

**HOCHSCHULE  
HANNOVER**  
UNIVERSITY OF  
APPLIED SCIENCES  
AND ARTS

–  
*Fakultät III  
Medien, Information  
und Design*



EUROPÄISCHE UNION  
Europäischer Fonds für  
regionale Entwicklung



## **Screen Reject**

Literaturstudie zu Expertensystemen im  
Kontext von Abstoßungsreaktion nach  
Nierentransplantation

*M. Katzensteiner<sup>1</sup>, M. Zubke<sup>1</sup>, W. Ludwig<sup>1</sup>, O.J. Bott<sup>1</sup>*



# Agenda

1. Projekt Screen-Reject: Ein Lateral Flow-Test zur Abstoßungsdiagnostik
2. Projektorganisation, angestrebte Projektziele und -Ergebnisse
3. Aktueller Stand
  - 3.1 Literaturstudie
  - 3.2 Nächste Schritte
4. Fragen/Diskussion



# 1. Projekt Screen-Reject: Ein Lateral Flow-Test zur Abstoßungsdiagnostik

## Hintergrund:

- Demografische Entwicklung
    - => Zunahme schwerwiegender Nierenerkrankungen
    - => Bedarf an Nierentransplantationen steigt
  - Demografische Entwicklung & verhaltene Spenderbereitschaft
    - => Verknappung der Spenderorgane
- ⇒ Abstoßung der Transplantate maximal möglich vermeiden
- ⇒ Bedarf frühzeitiger Erkennung von Abstoßungsreaktionen

**Problem:** Biopsie als sicherer Diagnoseweg ist invasiv mit Risiken für den Patienten und das Transplantat



# 1. Projekt Screen-Reject: Ein Lateral Flow-Test zur Abstoßungsdiagnostik

## Zielsetzung des Screen-Reject-Projekts

- Entwicklung eines ambulant anwendbaren Testsystems für die Abstoßungsdiagnostik (den Lateral Flow-Test) und
- Unterstützung der Diagnostik mit einem Expertensystem zur Unterstützung der Abstoßungsdiagnostik für Transplantationszentren und NTx-Versorgungseinrichtungen auf Basis eines Klinischen Data Warehouses



**=> EFRE-Innovationsverbund mit Laufzeit: 01.05/07.17-30.04.2020**

**=> Screen-Reject-Teilprojekt an der HsH:**

**Klinisches Data Warehouse zur Abstoßungsdiagnostik nach NTx**



# 1. Projekt Screen-Reject: Ein Lateral Flow-Test zur Abstoßungsdiagnostik



Entwicklung  
Lateral Flow-Test



Erfassung  
Patientendaten



Datenmanagement  
Begleitforschung  
CDWH-Expertensystem



## 2 Teilprojektziele

Ziele des im vorliegenden Dokument beantragten Teilprojekt Screen-Reject/KDWH des Verbundvorhabens sind

1. die Bereitstellung der konsolidierten und aggregierten Datenbasis
  - für die wissenschaftliche Begleitforschung zur Entwicklung des Lateral-Flow-Testsystems insbesondere zur Bestimmung dessen Vorhersagequalität, sowie
  - zur Verbesserung der Effizienz der Diagnose- und Indikationsstellung für den Einsatz des Sticks im Kontext der Transplantatabstoßung,
2. die Entwicklung eines Expertensystems zur Unterstützung der Abstoßungsdiagnostik und Indikationsstellung diagnostischer Maßnahmen nach NTx

→ Literaturrecherche notwendig



# 3.1: Literaturrecherche

## Problemstellung

- Keine für die Datenverarbeitung im Rahmen der Abstoßungsdiagnostik nach einer Nierentransplantation veröffentlichten Datenmodelle oder Datenbanken bekannt.

## Zielsetzung

- Identifikation vorhandener Datenmodelle und Datenbanken zur Verarbeitung patientenbezogener klinischer Daten nach einer Nierentransplantation.
- Ableitung und Dokumentation von Implikationen für die Konzeption des im vorliegenden Teilprojekt zu entwickelnden Datenmodells.

## Aufgaben

- Identifikation und Auswertung wissenschaftlicher Publikationen, die Datenmodelle und Datenbanken zur Verarbeitung patientenbezogener diagnostischer Daten nach einer Nierentransplantation beschreiben.



