



“AI en farmacie in balans”

4 November 2021
De Fabrique, Maarsen

The *STRIP* Assistant Decade: Artificial Intelligence for Medication Reviews



Leiden University
Campus The Hague

prof.dr. Marco Spruit
m.r.spruit@lumc.nl





TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

back to
the future

Disclosure belangen spreker

Potentiële belangenverstrengeling	Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
“MS reports a 2011 grant and personal fees from Spru IT, before the conduct of the study; in addition, MS reports a settlement agreement between Spru IT and Utrecht University, in which all systematic tool to reduce inappropriate prescribing (STRIP) assistant IP is transferred to Utrecht University, in exchange for obtaining a free but non-exclusive right to provide STRIP assistant consultancy or support services, or both on a commercial basis, and to update the STRIP assistant, until June 2023.” (Blum et al., BMJ, 2021;374:n1585)	- Universiteit Holdings - Spru IT B.V. - Leids Universitair Medisch Centrum



Learning objectives

At the end of this session, among others, you...

1. Understand the extent to which AI can improve the medication review process, by better understanding what AI could do for you
2. Remember the many reasons why it is so incredibly hard to implement a great AI application into your daily practices
3. Understand better how you can do a thorough medication review yourself, without AI support

Agenda



TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

back to
the future

1. Context

About me & translational data science
Artificial intelligence vs data science

- | | |
|----------------|-----------|
| 2. STRIPA v0: | 2009-2010 |
| 3. STRIPA v1: | 2010-2015 |
| 4. STRIPA v2: | 2015-2017 |
| 5. STRIPA v2+: | 2017-2019 |
| 6. STRIPA v3: | 2019-2021 |

3. Meulendijk, M. C. (2016). *Optimizing medication reviews through decision support: prescribing a better pill to swallow* (Doctoral dissertation, Utrecht University). [[pdf](#)]
4. Shen, Z., Meulendijk, M., & Spruit, M. (2016). A federated information architecture for multinational clinical trials: STRIPA revisited. *24th European Conference on Information Systems*. Prototypes, 2. Istanbul, Turkey. [[pdf](#)]
5. Jungo, K., ..., Rodondi, N., & Streit, S. (2021). Baseline characteristics and comparability of older multimorbid patients with polypharmacy and general practitioners participating in a randomized controlled primary care trial. *BMC Family Practice*, 22(123). [[pdf](#)]
6. Blum, M., Sallevelt, B., Spinewine, A., O'Mahony, D., ... Spruit, M., & ... Rodondi, N. (2021). Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ*, 374(n1585). [[pdf](#)]

NVE ZAS TECHNOLOGIE & INNOVATIE

Marco Spruit?

back to the future

From Engineer to Scientist



1993

- Information Retrieval programmer
 - ZyLAB Europe BV



1995

- Big Data system developer
 - Royal Netherlands Navy



1997

- Product software developer/entrepreneur
 - Insertable Objects, Wizzer BV



2003

- Ph.D. researcher in Computational Linguistics
 - University of Amsterdam



2007

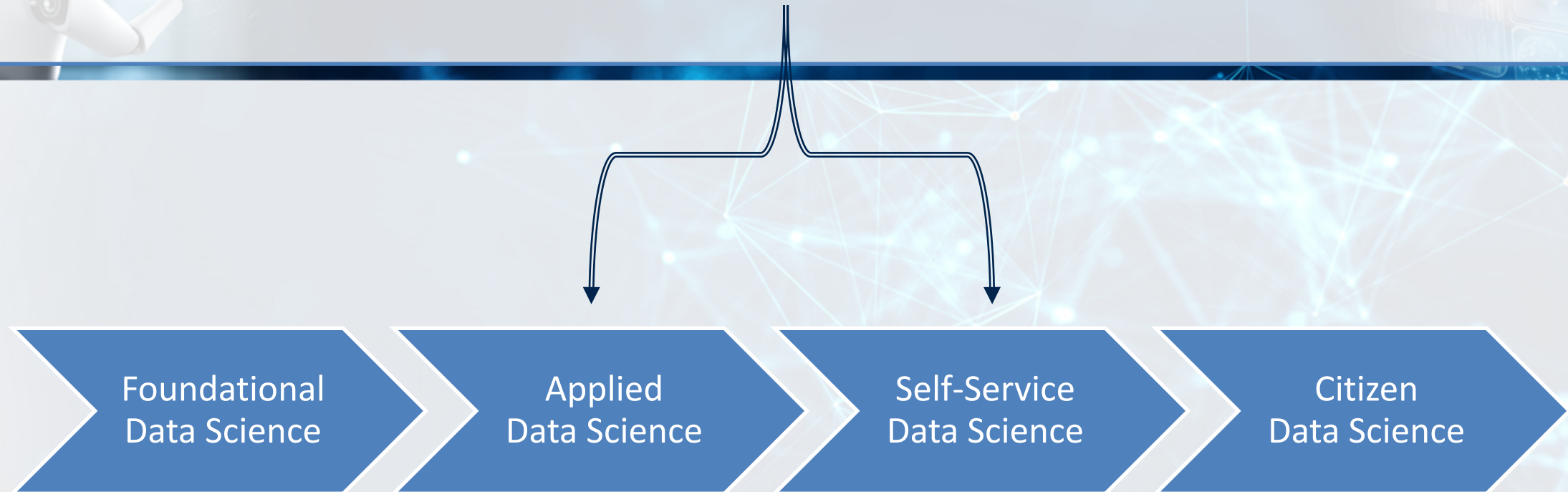
- Assistant professor Information Science
Associate professor Applied Data Science
 - Utrecht University >> Applied Data Science Lab



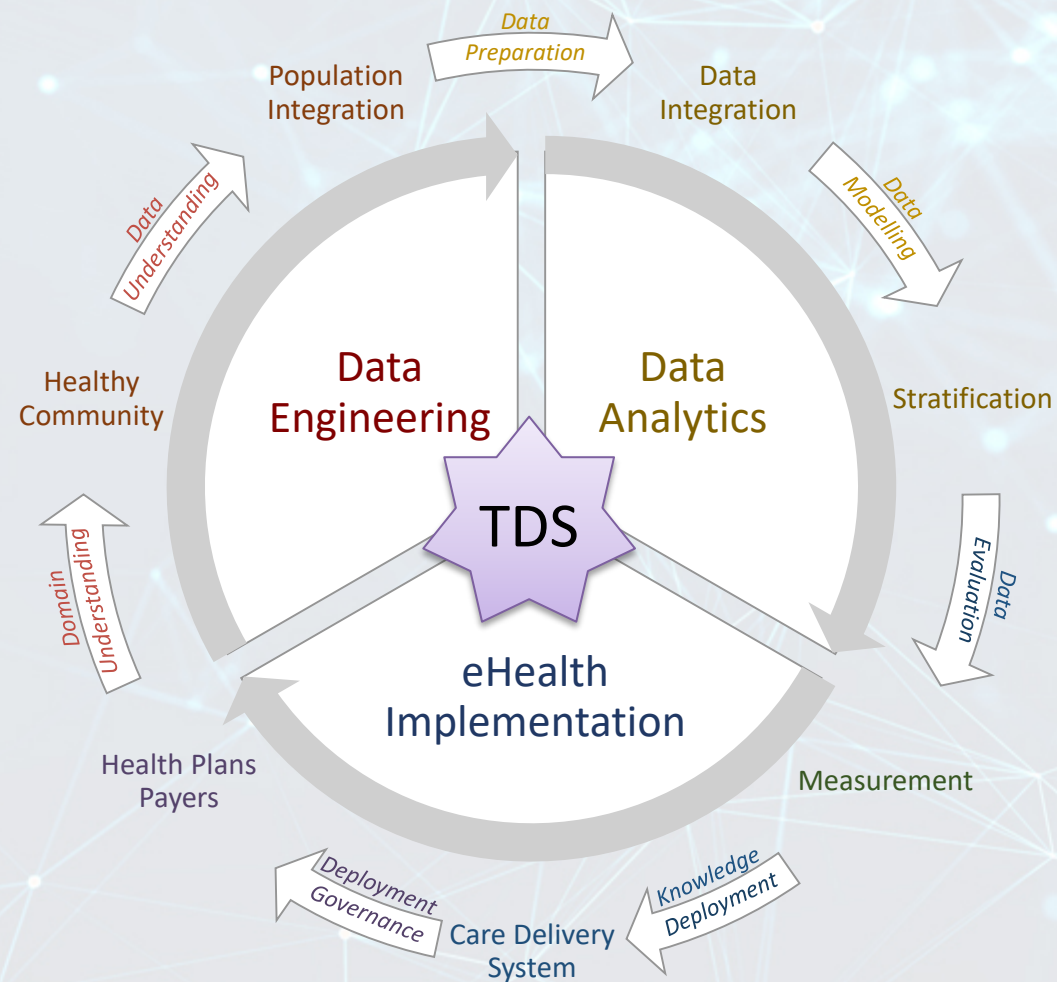
2020

- Professor Advanced Data Science in Population Health
 - LUMC/Leiden University
 - PH Living Lab, CAIRELab, SIG Health Data Science

