Internist 2020 · 61:452–459

<https://doi.org/10.1007/s00108-020-00775-3>

Online publiziert: 27. März 2020

© Der/die Autor(en) 2020

Redaktion

H. Haller, Hannover

J.R. Schäfer, Marburg

F. Eckelt¹ · J. Remmler¹ · T. Kister¹ · M. Wernsdorfer¹ · H. Richter² · M. Federbusch¹ · M. Adler³ · A. Kehrer³ · M. Voigt⁴ · C. Cundius⁴ · J. Telle³ · J. Thiery¹ · T. Kaiser¹¹ Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland² Krankenhäuser Grimma und Wurzen, Muldentalkliniken GmbH Gemeinnützige Gesellschaft, Grimma/Wurzen, Deutschland³ Xantas AG, Leipzig, Deutschland⁴ Informationsmanagement, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Verbesserte Patientensicherheit durch „clinical decision support systems“ in der Labormedizin

Medizinische Fehler gehören zu den häufigsten Todesursachen in Industrieländern. Eine nicht zeitgerecht erfolgende therapeutische Konsequenz auf labormedizinische Diagnostik kann die Patientensicherheit gefährden. Im Rahmen des öffentlich geförderten Verbundprojekts AMPEL (Akronym für Analyse- und Meldesystem zur Verbesserung der Patientensicherheit durch Echtzeitintegration von Laborbefunden) wird an der Universitätsmedizin Leipzig ein Werkzeug der digitalen Labormedizin geschaffen, das klinische und labormedizinische Daten in Echtzeit analysiert und bei kritischen Konstellationen Warnungen und weitere fachliche Unterstützung anbietet. Zudem unterstützt das System die medizinische Dokumentation.

Eine hohe Patientensicherheit ist vorrangiges Ziel der gesundheitlichen Versorgung. In den USA gehen die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) davon aus, dass medizinische Fehler mit 251.000 Fällen/Jahr an dritter Stelle der Todesursachen stehen, hinter Herz-Kreislauf- (611.000 Fälle/Jahr) und Krebserkrankungen (586.000 Fälle/Jahr; [1]). Darüber hinaus stellen Behand-

lungsfehler eine erhebliche Belastung für die Gesundheitssysteme dar [2].

» Medizinische Fehler sind eine häufige Todesursache

Die beiden häufigsten vermeidbaren Ereignisse sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie diagnostische Fehler [3, 4]. Diagnostische Fehler haben gravierende gesundheitliche Folgen, nicht zuletzt weil die Ergebnisse der Diagnostik zu spät wahrgenommen wurden, eine Anforderung des falschen Tests erfolgt oder der Mediziner nicht auf das Ergebnis reagiert [4]. Dies kann nicht nur für den Patienten schwerwiegende Folgen haben, sondern auch weitreichende arzt haftungsrechtliche Probleme aufwerfen. Ursächlich sind insbesondere die ungenügende Kommunikation zwischen den Gesundheitsakteuren und Patienten, eine lückenhafte Dokumentation sowie eine fehlende Reaktion und unterlassene Folgekontrolle der Diagnostik [5].

Steigende Komplexität labormedizinischer Diagnostik

Labormedizinische Diagnostik ist sowohl für die ambulante als auch für die stationäre Patientenversorgung von herausragender Bedeutung und nimmt in Bezug auf die Quantität und Komplexität im zeitlichen Verlauf weiter zu. Ein

Anteil von 60 bis 70 % aller Entscheidungen zur Behandlung von Patienten beruht teilweise oder ausschließlich auf Laborergebnissen, somit stellen diese einen der wichtigsten Pfeiler der medizinischen Diagnostik dar [6, 7].

Ärzte müssen die Ergebnisse der labormedizinischen Diagnostik rechtzeitig zur Kenntnis nehmen, sie im Kontext der Klinik des Patienten bewerten und die adäquaten weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen veranlassen. Im Zuge einer fortschreitenden Arbeitsverdichtung und Spezialisierung im klinischen wie auch ambulanten Bereich stellt dies eine Herausforderung bezüglich der Patientensicherheit dar [8, 9]. Die Tatsache, dass Laborbefunde immer schneller erstellt und mitgeteilt werden, macht auch aufseiten der anfordernden Ärzte eine entsprechend zeitnahe Sichtung und Reaktion auf die Befunde erforderlich. Ein Unterlassen kann weitreichende Folgen haben.

Die Komplexität der Diagnostik führte beispielhaft dazu, dass 45 % der dringlich angeforderten Laborparameter in der Notaufnahme unberücksichtigt blieben oder verspätet zur Kenntnis genommen wurden [10]. Gleichzeitig sind sich 82 % der Mediziner bewusst, dass regelmäßig Fehler durch unberücksichtigte Laborergebnisse entstehen [11].

Die Autoren F. Eckelt und J. Remmler haben zu gleichen Teilen zum Manuskript beigetragen.