# 3.1: Literaturrecherche - Durchführung

Stand vom 05.03.2018

```
("Data Model"[Title/Abstract] OR "Data Warehouse"[Title/Abstract]
OR "Decision Support System"[Title/Abstract] OR
"Database"[Title/Abstract] OR Databases as topic[MeSH Term])
AND ("kidney"[Title/Abstract] OR "nephro"[Title/Abstract] OR
"renal"[Title/Abstract] OR "kidney"[MeSH Term]) OR ("renal
transplant"[Title/Abstract])) AND "transplant"[Title/Abstract]
```

2318 Ergebnisse mit  
Suchstring

Screening

2152 Ergebnisse  
ausgeschlossen nach  
Suchstringanpassung

```
("Data Model"[Title/Abstract] OR "Data Warehouse"[Title/Abstract]
OR "Decision Support Sys-tem"[Title/Abstract] OR
"Database"[Title]) AND (("kidney"[Title/Abstract] OR
"nephro"[Title/Abstract] OR "renal"[Title/Abstract] OR "kidney"[MeSH
Term]) OR ("renal trans-plant"[Title/Abstract])) AND
"transplant"[Title/Abstract]
```

166 Abstracts  
analysiert

130 ausgeschlossen  
nach Abstractanalyse  
(keine techn. Aspekte)

Einschlusskriterien nach Klassifikation:

- Nierenerkrankung
- Datenmodell
- Datenbank im NTx-Umfeld
- DWH
- DSS

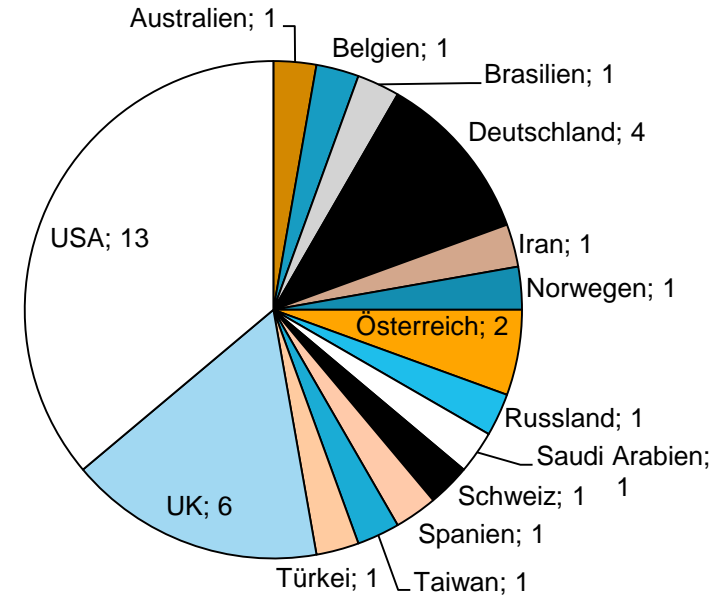
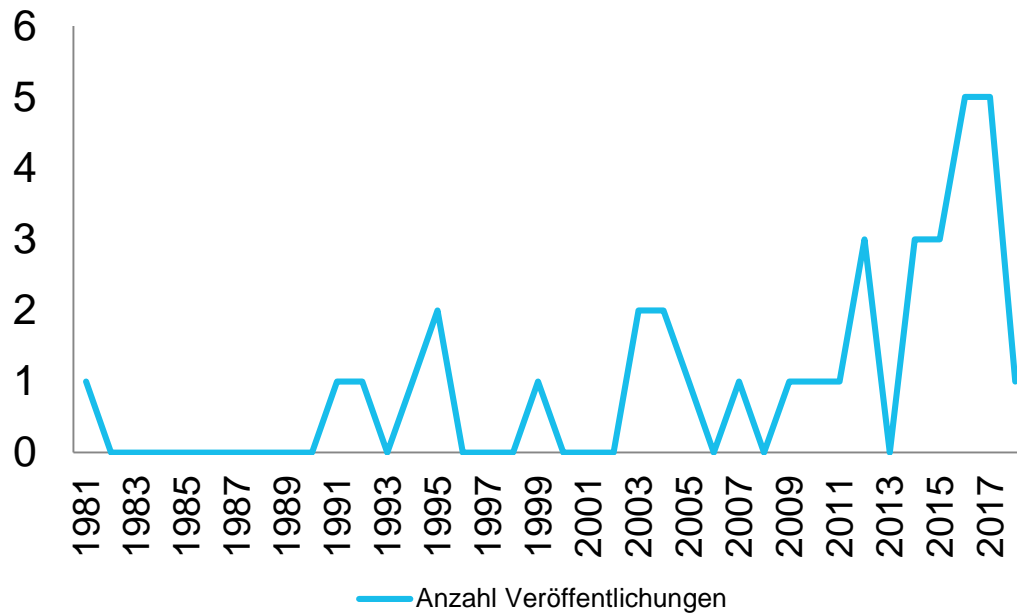
36 eingeschlossen zur  
Volltextanalyse