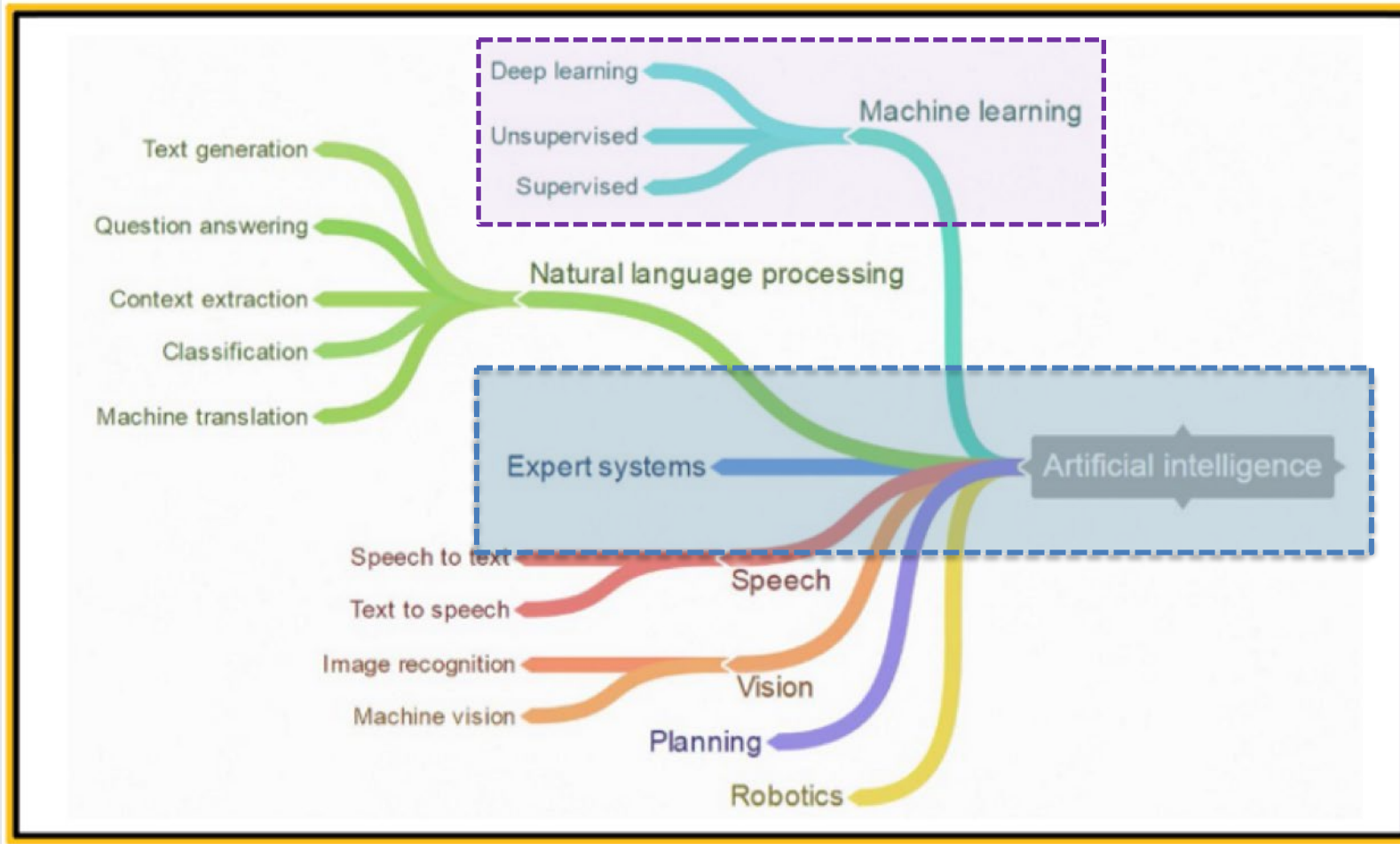
Translational Data Science



Translational Data Science for Population Health



Data Science versus Artificial Intelligence



“Machine Learning is an approach to Achieve Artificial Intelligence”

Agenda



TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

back to
the future

1. Context

About me & translational data science
Artificial intelligence vs data science

2. STRIPA v0: 2009-2010

3. STRIPA v1: 2010-2015

4. STRIPA v2: 2015-2017

5. STRIPA v2.5+: 2017-2019

6. STRIPA v3: 2019-2021

3. Meulendijk, M. C. (2016). *Optimizing medication reviews through decision support: prescribing a better pill to swallow* (Doctoral dissertation, Utrecht University). [[pdf](#)]
4. Shen, Z., Meulendijk, M., & Spruit, M. (2016). A federated information architecture for multinational clinical trials: STRIPA revisited. *24th European Conference on Information Systems*. Prototypes, 2. Istanbul, Turkey. [[pdf](#)]
5. Jungo, K., ..., Rodondi, N., & Streit, S. (2021). Baseline characteristics and comparability of older multimorbid patients with polypharmacy and general practitioners participating in a randomized controlled primary care trial. *BMC Family Practice*, 22(123). [[pdf](#)]
6. Blum, M., Sallevelt, B., Spinewine, A., O'Mahony, D., ... Spruit, M., & ... Rodondi, N. (2021). Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ*, 374(n1585). [[pdf](#)]

STRIPA version 0.1: POMP

- 2009: Paul Janssen (UMCU) → Prescribing Optimisation Method (POM)
- 2009: UU+UMCU → Prescribing Optimisation Method Platform (POMP)
- 2010: Michiel Meulendijk, MSc → Additional funding required...!

1. ZonMW/Goed Gebruik Geneesmiddelen, Open Ronde 5
2. ZonMw D... therapie
3. ZonMW/Goed Gebruik Geneesmiddelen, Open Ronde 1
4. ZonMW/Goed Gebruik Geneesmiddelen, Open Ronde 2 SA
5. AgentschapNL SB... voor sectoroverstijgende initiat
6. Fonds NutsOhra
7. ZonMW/Goed Gebruik Geneesmiddelen, Open Ronde 2 PI
8. Fonds NutsOhra
9. STW Valorisation Gro... - 5
10. New Venture businessplan... Finaleronde 3
11. Op één lijn - de oproep tot... van praktijkprojecten
12. Zorgvernieu... rijs
13. ...

UCC's START/STOPP criteria (2008; 2015; 2023)

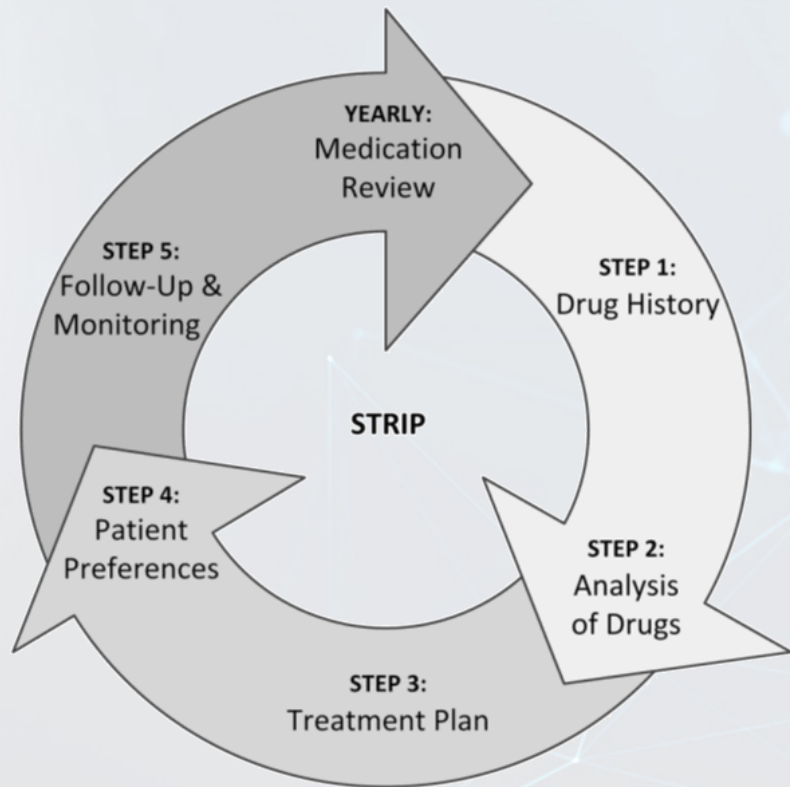
- START/STOPP: European alternative for the American Beers criteria
- 80 STOPP + 34 START = 114 criteria → Need for CDSS implementation
- Example: START criterion C3
“Start acetylcholinesterase inhibitor for mild-moderate Alzheimer’s dementia or Lewy Body dementia”

METADATA	METADATA	METADATA	METADATA	CONDITION	CONDITION	CONDITION	CONDITION	ACTION
ID	Priority	Description	(previous)	Episode exists	Episode exists	Episode exists	Episode exists	Medicine
value	value	value	language	icpc1nl	icpc2	icd9	icd10	atc
equals (=)	equals (=)	equals (=)	equals (=)	equals (=)	equals (=)	equals (=)	equals (=)	start if not present
				Alzheimer's dementia	dementia	Alzheimer's dementia, lewy body dementia	Alzheimer's dementia, lewy body dementia	acetylcholinesterase inhibitor or rivastigmine
START C3	1	Start acetylcholinesterase inhibitor (e.g. donepezil, rivastigmine, galantamine) for mild- moderate Alzheimer's	en	P70.01				N06DA*
	2				P70			
	3					331.0		
	4						G30*, F00*	
	5					331.82		N06DA03
	6						G31.8	
Comments:	According to this criterion, for Lewy Body dementia, only 'rivastigmine' is indicated and therefore coded separately							

NVZ 2012: ZonMW [url] *back to future*

“multidisciplinaire richtlijn polyfarmacie bij ouderen”

- **POM** + < Polyfarmacie Optimalisatie Methode >



+

- **GIVE** = <Gebruik-Indicatie-Veiligheid-Effectiviteit>
- **STRIP** <Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing>

- **START:**
Screening Tool of Older Peoples' Prescriptions
- **STOPP:**
Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

=

STRIPA v1: A BRMS-based prototype



Mr. Van D.
Age: 75

Complaints

Back symptoms
Diarrhea
Impaired renal function

Lab Values

kalium: 3.7 mmol/l
digoxin: 1.2
glucose: 6-10
sodium: 138
systolic blood pressure: 180 mmHg
diastolic blood pressure: 80 mmHg

Episodes

R95: COPD
R03AC12: salmeterol powder 50ug/do 60do
2D1DO ZN - 2 times per day 1 dosis as required

K86: Hypertension
Date: 1-2-2014
C08DA01: verapamil tablet mga 240mg
1D1 - 1 time per day 1

K76.02: Myocardinfarct

K77: Decompensatio cordis
C03DA01: spironolacton tablet 25mg
1D1 - 1 time per day 1

K78: Atrial fibrillation
B01AA04: fenprocoumon tablet 3mg
1D1 - 1 time per day 1

T90.02: Diabetes mellitus type 2
A10BA02: metformin hcl a tablet 500mg
1D1 - 1 time per day 1

T82: Adipositas (Quetelet-index >30)

L76.06: Fracture

T92: Jicht

A97: Geen ziekte

[New episode](#)

Cumarines & Metformine (metformine hcl a tablet 500mg & fenprocoumon tablet 3mg): clinical interaction.

