

Klinische beslishulpen in de praktijk: ondersteuning in zorg

Casus automatische detectie van acute nierinsufficiëntie

Simone Dam, Jeroen Geerdink, Saskia Haitjema, Aernoud Fiolet, Christina Gant

Drs. S.L. Dam, ziekenhuisapotheker in opleiding, ZGT, Almelo en Hengelo

Ing. J. Geerdink, innovatiemanager, ZGT, Almelo en Hengelo

Dr. S. Haitjema, basisarts (niet praktiserend); universitair hoofddocent bij centraal diagnostisch laboratorium, UMC Utrecht, Universiteit Utrecht, Utrecht

Dr. A.T.L. Fiolet, cardioloog in opleiding, UMC Utrecht, Utrecht

Dr. C.M. Gant, nefroloog in opleiding, UMC Utrecht, Utrecht

Samenvatting

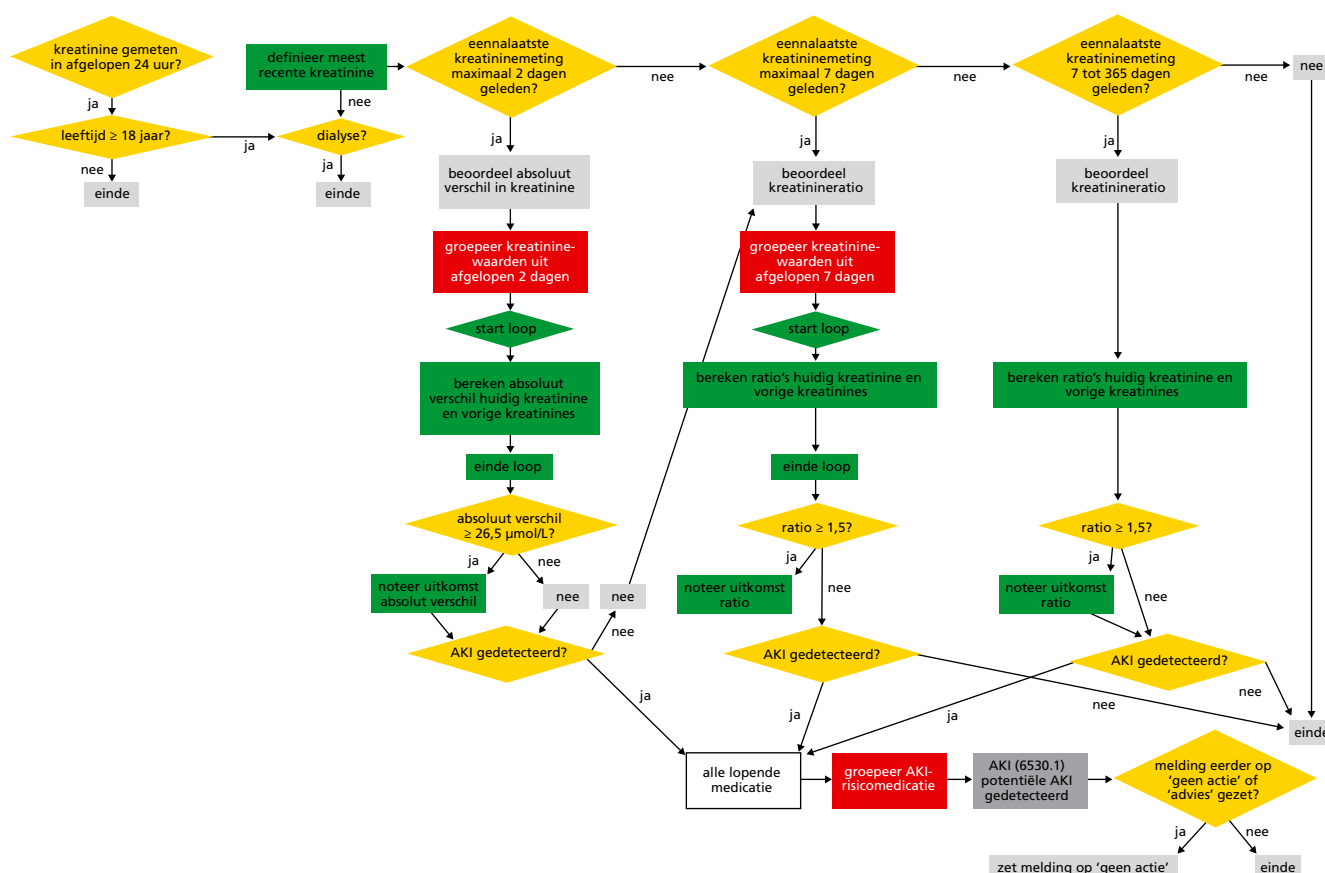
Klinische beslishulpen worden ingezet om de zorg te verbeteren door ondersteuning bij de medische besluitvorming. Klinische beslishulpen kunnen een rol spelen bij bijvoorbeeld het interpreteren van diagnostiek of het maken van een behandelkeuze. Een traditionele klinische beslishulp bestaat uit software die individuele patiëntkenmerken combineert met beschikbare informatie uit bijvoorbeeld richtlijnen. Vervolgens wordt aan de eindgebruiker een constatering en/of aanbeveling geformuleerd voor een specifieke patiënt. Om effectief te kunnen zijn moet een klinische beslishulp op het juiste tijdstip, de juiste informatie brengen, aan de juiste persoon, in de juiste vorm. In dit artikel worden handvatten gegeven voor ontwikkeling en implementatie van een klinische beslishulp in de praktijk aan de hand van een casus 'Implementeren van een klinische beslishulp voor het diagnosticeren van acute nierinsufficiëntie'.