# 3.1: Literaturrecherche - Ergebnisse

Stand vom 05.03.2018



# 3.1: Literaturrecherche – Ergebnisse

Stand vom 01.01.2023

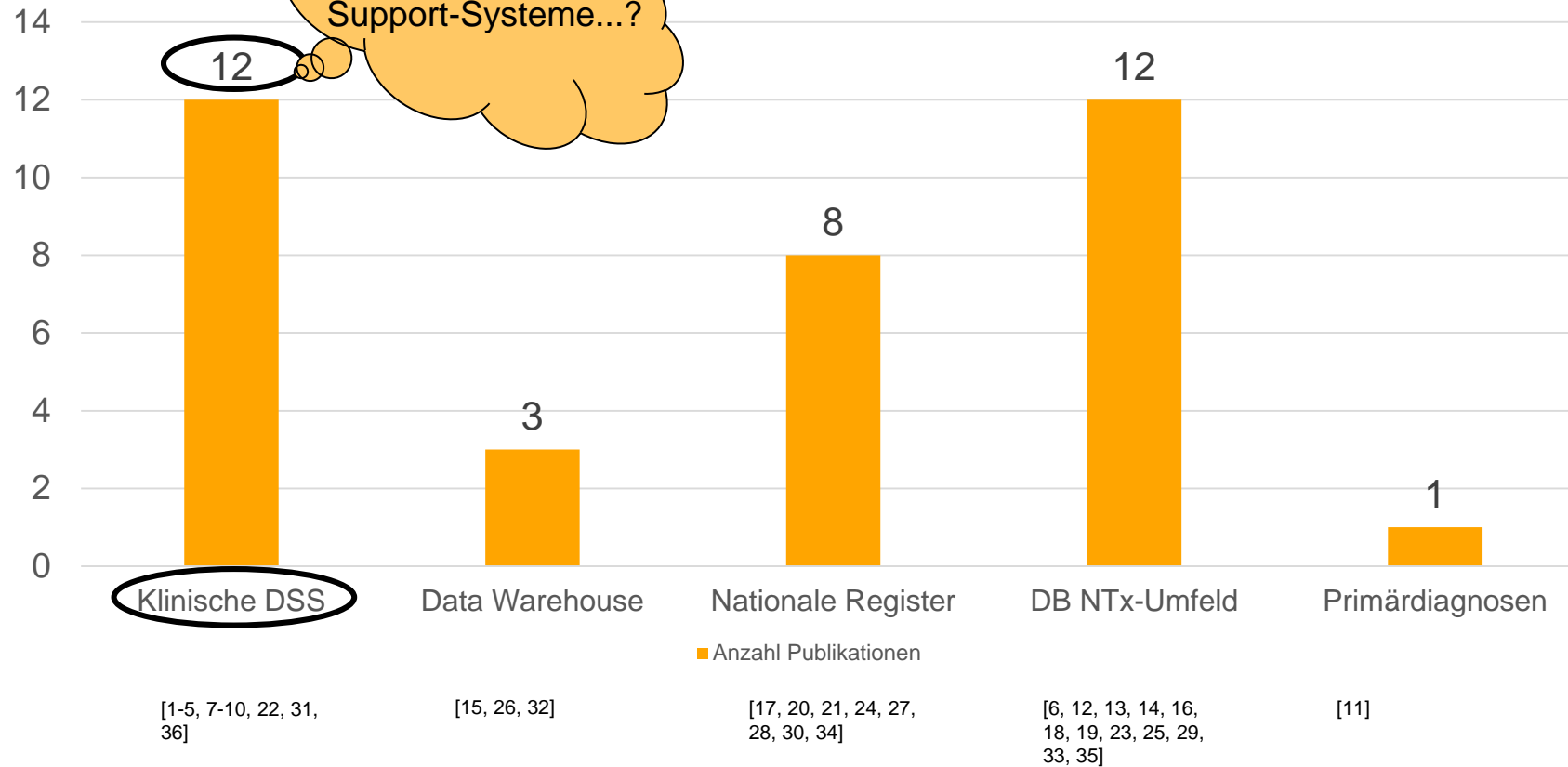
Genutzte Datenfelder!