Alert caused by:

- fenprocoumon tablet 3mg
- metformine hcl a tablet 500mg

Explanation:
The effect of cumarin is reduced by metformin. Because of this the clotting time is reduced.

Possible actions:
Stop

[Perform actions](#) [Advice seen](#)

epilepsy and antidepressants: renal function contra-indicated

hypertension and antithrombotics: renal function contra-indicated.

nierfunctie en metformin: renal function contra-indicated.

[What should I do?](#) [To Dosage](#)

Drugs

Undertreatment

Overtreatment

Adverse Effects

Interactions

Dosage

[Finish analysis](#)

Recycle Bin

P76: Depression

N06AX11: mirtazapine-cf tablet 30mg
4D1.6SK - 1 maal per dag 1-6 stuks

Comments

STRIP Assistent is an initiative of Ephor, UMC Utrecht, Universiteit Utrecht and Spru.IT.

STRIPA v1: standards

ICPC

Age: 75

ATC

START

STOPP

MedDRA

G-Standaard

LOINC

Complaints
Back symptoms
Diarrhea
Impaired renal function

Lab Values
kalium: 3.7 mmol/l
digoxin: 1.2
glucose: 6-10
sodium: 138
systolic blood pressure: 180 mmHg
diastolic blood pressure: 80 mmHg

Episodes

- R95: COPD
R03AC12: salmeterol powder 50ug/do 60do
2D1DO ZN - 2 times per day 1 dosis as required
- K86: Hypertension
Date: 1-1-2018
C08DA01: verapamil 40mg
1D1 - 1 time per day 1
- K76.02: Myocardinfarct
- K77: Decompensatio cordis
C03DA01: spironolacton tablet 25mg
1D1 - 1 time per day 1
- K78: Atrial fibrillation
B01AA04: fenprocoumon tablet 3mg
1D1 - 1 time per day 1
- T90.02: Diabetes mellitus type 2
A10BA02: metformin hcl a tablet 500mg
1D1 - 1 time per day 1
- T82: Adipositas (Quetelet-index >30)
- L76.06: Fracture
- T92: Jicht
- A97: Geen ziekte

Recycle Bin

- P76: Depression
- N06AX11: mirtazapine-cf tablet 30mg
4D1-6SK - 1 maal per dag 4-6 stuks

Cumarin & Metformine (metformine hcl a tablet 500mg): clinical interaction.

Alert caused by:

- fenprocoumon tablet 3mg
- metformine hcl a tablet 500mg

Explanation:
The effect of cumarin is reduced by metformine.

Possible actions:
Stop fenprocoumon tablet 3mg

Perform actions **Advice seen**

Drugs
Undertreatment
Overtreatment
Adverse Effects
Interactions
Dosage
Finish analysis

epilepsy and antidepressants: renal function contra-indicated.

hypertension and antithrombotics: renal function contra-indicated.

nierfunctie en metformin: renal function contra-indicated.

What should I do?

STRIP Assistent is an initiative of Ephor, UMC Utrecht, Universiteit Utrecht and Spru.IT

ICPC: International Classification of Primary Care
ATC: Anatomical Therapeutic Chemical
STOPP: Screening Tool of Older Peoples' Prescriptions
START: Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment
G-Standaard: the Dutch medicines database
LOINC: Logical Observation Identifiers Names and Codes

STRIPA v1: key publications



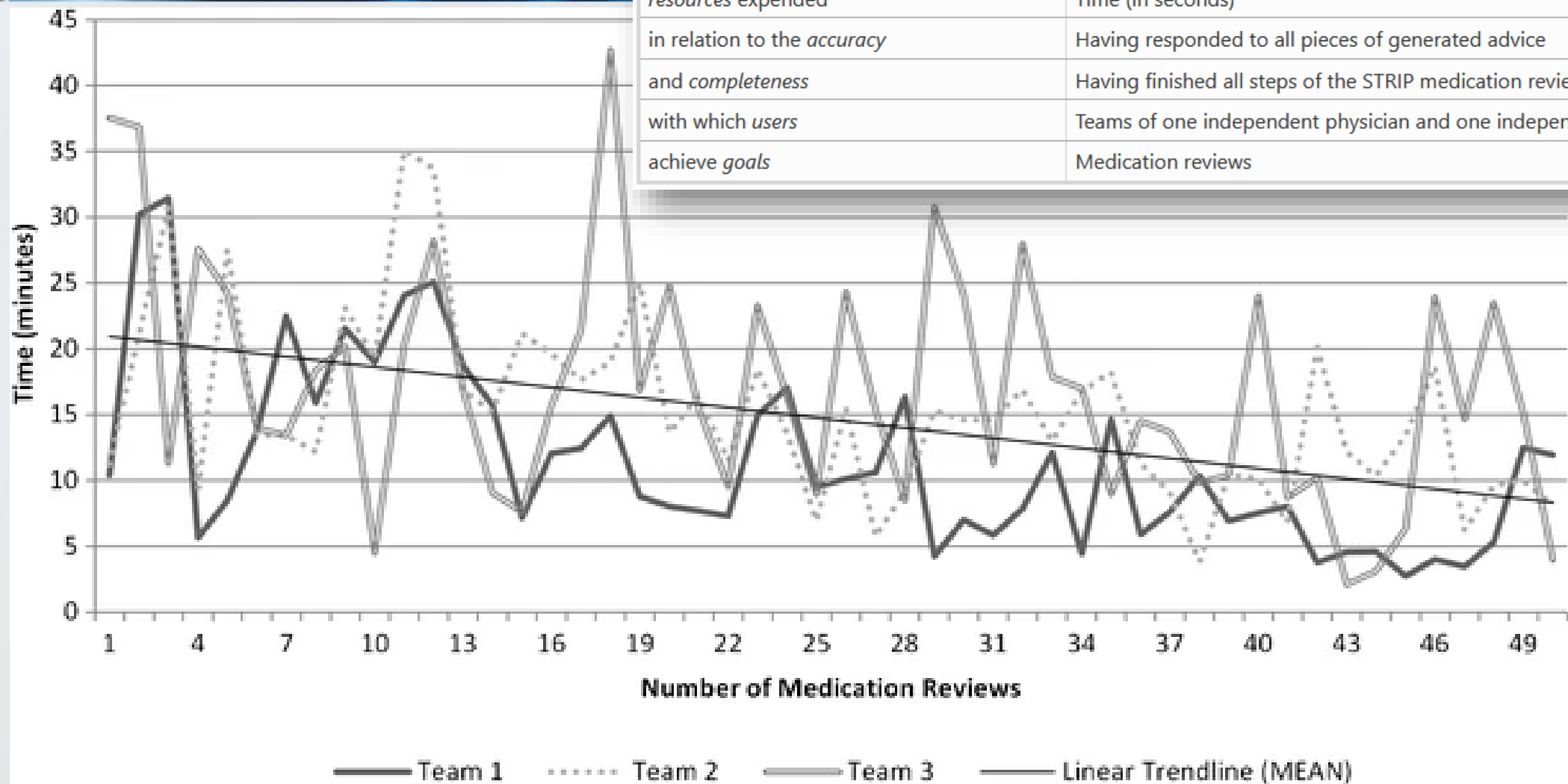
- Meulendijk, M. C. (2016). Optimizing medication reviews through decision support: prescribing a better pill to swallow (Doctoral dissertation, Utrecht University). [[pdf](#)]
 - Meulendijk, M., Spruit, M., Drenth-van-Maanen, A., Numans, M., Brinkkemper, S., & Jansen, P. (2013). General practitioners' **attitudes** towards decision-supported prescribing: an analysis of the Dutch primary care sector. *Health Informatics Journal*, 19(4), 247–263. [JIF: 2.681] [[url](#)]
 - 1. Meulendijk, M., Spruit, M., Drenth-van Maanen, C., Numans, M., Brinkkemper, S., Jansen, P., & Knol, W. (2015). Computerized decision support improves medication review effectiveness: an experiment evaluating the STRIP Assistant's usability. *Drugs & Aging*, 32(6), 495–503. [JIF: 3.923] [[url](#)]
 - 2. Meulendijk, M., Spruit, M., Willeboordse, F., Numans, M., Brinkkemper, S., Knol, W., Jansen, P., & Askari, M. (2016). Efficiency of clinical decision support systems improves with experience. *Journal of Medical Systems*, 40(4), 1–7. [JIF: 4.46] [[url](#)]

STRIPA v1: effectiveness

Hypotheses	Usual care	STRIP Assistant	Statistics
The STRIP Assistant positively influences the number of appropriate <u>decisions</u> made in a medication review: accepted	418 (58 %; mean 11.44; SD 2.63)	656 (76 %; mean 15.26; SD 2.05)	Paired t test: $t(42) = 8.80$; $p < 0.0001$
The STRIP Assistant negatively influences the number of inappropriate <u>decisions</u> made in a medication review: accepted	302 (42 %; mean 9.36; SD 2.53)	210 (24 %; mean 4.88; SD 2.23)	Paired t test: $t(42) = 8.93$; $p < 0.0001$
The STRIP Assistant negatively influences the <u>time</u> taken to perform a medication review: rejected	13 min (mean 0.94; SD 0.40)	24 min (mean 1.34; SD 0.20)	Paired t test: $t(42) = 7.07$; $p < 0.0001$
Users perceive using the STRIP Assistant as <u>satisfactory</u> : rejected		SUS score 63.25	Quality consensus test: 63.25 (<70)

STRIPA v1: efficiency

Efficiency	Operationalization
<i>resources expended</i>	Time (in seconds)
<i>in relation to the accuracy</i>	Having responded to all pieces of generated advice
<i>and completeness</i>	Having finished all steps of the STRIP medication review method
<i>with which users</i>	Teams of one independent physician and one independent pharmacist
<i>achieve goals</i>	Medication reviews



