



DOOR FRANK VAN WIJCK

Algoritme in strijd tegen ziekenhuisopnamen en overlijden door Covid-19

Een algoritme dat voor patiënten van een huisartspraktijk het risico berekent om ernstig ziek te worden van een Covid-19 infectie. Dit maakt zorgvuldige identificatie mogelijk van de patiënten die – bijvoorbeeld met een vaccinatie – als eerste beschermd moeten worden voor de eventuele gevolgen van een Covid-19 infectie. Het Covid Early Warning Systeem wordt nu getest in Amsterdam, Noord-Holland en Flevoland.

Bij geneesmiddelen zijn altijd drie vragen aan de orde: is het werkzaam, is het veilig en wat kost het? "In de Covid-19 discussie is daarom inzicht in het *number needed to treat* essentieel - het aantal patiënten dat gevaccineerd moet worden om één complicatie, bijvoorbeeld ziekenhuisopname te voorkomen", stelt prof. dr. Ron Herings. "Je wilt daarom weten wie wel en niet ernstig ziek wordt van Covid-19. Als je zuinig moet zijn met vaccins, begin je met mensen met het hoogste risico. Als je er toch niet ziek van wordt, heeft het ook geen zin je ervoor als eerste te laten vaccineren."

Omgekeerd is het volgens de bijzonder hoogleraar

farmaco-epidemiologie en zorgoptimalisatie binnen de epidemiologie en data science (zie kader rechterpagina) zaak om de mensen die er het ernstigst ziek van worden het eerst te vaccineren, om dat ernstig beloop – en dus ziekenhuisopname, overlijden en hoge zorgkosten – te voorkomen.

"Vergelijk het maar met de vraag hoe erg het is een hoge bloeddruk te hebben. Niet iedereen ondervindt dezelfde ernstige gevolgen en heeft dus dezelfde behandeling nodig. Zo gebruiken mensen die zich met data bezighouden, zoals ik dus, algoritmen om grip te krijgen op een vraagstuk om te kunnen bepalen hoe we het

beste zouden kunnen handelen."

Op basis van dit uitgangspunt ontwikkelden onderzoekers van het COVID-DATA NL consortium (zie kader) een algoritme om te berekenen welke patiënten in de huisartspraktijk het eerst dienen te worden beschermd en indien mogelijk te worden gevaccineerd.

Belang van huisartsen

Waarom is de huisarts in dit verband zo essentieel? "Omdat die de missing link is", zegt Herings. "De data van de GGD alleen voorspellen weinig, want daar worden mensen getest

omdat ze vinden dat ze getest moeten worden. Ze zijn niet per se ziek. Slechts een klein, onbekend deel wordt zo ziek dat ze naar het ziekenhuis moeten, sommigen naar de IC. Daarom zijn we in april 2020 bij elkaar gekomen om een acute datavoorziening op te zetten, een *early warning-systeem*."

Technisch niet zo moeilijk, stelt Herings. "Maar je moet de huisartsen, zorgverzekeraars en autoriteiten meekrijgen. Ernstige Covid-19 is onder de streep toch een zeldzame ziekte, in die zin dat de gemiddelde huisartspraktijk maandelijks slechts een beperkt aantal ernstig zieke patiënten ziet. Een deel van de besmette patiënten, zo'n 80 procent, heeft geen symptomen en komt nooit bij de huisarts. Je moet dus echt wel aan huisartsen uitleggen waarom je de patiëntdata uit hun HIS'sen nodig hebt als basis voor de ontwikkeling van een algoritme. De huisartsen uit regio's waar in de eerste golf de meeste ziektegevallen waren, waren het eerst bereid om mee te werken. En aan de manier waarop die vrijwillige bereidheid verschuift over de landkaart, kun je precies zien welke regio's in de periode daarna het meest werden getroffen."

Een ander probleem was dat Covid-19 een nieuwe ziekte was, symptomen waren niet duidelijk en registeren was aanvankelijk niet goed mogelijk omdat er nog geen diagnostische code voor was. Er waren ook nog geen testen. Dus hoe wist de huisarts dan wie het had en hoe ziek die ervan werd?

Herings: "We moesten dus gegevens uitvragen bij huisartsen bij wie deze gegevens niet goed in hun HIS te vinden zijn voor onderzoekers. Gelukkig bereiken we dankzij onze samenwerkingpartners NHG/Expertdoc en Pharmapartners, in principe 95 procent van de huisartspraktijken. Maar je hebt eigenlijk ook de gegevens uit de ziekenhuizen nodig. De huisarts weet immers pas bij het ontvangen van de ontslagbrief of de patiënt na opname ook nog op de IC beland is en dus hoe ernstig het ziektebeloop was."

