während in Fall a) nur ein Meßwert unbekannt ist, fehlen im Fall b) bereits vier Meßwerte. Die Auswirkungen auf den Gesamtscore zeigt deutlich, daß im Fall a) zwar keine exakte Berechnung erfolgen kann, das Intervall, aus dem der Gesamtscore stammt, ist aber gegenüber Fall b) deutlich schmaler. Deshalb kann in Fall a) eine relativ enge Abschätzung des tatsächlichen Scores durchgeführt werden, während im Fall b) das Intervall dafür schon zu groß ist. Im Fall b) kann eine Entscheidungsunterstützung aufgrund mangelnder Information über den Zustand des Patienten nicht mehr sinnvoll angeboten werden.

Die Bestimmung der Kriterien, welche für eine ausgezeichnete Menge von Eintrittskriterien in Frage kommen, setzt die Berechnung der Scores zu jedem Patienten voraus. Das Ergebnis dieser Berechnung besteht aus Tabellen (pro Patient eine Tabelle), deren Zeilen die Kriterien eines bestimmten Zentrums und deren Spalten die vier Phasen widerspiegeln. Eine Zelle der Tabelle enthält somit den Score eines Kriteriums zu einer bestimmten Phase. Nachdem diese Tabellen für sämtliche Patienten erstellt worden sind, wird der Durchschnitt über alle diese Tabellen – Zelle für Zelle – errechnet. Das Ergebnis dieser Durchschnittsbildung ist nun wiederum eine Tabelle, allerdings mit den gesammelten Informationen aller Patienten und eines bestimmten Satzes von Kriterien, welcher aus einem Zentrum stammt. Jene Kriterien, bei denen die Differenz der Scores zwischen erster und vierter Phase größer als 30 ist, sollen als Hauptkriterien diskutiert werden.

Damit dieses System von möglichst vielen medizinischen Zentren genutzt werden kann, wurde eine WorldWideWeb (WWW)-Applikation realisiert. Die eigentliche Applikation läuft auf einer IBM RS/6000 (Server) am Institut für Medizinische Computerwissenschaften der Universität Wien. Die Anwendung ist in Python programmiert und bedient sich des Internets, um mit den mitarbeitenden Zentren (Clients) zu kommunizieren. Unter den Clients versteht man WWW-Browser auf beliebigen Softwareplattformen. Dadurch wird sichergestellt, daß einer möglichst breiten Palette von Anwendern das Evaluation-System zur Verfügung steht. Dem Browser muß die Adresse (<http://trulli.imc.akh-wien.ac.at/FuzzyARDS>) der Applikation bekanntgegeben werden, wonach der Benutzer sowohl patientenspezifische Daten als auch die Definitionen der Eintrittskriterien eingeben kann. Diese Eingaben werden sodann an den Server geschickt und dort in einer Datenbank gespeichert. Auch die Auswertungen der Daten sind auf diesem Wege möglich, d.h. der Benutzer kann interaktiv mit dem System arbeiten.

	Fall a)		Fall b)	
	Meßwert	Score	Meßwert	Score
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 (200)	70	100 = [100;100]	90	100 = [100;100]
PIP ≥ 40 (25)	42	100 = [100;100]		= [0;100]
Qs/Qt ≥ 30 (25)	46	100 = [100;100]	42	100 = [100;100]
EVLW ≥ 15 (12)		= [0;100]		0 = [0;100]
PEEP ≥ 10 (8)	15	100 = [100;100]	6	0 = [0;0]
Compliance ≤ 30 (35)	31	80 = [80;80]		= [0;100]
PaCO ₂ ≥ 60 (50)	45	0 = [0;0]		= [0;100]
Gesamtscore		[69;83]		[29;86]

Tab. 2 Die fehlende Information bewirkt im Fall b) ein wesentlich breiteres Intervall als im Fall a)

Bezüglich der Auswertungen kann der Benutzer von verschiedenen Optionen Gebrauch machen. So ermöglicht das Evaluationssystem die getrennte Auswertung von überlebenden und verstorbenen Patienten (survived vs. not survived vs. all). Eine andere Option wiederum eröffnet dem Benutzer die Möglichkeit, die Auswertung mit oder ohne Fuzzy-Set-Theorie durchführen zu lassen (fuzzy vs. crisp). Weiters kann die Auswertung getrennt nach vollständigen und unvollständigen Datensätzen durchgeführt werden (complete vs. incomplete vs. all). Die einzelnen Optionen können beliebig miteinander kombiniert werden, sodaß in Summe 18 verschiedene Auswertungsmodi zur Verfügung stehen.