Agenda



TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

back to
the future

1. Context

About me & translational data science

Artificial intelligence vs data science

2. STRIPA v0: 2009-2010

3. STRIPA v1: 2010-2015

4. STRIPA v2: 2015-2017

5. STRIPA v2.5+: 2017-2019

6. STRIPA v3: 2019-2021

3. Meulendijk, M. C. (2016). *Optimizing medication reviews through decision support: prescribing a better pill to swallow* (Doctoral dissertation, Utrecht University). [[pdf](#)]

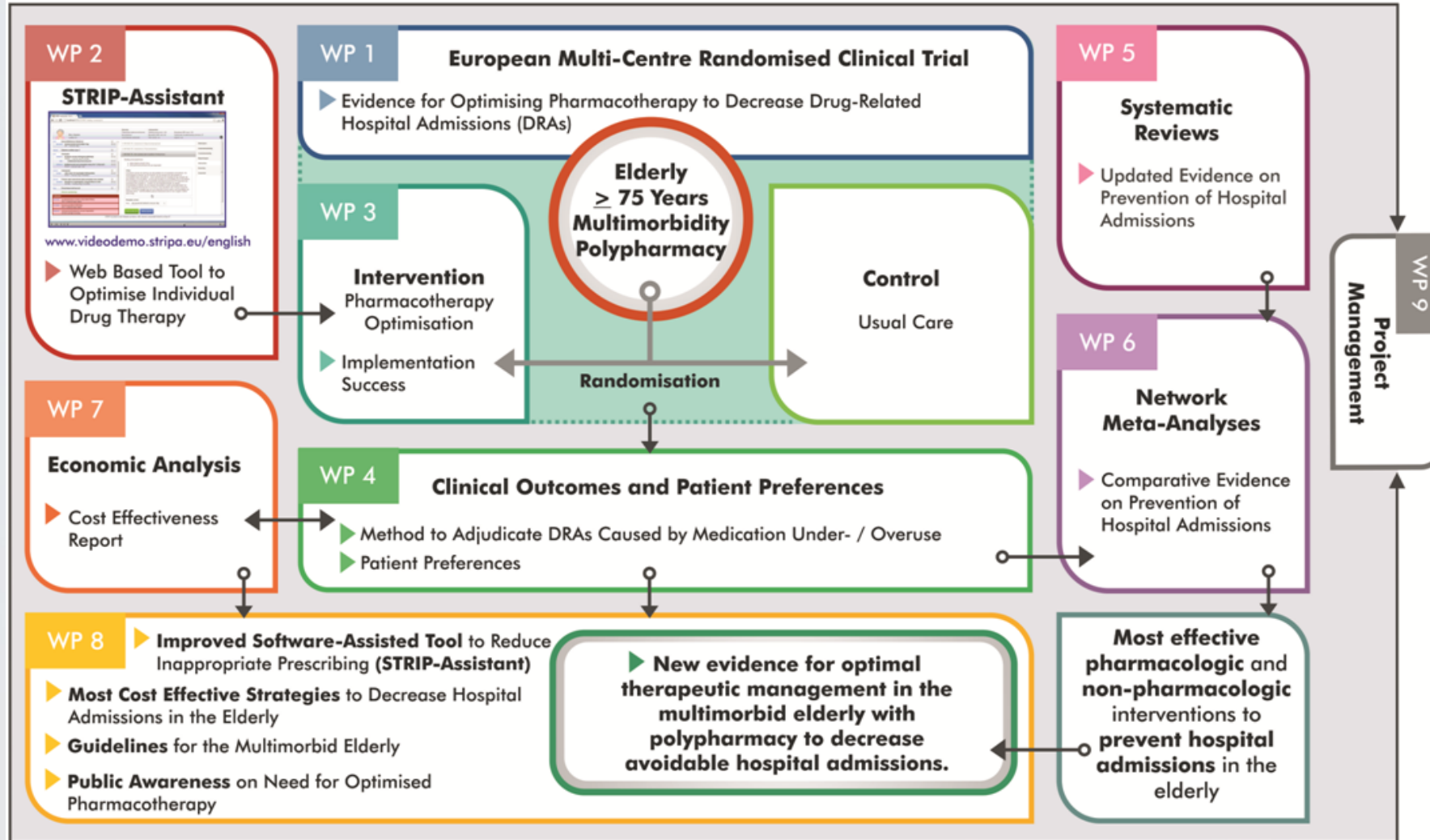
4. Shen, Z., Meulendijk, M., & Spruit, M. (2016). A federated information architecture for multinational clinical trials: STRIPA revisited. *24th European Conference on Information Systems*. Prototypes, 2. Istanbul, Turkey. [[pdf](#)]

5. Jungo, K., ..., Rodondi, N., & Streit, S. (2021). Baseline characteristics and comparability of older multimorbid patients with polypharmacy and general practitioners participating in a randomized controlled primary care trial. *BMC Family Practice*, 22(123). [[pdf](#)]

6. Blum, M., Sallevelt, B., Spinewine, A., O'Mahony, D., ..., Spruit, M., & ... Rodondi, N. (2021). Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ*, 374(n1585). [[pdf](#)]

STRIPA v2: Getting ready for Europe

OPERAM study (2015-2020). 6.6M EUR (UU: 280K)



Optimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in the Multimorbid elderly

STRIPA v2: Data sources from different countries

Supplier	Database / Standard	Scope	Format	Country	Languages
Z-Index	G-Standard	Medications, Clinical Interactions	Fixed Width	Netherlands	Dutch
RIVM	ICD-10	Episodes	XML	Netherlands	Dutch
APB	Delphi-Care	Medications, Clinical Interactions	Fixed Width	Belgium	French, Dutch
FOD	ICD-10	Episodes	CSV	Belgium	French, Dutch
HCI Solutions	INDEX	Medications, Clinical Interactions	XML	Switzerland	German, French
DIMDI	ICD-10	Episodes	XML	Switzerland	German
HelixHealth	Safescript	Medications, Clinical Interactions	Fixed Width	Ireland	English
WHO	ICD-10	Episodes	XML	Ireland	English
MedDRA MSSO	MedDRA	Adverse Events	CSV	Netherlands, Belgium, Switzerland, Ireland	Dutch, French, German, English
Regenstrief	LOINC	Measures, Laboratory Tests	CSV	Netherlands, Belgium, Switzerland, Ireland	Dutch, French, German, English

STRIPA v2

“A walkthrough”

- Log in
- Data entry
 - Personalia (anon)
 - Episodes
 - Medications
 - Complaints
 - Measurements
 - Scores (hasbled etc)

- Screenshots by Bastiaan S.

Mr. Admin User beheert Anoniem (ID = 53)

Medische voorgeschiedenis (aandoeningen)

E11: Type 2-diabetes

Begindatum:

I10: Essentiële (primaire) hypertensie

Begindatum:

I21: Acut myocardinfarct

Begindatum:

I50: Hartdecompensatie

Begindatum:

N18: Chronische nierziekte

Begindatum:

R69: Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte

I48.0: Paroxysmaal atriumfibrilleren

Begindatum:

Z95.5: Aanwezigheid van implantaat en transplantaat voor coronaire vaatplastiek

Begindatum:

W19: Niet gespecificeerde val

Begindatum:

Nieuwe aandoening:

Medicijnen

Klachten en symptomen

Metingen

Scores

What do



Privacy, sources

Think??

STRIPA v2: Analysis process

1: Drag & drop medications to corresponding episodes...

Mr. Admin User analyseert Anoniem (ID = 53) v2.0.1710 / NL / NL / GST

E11: Type 2-diabetes

A10BA02: metformine tablet oraal 500mg
1 x per dag chronisch
500 milligram geen voorkeur

I10: Essentiële (primaire) hypertensie

C03AA03: hydrochloorthiazide tablet oraal 12.5mg
1 x per dag chronisch
12.5 milligram geen voorkeur

I21: Acut myocardiinfarct

B01AC04: clopidogrel tablet oraal 75mg
1 x per dag chronisch
75 milligram geen voorkeur

C07AB02: metoprolol tablet met gereguleerde afgifte oraal 100mg
1 x per dag chronisch
100 milligram geen voorkeur

I50: Hartdecompensatie

C09AA03: lisinopril tablet oraal 20mg
1 x per dag chronisch
20 milligram geen voorkeur

C03CA02: bumetanide tablet oraal 1mg
1 x per dag chronisch
1 milligram geen voorkeur

N18: Chronische nierziekte

R69: Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte

N05AB05: paroxetine filmomhulde tablet oraal 20mg
1 x per dag chronisch
20 milligram geen voorkeur

A02BC02: pantoprazol maagsapresistente tablet oraal 40mg
1 x per dag chronisch
40 milligram geen voorkeur

Wijs medicijnen aan episodes toe

Uitleg

Hieronder is de lijst van geneesmiddelen die worden gebruikt door deze patiënt. Wijs ze aan een ziekte toe door ze te slepen en neer te zetten op de lijst links.