36 Paper gesamt

Publikation über Datenmodelle

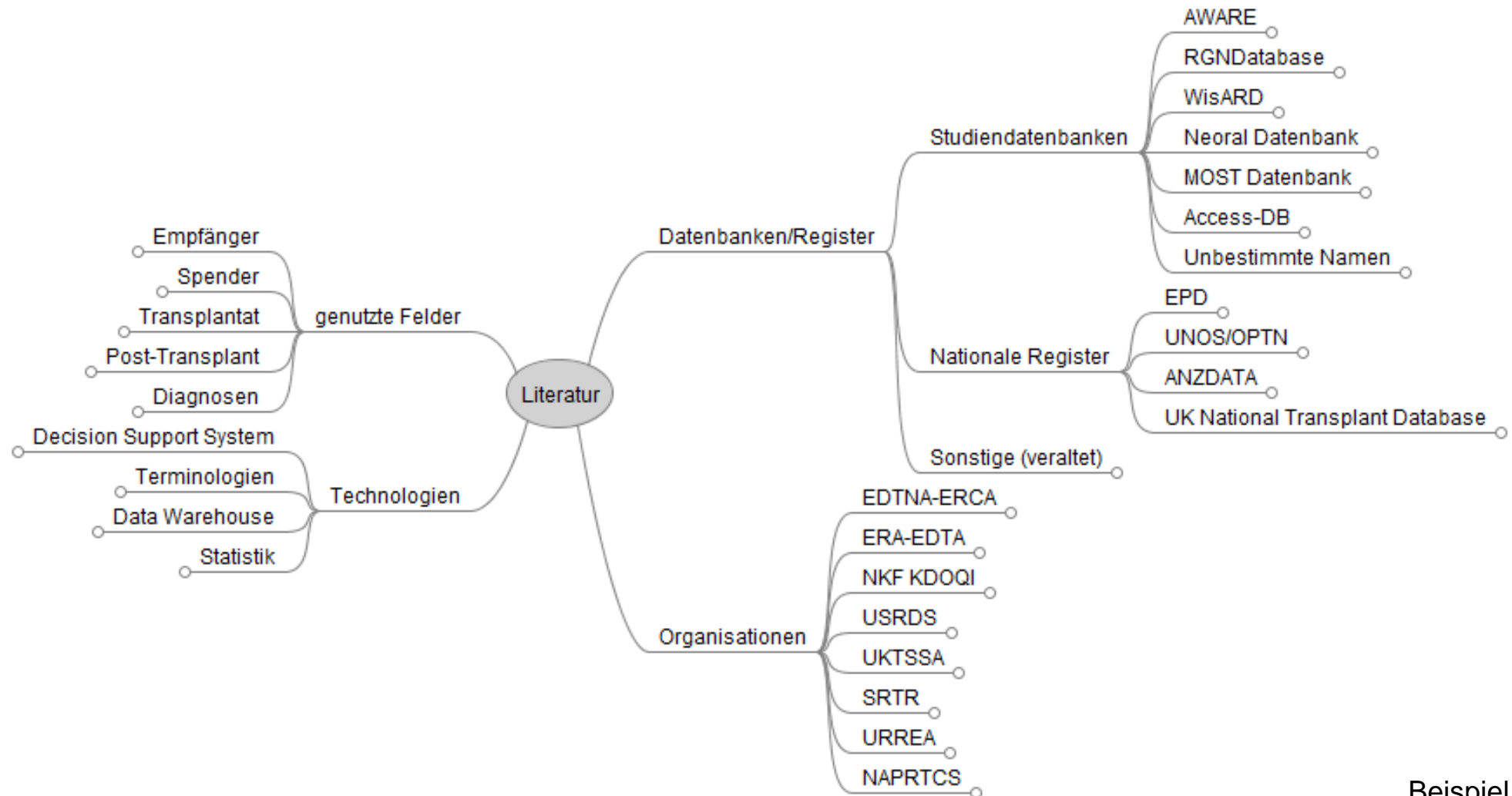
Anzahl Publikationen

Ausblick Decision Support-Systeme...?