Abb. 1 ▲ Phasen der labormedizinischen Diagnostik. Die Analytik ist im höchsten Maße qualitätsgesichert. Die Mehrzahl der laborassoziierten Fehler ereignet sich jedoch außerhalb der Analytik. Eine Qualitätssicherung der Prä- und Postanalytik ist bislang kaum etabliert. (Mit freundl. Genehmigung © AMPEL, www.ampel.care)

Labormedizinischer Prozess im Hinblick auf die Patientensicherheit

Der Prozess labormedizinischer Diagnostik lässt sich in drei Phasen gliedern: Präanalytik, Analytik und Postanalytik (■ **Abb. 1**; [12]). Die Präanalytik umfasst neben der Indikationsstellung die Beauftragung, Probengewinnung und -transport sowie die Prozessierung im Labor. Die Analytik bezeichnet den eigentlichen Messvorgang. Zur Postanalytik gehören die technische und medizinische Validation, die Erstellung und Übermittlung des labormedizinischen Befunds, die Kenntnisnahme und Interpretation sowie das Ergreifen der notwendigen diagnostischen und therapeutischen Konsequenz. Jeder einzelne Vorgang ist potenziell fehleranfällig und

daher im Sinne der Patientensicherheit relevant.

» Qualitätssicherungsmaßnahmen fokussieren auf die Analytik sowie Teile der Präanalytik

Die labormedizinische Diagnostik ist in Deutschland intensiv qualitätsgesichert. Die entsprechenden Regularien (Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen [13], Medizinproduktegesetz [14], Medizinprodukte-Betreiberverordnung [15]) sind für jedes medizinische Labor bindend. Eine erweiterte Stufe der Qualitätssicherung stellt die Akkreditierung über die Deutsche Akkreditierungsstelle dar [16]. Die

Qualitätssicherungsmaßnahmen und Regularien fokussieren auf die Analytik (etwa interne und externe Qualitätskontrollen) sowie Teile der Präanalytik, beispielsweise mit eindeutiger Identifizierung durch Barcode, elektronischer Auftragserfassung sowie Bewertung von Störfaktoren wie Hämolyse, Ikterus und Hyperlipidämie.

» Die häufigsten Fehler im diagnostischen Prozess betreffen Prä- und Postanalytik

Aufgrund der genannten Qualitätssicherungsmaßnahmen sowie moderner labormedizinischer Verfahren entfallen mittlerweile die wenigsten diagnostischen Fehler auf die Analytik (7–13%; [17, 18]). Die meisten Fehler treten in der Präanalytik (46–68 %) und Postanalytik (19–47 %) auf [17]. Prozesse der Postanalytik nach Übermittlung des Laborbefunds sind bislang nicht Gegenstand einer spezifischen labormedizinischen Qualitätssicherung.

„Brain-to-brain loop“ und Laborinformationssysteme

Mit dem Ziel einer umfassenden Qualitätssicherung einschließlich des postanalytischen Bereichs wurde bereits 1990 das Modell „brain-to-brain loop“ (BTBL) definiert [12]. Das BTBL-Modell stellt den Behandler in das Zentrum des diagnostischen Prozesses. Dem Behandler muss zeitgerecht der labormedizinische Befund mit allen notwendigen weiteren Informationen für eine adäquate Interpretation zugänglich gemacht werden, um angemessene diagnostische und therapeutische Maßnahmen zu ermöglichen. Aufgrund von unplanbaren Akutsituationen, Stationswechseln, Personalausfällen, Schichtarbeit, Weiterbildung, Urlaub oder Rotationen droht ein Informationsverlust. Eine technische Lösung könnte dazu beitragen, Informationsverluste zu verhindern und einen geschlossenen BTBL sicherzustellen ([19]; ■ **Abb. 1**).

Laborinformationssysteme (LIS) übertragen in der Regel im stationären Bereich Befunde in das Klinikinforma-

Internist 2020 · 61:452–459 <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00775-3>
© Der/die Autor(en) 2020

F. Eckelt · J. Remmler · T. Kister · M. Wernsdorfer · H. Richter · M. Federbusch · M. Adler · A. Kehrer · M. Voigt · C. Cundius · J. Telle · J. Thiery · T. Kaiser

Verbesserte Patientensicherheit durch „clinical decision support systems“ in der Labormedizin

Zusammenfassung

Hintergrund. Labormedizinische Diagnostik ist für die Diagnosestellung, Therapieeinleitung und Überwachung von Patienten unverzichtbar. Unberücksichtigte oder fehlerhaft interpretierte Laborergebnisse haben unerwünschte Auswirkungen und gefährden die Patientensicherheit. „Clinical decision support systems“ (CDSS) könnten helfen, eine angemessene Interpretation und medizinische Reaktion zu unterstützen.

Ziel der Arbeit. Das Forschungsprojekt zur digitalen Labormedizin (Analyse- und Meldesystem zur Verbesserung der Patientensicherheit durch Echtzeitintegration von Laborbefunden [AMPEL]) hat zum Ziel, auf Basis der Diagnostik am Institut für Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Leipzig

ein CDSS zu entwickeln, das die Behandler dabei unterstützt, notwendige medizinische Maßnahmen sicherzustellen.

Material und Methoden. In einer Literaturrecherche zu CDSS wird der aktuelle Stand der Technik beschrieben. Hierauf aufbauend wird das AMPEL-Projekt mit seinen Zielen, Herausforderungen und ersten Ergebnissen vorgestellt. Die Entwicklung der Regel- und Meldesysteme wird am klinischen Beispiel der schweren Hypokaliämie erläutert.