B01AC04: clopidogrel tablet oraal 75mg
1 x per dag chronisch
75 milligram geen voorkeur

C01AA05: digoxine tablet oraal 0.125mg
1 x per dag chronisch
0.125 milligram geen voorkeur

C09AA03: lisinopril tablet oraal 20mg
1 x per dag chronisch
20 milligram geen voorkeur

C07AB02: metoprolol tablet met gereguleerde afgifte oraal 100mg
1 x per dag chronisch
100 milligram geen voorkeur

N05AB05: paroxetine filmomhulde tablet oraal 20mg
1 x per dag chronisch
20 milligram geen voorkeur

A10BA02: metformine tablet oraal 500mg
1 x per dag chronisch
500 milligram geen voorkeur

B01AA07: acenocoumarol tablet oraal 1mg
1 x per dag chronisch
1 milligram geen voorkeur

A02BC02: pantoprazol maagsapresistente tablet oraal 40mg

Medicijnen toewijzen

Onderbehandeling

Overbehandeling

Klachten toewijzen

CI aandoeningen

Geneesmiddelinteracties

Dosering

Analyse afronden

STRIPA v2: Analysis

2: ACCEPT or REJECT recommendations for underprescribing

Mr. Admin User analyseert Anoniem (ID = 53) v2.0.1710 / NL / NL / GST

E11: Type 2-diabetes	Start statine	Accept Reject	Medicijnen toewijzen
A10BA02: metformine tablet oraal 500mg 1 x per dag chronisch 500 milligram geen voorkeur	Start vitamine D	Accept Reject	Onderbehandeling
I10: Essentiële (primaire) hypertensie			Overbehandeling
C03AA03: hydrochloorthiazide tablet oraal 12.5mg 1 x per dag chronisch 12.5 milligram geen voorkeur			Klachten toewijzen
I21: Acut myocardinfarct			CI aandoeningen
B01AC04: clopidogrel tablet oraal 75mg 1 x per dag chronisch 75 milligram geen voorkeur			Geneesmiddelinteracties
C07AB02: metoprolol tablet met gereguleerde afgifte oraal 100mg 1 x per dag chronisch 100 milligram geen voorkeur			Dosering
I50: Hartdecompensatie			Analyse afronden
C09AA03: lisinopril tablet oraal 20mg 1 x per dag chronisch 20 milligram geen voorkeur			
C03CA02: bumetanide tablet oraal 1mg 1 x per dag chronisch 1 milligram geen voorkeur			
N18: Chronische nierziekte			
R69: Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte			
N06AB05: paroxetine filmomhulde tablet oraal 20mg 1 x per dag chronisch 20 milligram geen voorkeur			
A02BC02: pantoprazol maagsapresistente tablet oraal 40mg 1 x per dag chronisch 40 milligram geen voorkeur			

STRIPA v2: Analysis

3: ACCEPT or REJECT recommendations for overprescribing

Mr. Admin User analyseert Anoniem (ID = 53) v2.0.1710 / NL / NL / GST

E11: Type 2-diabetes A10BA02: metformine tablet oraal 500mg 1 x per dag chronisch 500 milligram geen voorkeur	Dubbelmedicatie: bumetanide & hydrochloorthiazide Accept Reject	Medicijnen toewijzen
I10: Essentiële (primaire) hypertensie	Stop clopidogrel Accept Reject	Onderbehandeling
I21: Acuut myocardinfarct C07AB02: metoprolol tablet met geregleerde afgifte oraal 100mg 1 x per dag chronisch 100 milligram geen voorkeur C10AA01: simvastatine filmomhulde tablet oraal 40mg 1 x per dag chronisch 40 milligram geen voorkeur	Stop clopidogrel Accept Reject	Overbehandeling
I50: Hartdecompensatie C09AA03: lisinopril tablet oraal 20mg 1 x per dag chronisch 20 milligram geen voorkeur C03CA02: bumetanide tablet oraal 1mg 1 x per dag chronisch 1 milligram geen voorkeur	Eén of meer van de items die deze waarschuwing veroorzaakte zijn niet meer aanwezig, waardoor dit advies achterhaald is. Onderstaande tekst is alleen ter inzage Oorzaken: • Acuut myocardinfarct • acenocoumarol tablet oraal 1mg • clopidogrel tablet oraal 75mg Uitleg (STOPP): Stop trombocytenaggregatierepressoren met vitamine K- antagonist of directe orale antiticoagulantia bij patiënten met een stabiele cerebrovasculaire of perifere arteriële	Klachten toewijzen CI aandoeningen Geneesmiddelinteracties Dosering
N18: Chronische nierziekte	Stop hydrochloorthiazide Accept Reject	Analyse afronden
R69: Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte N06AB05: paroxetine filmomhulde tablet oraal 20mg 1 x per dag chronisch 20 milligram geen voorkeur A02BC02: pantoprazol maagsapersistent tablet oraal 40mg 1 x per dag chronisch 40 milligram geen voorkeur	Stop metformine Accept Reject	
I48.0: Paroxysmaal atriumfibrilleren C01AA05: digoxine tablet oraal 0.125mg 1 x per dag chronisch	Stop pantoprazol Accept Reject	
	Stop paroxetine Accept Reject	
	Stop paroxetine Accept Reject	

STRIPA v2: Analysis

6: Act upon or ignore recommendations for interactions

Mr. Admin User analyseert Anoniem (ID = 53) v2.0.1710 / NL / NL / GST

E11: Type 2-diabetes

I10: Essentiële (primaire) hypertensie

I21: Acut myocardinfarct

C07AB02: metoprolol tablet met geregleerde afgifte oraal 100mg
1 x per dag chronisch
100 milligram geen voorkeur
Dyspneu

C10AA01: simvastatine filmomhulde tablet oraal 40mg
1 x per dag chronisch
40 milligram geen voorkeur

I50: Hartdecompensatie

C09AA03: lisinopril tablet oraal 20mg
1 x per dag chronisch
20 milligram geen voorkeur

C03CA02: bumetanide tablet oraal 1mg
1 x per dag chronisch
1 milligram geen voorkeur

N18: Chronische nierziekte

R69: Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte

I48.0: Paroxysmaal atriumfibrilleren

C01AA05: digoxine tablet oraal 0.125mg
1 x per dag chronisch
0.125 milligram geen voorkeur

B01AA07: acenocoumarol tablet oraal 1mg
1 x per dag chronisch
1 milligram geen voorkeur

Z95.5: Aanwezigheid van implantaat en transplantaat voor coronaire vaatplastiek

W19: Niet gespecificeerde val

Interactie: bumetanide & lisinopril Act Ignore

Oorzaken:

- bumetanide tablet oraal 1mg
- lisinopril tablet oraal 20mg

Uitleg (N/A):

Bij toevoeging van een RAAS-remmer aan een diureticum kan de bloeddruk plotseling dalen.

- **TOEVOEGING RAAS-remmer aan THIAZIDEDIURETICUM:** er zijn 2 mogelijkheden, namelijk een lagere startdosis RAAS-remmer of tijdelijk (2 dagen) staken van het thiazidediureticum. Dosisverlaging van de RAAS-remmer vermindert de duur maar niet de mate van de hypotensie.
 1. vertel de patiënt dat duizeligheid of flauwvallen kan worden voorkomen door de eerste dagen de RAAS-remmer 's avonds zittend in te nemen en niet plotseling op te staan
 2. geef interactiefolder I-06 mee
- **TOEVOEGING RAAS-remmer aan LISDIURETICUM:** de startdosis RAAS-remmer moet verlaagd worden. Tijdelijk staken van het lisidiureticum is NIET gewenst bij hartfalen omdat de patiënt dan snel en in hoge mate vocht kan vasthouden en soms moet worden opgenomen.
 1. vertel de patiënt dat duizeligheid of flauwvallen kan worden voorkomen door de eerste dagen de RAAS-remmer 's avonds zittend in te nemen en niet plotseling op te staan
 2. geef interactiefolder I-06 mee
- **TOEVOEGING DIURETICUM:** bij hypertensie wordt bij een volgende controle de bloeddruk gemeten. Bij hartfalen zijn geen bijzondere maatregelen nodig. Risicogroep: geactiveerd RAAS (door een diureticum), hartfalen, zeer hoge bloeddruk, secundaire hypertensie, dehydratie. Bij combinatie van diureticum + RAAS-remmer + NSAID bij patiënten met hartfalen is er een klein risico op acute nierinsufficiëntie doordat de nierperfusie wegvallt. De incidentie is laag, de mortaliteit hoog.

Medicijnen toewijzen

Onderbehandeling

Overbehandeling

Klachten toewijzen

CI aandoeningen

Geneesmiddelinteracties

Dosering

[Analyse afronden](#)

STRIPA v2: Advice

- Add comments and Download PDF report *(internal physician)*

Mr. Admin User beheert Anoniem (ID = 53)

De lijst hieronder bevat resultaten van de STRIP analyse, d.w.z. de episodes en de medicijnen die daaraan toegekend zijn.

[Download ▼](#)

Medische voorgeschiedenis (aandoeningen)	Medicijnen	Postpone	Comments
Type 2-diabetes	metformine tablet oraal 500mg	☐	
Essentiële (primaire) hypertensie	hydrochloorthiazide tablet oraal 12.5mg	☐	
Acuut myocardinfarct	clopidogrel tablet oraal 75mg	☐	
	metoprolol tablet met geregleerde afgifte oraal 100mg	☐	
	simvastatine filmomhulde tablet oraal 40mg	☐	
Hartdecompensatie	lisinopril tablet oraal 20mg	☐	tijdelijk(?) ivm nierfunctiesto
	bumetanide tablet oraal 1mg	☐	
Chronische nierziekte			
Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte	paroxetine filmomhulde tablet oraal 20mg	☐	hypoNa, afbouwen svp
	pantoprazol maagsapresistente tablet oraal 40mg	☐	
Paroxysmaal atriumfibrileren	digoxine tablet oraal 0.125mg	☐	
	acenocoumarol tablet oraal 1mg	☐	
Aanwezigheid van implantaat en transplantaat voor coro			
Niet gespecificeerde val	colecalfiferol tablet oraal 800ie	☐	

Personalia

Anamnese

[Analyseren!](#)

Advies

Beslissing

STRIPA v2

NVA
ZAS

Decision

- PDF Report #1:1 for IP

Naam

Geboortedatum

eGFR (CKD-EPI, ml/min): 22.0

Bekende allergieën:

Bekende intoleranties:

Medicatie-optimalisatie adviesrapport

1. Ongewijzigde medicatie

Aandoeningen	Medicament & Sterkte	Route & Dosis	Opmerkingen	Volg advies op
Acuut myocardinfarct	metoprolol tablet mga 100mg	oraal 1D		
Hartdecompensatie	bumetanide 1mg	oraal 1D		
Paroxysmaal atriumfibrileren	acenocoumarol 1mg	oraal VV		

2. Start adviezen

1	Niet gespecificeerde val	colecalfiferol 800ie	oraal 1D	Starten ja/nee:
2	Acuut myocardinfarct	simvastatine 40mg	oraal 1D	Starten ja/nee:

Advies gegenereerd door START criterium *Italica* Andere bronnen en/of expert opinion