Begrippen

- **Klinische beslishulp:** software die ondersteunt bij de klinische besluitvorming, bijvoorbeeld op het gebied van diagnostiek of behandeling, waarbij individuele patiëntkarakteristieken gecombineerd worden met bijvoorbeeld informatie uit wetenschappelijke bronnen.
- **Algoritme:** een set van regels en instructies die uitgevoerd kan worden.
- **PROM:** patiëntgerelateerde uitkomstmaten. Hiermee worden de ervaren gezondheid en kwaliteit van leven gemeten.
- **Artificiële of kunstmatige intelligentie (AI):** overkoepelende term voor systemen of machines die menselijke intelligentie nabootsen.

Inleiding

In de vasculaire geneeskunde nemen we frequent beslissingen in overleg met de patiënt. Die zijn afgestemd op de diagnose en specifieke patiëntkenmerken. Met de groeiende behandelmogelijkheden en de grote diversiteit in onze patiëntpopulaties kunt u zich voorstellen dat het steeds complexer wordt om bijvoorbeeld het juiste glucoseverlagende middel voor te schrijven. In dat kader is de ontwikkeling van klinische beslishulpen interessant. Met de ontwikkeling van geavanceerde computermodellen en elektronische patiëntendossiers (EPD's), waarin talloze patiëntkenmerken en zorgdata vastgelegd zijn, krijgen klinische beslishulpen dan ook steeds meer aandacht. Het primaire doel van klinische beslishulpen is de zorg te verbeteren door ondersteuning bij de medische besluitvorming.¹ Het gebruik van klinische beslishulpen kan bijvoorbeeld bijdragen aan betere opvolging van richtlijnen, aan het identificeren van patiënten met de grootste kans op het beoogde behandelresultaat, het



Figuur 1 Voorbeeld van een algoritme/beslisboom voor detectie van acute nierinsufficiëntie.

Gele ruit: beslismoment. Groene ruit: begin van een loop waarbij een tabel regel voor regel doorlopen wordt. Lichtgrijze rechthoek: opmerkingen. De uitzondering hierop is de stap 'zet melding op 'geen actie''. Dit betreft een commando. Rode rechthoek: groepeerstap. Groene rechthoek: rekenstappen. Donkergrijze rechthoek: genereren melding. μmol = micromol, AKI = acute kidney injury.

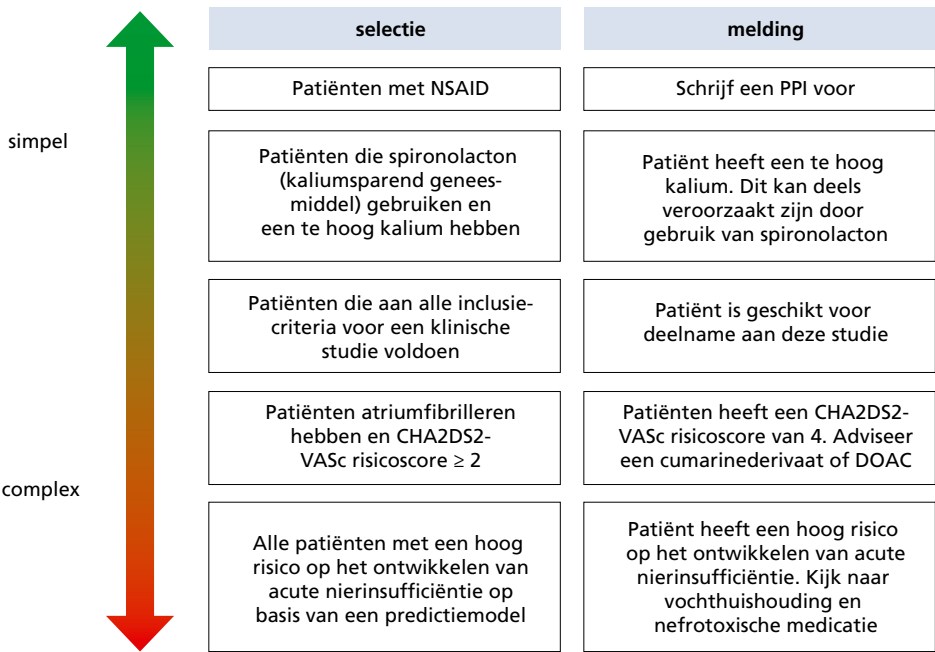
personaliseren van zorg of het gebruik kan besluitvormingsprocessen versnellen door gegevens automatisch te combineren. Beslishulpen kunnen ondersteunen bij alle onderdelen van het zorgproces: bij diagnose, schatting prognose, behandeling of een combinatie van die zaken. In dit artikel gaan we dieper in op het gebruik van klinische beslishulpen in het algemeen en bespreken we de toekomstige uitdagingen bij het gebruik daarvan.

Een traditionele klinische beslishulp bestaat uit software, binnen of buiten het elektronisch patiëntendossier, die individuele patiëntkarakteristieken combineert met informatie uit een kennisbank.¹ De kennisbank kan informatie uit wetenschappelijke bronnen of richtlijnen bevatten. Patiëntkarakteristieken kunnen veelomvattend zijn en onder meer bestaan uit ziektekenmerken, medicatiegebruik, biometrische of biochemische gegevens.

Bij een klinische beslishulp wordt op de achtergrond bijvoorbeeld een algoritme in de vorm van een beslisboom (figuur 1) doorlopen. Op grond hiervan kan

voor een patiënt een constatering en/of aanbeveling worden geformuleerd. Deze kunnen op verschillende manieren aan de eindgebruiker kenbaar worden gemaakt. De eindgebruiker kan een zorgverlener zijn die direct of indirect bij de behandeling van de patiënt betrokken is, zoals een medisch specialist of een ziekenhuisapotheker. De eindgebruiker kan echter ook de patiënt zelf zijn. Hierbij kan gedacht worden aan gepersonaliseerde adviezen aan de patiënt met betrekking tot insulinegebruik op basis van glucosewaarden. Een ander voorbeeld is U-Prevent van het UMC Utrecht, een rekenmodel dat het behandelingseffect bij levenslang medicatiegebruik kan berekenen bij een patiënt. Deze informatie kan patiënt en zorgverlener ondersteunen bij de beslissing bepaalde therapie wel of niet te starten. Mogelijke methodes voor terugkoppeling naar de eindgebruiker omvatten zowel informatieve notities in het EPD als notities met keuzeopties waaraan directe acties, zoals een laboratoriumorder, gekoppeld zijn.