Ergebnisse und Diskussion. Durch die interdisziplinäre Entwicklung von Regel- und Meldesystemen auf Basis von klinischen Daten wurden spezifische, fachgebietsübergreifende CDSS erstellt, die auf hohe Akzeptanz stießen. Erste Ergebnisse zur schweren

Hypokaliämie belegen einen positiven Effekt auf die Patientenbehandlung. Bei der Entwicklung komplexerer Regelwerke, etwa zur Sepsisdiagnostik oder dem akuten Koronarsyndrom, stellt die begrenzte Verfügbarkeit standardisierter und digital verfügbarer klinischer Daten eine Herausforderung dar. Neben klassischen Entscheidungsbäumen in CDSS bieten Methoden des maschinellen Lernens eine vielversprechende Perspektive für zukünftige Entwicklungen.

Schlüsselwörter

Klinische Entscheidungsfindung · Meldesysteme · Maschinelles Lernen · Schwere Hypokaliämie · Medizinische Fehler

Improved patient safety through a clinical decision support system in laboratory medicine

Abstract

Background. Laboratory diagnostics are essential for diagnosis, initiation of therapy, and monitoring of patients. Laboratory results that are overlooked or incorrectly interpreted lead to adverse events and endanger patient safety. Clinical decision support systems (CDSSs) may facilitate appropriate interpretation of results and subsequent medical response.

Objectives. The research project on digital laboratory medicine (AMPEL) aims at developing a CDSS based on laboratory diagnostics, which supports practitioners in ensuring the necessary medical consequences.

Materials and methods. A literature review of CDSSs describes the current state of research. The research project AMPEL is presented with its objectives, challenges, and first results. Furthermore, the development of a framework and reporting system is illustrated through the clinical example of severe hypokalemia.

Results and conclusion. Through interdisciplinary development and constant optimization, a specific CDSS with high acceptance among clinicians was developed. Initial results in the case of severe hypokalemia show a positive effect on patient care. Thereby, more complex frameworks such as sepsis diagnostics or acute

coronary syndrome are implemented. The limited availability of standardized and digital clinical data is challenging. In addition to the application of classic decision trees in CDSS, the use of machine learning offers a promising perspective for future developments.

Keywords

Clinical decision support · Reporting systems · Machine learning · Severe hypokalemia · Medical errors

tionssystem (KIS). Eine Überprüfung der Kenntnisnahme durch die Kliniker, beispielsweise durch Quittierung, ist nur in wenigen Teilbereichen etabliert.

Im LIS sind laborindividuelle Regeln hinterlegt, die den Labormediziner bei der Identifikation von Extremwerten, präanalytischen Störfaktoren wie Patientenverwechslungen und unplausiblen Analyseergebnissen unterstützen. Bei pathologischen Ergebnissen, die einer dringenden Intervention bedürfen, wird der Einsender unmittelbar nach dem Messvorgang telefonisch informiert [20], sofern das Labor die erforderlichen Kenntnisse über die Identifikation und

medizinischen Konsequenzen hat. Das Ziehen der notwendigen medizinischen Konsequenz aus der labormedizinischen Diagnostik wird bislang durch kein entsprechendes System sichergestellt.

„Clinical decision support systems“ (CDSS)

Die Anzahl der Veröffentlichungen, die mit dem Suchbegriff „clinical decision support system“ (CDSS) über die Wissenschaftsplattform PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) abrufbar sind, steigt mit zunehmender Geschwindigkeit. Wir führten zum 31.10.2019

eine entsprechende Literaturrecherche durch (■ Tab. 1).

In der Literatur finden sich seit 1961 [31] unterschiedlichste Ansätze, Kliniker bei der Patientenbehandlung zu unterstützen. Die publizierten CDSS zielen zumeist auf eine erleichterte Diagnosestellung oder Klassifizierung von Krankheitsbildern. Hierbei wird die erhebliche Heterogenität in Bezug auf die Methoden und medizinischen Ziele deutlich. Gemein haben die Systeme eine punktuelle Funktionsweise, häufig innerhalb eines Fachgebiets. Bemerkenswert ist, dass 2019 6 der 10 Erstautoren der Bioinformatik zuzuordnen waren, während im

Tab. 1 „Clinical decision support systems“ aus dem Jahr 2019 (Literaturrecherche bis 31.10.2019)

Autor	Land	Anwendungsbereich	Funktionsweise
Benditz et al. [21]	Deutschland	Orthopädie	Hilfe bei Diagnostik von Rückenschmerzen an der Lendenwirbelsäule
Righi et al. [22]	Uruguay	Onkologie	Entscheidungshilfe bei Auswahl der onkologischen Therapie, Kontrolle der Therapiekosten, Vermeidung von unnötigen Medikamentenverordnungen durch Verschreibungsfehler
Nakanishi et al. [23]	Japan	Pathologie	Entscheidungshilfesystem für einen effektiven Arbeitsablauf hinsichtlich molekularer Tests zur pathologischen Krebsdifferenzialdiagnose
Schaaf et al. [24]	Deutschland	Universal	Unterstützung der Diagnosestellung bei Patienten mit seltenen Erkrankungen
Lopes et al. [25]	Brasilien	Physiotherapie	Bewertung und Verbesserungsvorschläge für physiotherapeutische Betreuung
Moreno-Conde et al. [26]	Spanien	Gynäkologie	Klassifizierung der Patienten in Bezug auf ein hohes oder niedriges Brustkrebsrisiko
Nguyen et al. [27]	Australien	Notfallmedizin	Überprüfung mikrobiologischer Testergebnisse zur korrekten Antibiotikaverordnung
Gharehbaghi et al. [28]	Schweden	Pädiatrie	Klassifizierung von Herzerkrankungen anhand von Herzgeräuschen
Jung et al. [29]	Südkorea	Geriatric	Hilfestellung bei Planung einer individuellen, evidenzbasierten Krankenpflege und Sturzprävention
Gudmundsson et al. [30]	Island	Orthopädie	Unterstützung bei der Früherkennung und Behandlung von Patienten mit Osteoporose