# 3.1: Literaturrecherche – Ergebnisse

## Genutzte Datenfelder

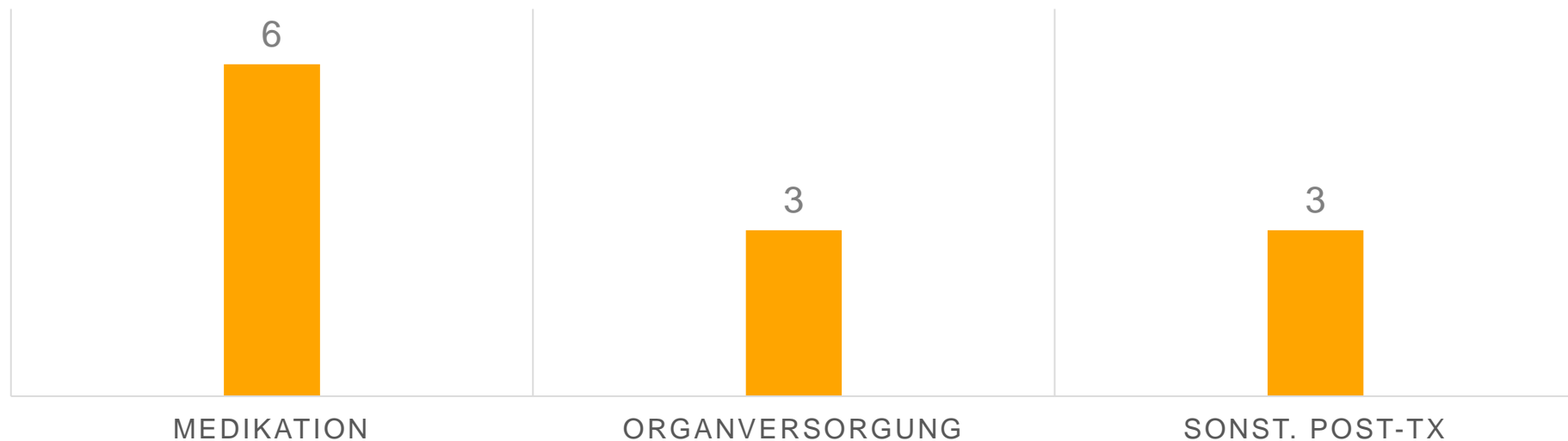


Beispiel

# 3.1: Literaturrecherche – Decision Support Systeme - Inhaltlich

Stand vom 05.03.2018

## AUFGABEN DECISION-SUPPORT-SYSTEME



- Immunsuppression<sub>[2-4]</sub>
- Wechselwirkung<sub>[7,36]</sub>
- Generelles<sub>[22]</sub>
- Organ vs. Empfänger<sub>[8-9]</sub>
- Genetische Merkmale<sub>[10]</sub>
- Überlebenschancen nach Tx<sub>[31]</sub>
- Nursing nach Tx<sub>[5]</sub>
- Infektion nach Tx<sub>[1]</sub>



## 3.1: Literaturrecherche – Fazit

- **Ziel der Recherche:** Relevante Systeme, Datenmodelle und *Datenfelder* zu ermitteln, zu kategorisieren und synoptisch zusammenzufassen um die Entwicklung des ScreenReject-Datenmodells zu unterlegen.
- **Ergebnisse:**
  - 36 Arbeiten zur Volltextanalyse eingeschlossen
  - **Keine** der Publikationen beschreiben **konkret Datenmodelle** oder -strukturen im Kontext von NTx-Abstoßungsdiagnostik.
  - Jedoch konnten mit Hilfe der identifizierten Literatur...
    - ...Rückschlüsse auf **relevante Datenfelder** dieser Fragestellung gezogen...
    - ...Orientierung im Gebiet der Forschungsfelder gewonnen...
    - ...Informationen für weiterführende Fragen im Bereich der **Decision Support Systeme** erhalten...
  - ...werden



# 3.1: Literaturrecherche - Exkurs

Bekannte Projekte die mit dieser Suche **nicht** aufgefunden werden konnten



ROCKET (Ab 01.09.2018)



TBase2®

- Patientenversorgung nach NTx
- Portal für Stakeholder
  - Patienten
  - Ärzte
  - Labore
- Telemedizin

- Funktionsdauer von Nierentransplantaten verbessern
- Web-basierte Anwendung zur individuellen Diagnose, Prognose und Risikostratifizierung

