

Van aanvraag tot medicatiebewaking: geheel digitaal systeem in Catharina Ziekenhuis

MEDICIJNGEBRUIK VEILIGER BIJ CLOSED LOOP VOOR GENETISCHE DATA

Er is nog geen standaard voor digitale gegevensuitwisseling van farmacogenetische uitslagen. Automatisering verbetert echter de medicatieveiligheid. In het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven is voor farmacogenetica een automatiseringsslag uitgevoerd voor het verkrijgen van een volledige *closed loop* vanaf aanvraag tot aan medicatiebewaking. “Deze oplossing zorgt voor een verbeterde medicatieveiligheid, voor nu en in de toekomst.”

Auteurs

Yosha van Erven
Mandy Hendrix
Birgit Deiman
Leo van den Boogaard
Maarten Deenen en
Volkher Scharnhorst

Nieuwe werkwijze voorkomt mogelijke fouten door handmatige invoer

Farmacogenetica (PGx) is een sterk opgekomen gebied binnen de geïndividualiseerde patiëntenzorg. PGx-uitslagen bevatten waardevolle informatie die gebruikt kan worden om de juiste dosering en/of keuze van het geneesmiddel te bepalen voor de individuele patiënt. Voor diverse geneesmiddelen is inmiddels aangetoond dat dit de effectiviteit maar ook de veiligheid van behandeling en daarmee de kwaliteit van leven verbetert. Door de genetische aard van de test is de verkregen informatie van PGx-analyses levenslang geldig. Om deze reden is het juist extra belangrijk dat de uitslag goed zichtbaar, eenvoudig te interpreteren en makkelijk toepasbaar is voor alle zorgverleners.

Regulier worden PGx-resultaten gerapporteerd als laboratoriumuitslagen binnen huisartsen- en ziekenhuisinformatiesystemen. Dit is een minder geschikte plek voor de lange termijn, omdat de resultaten verloren gaan tussen andere testresultaten. Tevens kan hiermee geen medicatiebewaking worden uitgevoerd.

In zorginformatiesystemen kan de PGx-uitslag worden ingevoerd als contra-indicatie. De vertaling van het gerapporteerde genotype naar de juiste contra-indicatie conform de G-Standaard vergt echter expertise en is foutgevoelig. Om tot een betere toepasbaarheid van PGx-informatie te komen zijn er dus nog diverse verbeterstappen noodzakelijk in het gehele proces van aanvraag tot rapportage en toepassing van de PGx-uitslag.