Klinische beslishulpen kunnen relatief simpel tot complex zijn, zie enkele voorbeelden in figuur 2.



Figuur 2 Voorbeelden van klinische beslishulpen, van simpel tot complex.
NSAID = niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel, PPI = protonpompremmer, CHA2DS2-VASc = risicoscore die gebruikt wordt bij atriumfibrilleren om risico op beroerte te bepalen, DOAC = directe orale anticoagulantia.

In de praktijk worden momenteel vooral medicatiegerelateerde klinische beslishulpen gebruikt, waarbij bijvoorbeeld de start van een geneesmiddel of een dosisaanpassing wordt aanbevolen.² De apotheek vervult hierin een grote rol.

Artificiële intelligentie (AI) wordt ook ingezet om te ondersteunen bij medische beslissingen en dat zal in de toekomst waarschijnlijk meer worden. In dit artikel beschrijven wij de functies die klinische beslishulpen kunnen vervullen en de praktische aspecten die komen kijken bij het implementeren van een klinische beslishulp. Dit illustreren we aan de hand van een voorbeeldcasus: het herkennen van acute nierinsufficiëntie (Acute Kidney Injury alert; AKI alert) en het doen van aanbevelingen voor opvolging daarvan. De focus in dit artikel ligt op medicatiegerelateerde klinische beslishulpen, die veelal gekoppeld zijn aan een EPD. Klinische beslishulpen gebaseerd op AI worden niet besproken.

Potentiële functies van klinische beslishulpen

Klinische beslishulpen kunnen verschillende functies vervullen waarvan enkele hier besproken worden.

Kwaliteit

Medicatiebewaking

De eerste simpele klinische beslishulpen die mediatiefouten voorkomen zijn ontstaan in de jaren zestig

van de vorige eeuw en worden nog in veel apotheken ingezet.² Een voorbeeld hiervan is de klassieke medicatiebewaking op relevante geneesmiddeleninteracties. Hierbij wordt gebruikgemaakt van slechts twee factoren: bijvoorbeeld het voorgeschreven geneesmiddel A in combinatie met geneesmiddel B. Complexere klinische beslishulpen kunnen meerdere factoren combineren en daarbij patiëntkenmerken, zoals recente laboratoriumbepalingen en biometrische gegevens, meenemen. Zo kunnen er meer toegespitste adviezen gegeven worden voor de individuele patiënt. In 2015 maakte nog maar ongeveer 50% van de Nederlandse ziekenhuisapotheken gebruik van deze complexere soort medicatiebewaking.² Tegenwoordig stellen de grote EPD-leveranciers complexere medicatiebewaking beschikbaar. Als een ziekenhuisapotheek echter zelf bepaalde complexere medicatiebewaking wil ontwikkelen, omdat deze niet beschikbaar is bij de EPD-leverancier, is dat veel werk, mede omdat validatie en onderhoud moeten plaatsvinden.

Opvolging richtlijnen

Er is een grote spreiding in de klinische toepassing van wetenschappelijke aanbevelingen en richtlijnen.¹ Klinische beslishulpen kunnen bijdragen aan bewustwording van relevante richtlijnen of aanbevelingen. Een voorbeeld hiervan is het standaardadvies een laxans voor te schrijven bij gebruik van opiaten. Buiten de apotheek wordt onderzoek gedaan naar klinische beslishulpen die op basis van patiëntkenmerken en

bestaande richtlijnen de beste behandeling selecteren voor een specifieke patiënt. Een voorbeeld hiervan is een algoritme dat op basis van onder andere diagnose, kweekuitslagen en geldende richtlijnen het meest geschikte antibioticum met bijbehorende dosering en duur van therapie selecteert voor een patiënt.³ Dit soort complexere klinische beslishulpen wordt in de praktijk nog slechts zeer beperkt toegepast. Een ander voorbeeld van een klinische beslishulp in het UMC Utrecht is een systeem waarbij op gestructureerde wijze cardiovasculaire risicofactoren van patiënten verzameld werden. Op basis van de verzamelde informatie werd terugkoppeling gegeven aan artsen. Dit leidde tot een verbetering in de opvolging van de richtlijnen voor cardiovasculair risicomanagement. Vrouwen profiteerden hier het meest van.⁴

Effectiviteit

Niet-geautomatiseerde prognostische en diagnostische klinische beslishulpen worden al decennialang gebruikt in de geneeskunde. Een bekend prognostisch voorbeeld hiervan is de Pneumonia Severity Index, die het risico op mortaliteit schat op basis van verschillende patiëntkenmerken bij een patiënt met een pneumonie. Uit het model volgt een risicocategorie die ondersteunend kan zijn bij de beslissing om de patiënt ambulant of klinisch te behandelen. De waarde van dit soort modellen staat of valt bij consequente toepassing hiervan door hulpverleners. Om verschillende, bewuste of onbewuste, redenen kan het model niet of verkeerd toegepast worden, met alle gevolgen van dien. Tegenwoordig wordt daarom onderzoek gedaan naar geautomatiseerde toepassing van dit soort prognostische en diagnostische modellen. Er lopen studies naar bijvoorbeeld het gebruik van klinische beslishulpen die sepsis detecteren en bijbehorende behandeladviezen geven.⁵ Het automatiseren van modellen waarin subjectieve parameters, zoals 'acute verwardheid' in de AMBU-65-score staan, is een stuk lastiger, omdat dit per zorgverlener anders genoteerd wordt in het EPD. Het is dan voor een algoritme lastig de juiste informatie uit het EPD te halen. Als oplossing hiervoor kan worden gekeken of de subjectieve parameter toch beoordeeld kan worden op basis van objectievere criteria. Een andere optie is een specifiek tekstveld in het EPD ontwikkelen, zodat eenduidige registratie plaatsvindt, of het inzetten van AI.