Tab. 2 „Clinical decision support systems“ der letzten 10 Jahre mit direktem Bezug zur Labormedizin (Literaturrecherche bis 31.10.2019)

Autor	Jahr	Land	Funktionsweise
Riggio et al. [32]	2009	USA	Warnsystem zur Erkennung einer sinkenden Thrombozytenzahl und heparininduzierten Thrombozytopenie während computergestützter Heparinbestellung
Khan et al. [33]	2010	Jamaika	System zur Erinnerung an überfällige Labortests bei Patienten mit Diabetes
Robbins et al. [34]	2012	USA	Warnsystem zur Überwachung unerwünschter Ereignisse bei Patienten mit Human-immunodeficiency-virus(HIV)-Infektion anhand von Labormessungen bzw. der Zählung von CD4-Zellen
Nieuwlaet et al. [35]	2012	Kanada	Berechnung der Antikoagulansdosis anhand von International-Normalized-Ratio(INR)-Werten und Vorschlag für nächsten Testtermin
Zera et al. [36]	2015	USA	Erinnerung an Diabetesscreening für Frauen mit vorangegangenen Gestationsdiabetes anhand der Laborergebnisse
Chen et al. [37]	2017	USA	Entscheidungshilfesystem bezüglich klinischer Praktiken und Vorgehensweisen anhand realer klinischer Daten aus algorithmisch erlernten klinischen Ordnungsmustern
Zhang et al. [38]	2019	China	Hilfestellung zur Diagnostik von Hämoglobinopathien, Screening und Prävention
Romero-Aroca et al. [39]	2019	Spanien	Hilfestellung bei Screening auf diabetische Retinopathie

selben Jahr 4 CDSS von Ärzten publiziert wurden. Die Entwicklung von CDSS wird entsprechend den verfügbaren Publikationen aktuell eher von Informatikern, Pharmakologen oder öffentlichen Organisationen und seltener von Medizinerinnen vorangetrieben.

Mit der Vielzahl qualitätsgesicherter, in strukturierter Form vorliegender, klinisch relevanter Befunde stellt die Labormedizin einen hervorragenden Ausgangspunkt für ein CDSS dar. Vor diesem Hintergrund ist überraschend, dass in den letzten 10 Jahren nur wenige CDSS mit einem engen Bezug zur Labormedizin entwickelt wurden, wobei bislang keines dieser publizierten Systeme von der Labormedizin initiiert wurde (■ Tab. 2).

Forschungsprojekt AMPEL

Das Forschungsprojekt AMPEL hat zum Ziel, die stationär und ambulant tätigen Behandler zu unterstützen. Hierzu wird die labormedizinische Diagnostik in Echtzeit im Kontext weiterer Patientenbefunde analysiert und die Behandler werden frühzeitig über kritische Konstellationen informiert. Auf Basis interdisziplinär definierter und ständig weiterentwickelter Regelwerke werden labormedizinische Befunde und Daten aus dem KIS miteinander verrechnet und soweit medizinisch sinnvoll notwendige elektronische Meldungen generiert.

Das Verbundprojekt des Universitätsklinikums Leipzig AöR, der gemein-

nützigen Muldentalkliniken GmbH und des mittelständischen Informationstechnologie(IT)-Unternehmens Xantas AG wird vom Freistaat Sachsen und der Europäischen Union mit rund 2,6 Mio. € im Rahmen der RL eHealthSax 2017/18 gefördert [40]. Das Projekt ist auf eine Laufzeit von zwei Jahren bis Ende 2020 ausgelegt. Inhaltlich wird das AMPEL-Projekt vom Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM) des Universitätsklinikums Leipzig geleitet.

Die elektronischen Alarmierungen aus dem AMPEL-System werden je nach Dringlichkeit und Krankheitsbild spezifisch gesteuert und können auf verschiedenen elektronischen Wegen die

Tab. 3 Im AMPEL-Projekt berücksichtigte Biomarker, die bei ausgeprägt pathologischen Werten einen lebensbedrohlichen Zustand des Patienten anzeigen können

Diagnose	Biomarker	Gefahr bei verzögerter oder inadäquater Konsequenz
Hyper-/Hypokaliämie	Kalium	Herzversagen, Muskelschwäche
Hyper-/Hyponatriämie	Natrium	Koma, Verwirrheitszustände, osmotische Myelinolyse
Hyper-/Hypokalzämie	Kalzium	Koma, Tetanie, atrioventrikulärer Block, Nierenversagen
Myokardinfarkt	Troponin	Herzinsuffizienz, Herzversagen
Sepsis	Prokalzitonin, C-reaktives Protein, Interleukin-6, Laktat	Erhöhte Sterblichkeit
Nierenversagen	Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate	Dialysepflicht, Medikamentenintoxikation
Stoffwechsel	Glukose	Koma, erhöhte Sterblichkeit
Gerinnungsfaktor-I-Mangel	Fibrinogen	Hämorrhagische Diathese

Labormediziner, AMPEL-Verantwortlichen und/oder Behandler erreichen.

