

Machine Learning op de Intensive Care; welke patiënt kan met ontslag?

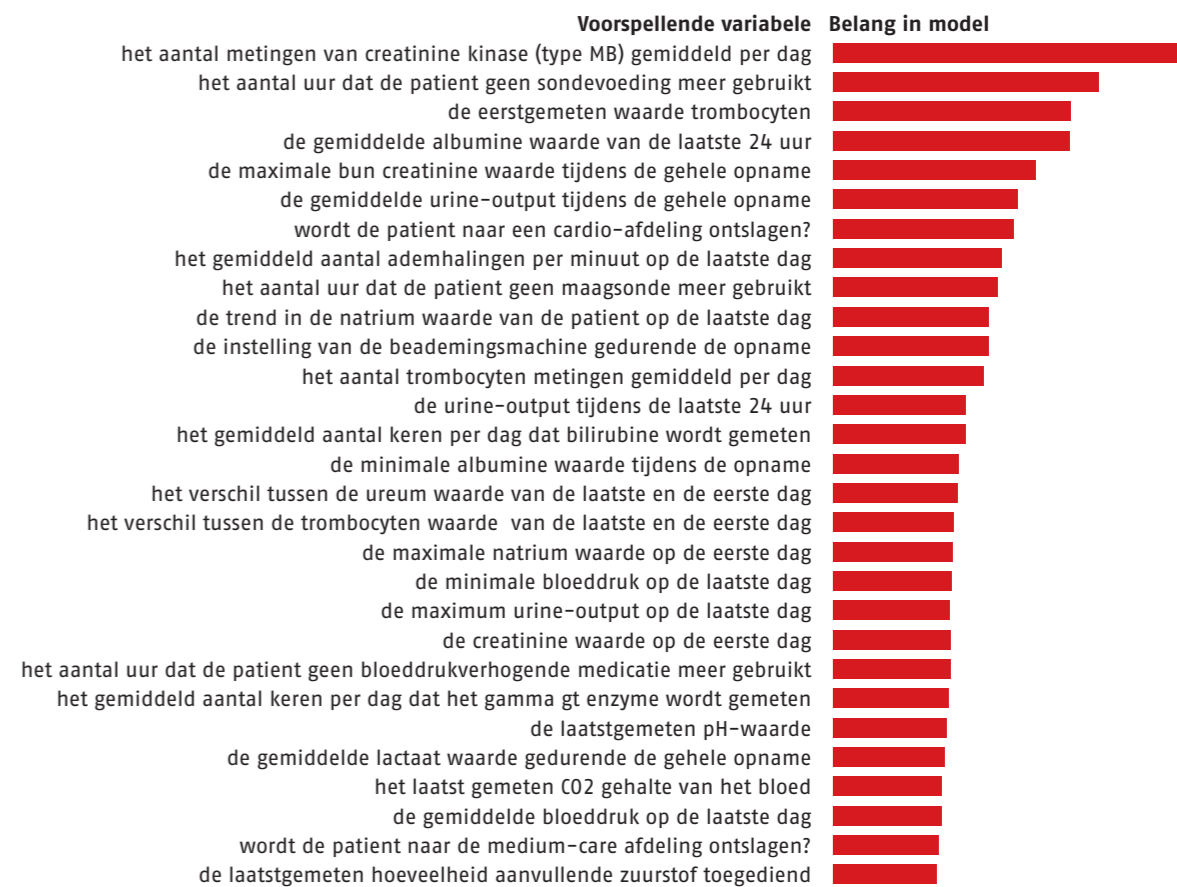
Patiënten die behandeld worden op de intensive care (IC) worden continu gemonitord, hebben vaak één verpleegkundige die constant voor hen zorgt en worden vaak kunstmatig beademd. Dat is een hele heftige ervaring, maar vaak noodzakelijk voor overleving. Als intensivist, de medisch specialist op de IC, wil je deze patiënten zo snel en zo goed mogelijk behandelen, zodat ze in stabiele toestand en betere gezondheid overgeplaatst kunnen worden naar de gewone verpleegafdeling. Samen met de afdeling Intensive Care Volwassenen van het VU medisch centrum werkt Pacmed aan de ontwikkeling van machine-learningalgoritmes ter ondersteuning van de keuze voor ontslag naar de verpleegafdeling.

Door te leren van onverwachte heropnames uit het verleden is een model ontwikkeld dat voor alle patiënten een kans op heropname geeft op het moment van (mogelijk) ontslag.

H. Hovenkamp MSc is directeur bij Pacmed. Pacmed ontwikkelt beslissingsondersteunende software voor artsen, door Machine Learning toe te passen op grote hoeveelheden routinezorggegevens. Naast de Intensive Care is Pacmed actief in onder andere de cardiologie, spoedzorg, oncologie en psychiatrie.



Dit artikel verscheen eerder online op <https://medium.com/>



Figuur 1. Belangrijkste variabelen in voorspelling heropnamekans

WANNEER MAG EEN PATIËNT VAN DE IC WORDEN ONTSLAGEN?