Efficiëntie

Klinische beslishulpen kunnen, behalve voor verbetering van ziekte-uitkomsten, ook worden ontworpen rondom kosteneffectiviteit van een behandelstrategie.

Een voorbeeld is een zorgverlener die een geneesmiddel voorschrijft, voorzien van een advies voor een even effectief en veilig maar goedkoper geneesmiddel.¹ Een ander voorbeeld is het aantal dubbel of onnodig uitgevoerde diagnostische testen reduceren. Een Nederlandse prospectieve studie in de eerste lijn laat zien, dat een klinische beslishulp die ondersteunt bij de aanvraag van bloedtesten kostenbesparend kan zijn door het aantal testen per aanvraag te laten dalen. Dit reduceert kosten zonder in te leveren op diagnostische waarde.⁶ Klinische beslishulpen kunnen ook bijdragen aan effectievere tijdsinvesteringen. Het toevoegen van complexere klinische beslishulpen aan de klassieke medicatiebewaking en het uitzetten van irrelevante signalen kan de tijd die besteed wordt aan het controleren van geneesmiddelinteracties met 45% doen afnemen.⁷

Effectiviteit van huidige klinische beslishulpen

Het bepalen van het effect van implementatie van een klinische beslishulp kan op verschillende manieren benaderd worden. Ten eerste kan worden nagegaan in hoeverre de beslishulp invloed heeft op het handelen van de eindgebruiker. Veranderingen in opvolging van de richtlijn kunnen hiervoor een goede uitkomstmaat zijn. Ten tweede kan worden geëvalueerd in hoeverre patiëntuitkomsten veranderen. Dit kan met 'patiënt-gerelateerde uitkomstmaten' (PROM), afgeleiden van klinische uitkomsten, zoals bloeddruk of gemiddelde serumglucoseregulatie, of met harde eindpunten zoals morbiditeit of mortaliteit. Ten derde kan kosteneffectiviteit worden geëvalueerd. Het onderzoeken van effectiviteit van klinische beslishulpen kan uitdagend zijn en in de literatuur worden doorgaans wisselende uitkomstmaten gebruikt. Omdat het effect van de toepassing van een klinische beslishulp sterk afhangt van bestaande werkwijzen in een instituut kan een vergelijkbare interventie tot sterk wisselende resultaten leiden in verschillende instituten. Dat maakt dat bevindingen soms lastig te extrapoleren zijn. Daarnaast kan de gebruikte onderzoeksmethode waarmee de effectiviteit van de klinische beslishulp bepaald wordt een belangrijke rol spelen. Over het algemeen wordt er in studies die kijken naar effecten op handelen van de eindgebruiker een groter effect gezien van implementatie van een klinische beslishulp, dan in studies die kijken naar afgeleiden van klinische eindpunten of harde klinische eindpunten.⁸

De volgende kenmerken van een klinische beslishulp zijn onafhankelijke voorspellers van verbetering van zorg:⁹

- het automatisch aanbieden van hulp als onderdeel van de workflow;
- het aanbieden van aanbevelingen in plaats van alleen constatering aan de eindgebruiker;
- het aanbieden van hulp op het moment en de locatie van de beslissing.

De effectiviteit van een klinische beslishulp is dus niet alleen afhankelijk van het algoritme zelf maar ook van bijvoorbeeld de inbedding in de organisatie.

Uitdagingen voor nieuwe beslishulpen

Gefragmenteerde workflow

Het kan een uitdaging zijn om een klinische beslishulp naadloos te implementeren in bestaande werkprocessen. Indien een klinische beslishulp niet geïntegreerd is in het EPD, en er dus meerdere programma's naast elkaar gebruikt moeten worden, kan het werkproces verstoord worden.⁹ Cruciaal is de methode van terugkoppeling. Klinische beslishulpen die aanbevelingen doen over behandelingen moeten aansluiten bij de geldende werkwijze. Een medicatieaanbeveling voor gehospitaliseerde patiënten zal zo op het patiëntinformatieblad moeten verschijnen, aangezien dat veld regelmatig geraadpleegd wordt tijdens de dagelijkse patiëntvisites. De optie om het advies per e-mail te versturen wordt sterk afgewezen door behandelaren, omdat e-mail geen rol speelt bij patiëntvisites.¹⁰

Niet-valide meldingen

Een gevaar van klinische beslishulpen is het tonen van onterechte of vals-positieve meldingen. Dit komt vaak voort uit het onvoldoende gebruiken van beschikbare patiëntinformatie door het systeem. Een voorbeeld is het advies voor maagbescherming bij een patiënt met een niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID), terwijl de patiënt al behandeld wordt met een protonpompremmer (PPI). Hierbij wordt onvoldoende patiëntinformatie verwerkt in het algoritme. Een veelvoorkomende oorzaak van een vals-positieve melding is een terechte melding ten gevolge van onterechte registraties. Dit kan om abusievelijk genoteerde allergieregistraties gaan of verlopen patiëntinformatie. Een voorbeeld van verlopen patiëntinformatie is een voortdurende registratie van borstvoeding, terwijl de lactatieperiode al voorbij is. Een gevoelig ingesteld waarschuwingssysteem leidt inherent tot een groter aandeel vals-positieve meldingen. Dit draagt bij aan

zogenaamde signaalmoeheid, waarmee het systeem zichzelf netto tenietdoet. Signaalmoeheid is gedefinieerd als signaaloverbelasting bij zorgverleners die talloze waarschuwingen en herinneringen ontvangen van klinische beslishulpen. Signaalmoeheid kan leiden tot het negeren van signalen. In de praktijk blijkt dat 49-96% van de medicatiesignalen genegeerd wordt door voorschrijvers.² Paradoxaal genoeg kunnen klinische beslishulpen dus op deze manier onveilige situaties in de hand werken. Uit een studie blijkt dat 68% van de genegeerde medicatiesignalen ten onrechte door voorschrijvers niet opgevolgd werd.¹¹ Het gebruik van klinische beslishulpen met signaalafgifte kent dus een uiterst precaire balans, waarbij het overschrijden van het 'signaaloptimum' al snel leidt tot een averechts effect van het veiligheidssysteem. Er is weinig bekend in de literatuur over wat het signaaloptimum is. Het is wenselijk het aantal signalen te gebruiken waarbij de belangrijkste risico's geminimaliseerd worden door gebruik van relevante meldingen, maar zorgverleners niet overbelast raken.