Auf Basis der verfügbaren Evidenz, umfangreicher retrospektiver Analysen labormedizinischer Diagnostik sowie der Kompetenz für die Analytik, Prä- und Postanalytik wird initial jeweils ein Rahmen für die Meldesysteme erarbeitet. Unter enger Zusammenarbeit mit den klinischen Spezialisten erfolgt die Abstimmung auf die Erfordernisse der klinischen Praxis. Hierbei steht die effektive Unterstützung der klinischen Abläufe konsequent im Fokus. Angestrebt wird für jedes Meldesystem eine hohe Spezifität, um Fehlalarme zu vermeiden und einer Alarmmüdigkeit [41] vorzubeugen. Die resultierenden Regelwerke und Meldesysteme werden sodann in den Testbetrieb überführt, ständig weiter an die medizinischen Erfordernisse angepasst und dabei prospektiv wissenschaftlich evaluiert.

» Das AMPEL-System soll als CDSS der digitalen Labormedizin eine angemessene Diagnostik ermöglichen

Die Kooperation von Krankenhäusern verschiedener Versorgungsstufen als Partner im AMPEL-Projekt (zwei regionale Kliniken und eine Universitätsklinik) unterstützt die Entwicklung eines Analyse- und Meldesystems, in dem unterschiedlichen spezifischen Be-

dürfnissen Rechnung getragen wird. Eine wesentliche Herausforderung für das Projekt stellt der Aufbau einer verlässlichen IT-Infrastruktur mit hoher Performance dar, die auch bei komplexen Regelwerken einen zuverlässigen 24/7-Echtzeitbetrieb des AMPEL-Systems gewährleistet.

Neben den technischen Erfordernissen für das Analyse- und Meldesystem existieren hohe Ansprüche an die Verfügbarkeit von Ergebnissen und klinischen Daten aus anderen Patienteninformationssystemen. So sind beispielsweise eine flächendeckende Netzwerkinfrastruktur und die Erhebung standardisierter und personalisierter Befunde, beispielsweise des Elektrokardiogramms (EKG), notwendig, um die Erstellung und Funktion spezifischer AMPEL-Regelwerke, etwa bei akutem Koronarsyndrom, zu gewährleisten. Vor allem bei komplexen Regelwerken ist eine Datenverarbeitung in Echtzeit erforderlich, sodass aus Gründen der Performance konventionelle Datenbankstrukturen durch In-memory-Datenbanken ersetzt werden müssen.

Eine weitere Herausforderung stellen die Konzeption und Ausgestaltung der Meldesysteme dar. Diese müssen zum einen an die verfügbare Infrastruktur und zum anderen an die Dringlichkeit und medizinischen Erfordernisse angepasst werden. Zum aktuellen Zeitpunkt sind im AMPEL-System Meldungen mittels Telefon oder E-Mail sowie Alarmierungen im LIS und KIS etabliert. Besonders die

Alarmierung im KIS bietet interessante Optionen für die Bereitstellung weiterführender Informationen zum Patienten und Krankheitsbild, etwa in Form interner oder externer Behandlungsleitlinien. Darüber hinaus eröffnet sie vielversprechende Interaktionsmöglichkeiten.

Ausgehend von einfachen Regelwerken, beispielsweise zur Hypokaliämie (s. unten), werden im Projekt zunehmend komplexere Regelwerke zu unterschiedlichen Krankheitsbildern entwickelt (Tab. 3). Regelwerksvorschläge von klinischen Partnern können integriert werden.

Zusätzlich kann das AMPEL-Regelwerk neben der Alarmierung in Echtzeit auch die Dokumentation von Diagnosen im Arztbrief sowie deren Codierung fördern (Tab. 3).

AMPEL-Regelwerk und Meldesystem zur Hypokaliämie

Die bislang umfangreichsten Erfahrungen konnten mit dem einfachen AMPEL-Regelwerk zur lebensbedrohlichen Hypokaliämie gesammelt werden. Es diente als „proof of concept“ für das AMPEL-Projekt und beschränkt sich auf zwei Messgrößen:

- Kaliumkonzentration $<2,5$ mmol/l [42, 43]
- Zeit bis zur Kontrollmessung >6 h [43, 44]

Ist bei schwerer Hypokaliämie ($<2,5$ mmol/l) innerhalb von 6 h keine Kaliumkontrolle eingegangen, erfolgt die Alarmierung mittels Anruf.

Bei einer schweren Hypokaliämie treten diverse Symptome auf, unter anderem muskuläre Adynamie, Hyporeflexie, Obstipation, Blasenlähmung, paralytischer Ileus, EKG-Veränderungen mit Abflachung der T-Welle und Herzrhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern [45], sodass eine Warnmeldung zur Vermeidung eines Zeitverzugs lebensrettend sein kann. Die Wahl des Cut-offs und des Zeitintervalls ist auf eine möglichst hohe Spezifität ausgerichtet, um unnötige Alarmierungen zu vermeiden.