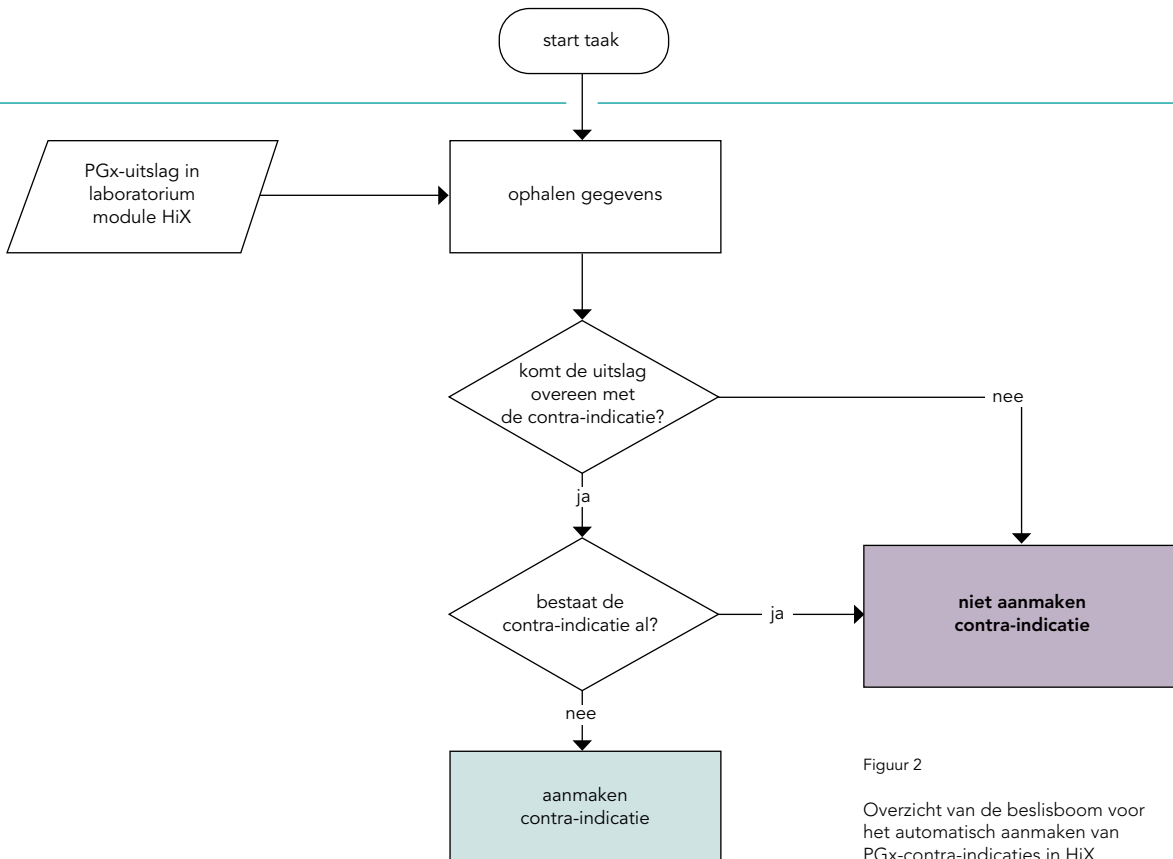
De noodzaak tot verbeteringen in gegevensuitwisseling tussen verschillende zorgverleners wordt ondersteund door het Integraal Zorgakkoord (IZA). Het automatiseren van gegevensuitwisseling kan de medicatieveiligheid verbeteren. In dit artikel beschrijven wij een volledige *closed loop* van aanvrager tot aan ingevoerde contra-indicatie en medicatiebewaking.

Oude situatie

• Laboratorium

Het algemeen klinisch laboratorium van het Catharina Ziekenhuis voert PGx-analyses uit voor verschillende partijen, bijvoorbeeld voor huisartsen, specialisten in het ziekenhuis, ggz-instellingen en ziekenhuizen in de omgeving. Aanvankelijk werden de PGx-analyses door de analist op één of twee *analyzers* uitgevoerd. Na analyse werden de resultaten van alle geteste polymorfismen nog handmatig vertaald naar het bijbehorende geno- of fenotype conform de richtlijnen van de Nederlandse werkgroep Farmacogenetica (DPWG) en/of Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)-*guidelines*.

Vervolgens werd de uitslag handmatig ingevoerd in het laboratoriuminformatiesysteem (GLIMS) en gerapporteerd aan de desbetreffende aanvrager met eventueel een persoonlijke adviesbrief en DNA-paspoort. Alle individuele tussenstappen van dit proces gebeurden handmatig, wat tijdrovend en foutgevoelig was.



Figuur 2

Overzicht van de beslisboom voor het automatisch aanmaken van PGx-contra-indicaties in HiX.

• Ziekenhuisapotheek

In het Catharina Ziekenhuis vindt medicatiebewaking van opgenomen patiënten plaats middels klinische beslisregels. Deze klinische beslisregels draaien in het softwarepakket Gaston Medical. In het oude proces werd door de beslisregel gekeken of voor de desbetreffende patiënt reeds eerder een PGx-uitslag was gerapporteerd naar het elektronisch patiëntendossier (HiX). Indien er een uitslag bekend was en deze nog niet naar HiX was gerapporteerd als contra-indicatie, werd een melding gegenereerd in Gaston.