Op de IC krijgen patiënten die in kritieke, levensbedreigende toestand verkeren continue zorg. De IC-opname heeft als doel de patiënt terug in een stabiele toestand te brengen, waarna ze in betere gezondheid kunnen worden overgeplaatst naar de verpleegafdeling.

Het ontslagmoment is belangrijk: een patiënt te vroeg ontslaan kan leiden tot een noodgedwongen heropname op de IC. Zulke onverwachte heropnames zorgen vaak voor een langere tweede opname en verhoogde kans op overlijden [1]. Maar patiënten te lang op de IC houden is ook onwenselijk. Het is er vaak erg onrustig, wat acute verwardheid in de hand kan werken. Daarnaast is de capaciteit van de IC beperkt. Die moet benut worden voor de meest zieke patiënten. Dus moeten minder zieke patiënten plaatsmaken voor nieuwe gevallen die soms met spoed binnenkomen.

Elke ochtend komt het intensive-careteam bij elkaar om te besluiten welke patiënten ontslagen kunnen worden. Dit is een lastige keuze, waarbij met veel factoren rekening moet worden gehouden. De keuze wordt bemoeilijkt doordat artsen in diensten werken en daardoor niet altijd de volledige opname van de patiënt hebben meegemaakt.

Kan Machine Learning hierbij helpen? Pacmed en het VUmc geloven van wel en ontwikkelen daarom een model dat kan voorspellen wat de kans op heropname is wanneer een patiënt wordt ontslagen. Dit model kan de arts ondersteunen bij het bepalen van het juiste ontslagmoment. Dr. Paul Elbers en Drs. Patrick Thorat zijn twee intensivisten die zelf ook bezig zijn met het ontwikkelen van datagedreven algoritmes en zijn daardoor zeer goed op de hoogte van wat er wel en niet kan met Machine Learning. Pacmed werkt intensief samen met hen om de maximale synergie te zoeken tussen medische kennis en geavanceerde data-analyse.

DE ENORME BERG AAN DATA OP DE INTENSIVE CARE

Op de IC worden enorme hoeveelheden informatie routinematig

verzameld om patiënten van optimale zorg te voorzien. Fysiologische waardes zoals hartslag en bloeddruk worden per minuut vastgelegd. Daarnaast zijn patiëntkenmerken, klinische observaties en laboratoriumuitslagen zoals bloedwaarden bekend. Deze waardes zijn van meer dan twintigduizend IC-opnames binnen het VUmc over de afgelopen tien jaar verzameld. Samen met de intensivisten zijn honderden kenmerken bepaald die mogelijk voorspellend zouden kunnen zijn voor heropname.

De rijkheid en hoeveelheid aan data biedt kansen voor het toepassen van machine-learningalgoritmes om het verband tussen de informatie tijdens de opname en de kans op heropname te leren. In de wetenschap zijn al mooie voorbeelden van toepassingen van dit soort algoritmes op verschillende vraagstukken op de IC, zoals detubatie [2] en sepsis [3] [4].

VAN DATA NAAR INFORMATIE

Met alleen een berg data zijn we er nog niet. De uitdaging is om van een reeks aan verschillende meetwaarden die vaak per minuut zijn vastgelegd naar informatie te gaan die voorspellend is voor de kans op heropname. Dit kan op een groot aantal verschillende manieren. Voor de hand liggende mogelijkheden zijn de laatst bekende waarde, het minimum, maximum en het gemiddelde. Complexere statistieken zijn de variantie, de trend en de afwijking ten opzichte van een gemiddelde patiënt.

Al deze statistieken zijn berekend voor zowel de eerste 24 uur (een cruciale periode op de IC), de laatste 24 uur voor ontslag (waarop je verwacht dat iemand stabiel is) en over de gehele opname (samenvatting van het proces waar een patiënt doorheen is gegaan). Dit levert ongeveer 20 predictoren per fysiologische waarde op, waardoor het totaal aantal predictoren op enkele duizenden uitkomt. Deze vormen de basisinput voor het model. In figuur 1 is een overzicht weergegeven van de meetwaarden en patiëntkenmerken die het meest voorspellend bleken in het model.



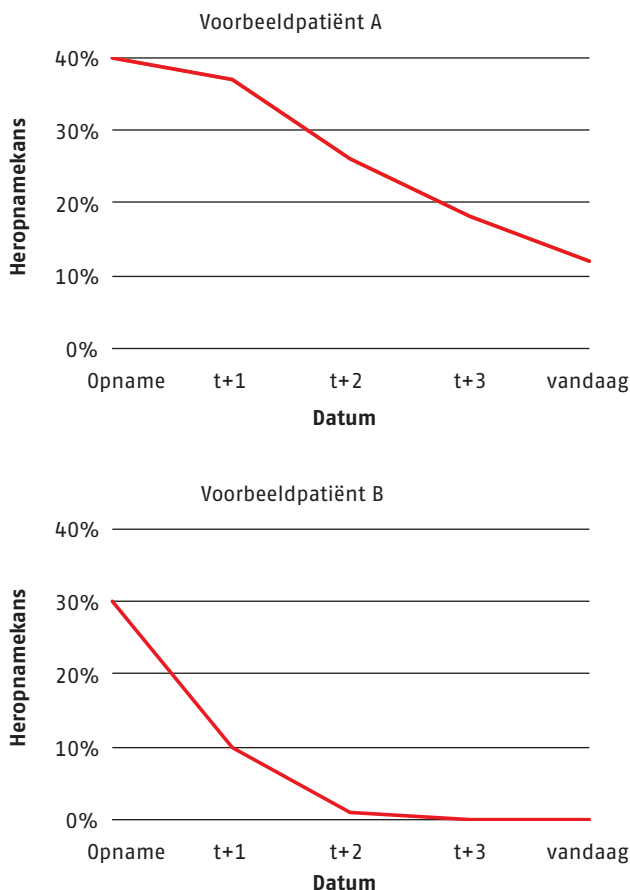
KUNNEN WE MET DEZE INFORMATIE VOORSPELLEN WIE ER HEROPGENOMEN WORDT?