Vor der Implementierung erfolgte die retrospektive Testung anhand der

Abb. 2 ▲ Retrospektive Analyse zur Alarmierungshäufigkeit bei schwerer Hypokaliämie. **a** Ergebnisse der Kaliummessung in Plasma, Serum und Vollblut bei schwerer Hypokaliämie (rot <2,5 mmol/l; grün Referenzbereich); grüne Linie Median (4,2 mmol/l). **b** Kaliumwiederbestimmungsintervalle <6 h und ≥6 h (rot); grüne Linie Median (5,6 h). **c** Kaliumwiederbestimmungsintervalle bei einer schweren Hypokaliämie (<2,5 mmol/l) <6 h und ≥6 h (rot); grüne Linie Median (4,8 h)

Vorjahresanalyseergebnisse des Universitätsklinikums Leipzig. Im Jahr 2018 wurden insgesamt 414.988 Kaliumbestimmungen durchgeführt. Davon ergaben 37.377 eine Hypokaliämie (<3,6 mmol/l), darunter 441 schwere Hypokaliämien (<2,5 mmol/l). Die Wiederbestimmungszeiten lagen im Median bei 5,6 h. Die retrospektive Simulation des Regelwerks für das Jahr 2018 erzeugte 159 Warnmeldungen für eine schwere Hypokaliämie, die nicht innerhalb von 6 h kontrolliert wurden. Aufgrund dieser Ergebnisse sowie der Angaben aus der Literatur wurden die Cut-offs und Kontrollzeit bestätigt. Das AMPEL-System

für Hypokaliämie wurde am 06.03.2019 für einen Teil der Patienten am Universitätsklinikum Leipzig erstmals aktiviert, woraufhin erste prospektive Daten gewonnen werden konnten. Es zeigte sich eine positive Wahrnehmung der zusätzlichen Alarmierungen durch die Einsender. Das Projektteam konnte bereits nachweisen, dass bei den Patienten mit aktiviertem Meldesystem schneller auf die Kaliummessungen reagiert wurde. Im Median wurde die Zeit bis zur Kaliumkontrolle bei Patienten mit <2,5 mmol/l von 32,9 h auf 4,9 h reduziert ($n = 10$, Mann-Whitney-U-Test: $p = 0,011$). Eine Publikation zum Regelwerk „Kalium“

mit weiteren prospektiven Ergebnissen befindet sich in Vorbereitung (Abb. 2).

Ziele und Ausblick

Innerhalb der Projektlaufzeit sollen unterschiedliche Regelwerke entwickelt und in der praktischen Anwendung wissenschaftlich untersucht werden. Hauptziel des AMPEL-Projekts ist es, die Patientensicherheit durch Unterstützung einer adäquaten medizinischen Konsequenz signifikant zu verbessern. Die vielversprechenden Ergebnisse des Meldesystems zur Hypokaliämie untermauern die Hoffnung, am Ende der Projektlaufzeit die

Grundlage für ein praxistaugliches labormedizinisches CDSS gelegt zu haben. Perspektivisch soll das AMPEL-System neben Warnmeldungen und akuten Therapiehinweisen auch erweiterte Interpretationshilfen für bestimmte Befundkonstellationen bieten und, sofern zweckmäßig, weitere sinnvolle labormedizinische Diagnostik vorschlagen.

Neben den unmittelbaren Alarmierungen bei möglicherweise verzögerter oder inadäquater therapeutischer Konsequenz soll das AMPEL-System auch die Dokumentation relevanter Befunde und Diagnosen sowie deren medizinische Codierung unterstützen.

» Die medizinische Dokumentation ist wenig standardisiert und limitiert die Nutzbarkeit

Eine Herausforderung für das Projekt stellt die überwältigende Menge an medizinischen Daten dar. Die Dokumentation ist häufig wenig standardisiert und heterogen zwischen unterschiedlichen Leistungserbringern. Dies limitiert und erschwert erheblich die Nutzbarkeit der Daten. Die Medizininformatik-Initiative des Bundes [46] zielt auf eine entsprechende Harmonisierung und bessere Nutzbarmachung der Daten über Klinikgrenzen hinaus. Aktuell ist jedoch nicht sicher absehbar, welcher zeitliche Aufwand hierfür notwendig sein wird.

Labormedizinische Befunde bieten aufgrund ihrer hohen Qualität und guten Vergleichbarkeit zwischen medizinischen Laboren bereits jetzt eine vielversprechende Ausgangsposition für geeignete CDSS, die durch Implementierung einer einheitlichen Parameterbezeichnung (Logical Observation Identifiers Names and Codes, LOINC [47]) weiter verbessert wird.

Die im Rahmen des AMPEL-Systems verwendeten Regelwerke basieren auf Entscheidungsbäumen unter kritischer Berücksichtigung aktueller Fachliteratur sowie auf retrospektiven Analysen von Ergebnissen aus der labormedizinischen Routinediagnostik. Hier könnten zukünftig maschinelle Lernverfahren

helfen, die Regelwerke weiter zu verfeinern. Ferner könnten auf diese Weise bislang unbekannte klinische Zusammenhänge aufgedeckt werden. Aktuell laufen erste Untersuchungen im AMPEL-Projekt, ob sich Sensitivität und Spezifität bestimmter Regelwerke durch Methoden des maschinellen Lernens verbessern lassen. Durch die Kombination und Verrechnung klinischer Daten mit labormedizinischer Diagnostik könnte die Identifikation indikativer Biomarker oder besonderer klinischer Konstellationen ermöglicht werden. Als Werkzeug zur permanenten Hintergrundanalyse könnten diese Systeme auch helfen, im Einsatz befindliche CDSS zu identifizieren, die weiteren Optimierungsbedarf bieten.