3. Aanpassingsadviezen

4. Stop adviezen

3	Type 2-diabetes	metformine 500mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
4	Essentiële (primaire) hypertensie	hydrochloorthiazide 12.5mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
5	Acuut myocardinfarct	clopidogrel 75mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
6	Hartdecompensatie	lisinopril 20mg	oraal 1D	tijdelijk(?) ivm nierfunctiestoornis Stoppen ja/nee:
7	Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte	pantoprazol 40mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
8		paroxetine 20mg	oraal 1D	hypoNa, afbouwen svp Stoppen ja/nee:
9	Paroxysmaal atriumfibrileren	digoxine 0.125mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:

Advies gegenereerd door STOPP criterium *Italica* Andere bronnen en/of expert opinion

5. Advies bedoeld ter evaluatie voor eerste lijn

Indicatie	Medicatie	Route & Dosis	Opmerkingen
-----------	-----------	---------------	-------------

STRIPA v2

NV
ZA

Decision

- PDF Report #1:2 for IP

Pagina #2

Redenen voor aanpassingen of staken

Aanbevelingen gebaseerd op STOPP criteria

(De volgende medicijnen zijn potentieel ongewenst om de volgende redenen)

hydrochloorthiazide	Dubbelmedicatie
digoxine	Let op verminderde nierfunctie
lisinopril	Let op verminderde nierfunctie
paroxetine	Er is geen indicatie voor dit medicijn.
pantoprazol	Er is geen indicatie voor dit medicijn.
clopidogrel	Stop trombocytenaggregatieremmer in combinatie met vitamine K- antagonisten of directe orale anticoagulantia bij patiënten met chronisch atriumfibrilleren (geen extra voordeel van salicylaten).
metformine	Stop metformine bij eGFR < 30 ml/min/1.73 m ² (risico op lactaatacidose).

Aanbevelingen gebaseerd op START criteria

(Tenzij een oudere patiënt in de laatste levensfase is en daarom een meer palliatie-georiënteerde farmacotherapie nodig heeft, zouden starten van de volgende medicijnen moeten worden overwogen. De voorschrijver dient rekening te houden met alle relevante contra-indicaties voor deze medicijnen alvorens dit voor te schrijven aan oudere patiënten.

statine	Start statine bij een voorgeschiedenis van coronair, cerebraal of perifeer arteriële symptomen of een verhoogd cardiovasculair risico en LDL >2,5 mmol/l, tenzij patiënt een levensverwachting <3 jaar heeft of > 85 jaar is.
vitamine D	Start vitamine D bij ouderen die aan huis gebonden zijn of vallen of met osteopenie (BMD T-score < -1,0 en > -2,5)

Klachten vastgesteld tijdens ziekenhuisopname

Klacht	Mogelijk veroorzaakt door	Opmerkingen
Dyspneu	metoprolol 100mg	

STRIPA v2

NIV
ZAS

Decision

- PDF Report #2 for patient's GP

What do



Responsibility

Think??

Naam

Geboortedatum

eGFR (CKD-EPI, ml/min):

22.0

Bekende allergieën:

Bekende intoleranties:

Medicatie-optimalisatie adviesrapport

1. Ongewijzigde medicatie

Aandoeningen	Medicament & Sterkte	Route & Dosis	Opmerkingen	Volg advies op
Acuut myocardiinfarct	metoprolol tablet mga 100mg	oraal 1D		
Hartdecompensatie	bumetanide 1mg	oraal 1D		
Paroxysmaal atriumfibrileren	acenocoumarol 1mg	oraal VV		

2. Start adviezen

1	Niet gespecificeerde val	colecalfiferol 800ie	oraal 1D	Starten ja/nee:
2	Acuut myocardiinfarct	simvastatine 40mg	oraal 1D	Starten ja/nee:

Advies gegenereerd door START criterium

Andere bronnen en/of expert opinion

3. Aanpassingsadviezen

4. Stop adviezen

3	Type 2-diabetes	metformine 500mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
4	Essentiële (primaire) hypertensie	hydrochloorthiazide 12.5mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
5	Acuut myocardiinfarct	clopidogrel 75mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
6	Hartdecompensatie	lisinopril 20mg	oraal 1D	tijdelijk(?) ivm nierfunctiestoornis Stoppen ja/nee:
7	Onbekende en niet gespecificeerde oorzaken van ziekte	pantoprazol 40mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:
8		paroxetine 20mg	oraal 1D	hypoNa, afbouwen svp Stoppen ja/nee:
9	Paroxysmaal atriumfibrileren	digoxine 0.125mg	oraal 1D	Stoppen ja/nee:

Advies gegenereerd door STOPP criterium

Andere bronnen en/of expert opinion

5. Advies bedoeld ter evaluatie voor eerste lijn

Indicatie

Medicatie

Route & Dosis

Opmerkingen

Agenda



TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

back to
the future

1. Context

About me & translational data science

Artificial intelligence vs data science

2. STRIPA v0: 2009-2010

3. STRIPA v1: 2010-2015

4. STRIPA v2: 2015-2017

5. STRIPA v2.5+: 2017-2019

6. STRIPA v3: 2019-2021

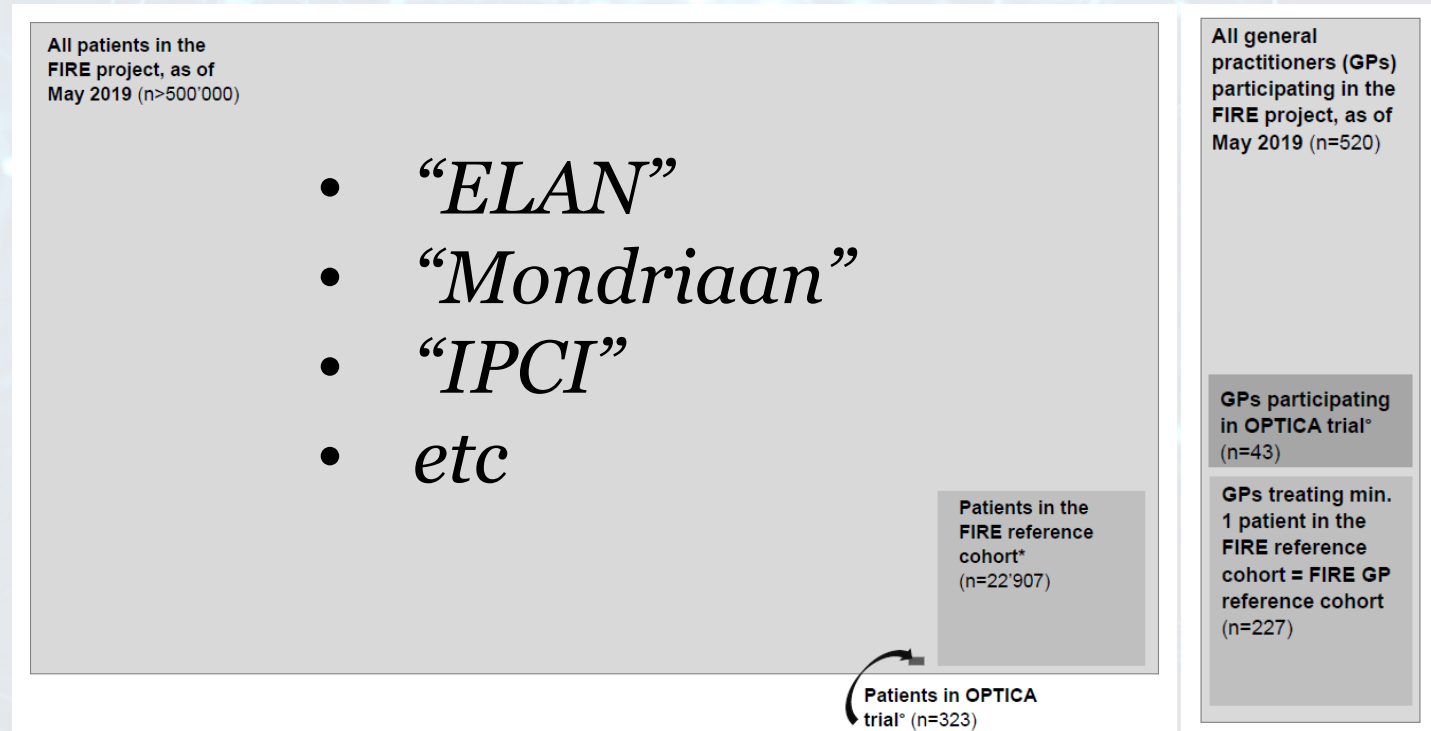
3. Meulendijk, M. C. (2016). *Optimizing medication reviews through decision support: prescribing a better pill to swallow* (Doctoral dissertation, Utrecht University). [\[pdf\]](#)
4. Shen, Z., Meulendijk, M., & Spruit, M. (2016). A federated information architecture for multinational clinical trials: STRIPA revisited. *24th European Conference on Information Systems*. Prototypes, 2. Istanbul, Turkey. [\[pdf\]](#)
5. Jungo, K., ..., Rodondi, N., & Streit, S. (2021). Baseline characteristics and comparability of older multimorbid patients with polypharmacy and general practitioners participating in a randomized controlled primary care trial. *BMC Family Practice*, 22(123). [\[pdf\]](#)
6. Blum, M., Sallevelt, B., Spinewine, A., O'Mahony, D., ... Spruit, M., & ... Rodondi, N. (2021). Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ*, 374(n1585). [\[pdf\]](#)

STRIPA 2.6: OPTICA spin-off (2017)

A smaller-scale OPERAM in primary care

- *Optimising Pharmacotherapy
In the multimorbid elderly in
Primary CAre: a cluster
randomised controlled trial
([OPTICA](#))*

- Research Plan NRP 74 “Smarter Health Care” Division IV, National Research Programmes (NRP). SNF: Swiss National Science Foundation. Complete grant total: 475K EUR (UU: 25K...)



FIRE project: the largest Swiss database collecting anonymized routine patient data from the electronic medical records in primary care practices since 2009

STRIPA 2.9: STRIMP spin-off (2)

back to the future

OPTICA in daily Dutch primary care

What do



Implementation,
Reimbursements

Think??