Ergebnisse

Nach Erstellung eines beispielhaften Kollektives von 23 Patienten mit schwerstem Lungenversagen, welche einer extrakorporalen Therapie in den Kliniken Berlin, Marburg und Wien zugeführt wurden, wurden alle Patienten entweder mit oder ohne Fuzzy-Set-Theorie auf Erfüllung der Eintrittskriterien überprüft. Vergleicht man die Kriterien der Zentren Berlin und Marburg, fällt auf, daß sowohl die Kriterienerfüllung, welche die Fuzzy-Set-Theorie einbezieht, über die einzelnen Phasen zum Teil signifikant unterschiedlich verläuft (68% versus 36%), als auch ein deutlicher Unterschied zwischen Fuzzy-Score und konventionellem Score besteht (36% versus 22% bzw. 68% versus 60%). Weiters auffällig war die unterschiedliche Dynamik der Einzelparameter im Verlauf der Therapie: so veränderten sich von den Kriterien des Zentrums A vor allem das hohe Atemminutenvolumen, der hohe Spitzendruck und die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung gleich und rasch, während Morel-Score, PEEP und Horowitz-Index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) sich erst nach einer Woche signifikant veränderten. Betrachtet man die Kriterien des Zentrum B, zeigt sich ebenfalls ein sehr rasches Ansprechen der Parameter Spitzendruck der Beatmung (PIP) und PaCO_2 , sowie ein langsames Ansprechen von PEEP, extravaskulärem Lungenwasser und Horowitz-Index. Keine Veränderung über die Zeit brachte die Analyse der variablen Compliance, FiO_2 und Q_s/Q_t . (Tab. 3 – 6).

Diskussion

Nach wie vor ist der Stellenwert des extrakorporalen Gasaustausches bei erwachsenen Patienten mit schwerem Lungenversagen umstritten. Bisher durchgeführte prospektiv kontrollierte amerikanische Studien zeigten keinen Vorteil für das Überleben dieser Patienten 4, andererseits geht aus den Ergebnissen europäischer Zentren eindeutig eine Steigerung des Überlebens dieser Patienten auf zum Teil mehr als 50% hervor. Das vorliegende System sollte – nach entsprechendem Konsensus – national und international als Basis zur Dokumentation und zum direkten Vergleich mehrerer Patienten mit ARDS dienen, um so einerseits sowohl eine retrospektive Selektion brauchbarer Kriterien zu finden, welche zukünftig für eventuelle multizentrische prospektive randomisierte Ansätze verwendet werden können, oder auch via Internet für sowohl prospektive als auch retrospektive Evaluierungen spezifischer Datenbanken zu neuen Therapieansätze führen zu können.

So zeigt die beispielhafte Auswertung unseres „gemeinsamen Demonstrationskollektives“ (Patienten aus 3 Zentren), daß je nach Auswahl der einzelnen in den Zentren üblichen Kriterien,

Tab. 3 Auswertung der 23 Demo Patientendaten mit den Kriterien aus Berlin und den Modi fuzzy, überlebt & verstorben sowie kompletter Datensatz.

Kriterien	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV	Total
Compl \leq 30 (35)	78	76	90	81	81
ELVW \geq 15 (12)	90	83	70	16	65
$\text{FiO}_2 \geq$ 100 (80)	100	100	100	100	100
PEEP \geq 10 (8)	70	80	90	30	67
PIP \geq 40 (25)	94	55	53	53	64
$\text{PaCO}_2 \geq$ 60 (50)	35	8	9	3	13
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq$ 150 (200)	80	80	70	20	62
$\text{Q}_s/\text{Q}_t \geq$ 30 (25)	94	98	100	80	93
Total	80	72	72	48	68

Tab. 4 Auswertung der 23 Demo Patientendaten mit den Kriterien aus Marburg und den Modi fuzzy, überlebt & verstorben sowie komplett und inkompletter Datensatz

Kriterien	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV	Total
AMV \geq 15 (12)	45	0	0	33	19
Morel \geq 4 (3)	47	32	33	26	34
PEEP \geq 10 (8)	75	78	85	35	68
PIP \geq 50 (30)	54	12	20	15	25
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq$ 70 (140)	71	66	55	16	52
$\text{SVO}_2 \leq$ 60 (80)	60	2	0	13	19
Total	58	32	32	23	36