Net als voorgaande kan onvolledige of verkeerde broninformatie ook leiden tot vals-negatieve meldingen, waarbij juist relevante signalen gemist worden. Soms is niet de broninformatie onvolledig, maar bevindt de informatie zich niet op plekken waaruit het algoritme kan putten. Dit doet zich bijvoorbeeld voor bij vermelding van (externe) laboratoriumdiagnostiek buiten het reguliere laboratoriumsysteem. Hierdoor kan relevante informatie gemist worden.

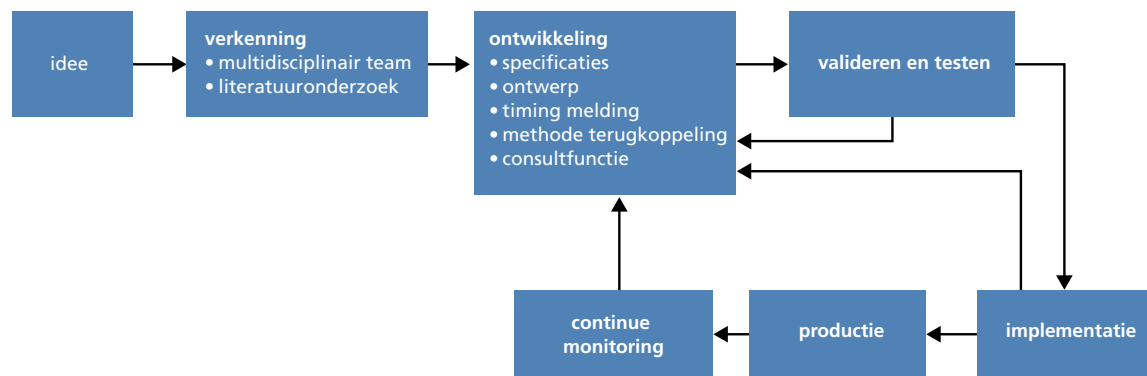
Daarnaast is het belangrijk bij de implementatie van een klinische beslishulp vooraf rekening te houden met de gevolgen van de uitkomst, en de context waarin de melding moet worden weergegeven.

Onderhoud

Een uitdaging bij gebruik van klinische beslishulpen is het onderhoud. Voortschrijdend inzicht en aanpassingen van richtlijnaanbevelingen behoren doorgevoerd te worden in klinische beslishulpen. Bovendien kan door softwareaanpassingen van het EPD de integratie van het systeem onopgemerkt tekortschieten. Dit onderhoud maakt dus de inzet van regelmatige monitoring noodzakelijk.

Regelgeving

Sinds mei 2021 geldt nieuwe wetgeving voor medische hulpmiddelen, de verordening Medical Device Regulation (MDR). Diagnostische hulpmiddelen die vooral



Figuur 3 Fasen van introductie van een klinische beslishulp, grotendeels gebaseerd op de Tool Handelingsruimte Waardevolle AI.¹⁶

zijn gebaseerd op laboratoriumdiagnostiek vallen onder de In-Vitro Diagnostics Regulation (IVDR), die sinds 2022 geldt.¹² De nieuwe wetgeving heeft tot gevolg dat meer medische software nu gezien wordt als medisch hulpmiddel.¹³ Software wordt onder andere gezien als medisch hulpmiddel als het gebruikt wordt bij de mens voor diagnose, preventie, monitoring, voorspelling, prognose, behandeling of verlichting van een ziekte. Aangezien zowel een klinische beslishulp zelf, als de betrokken software, een medisch hulpmiddel kan zijn, is de MDR van toepassing bij de ontwikkeling en het gebruik van klinische beslishulpen. Zorgaanbieders die zelf medische hulpmiddelen maken hoeven deze niet te laten toetsen voor ‘Conformité Européen’ (CE-) markering, zoals van fabrikanten wordt geëist. Hierbij gelden verschillende voorwaarden:

- Het medische hulpmiddel wordt alleen binnen de muren van de eigen instelling gebruikt en wordt dus niet overgedragen aan een andere rechtspersoon.
- Er is geen andere geschikte toepassing voor hetzelfde doeleinde beschikbaar.
- Voor elk medisch hulpmiddel moet de zorgaanbieder een kwaliteitsmanagementsysteem, risicomanagementsysteem en postmarketing surveillance hebben.¹⁴

Wanneer een zorginstelling een hulpmiddel extern wil brengen, gelden dezelfde regels als voor fabrikanten.¹⁴ Volgens deze regels moet bijvoorbeeld, afhankelijk van de risicoklasse van het medisch hulpmiddel, op basis van een uitgebreid productdossier een conformiteitscertificaat aangevraagd worden bij een aangemelde instantie (‘Notified Body’). Dit maakt het voor zorginstellingen dus niet gemakkelijk om bijvoorbeeld zelf ontwikkelde software op de markt te brengen. Na goedkeuring van deze instantie mag de fabrikant een CE-markering aanbrengen op het hulpmiddel.¹⁵ In Nederland wordt de MDR gehandhaafd door de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).¹²