CASUS: BELANG VAN OVERDRACHT

De heer J (70 jaar) gebruikt na een CVA clopidogrel. Na zes maanden krijgt hij opnieuw een CVA onder het gebruik van clopidogrel. In het ziekenhuis werd farmacogenetisch onderzoek ingezet. Het gaat al snel beter met meneer, waardoor hij alweer naar huis mag voordat de uitslag van de bepaling bekend is.

Later blijkt dat hij CYP2C19 IM (*intermediate metaboliser*) is, waarbij het advies is om de dosering van clopidogrel te verdubbelen. Bij het ophalen van het LSP in de openbare apotheek komt deze uitslag echter niet door en blijft het onbekend dat meneer een hogere dosering clopidogrel nodig heeft.

Hierop maakte de apotheker handmatig een contra-indicatie in HiX aan en controleerde aan de hand van het PGx-profiel de medicatie (zie figuur 1 op pw.nl). Hiervoor moest wel eerst de uitslag van fenotype/genotype worden vertaald naar de juiste contra-indicatie zoals in de G-Standaard gedefinieerd.

Deze handmatige vertaalslag was een foutgevoelige stap. Daarnaast was dit proces tijdrovend, zeker gelet op het feit dat er steeds vaker een geheel DNA-paspoort wordt aangevraagd en niet slechts één gen wordt getest. Voor een regulier DNA-paspoort werden acht contra-indicaties handmatig ingevoerd.

Volledige closed loop

Voor de verbetering in de toepassing en gegevensuitwisseling van PGx-uitslagen zijn in het Catharina Ziekenhuis een aantal verbeterstappen doorlopen.

• Laboratorium

Allereerst is de informatiestroom rond de PGx-analyses geautomatiseerd. In plaats van handmatige invoer van de uitslagen in GLIMS, worden deze na analyse nu digitaal doorgestuurd. Tegelijkertijd met deze automatisering is ervoor gekozen voortaan drie verschillende uitslagen per gen aan de aanvrager te rapporteren.

Een genuitslag bestaat nu uit 1) het ruwe genotype, 2) het afgeleide fenotype, en 3) de bijbehorende contra-indicatie zoals deze wordt genoemd in de G-Standaard. De G-Stan-

daard-notatie wordt bepaald vanuit het fenotype en genotype met behulp van een vertaaltabel, die onderhouden blijft door de moleculair bioloog en ziekenhuisapotheker. Door de G-Standaard bij het resultaat al uit te geven, kan deze eenvoudig worden overgenomen als contra-indicatie in de zorginformatiesystemen.

• Ziekenhuisapothek

Vervolgens is het apotheekproces ook verder gedigitaliseerd met betrekking tot automatische invoering van de juiste contra-indicatie en geautomatiseerde medicatiebewaking. HiX beschikt over een handige tool voor de automatisering van dit proces, namelijk beslisbomen. De beslisboom wordt getriggerd door een taak die dagelijks 's ochtends wordt uitgevoerd (figuur 2). Vervolgens gaat de beslisboom PGx-uitslagen ophalen uit de laboratoriummodule in HiX. Het gaat hier over uitslagen van de dag ervoor. Deze resultaten worden gecontroleerd op exacte overeenkomst met de invulopties van de contra-indicaties in HiX.

Als een uitslag overeenkomt, wordt als laatste controle gekeken of de betreffende contra-indicatie al in het systeem staat. Zodra deze stappen correct zijn doorlopen maakt de beslisboom automatisch een contra-indicatie aan. Hierdoor komen alle PGx-uitslagen op één duidelijke plek in het EPD te staan.

Doordat de beslisboom nu automatisch de contra-indicaties invoert in HiX, is er een extra keuzestap ingevoerd in de beslisregel die kijkt of de contra-indicatie is ingevuld

door een apotheker of door de beslisboom. Wanneer het is ingevuld door een apotheker, is er al eens naar de medicatie gekeken aan de hand van het genetisch profiel. Het is dan niet nodig een melding te genereren. Wanneer de contra-indicatie is ingevoerd door de beslisboom, is de medicatie nog niet gecontroleerd aan de hand van het genetische profiel. Op dit moment komt er een melding uit de beslisregel (figuur 3 op pw.nl).