Tab. 5 Auswertung der 23 Demo Patientendaten mit den Kriterien aus Berlin und den Modi crisp, überlebt & verstorben sowie komplett und inkompletter Datensatz

Kriterien	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV	Total
Compl \leq 30	70	70	90	80	77
ELVW \geq 15	90	70	50	10	55
$\text{FiO}_2 \geq$ 100	100	100	100	100	100
PEEP \geq 10	70	70	80	30	62
PIP \geq 40	70	10	10	10	25
$\text{PaCO}_2 \geq$ 60	30	0	0	0	7
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq$ 150	80	80	70	20	62
$\text{Q}_s/\text{Q}_t \geq$ 30	90	90	100	80	90

Tab. 6 Auswertung der 23 Demo Patientendaten mit den Kriterien aus Marburg und den Modi crisp, überlebt & verstorben sowie komplett und inkompletter Datensatz

Kriterien	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV	Total
AMV \geq 15	28	0	0	28	14
Morel \geq 4	28	7	14	21	17
PEEP \geq 10	71	71	78	35	64
PIP \geq 50	0	0	0	0	0
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq$ 70	57	35	14	14	30
$\text{SVO}_2 \leq$ 60	28	0	0	7	8
Total	35	19	17	17	22

durchaus unterschiedliche Prozentsätze an Erfüllungsgraden dazustellen waren. Das würde bedeuten, daß entweder nur eine konsensuelle Vereinheitlichung von Eintrittskriterien selbst (Konsensuskonferenz?) oder aber das Heranziehen des hier vorgestellten Fuzzy-Scoring-Systems zur wissenschaftli-

chen Vergleichbarkeit der Patienten und damit zu einer Lösung einiger Fragen beitragen wird können.

Es ist durchaus denkbar, daß für die rezent immer wieder geforderte Europäische prospektiv randomisierte Studie zum therapeutischen Nutzen der ECMO weder Geld noch die Zustimmung regionaler Ethikkommissionen zu erreichen ist, daher könnte für diesen Fall eine prospektive Kohortenstudie (mit vergleichbaren Paaren) unterschiedlicher Therapieformen mittels minimalem Datensatz der Erfüllung der Eintrittskriterien durchgeführt werden und deren fortlaufender Dynamik ständig beobachtet werden. Wir glauben mit dem vorliegenden Scoring-System auf Basis der Fuzzy Grenzen eine wirklichkeitsnahe und den medizinischen Verhältnissen mehr Rechnung tragende Möglichkeit geschaffen zu haben, welche eine Vergleichbarkeit von Patienten vor, während und nach dieser nach wie vor umstrittenen Therapie zuläßt.

Literatur

- ¹ Müller E, Kolobow T, Knoch M, Höltermann W: Akutes Lungen versagen Unterstützung des Gasaustausches mittels extrakorporaler oder implantierter Oxygenatoren Gegenwärtiger Stand und zukünftige Entwicklung. *AINS* 1992; 27; 5: 257 332
- ² Benzing A, Geiger K: Ist ECMO out? *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzth.* 1997; 10: 591 592
- ³ Adlassnig KP: Uniform representation of vagueness and imprecision in patients medical findings using fuzzy sets: In *Cybernetic and systems '88*. Trappl R (Hrsg) Kluwer Academic Publisher 1988
- ⁴ Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Weaver LK, Dean NC, Thomas F, East TD, Pace NL, Sychyta MR, Beck E, Bombino M, Sittig DF, Böhm S, Hoffmann B, Becks H, Pearl J, Rasmussen B: Randomized clinical trial of pressure controlled inverse ration ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 149: 295 305
- ⁵ Adlassnig KP: Medizinische Expertensysteme in der klinischen und Laboratoriumsdiagnostik: In *Künstliche Intelligenz in der Medizin*. Hucklenbroich P und Toellner R (Hrsg) : 37 67
- ⁶ Morel DR, Darget F, Bachmann M, Suter PM, Junot AF: Pulmonary extraction of Serotonin and Propanolol in Patients with ARDS. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 132: 479 487
- ⁷ Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 720 723
- ⁸ Goris JJA, Boeckhorst TP, Nuytinck JK, Gimbere JS: Multiple organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch. Surg.* 1985; 12: 1109 1115

Prof. Dr. Heinz Steltzer

Universitätsklinik für Anaesthesiologie und
Allgemeine Intensivmedizin Wien
Währinger Gürtel 18 20
A 1090 Wien

E mail: heinz.steltzer@akh wien.ac.at