Casus

Een vrouw van 75 jaar met hypertensie en diabetes type 2 wordt opgenomen op de orthopedie vanwege een heupfractuur. De patiënt gebruikt onder andere losartan 100 mg/dag en hydrochloorthiazide 25 mg/dag in verband met hypertensie en metformine 3000 mg/dag als glucoseverlagende therapie. Klinisch wordt ibuprofen 1200 mg/dag voorgeschreven in verband met pijn. Het serumcreatinine bij opname is 70 $\mu\text{mol/L}$. Op opnamedag 2 stijgt het creatinine naar 100 $\mu\text{mol/L}$. Dit wordt niet opgemerkt door de behandelaar. De bloeddruk is 100/60 mmHg. Op opnamedag 4 is het creatinine gestegen naar 300 $\mu\text{mol/L}$ en wordt de nefrologie geconsulteerd. De diagnose acute nierinsufficiëntie wordt gesteld, waarna de antihypertensiva, ibuprofen en metformine worden gestaakt en er wordt gestart met een natriumchloride 0,9% infuus.

Praktijkvoorbeeld: introductie van waarschuwing melding voor acute nierinsufficiëntie (AKI alert)

Bij de introductie van een klinische beslishulp zijn meerdere fasen te onderscheiden, zie figuur 3.¹⁶ In deze paragraaf worden enkele onderdelen van deze fasen besproken met voorbeelden van de waarschuwing melding voor acute nierinsufficiëntie. De focus ligt hierbij op de ontwikkeling.

Idee

Het proces van introductie van een klinische beslishulp begint met identificatie van een klinische vraagstelling. De ontwikkeling van een waarschuwing melding rondom het optreden van een acute nierinsufficiëntie is hierbij een sprekend praktijkvoorbeeld. Uit een Nederlandse studie blijkt namelijk dat bij 16% van de opgenomen patiënten acute nierinsufficiëntie voorkomt.¹⁷ Acute nierinsufficiëntie is geassocieerd met

verlengde ziekenhuisopname en mortaliteit. De oorzaak van een acute nierinsufficiëntie is vaak iatrogeen, zoals gebruik van nefrotoxische medicatie of medicatie die de nierperfusie beïnvloedt. Bovendien wordt een acute nierinsufficiëntie niet altijd tijdig herkend. Beschermende maatregelen, zoals medicatieaanpassingen, worden daardoor te laat doorgevoerd. Dit maakt dat een deel van de nierschade bij acute nierinsufficiëntie potentieel vermijdbaar is.¹⁷ Een waarschuwingssysteem dat de acute nierinsufficiëntie identificeert en de behandelaar inlicht, kan hier uitkomst bieden. Indien dit resulteert in het eerder herkennen en uitvoeren van beschermende maatregelen, kan dit ook morbiditeit en mortaliteit verlagen. Acute nierinsufficiëntie is zeer geschikt om te detecteren met een relatief eenvoudige klinische beslishulp, omdat acute nierinsufficiëntie te diagnosticeren is op basis van laboratoriumwaarden.

Verkenning

Multidisciplinair team

Bij de introductie van een klinische beslishulp is het van belang van tevoren te evalueren welke disciplines betrokken moeten zijn om de kans op succesvolle adoptie te vergroten. Bij de ontwikkeling van een waarschuwingssysteem voor acute nierinsufficiëntie betreft dit in ieder geval nefrologen, apothekers, klinisch chemici en informatiedeskundigen. Nefrologen zijn betrokken in verband met hun inhoudelijke kennis op het gebied van acute nierinsufficiëntie en de behandeling daarvan. Apothekers zijn betrokken vanwege hun kennis op het gebied van doseringsaanpassingen en geneesmiddelenalternatieven. Klinisch chemici zijn betrokken omdat laboratoriumuitslagen gebruikt worden in het algoritme. Informatiedeskundigen zijn betrokken bij de technische kant van de ontwikkeling en implementatie van de klinische beslishulp. Het kan bij bepaalde klinische beslishulpen ook zinvol zijn om verpleegkundigen en/of patiënten te betrekken. Bij complexere beslishulpen kan nog gedacht worden aan ethici, datawetenschappers/methodologen, juristen en softwareontwikkelaars.

Literatuuronderzoek

Voordat men begint met het ontwikkelen van een klinische beslishulp behoort literatuuronderzoek verricht te worden. Het voorbeeld van de waarschuwing melding bij acute nierinsufficiëntie is in de afgelopen jaren in verschillende onderzoeken onderzocht. Hierbij is de uitkomst meestal gericht op morbiditeit en mortaliteit. De beschikbare gegevens die de effectiviteit van klinische beslishulpen gericht op acute

nierinsufficiëntie onderzoeken tonen wisselende effectiviteit. Een meta-analyse, bestaande uit met name niet-gerandomiseerde studies, vond bij gebruik van een klinische beslishulp voor acute nierinsufficiëntie een significant verminderde mortaliteit (OR 0.86; 95%BI 0,75–0,99; $p=0,040$) en verhoogde mate van herkenning van acute nierinsufficiëntie (OR 3.12; 95%BI 2,37–4,10; $p<0,001$). Daarnaast wordt geconcludeerd dat specifiekere waarschuwing meldingen voor acute nierinsufficiëntie met informatie over medicatie, consultatie nefrologie, vochthuishouding en aanvullend onderzoek effectiever zijn dan waarschuwing meldingen zonder aanvullende informatie.¹⁸ De meeste in de praktijk toegepaste waarschuwingssystemen voor acute nierinsufficiëntie concentreren zich op het vaststellen van de aandoening, het attenderen van de behandelaar en het voorzien in behandeladviezen. In het UMC Utrecht is een elektronische melding voor acute nierinsufficiëntie geïmplementeerd, waarbij op basis van het algoritme bij aanwezigheid van acute nierinsufficiëntie een melding te zien is in de laboratoriumlijst in het EPD. Bovendien wordt de behandelaar die het plasmacreatinine heeft laten bepalen telefonisch op de hoogte gesteld door een laboratoriummedewerker. Er is gekozen voor telefonische terugkoppeling om de specialist te stimuleren de suggesties gebaseerd op richtlijnen die zichtbaar zijn in het EPD te bekijken en actie te ondernemen. Bij alleen een digitale melding is er een risico dat de melding niet gezien wordt. Daarnaast is het telefonisch terugkoppelen aan de behandelaar van laboratoriumwaarden buiten de referentiewaarden al onderdeel van de huidige werkwijze in het ziekenhuis. Om de belasting voor het laboratorium acceptabel te houden, is ervoor gekozen bij meerdere meldingen voor acute nierinsufficiëntie binnen één week alleen de eerste geregistreerde acute nierinsufficiëntie telefonisch terug te koppelen.¹⁹ Er wordt onderzoek gedaan naar klinische beslishulpen die waarschuwen wanneer patiënten een hoog risico hebben op het in korte tijd ontwikkelen van een acute nierinsufficiëntie, waarbij geprobeerd wordt het ontstaan van acute nierinsufficiëntie te voorkomen.²⁰ In de volgende paragrafen gaat het echter om een klinische beslishulp die betrekking heeft op een inmiddels al gemanifesteerde acute nierinsufficiëntie.