Voorspellende factoren bepalen

Bij de berekening welke patiënten in het bestand van de huisartspraktijk het eerst voor vaccinatie in aanmerking dienen te komen, houdt het algoritme rekening met leeftijd, geslacht, onderliggende aandoeningen en de woonomgeving van mensen. "De eerste vraag die je beantwoord wilt hebben is welke factoren voorspellen dat iemand ernstig ziek wordt van een Covid-19 infectie", vertelt Herings. "De variabelen daarvoor kunnen met bepaalde epidemiologische methode bepalen. Met behulp van een LASSO-regressie¹ kun je bepalen welke van die variabelen wel en niet in het model thuishoren

en corrigeren, voor overlappingen die ontstaan omdat bij sommige mensen verschillende factoren hetzelfde meten, bijvoorbeeld omdat je oud en ziek bent."

De tweede vraag is of onderliggende aandoeningen individueel of in een summary score moeten worden meegenomen. "Het laatste is beter als je weinig gegevens hebt", zegt Herings, "want anders zouden ziekten die minder vaak voorkomen – denk aan ALS – buiten de boot vallen, terwijl die wel een verhoogd risico kunnen vormen voor een ernstig beloop van een Covid-19 infectie. Je hebt erg veel gegevens nodig om de risico's voor individuele ziektes te meten. Nog een reden om alles en iedereen aan te sporen te registeren. Kort door de bocht: je scoort op multimorbiditeit en per onderliggende aandoening tel je er zo'n 10 procent extra risico op een ernstig beloop bij op."

Maar dat is niet alles. Het algoritme moet ook rekening houden met de coronamaatregelen die de overheid oplegt, en met de mensen uit de risicogroepen die niet meer de deur uit gaan uit angst besmet te worden. En het model moet rekening houden met het gegeven dat er mensen zijn die zich vanwege hun beroep niet kunnen isoleren. "Het algoritme moet daarom regelmatig op basis van alle relevante factoren gekalibreerd worden", zegt Herings.

Scenario's ontwikkelen

Als met alle factoren rekening is gehouden, kunnen op basis van het algoritme scenario's worden ontwikkeld welke volgorde van vaccineren het snelst effectief en veilig is. Modelberekeningen tonen aan dat met het gebruik van het algoritme bij een vaccinatiegraad van ongeveer acht procent – gelijkstaand aan ongeveer een miljoen vaccins – een halvering van het aantal ziekenhuisopnamen en overlijden mogelijk is. Bij willekeurig vaccineren wordt een dergelijke reductie pas bereikt bij een vaccinatiegraad van 50 procent, wat gelijk staat aan ongeveer 8,5 miljoen vaccins. Bij prioritering van alleen zestig plussers wordt hetzelfde resultaat pas bereikt bij een vaccinatiegraad van 24 procent, ongeveer vier miljoen vaccins.

"Je weet op basis van het model dus hoeveel vaccins je nodig hebt en hoe je die zo efficiënt mogelijk kunt inzetten om ziekenhuisopnamen en overlijden te voorkomen", zegt Herings. "We hebben deze bevindingen gedeeld met het ministerie van VWS en RIVM, maar daar hebben we nog geen reactie op ontvangen. Dat is niet verrassend, er spelen ook anderen overwegingen waardoor ook de adviezen van de Gezondheidsraad niet altijd worden opgevolgd. De gedachte is: als we iedereen gevaccineerd hebben dan zijn we van het probleem af, maar

dat is niet zo. Misschien hoeft op termijn een deel van de mensen helemaal niet gevaccineerd te worden, blijken vaccins minder werkzaam of veilig te zijn dan gedacht. Om flexibel te kunnen zijn, is het nodig van zoveel mogelijk patiënten zo snel mogelijk de juiste data te verzamelen, analyseren en gebruiken."

Het systeem is nu uitgerold als Covid Early Warning Systeem in Amsterdam, Noord-Holland en Flevoland. Dit gebeurt op verzoek van de Amsterdamse Huisartsen en de Amsterdamse Huisartsenpost binnen de ROAZ, gefinancierd door de zorgverzekeraars Zilveren Kruis en VGZ. ■

1. LASSO is een regressieanalyse methode die zowel variabele selectie als regularisatie uitvoert om de voorspellingsnauwkeurigheid en interpreteerbaarheid van het resulterende statistische model te verbeteren.



CV

Prof. dr. Ron Herings is bijzonder hoogleraar farmaco-epidemiologie en zorgoptimalisatie binnen de epidemiologie en data science, Amsterdam UMC locatie VUmc. Hij is directeur van de PD Groep, die bestaat uit STIZON (Stichting Informatievoorziening van Zorg en Onderzoek), INSZO (Instituut voor Zorgoptimalisatie) en PHARMO instituut (het wetenschappelijk onderzoeksinstituut naar de werking van medicijnen in de dagelijkse praktijk).

Het COVID DATA NL consortium is een samenwerkingsverband van STIZON, Medworq, Stichting Health Base, het landelijk ROS-netwerk, NHG/Expertdoc en Pharmapartners.