Vervolgens vergelijken we verschillende algoritmes die vanuit deze duizenden predictoren de relatie met heropnames leren, zoals gradient boosted trees [5] en neural networks [6], maar ook de klassieke logistische regressie. Door strenge selectieprocedures worden de paar honderd belangrijkste predictoren geselecteerd voor het uiteindelijke model, waarmee met hoge precisie de kans op heropname kan worden ingeschat. Het huidige model heeft een Area Under the ROC-curve (AUC) van 0.81. In de literatuur wordt voornamelijk gekeken naar mortaliteit, maar de voorbeelden die heropname voorspellen hebben een AUC tussen de 0.66 en 0.76 [7], [8], [9]. We zien dus dat een complex machine-learningmodel substantiële toegevoegde waarde levert ten opzichte van simpelere modeltechnieken.

Door middel van cross-validatie kan het beste model gevonden worden om vervolgens de voorspelkracht te toetsen op een validatieset, die niet gebruikt is bij de ontwikkeling van het model. De AUC en andere *performance metrics* geven inzicht in deze voorspelkracht. Echter komt daarna pas het belangrijkste onderdeel van Pacmed's werk: hoe gaan we ervoor zorgen dat dit model waarde toevoegt aan de dagelijkse praktijk van een intensivist?

HOE KAN EEN INTENSIVIST DIT MODEL GEBRUIKEN?

Een intensivist kan het model voor twee doeleinden gebruiken: (1) het identificeren van laagrisicopatiënten die veilig ontslagen kunnen worden en (2) het identificeren van hoogrisicopatiënten die langer moeten blijven. In figuur 2 is de ontwikkeling van de heropnamekans over de opnameperiode weergegeven voor twee voorbeeldpatiënten. Als patiënt A vandaag zou worden ontslagen, schat het model in dat de heropnamekans nog steeds groter is dan 10%. De dalende ontwikkeling van de heropnamekans suggereert dat deze patiënt misschien baat heeft bij het verlengen van de opname. Patiënt B heeft op dit moment een hele lage heropnamekans, en het lijkt erop dat deze patiënt een dag geleden ook al een hele lage heropnamekans had. Mogelijk had deze patiënt al eerder kunnen worden ontslagen.



Figuur 2. Heropnamekans per ontslagdatum voor twee voorbeeldpatiënten

Met deze informatie kan een arts dus op een objectieve wijze alle patiënten van de afdeling vergelijken en daarmee de juiste patiënten ontslaan. Het model geeft ook inzicht in hoe het tot deze voorspelling is gekomen, door de predictoren die het meest hebben bijgedragen aan de hoge (of lage) heropnamekans te presenteren aan de arts.

OP WEG NAAR IMPLEMENTATIE

Op dit moment zijn Pacmed en het VUmc bezig met het technisch integreren van een beslissingsondersteunende applicatie waarin het voorspelmodel voor heropname door artsen gebruikt kan worden. De komende maanden zullen Pacmed en het VUmc een implementatie-studie starten waarin het model gebruikt gaat worden ter ondersteuning van ontslag. In deze wetenschappelijke studie zal gemeten worden hoe vaak het advies gebruikt wordt en wat de verbetering is van klinische resultaten als gevolg hiervan. Bij succes zal externe validatie van het model plaatsvinden bij andere ziekenhuizen. ■

Referenties

- [1] Chen LM, Martin CM, Keenan SP, Sibbald WJ. Patients readmitted to the intensive care unit during the same hospitalization: Clinical features and outcomes. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1834-1841. doi:10.1097/00003246-199811000-00025
- [2] A Reinforcement Learning Approach to Weaning of Mechanical Ventilation in Intensive Care Units
- [3] Deep Reinforcement Learning for Sepsis Treatment
- [4] An Interpretable Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in the ICU. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29286945>
- [5] <https://www.analyticsvidhya.com/blog/2015/11/quick-introduction-boosting-algorithms-machine-learning/>
- [6] <https://medium.com/datathings/neural-networks-and-backpropagation-explained-in-a-simple-way-f540a3611f5e>
- [7] <http://bmjopen.bmj.com/content/7/9/e017199>
- [8] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056089/>
- [9] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684007>