Ontwikkeling

Specificaties

Bij iedere klinische beslishulp is het van belang vast te stellen voor welke patiënten het algoritme van toepassing is. Er kan voor gekozen worden alle opgenomen

patiënten te screenen met het algoritme of alleen patiënten met een verhoogd risico. Dit kan bijvoorbeeld op basis van de opnameafdeling zijn, of op basis van de leeftijd van de patiënt. Het moet duidelijk beargumenteerd en vastgelegd zijn waarom bepaalde patiënten juist wel of niet meegenomen worden in het algoritme. Daarnaast moet bepaald worden welke criteria gebruikt worden in het algoritme. Hiervoor worden bij voorkeur definities vastgesteld door wetenschappelijke verenigingen of beroepsgroepen gehanteerd. De definitie van acute nierinsufficiëntie volgens de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)-richtlijnen 2012 maakt bijvoorbeeld gebruik van een verandering in serumcreatinine en urineproductie.²¹ Urineproductie wordt echter niet altijd gemeten in de praktijk, hetgeen de toepasbaarheid beperkt. Voor een succesvolle klinische beslissing moet een balans worden gekozen tussen enerzijds gevoeligheid van het algoritme en anderzijds praktische uitvoerbaarheid. Soms moet dus weloverwogen afgeweken worden van bestaande definities. Indien alleen het serumcreatinine wordt gebruikt, zou volgens de KDIGO 2012-richtlijn een waarschuwing melding gegenereerd worden bij een stijging van het serumcreatinine $\geq 26,5$ micromol/L binnen 48 uur of een stijging van 50% ten opzichte van de baselinewaarde binnen zeven dagen.²¹ Voor veel patiënten is echter geen creatinnewaarde van de voorgaande zeven dagen beschikbaar. Dan kan het beste alternatief voor baseline creatinnewaarde worden gebruikt, zoals de recentste, laagste, gemiddelde of mediane creatinnewaarde in een bepaalde periode. Gebruik van de laagste creatinnewaarde in een bepaalde periode als baselinewaarde leidt tot de hoogste prevalentie acute nierinsufficiëntie van deze opties. En een langere periode, bijvoorbeeld tot 365 dagen, terugkijken, leidt hierbij tot een nog hogere prevalentie. Dit kan leiden tot overschatting van acute nierinsufficiëntie.²² Het is afhankelijk van de populatie en het primaire doel (onderzoek of verbetering zorg) wat het beste gebruikt kan worden. Als er bij onderzoek bijvoorbeeld te weinig patiënten overblijven om te selecteren wanneer alleen een creatinnewaarde in de afgelopen zeven dagen als baseline gebruikt kan worden, kan ervoor gekozen worden naar een langere periode terug te kijken, bijvoorbeeld een jaar. In het algoritme dat geïmplementeerd is in het MMC en ook geïmplementeerd gaat worden in het ZGT en MCL hebben we ervoor gekozen om voor de baseline creatinnewaarde eerst te kijken naar de meest recente creatinnewaarde in de afgelopen twee dagen. Er wordt dan gekeken naar een absolute stijging van 26,5 micromol/L of een relatieve stijging van 50%. Maar als

er geen creatinnewaarde beschikbaar is in de afgelopen twee dagen wordt gekeken naar de afgelopen zeven dagen en anders naar de afgelopen 365 dagen. Hierbij wordt gekeken naar een relatieve stijging van 50%.

Tot slot moet worden gedefinieerd welke mogelijke resultaten de klinische beslissing genereert. In het geval van een waarschuwing melding voor acute nierinsufficiëntie zal het algoritme een melding genereren bij aanwezigheid van acute nierinsufficiëntie, en van melding afzien bij de afwezigheid van een acute nierinsufficiëntie. Bovendien kan er melding gemaakt worden van een niet te bepalen uitkomst, bij onvoldoende beschikbaarheid van brongegevens.

Ontwerp

De informatie die aan de zorgverlener wordt aangeleverd in het waarschuwingssysteem voor een acute nierinsufficiëntie kan kort en simpel, maar ook complexer en uitgebreider zijn. Bij een simpele waarschuwing volstaat de opmerking dat er sprake is van een acute nierinsufficiëntie. Bij een complexere waarschuwing kan ook het stadium van acute nierinsufficiëntie gemeld worden en kan extra informatie over potentiële oorzaken getoond worden. Verder kunnen algemene behandeladviezen aan de melding toegevoegd worden. In het geval van een acute nierinsufficiëntie zullen die verband houden met de volume- en hydratiestatus en nefrotoxische geneesmiddelen en de dosering daarvan. Dat kan in algemene zin, of uitgebreider met om welke specifieke geneesmiddelen dit gaat. De melding kan nog verder worden uitgebreid door naast doseer- en stopadviezen ook alternatieve medicatieadviezen te geven. Aan de melding kan een link toegevoegd worden naar een protocol of naar een laboratoriumorder. Hoewel een uitgebreidere melding er enerzijds aan kan bijdragen dat de zorgverlener snel beschermende maatregelen kan nemen, kan een teveel aan informatie ervoor zorgen dat bepaalde belangrijke informatie wellicht over het hoofd gezien wordt. Daarnaast kunnen de benodigde koppelingen bij complexere waarschuwingen leiden tot technische uitdagingen.