- Pädiatrisches Nierentransplantationsregister der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)
- Nutzung für klinische Studien
- Seit 2011 aktiv

- Webbasierte elektronische Patientenakte
- Sammlung aller behandlungsrelevanten Daten

[37]

[38]

[39]

[40, 41]



## 3.2 Nächste Schritte (2018/2019)

### Relevante Datenfelder und Datenmodell

- Iterative Weiterentwicklung des Datenmodell/Prozessmodell
  - In Zusammenarbeit mit den klinischen Partnern

### Decision Support Systeme

- Erste Gehversuche mit Entscheidungsunterstützenden Verfahren
  - Data Mining
  - Scoring
  - Maschinelles Lernen
- Installation einer i2b2-Instanz in Abhängigkeit zur DWH-Infrastruktur und Beginn der Datenanalyse



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!  
(Literaturliste im Abstract)





# 4. Fragen/Diskussion



# Literaturverzeichnis - Studie

- [1] Yaremin BI, Starostina AA, Tsygankov IL. Tuberculosis After Kidney Transplant in the Samara Region of Russia: Possible Solutions to Diagnosis and Treatment. *Exp Clin Transplant* 2017; 15(Suppl 1):68–70. doi: 10.6002/ect.mesot2016.O53.
- [2] Seeling W, Plischke M, Schuh C. Knowledge-based tacrolimus therapy for kidney transplant patients. *Stud Health Technol Inform* 2012; 180:310–4.
- [3] Schuh C, Bruin JS de, Seeling W. Clinical decision support systems at the Vienna General Hospital using Arden Syntax: Design, implementation, and integration. *Artif Intell Med* 2015. doi: 10.1016/j.artmed.2015.11.002.
- [4] Lærum H, Bremer S, Bergan S, Grünfeld T. A taste of individualized medicine: Physicians' reactions to automated genetic interpretations. *J Am Med Inform Assoc* 2014; 21(e1):e143-6. doi: 10.1136/amiajnl-2012-001587.
- [5] Ito M, Ramos MP, Chern MS, Espósito SR, Carmagnani MI, Cunha IC et al. Decision support system for individualized nursing procedures: SAPIEN-Tx. *Medinfo* 1995; 8 Pt 2:1378–81.
- [6] Fraccaro P, Vigo M, Balatsoukas P, van der Veer SN, Hassan L, Williams R et al. Presentation of laboratory test results in patient portals: Influence of interface design on risk interpretation and visual search behaviour. *BMC Med Inform Decis Mak* 2018; 18(1):11. doi: 10.1186/s12911-018-0589-7.
- [7] Amkreutz J, Koch A, Buendgens L, Trautwein C, Eisert A. Clinical decision support systems differ in their ability to identify clinically relevant drug interactions of immunosuppressants in kidney transplant patients. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42(3):276–85. doi: 10.1111/jcpt.12508.
- [8] Karademirci O, Terzioğlu AS, Yılmaz S, Tomuş Ö. Implementation of a User-Friendly, Flexible Expert System for Selecting Optimal Set of Kidney Exchange Combinations of Patients in a Transplantation Center. *Transplant Proc* 2015; 47(5):1262–4. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.04.051.
- [9] Neapolitan R, Jiang X, Ladner DP, Kaplan B. A Primer on Bayesian Decision Analysis With an Application to a Kidney Transplant Decision. *Transplantation* 2016; 100(3):489–96. doi: 10.1097/TP.0000000000001145.
- [10] Chen Y, Li Y, Kalbfleisch JD, Zhou Y, Leichtman A, Song PX-K. Graph-based optimization algorithm and software on kidney exchanges. *IEEE Trans Biomed Eng* 2012; 59(7):1985–91. doi: 10.1109/TBME.2012.2195663.
- [11] Venkat-Raman G, Tomson CRV, Gao Y, Cornet R, Stengel B, Gronhagen-Riska C et al. New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(12):4414–9. doi: 10.1093/ndt/gfs461.
- [12] Gordon M, Wardener HE de, Venn C, Webb JT, Adams H. An interactive graphic database microcomputer for clinical control in data intensive therapies. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18:690–6.