- *STRIMP: Implementatie van de STRIP Assistent ter verbetering van de STRIP medicatiebeoordeling* ([STRIMP](#))

- ZonMW/Goed Gebruik Geneesmiddelen – Stimulering Toepassing In de Praktijk (GGG – STIP Ronde 3). Applicant(s): Wit,N. de, & Spruit,M. et al. Grant total: 350K EUR (UU: 120K)

Postdoc misery

Hourly billing dev

HIS dependencies

GDPR (AVG)

Partner bankruptcy



Agenda



TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

back to
the future

1. Context

About me & translational data science

Artificial intelligence vs data science

2. STRIPA v0: 2009-2010

3. STRIPA v1: 2010-2015

4. STRIPA v2: 2015-2017

5. STRIPA v2.5+: 2017-2019

6. STRIPA v3: 2019-2021

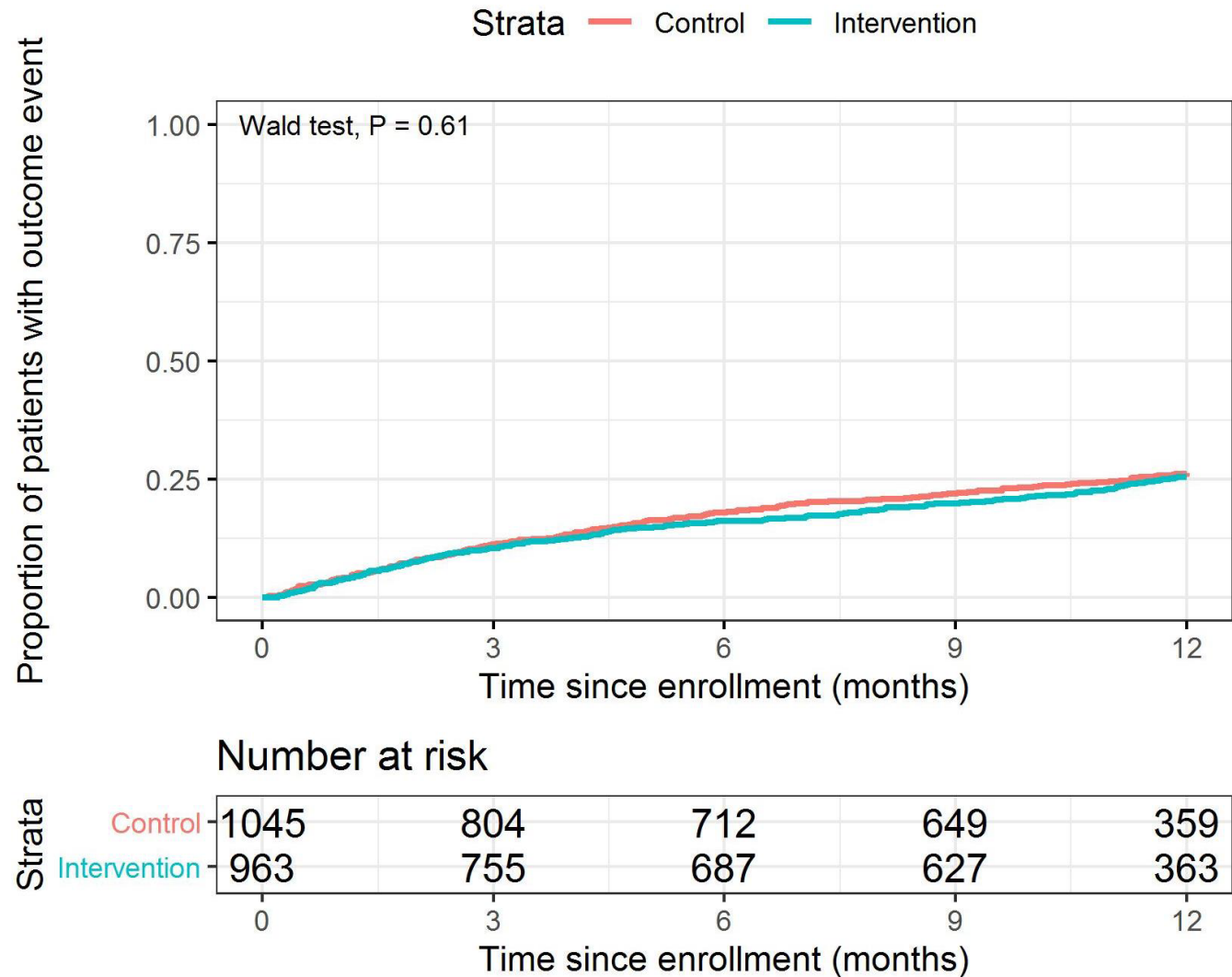
3. Meulendijk, M. C. (2016). *Optimizing medication reviews through decision support: prescribing a better pill to swallow* (Doctoral dissertation, Utrecht University). [[pdf](#)]
4. Shen, Z., Meulendijk, M., & Spruit, M. (2016). A federated information architecture for multinational clinical trials: STRIPA revisited. *24th European Conference on Information Systems*. Prototypes, 2. Istanbul, Turkey. [[pdf](#)]
5. Jungo, K., ..., Rodondi, N., & Streit, S. (2021). Baseline characteristics and comparability of older multimorbid patients with polypharmacy and general practitioners participating in a randomized controlled primary care trial. *BMC Family Practice*, 22(123). [[pdf](#)]
6. Blum, M., Sallevelt, B., Spinewine, A., O'Mahony, D., ... Spruit, M., & ... Rodondi, N. (2021). Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ*, 374(n1585). [[pdf](#)]

BMJ article (2021)

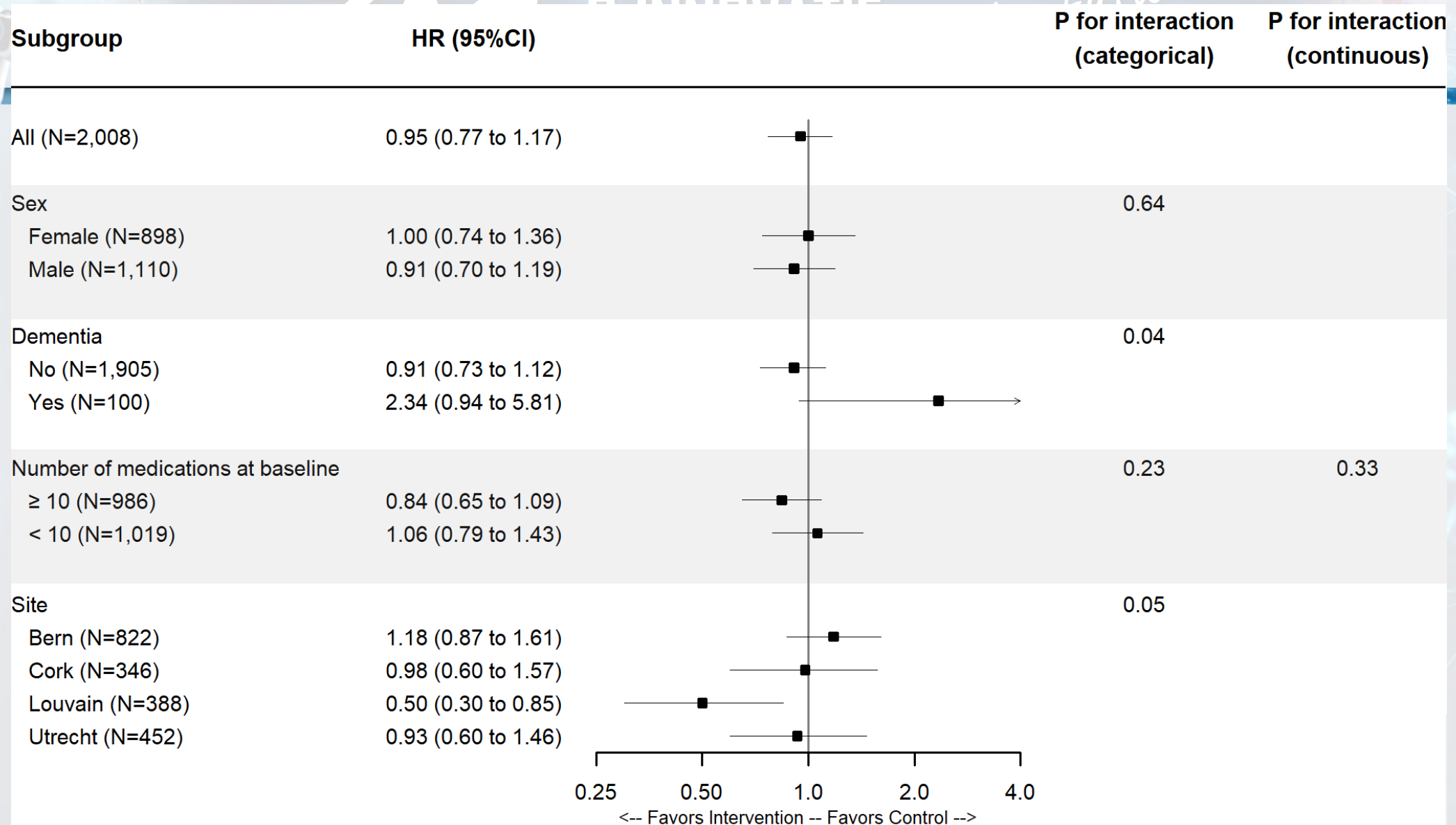
- **Objective** To examine the effect of optimising drug treatment on drug related hospital admissions in older adults with multimorbidity and polypharmacy admitted to hospital.
- **Design** Cluster randomised controlled trial.
- **Setting** 110 clusters of inpatient wards within university based hospitals in four European countries (Switzerland, Netherlands, Belgium, and Republic of Ireland) defined by attending hospital doctors.
- **Participants** 2008 older adults (≥ 70 years) with multimorbidity (≥ 3 chronic conditions) and polypharmacy (≥ 5 drugs used long term).
- **Intervention** Clinical staff clusters were randomised to usual care or a structured pharmacotherapy optimisation intervention performed at the individual level jointly by a doctor and a pharmacist, with the support of a clinical decision software system deploying the screening tool of older person's prescriptions and screening tool to alert to the right treatment (STOPP/START) criteria to identify potentially inappropriate prescribing.
- **Main outcome measure** Primary outcome was first drug related hospital admission within 12 months.