Timing melding

Behalve de inhoud van de melding is het moment dat de waarschuwing de zorgverlener bereikt van belang. De opbrengst zal lager zijn bij een lang interval tussen het ontstaan van acute nierinsufficiëntie tot terugkoppeling aan eindgebruiker, met een grotere kans op reeds opgetreden potentieel vermijdbare schade. Ook kan het zijn dat het bericht niet meer relevant is, omdat het probleem al zonder het waarschuwings-

systeem is vastgesteld of de klinische situatie is veranderd. Zoals eerder in de paragraaf 'Gefragmenteerde workflow' benoemd, is het belangrijk dat een melding in beeld komt op het moment van besluitvorming.

Methode terugkoppeling

De melding kan op verschillende manieren teruggekoppeld worden: direct of indirect. Een directe melding kan een melding (bijv. telefonisch) of pop-up naar de behandelaar zijn. Een indirecte melding is een aantekening in de laboratoriumuitslagen van het EPD, zonder dat bevestigd wordt dat het signaal daadwerkelijk bij de behandelaar is aangekomen. De melding kan ook naar een medebehandelaar worden teruggekoppeld die betrokken is bij het zorgproces, zoals de apotheker. De apotheker kan ervoor kiezen de melding te seponeren, of afhankelijk van aanvullende informatie direct of indirect terugkoppeling te geven aan de zorgverlener. Van tevoren moet gedocumenteerd zijn in welke gevallen welke keuzes gemaakt worden. Voor de wijze van terugkoppeling naar de behandelaar is het belangrijk na te gaan wat bestaande werkwijzen binnen het ziekenhuis zijn, om de kans op succes te vergroten. Als een behandelaar bijvoorbeeld gewend is dat de apotheek adviezen in het EPD zet en bij acute zaken telefonisch contact opneemt, kan het verstandig zijn bij een nieuwe klinische beslishulp voor dezelfde werkwijze te kiezen.

Automatisch consulteren

Naast eenvoudige of complexe aanbevelingen bij de waarschuwing kan het systeem gebruikt worden om automatisch relevante medische specialismen te consulteren. In het geval van een acute nierinsufficiëntie kan worden geadviseerd een nefroloog te consulteren, maar het is ook te overwegen automatisch een kopie van het bericht naar een nefroloog te versturen. Hier is er een balans tussen enerzijds voorkomen dat relevante specialismen te laat geconsulteerd worden en anderzijds een hogere werklast voorkomen van de in consult gevraagde specialismen. Bovendien wordt met automatisch consulteren de beoordeling van de hoofdbehandelaar, die een completer overzicht van de casus heeft, om van intercollegiale betrokkenheid af te zien gepasseerd.

Conclusie

Klinische beslishulpen kunnen de zorg verbeteren als ze op een juiste manier ontwikkeld en geïmplementeerd worden. Uit eerste onderzoeken lijkt de effectiviteit van klinische beslishulpen wisselend, maar de potentie is groot, zeker met de huidige ontwikkelingen

in computersystemen en EPD's. Een klinische beslishulp moet de juiste informatie aan de juiste persoon, in de juiste vorm, via het juiste kanaal op het juiste tijdstip brengen om effectief te kunnen zijn. Er is een nauwe balans tussen het vergroten van patiëntveiligheid door extra waarschuwingssystemen, en anderzijds het compromitteren van patiëntveiligheid door een overdaad aan die systemen. Wij hebben hier de casus van een waarschuwing melding voor acute nierinsufficiëntie (AKI alert) gepresenteerd als een voorbeeld van het proces van introductie van een klinische beslishulp.

Leerdoelen

Na het bestuderen van dit artikel:

- kent u de belangrijkste functies van klinische beslishulpen;
- weet u hoe de effectiviteit van klinische beslishulpen te meten is;
- kent u de uitdagingen van het ontwikkelen en implementeren van klinische beslishulpen;
- weet u welke regelgeving van belang is bij de ontwikkeling en het gebruik van klinische beslishulpen;
- weet u welke afwegingen een rol kunnen spelen bij ontwikkeling en gebruik van klinische beslishulpen.

Literatuur

1. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *npj Digital Medicine* 2020 Feb 6;3(1):1-10.
2. Wasylewicz ATM, Scheepers-Hoeks AMJW. Clinical decision support systems. In: Kubben P, Dumontier M, Dekker A (eds). *Fundamentals of Clinical Data Science*. Cham: Springer; 2018. p. 153-69.
3. Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Europese verordeningen MDR en IVDR. Geraadpleegd via <https://www.igj.nl/zorgsectoren/medische-technologie/nieuwe-europese-verordeningen-mdr-en-ivdr> op 4 november 2023.
4. Vugt LK van, Wagenaar E, Etten RW van, et al. Acute nier schade, een vermijdbaar probleem. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2021;165:D5528.
5. Niemantsverdriet MSA, Tiel-Groenestege WM, Khairoun M, et al. Design, validation and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness. *BMC Nephrol*. 2023 Dec 1;24(1).

Voor de volledige literatuurlijst wordt verwezen naar www.focusvasculair.nl

De auteurs hebben geen financiële banden met de farmaceutische industrie, ontvangen geen onderzoeksgeld van commerciële partijen en hebben geen bedrijfsbelangen of andersoortige financiële relaties met betrekking tot dit onderwerp.