» Methoden des maschinellen Lernens könnten CDSS weiter verbessern

Ziel und Motivation ist die Entwicklung eines Systems der digitalen Labormedizin, das die aktuellen Möglichkeiten der IT nutzt, um nachweislich Outcome und Patientensicherheit zu verbessern und zugleich die Leistungsträger im Gesundheitssystem zu entlasten.

Fazit für die Praxis

- Medizinische Fehler gehören zu den häufigen Todesursachen in Industrieländern.
- Die häufigsten Fehler im labordiagnostischen Bereich entfallen auf die Phase vor bzw. nach dem eigentlichen Messvorgang (Prä- und Postanalytik).
- Insbesondere die postanalytische Phase ist bislang nicht systematisch qualitätsgesichert.
- Medizinische Meldesysteme wie AMPEL könnten den Behandlern helfen, eine adäquate medizinische Konsequenz auf labormedizinische Diagnostik sicherzustellen.
- Das AMPEL-System analysiert im Sinne einer digitalen Labormedizin medizinische Befunde anhand von interdisziplinär entwickelten Regelwerken.

- Bei Hinweisen auf kritische Konstellationen oder verzögerte medizinisch notwendige Maßnahmen erfolgen Warnmeldungen und Hilfestellungen in Echtzeit.
- Das AMPEL-System soll die Patientensicherheit verbessern, die Behandler entlasten und die medizinische Dokumentation unterstützen.
- Verfahren der künstlichen Intelligenz können helfen, die Regelwerke und Meldesysteme weiter zu verbessern.

Korrespondenzadresse

PD. Dr. med. T. Kaiser

Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsmedizin Leipzig
Paul-List-Str. 13–15, 04103 Leipzig, Deutschland
thorsten.kaiser@medizin.uni-leipzig.de