BMJ article (2021) Outcome

<https://doi.org/10.1136/bmj.n1585> (contains video summary)



Findings: Subgroup analysis for first drug-related hospital admission



Personalia

First name: Patient Last name: Anonymously Age: 80 Gender: ☒ Male ☐ Female Ethnicity: ☒ Non-negroid ☐ Negroid

History

Analyze!

Advice

Discussion

Decision

Medications

Auto Medicijnen

Undertreatment ☒

Overtreatment ☒

Drug-Drug Interactions

Dosage

Finish Analysis

E03.9: Hypothyroidism, unspecified

Starting date: 1-4-2005

H03AA01:levothyroxine sodium tablets Oral 50 mcg

1 xper day chronic
50 microgramno preference

E11: Non-insulin-dependent diabetes mellitus

Starting date: 1-4-2008

A10BB09:gliclazide modified release tablets Oral 60 mg

1 xper day chronic
60 milligram no preference

F00.1: Dementia in Alzheimer disease with late onset

Starting date: 1-4-2011

F33.9: Recurrent depressive disorder, unspecified

Starting date: 1-4-2005

N05AH04:quetiapine tablets Oral 100 mg

2 xper day chronic
50 milligram in the morning
25 milligram in the evening

N06AX16:venlafaxine modified release capsules 150 mg

1 xper day chronic
150 milligram no preference

I25.2: Old myocardial infarction

Starting date: 1-4-2004

Assign medications to diseases ▼

Explanation

Below is the list of medicines used by this patient. Assign them to his or her diseases by dragging and dropping them on the list shown left.

N02BA01:aspirin gastro-resistant tablets Oral 75 mg

1 xper day chronic
75 milligram no preference

A06AB02:bisacodyl gastro-resistant tablets Oral 5 mg

1 xper day chronic
10 milligram in the evening

H03AA01:levothyroxine sodium tablets Oral 50 mcg

1 xper day chronic
50 microgramno preference

C03CA01:furosemide tablets Oral 20 mg

1 xper day chronic
20 milligram no preference

N05BA12:alprazolam tablets Oral 250 mcg

2 xper day chronic

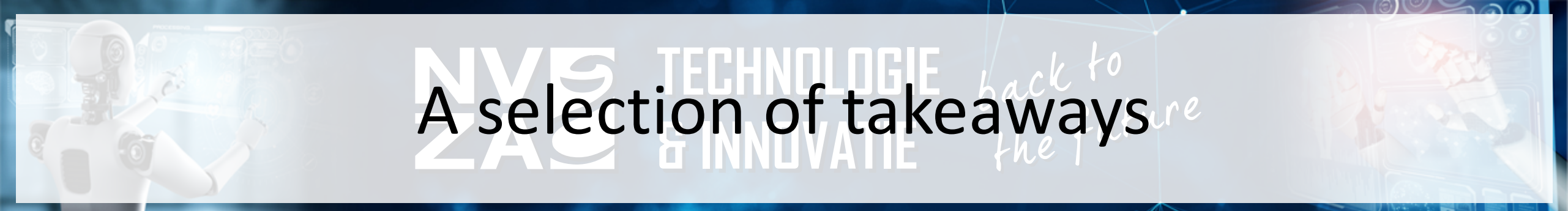
STRIPA v3

STRIPA v3: Animation

Add new patient

Patient 1	M	75	No	No	No	START
Patient 2	F	77	No	No	No	START
Patient 3	M	99	No	No	Yes	START
Patient 4	F	79	No	No	Yes	START
Patient 5	F	81	No	No	Yes	START
Patient 6	F	86	No	No	Yes	START
Patient 7	M	78	No	No	No	START
Patient 8	M	80	No	No	Yes	START
Patient 9	F	74	No	No	No	START
Patient 10	F	77	No	No	No	START
Patient 11	M	72	No	No	No	START
Patient 12	F	70	No	No	Yes	START
Patient 13	M	81	No	No	Yes	START
Patient 14	M	70	No	No	Yes	START
Patient 15	M	73	No	No	Yes	START
Patient 16	M	77	No	No	Yes	START
Patient 17	F	67	No	No	Yes	START
Patient 18	M	76	No	No	Yes	START
Patient 19	F	74	No	No	Yes	START
Patient 20	F	80	No	Yes	Yes	START
Patient 21	M	80	No	No	Yes	START
Patient 22	M	79	No	No	Yes	START
Patient 23	F	87	No	No	Yes	START
Patient 24	M	88	Yes	No	Yes	START

Open 'https://stripa.nl/OPERAMIE/dashboard?patient=8' in een nieuw tabblad



A selection of takeaways

1. Data science versus Artificial Intelligence → ML, NLP
2. “The Rejection Game” → Never give up! You can always start getting lucky
3. e-Implementation success == Effectiveness + Efficiency + Usability
4. [6, 12] years of hard work, doing most things right?
 1. Still, a negative trial ;-) → RCTs...
 2. Still, no STRIPA in daily practices... No viable business model + “LURIS”
 3. KISS
5. Beware hourly billing partners!
6. Impossible to beat Dutch HIS vendor dependencies bottom-up
7. *Really really* hard to get an AI implementation into practice...

The end? NO!

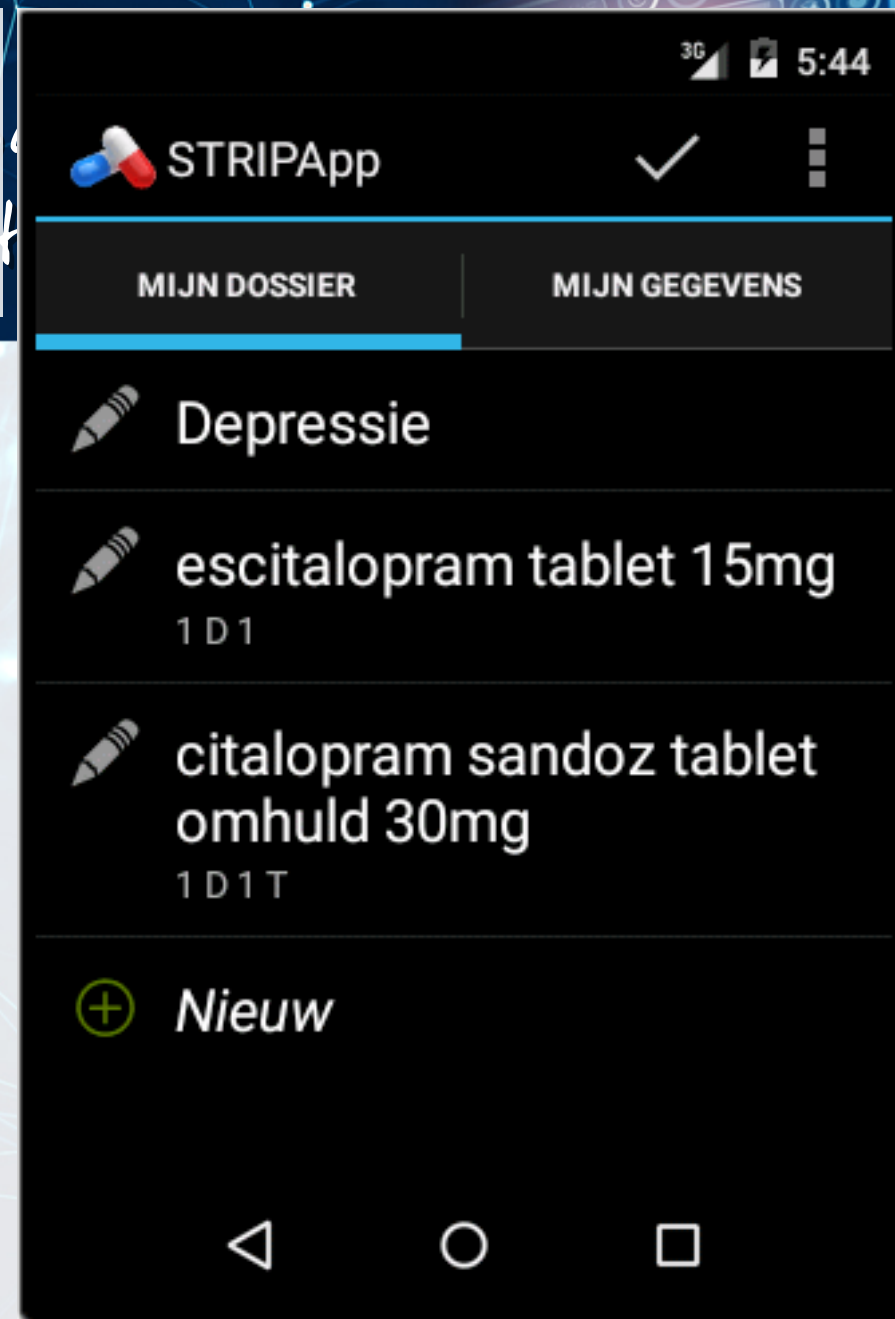
- Open sourcing STRIPA on GitHub
- 2021: New trial around START-STOPP v3 in Ireland (UCC)
- Write up this journey's lessons in a paper
- App?? →

What do



Opportunities

Think??





Learning objectives: SUCCESS??

NOW, at the end of this session, among others, you...

1. Understand the extent to which AI can improve the medication review process, by better understanding what AI could do for you
2. Remember the many reasons why it is so incredibly hard to implement a great AI application into your daily practices
3. Understand better how you can do a thorough medication review yourself, without AI support



TECHNOLOGIE
& INNOVATIE

*back to
the future*

Thanks & Don't be shy! 

prof.dr. Marco Spruit

LUMC Campus Den Haag

Turfmarkt 99, 2511 DP DEN HAAG

m.r.spruit@lumc.nl