# Literaturverzeichnis - Studie

- [13] Helderma JH. Lessons from the Neoral Global Database for renal transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31(3):1659–63.
- [14] Floege J, Regele H, Gesualdo L. The ERA-EDTA Database on Recurrent Glomerulonephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(1):15–21. doi: 10.1093/ndt/gft299.
- [15] Basu RK, Kaddourah A, Terrell T, Mottes T, Arnold P, Jacobs J et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in critically ill children (AWARE): Study protocol for a prospective observational study. *BMC Nephrol* 2015; 16:24. doi: 10.1186/s12882-015-0016-6.
- [16] Naik MG, Heller KM, Arns W, Budde K, Diekmann F, Eitner F et al. Proteinuria and sirolimus after renal transplantation: A retrospective analysis from a large German multicenter database. *Clin Transplant* 2014; 28(1):67–79. doi: 10.1111/ctr.12280.
- [17] Kaplan B, Schold J, Meier-Kriesche H-U. Overview of large database analysis in renal transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3(9):1052–6.
- [18] Kurtz M, Bennett T, Garvin P, Manuel F, Williams M, Langreder S. Demonstration of SLUMIS: A clinical database and management information system for a multi organ transplant program. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1991:889–90.
- [19] Gillis BP, Averbach FM, Caggiula AW, Jones FL, Naujelis J, Maurer E et al. Features of the nutrient database and analysis system for the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Control Clin Trials* 1994; 15(1):44–58.
- [20] Elseviers M, Vos J-Y de, Pancírová J, Zampieron A, Lindley E, Green D et al. European Practice Database: Comparative results of the year 1 pilot project. *EDTNA ERCA J* 2004; 30(2):64–70.
- [21] UK National Transplant Database: A digest of published audit material. UKTSSA National Transplant Database. *Clin Transpl* 1995:91–110.
- [22] Tawadrous D, Shariff SZ, Haynes RB, Iansavichus AV, Jain AK, Garg AX. Use of clinical decision support systems for kidney-related drug prescribing: A systematic review. *Am J Kidney Dis* 2011; 58(6):903–14. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.07.022.
- [23] Hajeer A, Issa S, Fakhoury H, Huraib S, Al Ghamdi G, Flaiw A et al. A database for the management of histocompatibility and immunogenetics results of renal transplantation patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2003; 14(2):197–201.
- [24] Niazkhani Z, Pirnejad H, Rashidi Khazaee P. The impact of health information technology on organ transplant care: A systematic review. *Int J Med Inform* 2017; 100:95–107. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.01.015.
- [25] Improvements in data quality in the USRDS database: Determining treatment modalities. *Am J Kidney Dis* 1992; 20(5 Suppl 2):89–94.
- [26] Wang H-Y, Yeh M-K, Tian Y-F, Huang Y-B. Effect of Prolonged Diarrhea in Renal Transplant Recipients at a Single Center in Taiwan. *Transplant Proc* 2016; 48(3):870–3. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.12.075.



# Literaturverzeichnis - Studie

- [27] Srinivas TR, Taber DJ, Su Z, Zhang J, Mour G, Northrup D et al. Big Data, Predictive Analytics, and Quality Improvement in Kidney Transplantation: A Proof of Concept. *Am J Transplant* 2017; 17(3):671–81. doi: 10.1111/ajt.14099.
- [28] Siddiqi N, McBride MA, Hariharan S. Similar risk profiles for post-transplant renal dysfunction and long-term graft failure: UNOS/OPTN database analysis. *Kidney Int* 2004; 65(5):1906–13. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00589.x.
- [29] Salvadori M, Bock A, Chapman J, Dussol B, Fritsche L, Kliem V et al. Impact of mycophenolate mofetil dose posttransplantation on 12-month renal function: Analysis of the MOST database. *Transplant Proc* 2005; 37(6):2464–6. doi: 10.1016/j.transproceed.2005.06.053.
- [30] Ranasinghe WKB, Suh N, Hughes PD. Survival Outcomes in Renal Transplant Recipients With Renal Cell Carcinoma or Transitional Cell Carcinoma From the ANZDATA Database. *Exp Clin Transplant* 2016; 14(2):166–71. doi: 10.6002/ect.2015.0192.
- [31] Krikov S, Khan A, Baird BC, Barenbaum LL, Leviatov A, Koford JK et al. Predicting kidney transplant survival using tree-based modeling. *ASAIO J* 2007; 53(5):592–600. doi: 10.1097/MAT.0b013e318145b9f7.
- [32] Ferro CJ, Karim A, Farrugia D, Bagnall D, Begaj I, Ray D et al. Stroke-Related Hospitalization and Mortality After a Kidney Allograft: A Population-Cohort Study. *Exp Clin Transplant* 2016; 14(1):50–7.
- [33] Fernández-Fresnedo G, Rodrigo E, Ruiz JC, Martín de Francisco AL, Arias M. Bone metabolism according to chronic kidney disease stages in patients undergoing kidney transplantation: A 5-year database analysis. *Transplant Proc* 2009; 41(6):2403–5. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.06.071.
- [34] Dharnidharka VR, Cherikh WS, Neff R, Cheng Y, Abbott KC. Retransplantation after BK virus nephropathy in prior kidney transplant: An OPTN database analysis. *Am J Transplant* 2010; 10(5):1312–5. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03083.x.
- [35] Condon AJ, Astor BC, Holdener KE, Ellis TM, Djamali A. Acute Rejection in 6-Antigen HLA-Matched Kidney Transplant Recipients: Risk Factors and Outcomes from the Wisconsin Allograft Recipient Database (WisARD). *Clin Transpl* 2016; 32:135–41.
- [36] Amkreutz J, Koch A, Buendgens L, Muehlfeld A, Trautwein C, Eisert A. Prevalence and nature of potential drug-drug interactions among kidney transplant patients in a German intensive care unit. *Int J Clin Pharm* 2017; 39(5):1128–39. doi: 10.1007/s11096-017-0525-4.