Danksagung. Diese Maßnahme (eHealthSax-Richtlinie Nr.: 100331796) wird mitfinanziert durch Steuermittel auf Grundlage des von den Abgeordneten des Sächsischen Landtags beschlossenen Haushalts.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Eckelt, J. Remmler, T. Kister, M. Wernsdorfer, H. Richter, M. Federbusch, M. Adler, A. Kehr, M. Voigt, C. Cundius, J. Telle, J. Thiery und T. Kaiser geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Makary MA, Daniel M (2016) Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ* 353:i2139
- Gesundheit Österreich Forschungs- und Planungs GmbH und SOGETI (2016) Costs of unsafe care and cost effectiveness of patient safety programmes, S 1–129
- Panesar SS, deSilva D, Carson-Stevens A, Cresswell KM, Salvilla SA, Slight SP et al (2016) How safe is primary care? A systematic review. *BMJ Qual Saf* 25:544–553
- Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al (1991) The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 324:377–384
- Mitchell ED, Rubin G, Macleod U (2013) Understanding diagnosis of lung cancer in primary care: qualitative synthesis of significant event audit reports. *Br J Gen Pract* 63:e37–e46
- Forsman RW (2002) The value of the laboratory professional in the continuum of care. *Clin Leadersh Manag Rev* 16:370–373
- Regan M, Forsman R (2006) The impact of the laboratory on disease management. *Dis Manag* 9:122–130
- Neuraz A, Guérin C, Payet C, Polazzi S, Aubrun F, Dailler F et al (2015) Patient mortality is associated with staff resources and workload in the ICU: a multicenter observational study. *Crit Care Med* 43:1587–1594
- Hinkelmann J, Hasebrook J, Goeters C, Hahnenkamp K (2018) How anesthetists manage growing demands with dwindling resources in German university hospitals: Overview and outlook. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 32:5–14
- Kilpatrick ES, Holding S (2001) Use of computer terminals on wards to access emergency test results: a retrospective audit. *BMJ* 322:1101–1103
- Poon EG, Gandhi TK, Sequist TD, Murff HJ, Karson AS, Bates DW (2004) "I wish I had seen this test result earlier!": dissatisfaction with test result management systems in primary care. *Arch Intern Med* 164:2223–2228
- Lundberg GD (1990) Critical (panic) value notification: an established laboratory practice policy (parameter). *JAMA* 263:709
- Bundesärztekammer (2014) Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“. *Dtsch Arztebl* 111:1583–1618
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, Bundesamt für Justiz (2019) Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG), S 1–31
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, Bundesamt für Justiz (2018) Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV), S 1–11
- DAKs (2019) What is accreditation? <https://www.dakks.de/en/content/what-accreditation>
- Plebani M (2006) Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med* 44:750–759
- Boone DJ (2004) Is it safe to have a laboratory test? *Accred Qual Assur* 10:5–9
- Jones R, O'Connor J (2004) Information management and informatics: need for a modern pathology service. *Ann Clin Biochem* 41:183–191
- Lundberg GD (1972) When to panic over abnormal values. *MLO Med Lab Obs* 4:47–54
- Benditz A, Faber F, Wenk G, Fuchs T, Salak N, Grifka J et al (2019) The role of a decision support system in back pain diagnoses: a pilot study.
- Righi MLV, Martinez P, Silva A, Umpierrez C, Rodriguez Oncotherapy R (2019) A decision support system to validate oncological treatments. *Stud Health Technol Inform* 264:1799–1800
- Nakanishi Y, Takahashi R, Haga T, Inoue N, Kondo Y, Masuda S, Gomi Y (2019) Development of an guideline-based decision support system for effective diagnostic workflow for oncologic pathologists. *Stud Health Technol Inform* 264:1735–1736
- Schaaf J, Boeker M, Ganslandt T, Haverkamp C, Hermann T, Kadioglu D et al (2019) Finding the needle in the haystack: an open architecture to support diagnosis of undiagnosed patients. *Stud Health Technol Inform* 264:1580–1581
- Lopes LC, Fátima F, de Barbosa S (2019) Clinical Decision Support System for Evaluation of Patients with Musculoskeletal Disorders. *Stud Health Technol Inform* 264:1633–1634
- Moreno-Conde J, Alvarez-Romero C, Suárez-Mejías C, Martínez-Maestre MÁ, Silvan-Alfaro JM, Parra-Calderón CL (2019) Evaluation of a clinical decision support system for the prescription of genetic tests in the gynecological cancer risk. *Stud Health Technol Inform* 264:704–708
- Nguyen A, Hassanzadeh H, Zhang Y, O'Dwyer J, Conlan D, Lawley M et al (2019) A decision support system for pathology test result reviews in an emergency department to support patient safety and increase efficiency. *Stud Health Technol Inform* 264:729–733
- Gharehbaghi A, Sepehri AA, Babic A (2019) A edge computing method for extracting pathological information from phonocardiogram. *Stud Health Technol Inform* 262:364–367
- Jung H, Park H-A (2019) Development and evaluation of a prototype CDSS for fall prevention. *Stud Health Technol Inform* 264:1700–1701
- Gudmundsson HT, Hansen KE, Halldorsson BV, Ludviksson BR, Gudbjornsson B (2019) Clinical decision support system for the management of osteoporosis compared to NOGG guidelines and an osteology specialist: a validation pilot study. *BMC Med Inform Decis Mak* 19:27
- Warner HR, Toronto AF, Veasey LG, Stephenson R (1961) A mathematical approach to medical diagnosis. Application to congenital heart disease. *JAMA* 177:177–183
- Riggio JM, Cooper MK, Leiby BE, Walenga JM, Merli GJ, Gottlieb JE (2009) Effectiveness of a clinical decision support system to identify heparin induced thrombocytopenia. *J Thromb Thrombolysis* 28:124–131
- Khan S, Maclean CD, Littenberg B (2010) The effect of the Vermont diabetes information system on inpatient and emergency room use: results from a randomized trial. *Health Outcomes Res Med* 1:e61–e66
- Robbins GK, Lester W, Johnson KL, Chang Y, Estey G, Surrao D et al (2012) Efficacy of a clinical decision-support system in an HIV practice: a randomized trial. *Ann Intern Med* 157:757–766
- Nieuwlaat R, Hubers LM, Spyropoulos AC, Eikelboom JW, Connolly BJ, van Spall HGC et al (2012) Randomised comparison of a simple warfarin dosing algorithm versus a computerised anticoagulation management system for control of warfarin maintenance therapy. *Thromb Haemost* 108:1228–1235
- Zera CA, Bates DW, Stuebe AM, Ecker JL, Seely EW (2015) Diabetes screening reminder for women with prior gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 126:109–114
- Chen JH, Alagappan M, Goldstein MK, Asch SM, Altman RB (2017) Decaying relevance of clinical data towards future decisions in data-driven inpatient clinical order sets. *Int J Med Inform* 102:71–79
- Zhang L, Zhang Q, Tang Y, Cong P, Ye Y, Chen S et al (2019) LOVD-DASH: A comprehensive LOVD database coupled with diagnosis and an at-risk assessment system for hemoglobinopathies. *Hum Mutat* 40(12):2221–2229. <https://doi.org/10.1002/humu.23863>
- Romero-Aroca P, Valls A, Moreno A, Sagarra-Alamo R, Basora-Gallisa J, Saleh E et al (2019) A clinical decision support system for diabetic retinopathy screening: creating a clinical support application. *Telemed J E Health* 25:31–40
- Bien M Millionenförderung für „AMPEL“: Klinisches Forschungsprojekt der digitalen Labormedizin für höhere Patientensicherheit. https://www.uniklinikum-leipzig.de/presse/Seiten/Pressemitteilung_6663.aspx. Zugriffen: 28. Febr. 2020
- Cash JJ (2009) Alert fatigue. *Am J Health Syst Pharm* 66:2098–2101
- Frimmel M (2018) Klinische Notfälle griffbereit: Internistische Akutsituationen auf einen Blick, 4. Aufl. Schattauer, Stuttgart, S 230
- David BM (2019) Causes of hypokalemia in adults. https://www.uptodate.com/contents/causes-of-hypokalemia-in-adults?search=hypokali%C3%A4mie&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2. Zugriffen: 20. März 2020
- Asmar A, Mohandas R, Wingo CS (2012) A physiologic-based approach to the treatment of a patient with hypokalemia. *Am J Kidney Dis* 60:492–497
- Nordrehaug JE, von der Lippe G (1983) Hypokalaemia and ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 50:525–529
- Krüger-Brand HE (2019) Medizininformatik-Initiative: Impulse für die digitale Medizin. *Dtsch Arztebl* 2019:A1883–A1888. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/210389/Medizininformatik-Initiative-Impulse-fuer-die-digitale-Medizin>. Zugriffen: 1. Nov. 2019
- Regenstrief (2019) LOINC: The international standard for identifying health measurements, observations, and documents. <https://loinc.org/>. Zugriffen: 20. März 2020