Bovenstaande werkwijze is in het dagelijkse zorgproces geïmplementeerd in het Catharina Ziekenhuis. Hiermee wordt veel handmatig werk door betrokken zorgverleners en mogelijke fouten door handmatige invoer voorkomen. Tot op heden is het nog niet mogelijk dat contra-indicaties automatisch digitaal worden gedeeld vanaf het ziekenhuissysteem naar zorginformatiesystemen buiten het ziekenhuis. Dit omdat het nog niet mogelijk is om medische gegevens op te vragen bij een ziekenhuis via het Landelijk Schakelpunt (LSP).

In het Catharina Ziekenhuis wordt dit opgelost door de invoering van de poliklinische apotheek-module van HiX die contra-indicaties opvraagbaar en overdraagbaar maakt middels het LSP. In figuur 4 op pw.nl is dit proces schematisch weergegeven.

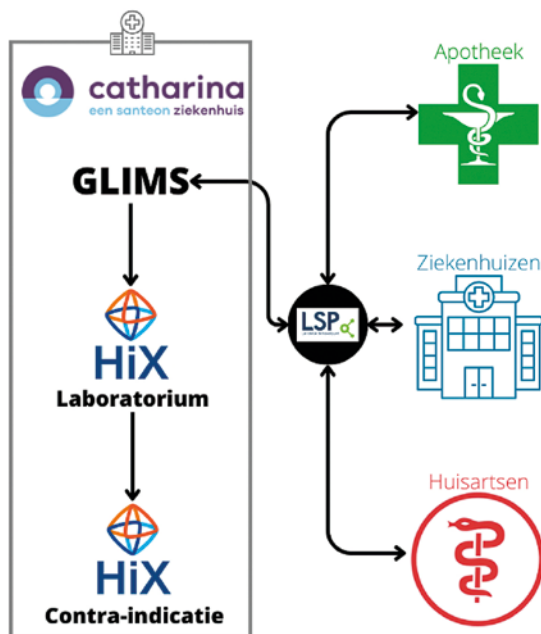
Toekomst

Verdere technologische ontwikkeling op het gebied van DNA-analyses zorgt ervoor dat steeds vaker het gehele farmacogeneticaprofiel, zoals weergegeven op het DNA-paspoort, in kaart wordt gebracht. Dit in tegenstelling tot analyse van slechts één of enkele polymorfismen. Dit is klinisch en financieel voordelig. Juist dan is het extra belangrijk dat PGx-uitslagen snel en juist beschikbaar zijn voor alle betrokken zorgverleners.

De oplossing die nu in het Catharina Ziekenhuis is geïmplementeerd zorgt voor een verbeterde medicatieveiligheid, voor nu en in de toekomst. Echter, als gekeken wordt naar het overzicht in figuur 4 is dit met een omweg gerealiseerd. De huidige infrastructuur en het gebrek aan informatiestandaarden laat het nu nog niet toe om het LSP direct aan het laboratoriumsysteem te koppelen.

Om in de toekomst op een eenvoudige en efficiënte manier PGx-resultaten te kunnen delen, is het wenselijk een directe koppeling tussen laboratoriumsystemen en het LSP (figuur 5) te realiseren. ■

Yosha van Erven is QME in opleiding, Mandy Hendrix is anios ziekenhuisfarmacie, Leo van den Boogaard is applicatiebeheerder GLIMS, Birgit Deiman is klinisch moleculair bioloog, Maarten Deenen is ziekenhuisapotheker en Volkher Scharnhorst is klinisch chemicus. Zij zijn allen werkzaam in het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven.



Figuur 5

Toekomstbeeld voor het delen van labuitslagen, belangrijk in het medicatieproces.

Zie voor de figuren 1, 3 en 4: pw.nl.