# Literaturverzeichnis - Sonstiges

[37] Pape L, Zwaan M de, Tegtbur U, Feldhaus F, Wolff JK, Schiffer L et al. The KTx360°-study: a multicenter, multisectoral, multimodal, telemedicine-based follow-up care model to improve care and reduce health-care costs after kidney transplantation in children and adults. BMC Health Serv Res 2017; 17(1):587. doi: 10.1186/s12913-017-2545-0.

Anmerkung: *Schlüsselwörter nicht treffend. Thema Telemedizin. Pubmed-ID: 28830408*

[38] Gwinner W. Systems Medicine based improvement of diagnosis and prediction in kidney transplant patients: Reclassification using OmiCs integration in Kidney Transplantation: ROCKET.

Anmerkung: *Nur Statusbericht und Startankündigung.*

[39] Plotnicki L, Kohl CD, Höcker B, Krupka K, Rahmel A, Pape L et al. The CERTAIN Registry: a novel, web-based registry and research platform for pediatric renal transplantation in Europe. Transplant Proc 2013; 45(4):1414–7. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.01.007.

Anmerkung: *Register. Veröffentlichung schildert die Vernetzung und Funktionsweise Pubmed-ID: 23726585 (Als einzige Veröffentlichung mit Registry im Suchstring zu finden)\**

[40] Fritsche L, Schlaefer A, Budde K, Schroeter K, Neumayer H-H. Recognition of Critical Situations from Time Series of Laboratory Results by Case-Based Reasoning. Journal of the American Medical Informatics Association 2002; 9(5):520–8. doi: 10.1197/jamia.M1013.

Anmerkung: *Schlüsselwörter nicht enthalten. Keine Datenbank o.ä. wird erwähnt und beschrieben. Pubmed-ID: 12223504*

[41] Fritsche L, Schröter K, Lindemann G, Kunz R, Budde K, Neumayer H-H. A Web-Based Electronic Patient Record System as a Means for Collection of Clinical Data. In: Brause RW, Hrsg. Medical Data Analysis: First International Symposium, ISMDA 2000 Frankfurt, Germany, September 29-30, 2000 Proceedings. Berlin, Heidelberg, Springer: Springer Berlin Heidelberg; 2000. S. 198–205 [Lecture Notes in Computer Science; vol. 1933] [Stand: 21.08.2018].

Anmerkung: *Nicht im Pubmed gelistet.*

\*MIT REGISTRY ("Data Model"[Title/Abstract] OR "Data Warehouse"[Title/Abstract] OR "Decision Support System"[Title/Abstract] OR "Database"[Title] OR "registry"[Title/Abstract]) AND (("kidney"[Title/Abstract] OR "nephro"[Title/Abstract] OR "renal"[Title/Abstract] OR "kidney"[MeSH Term]) OR ("renal transplant"[Title])) AND "transplant"[Title/Abstract]

--> 2639 Ergebnisse, meistens Studienanalysen die unter Nutzung der dort genannten Register durchgeführt wurden.

