



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Artificial intelligence and e-health for inflammatory bowel diseases: the quest to enhance patient experiences, outcomes and costs
Zand, A.

Citation

Zand, A. (2020, December 10). *Artificial intelligence and e-health for inflammatory bowel diseases: the quest to enhance patient experiences, outcomes and costs*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/138629>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/138629>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/138629> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Zand, A.

Title: Artificial intelligence and e-health for inflammatory bowel diseases: The quest to enhance patient experiences, outcomes and costs

Issue Date: 2020-12-10

APPENDICES

Dutch Summary (Nederlandse Samenvatting)

List of Publications

Acknowledgements

Curriculum Vitae

Dutch Summary (Nederlandse Samenvatting)

Inflammatoire darmziekten (IBD) zoals de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC) zijn chronische immunologische gastro-intestinale aandoeningen met een progressief karakter, welke gepaard gaan met hoge zorgkosten^{1,2}. IBD wordt over het algemeen gekenmerkt door frequente buikpijn en diarree, waarbij de ziekte-toestand wisselt tussen remissie en ziekteopvlamming³. IBD treft bijna 3 miljoen Amerikanen, die vaak medicatie, operaties en ziekenhuisopnames behoeven⁴. De impact van IBD beperkt zich niet alleen tot vele ziekenhuisbezoeken, maar is ook terug te zien in het dagelijks leven van de patiënt. Ondanks dat medische therapieën zoals *biologicals* (biologische geneesmiddelen), de ziekte uitkomsten en kwaliteit van leven van patiënten verbeteren, ervaren veel patiënten namelijk beperkingen in hun dagelijks leven. Studies tonen aan dat een derde van de IBD-patiënten het gevoel heeft dat hun persoonlijke relaties negatief worden beïnvloed. Een kwart van de IBD-patiënten ervaart het onderhouden van vriendschappen als problematisch en maar liefst twee derde van de IBD-patiënten maakt zich zorgen over de beschikbaarheid van toiletten bij sociale evenementen⁵. Op de werkplek hebben IBD-patiënten last van vermoeidheid, prikkelbaarheid en demotivatie. Wanneer de gevolgen van IBD ertoe leiden dat dierbaren moeten optreden als mantelzorger, ervaren de mantelzorgers bovendien extra spanning en ongemak; een probleem dat onvoldoende is bestudeerd en waarover nauwelijks wordt gerapporteerd in de medische literatuur.

IBD gaat gepaard met hoge zorgkosten, die kunnen worden onderverdeeld in twee verschillende componenten: directe kosten en indirecte kosten. Directe kosten betreffen de kosten die verband houden met het zorgverbruik, zoals (poli)klinische bezoeken en medicatiegebruik. Indirecte kosten zijn geassocieerd met beëindiging of vermindering van de arbeidsproductiviteit als gevolg van de morbiditeit en mortaliteit die samenhangen met een bepaalde (chronische) ziekte^{6,7}. De geschatte jaarlijkse ziekte-gerelateerde kosten van IBD in de VS worden geschat op 6.3 miljard dollar², wat naar schatting driemaal hogere directe zorgkosten zijn dan de directe zorgkosten van mensen zonder IBD⁸. De meeste onderzoeken houden geen rekening met indirecte gezondheidskosten, dus de impact van indirecte kosten bij IBD vereist verder onderzoek.

Het ziekteverloop van IBD is progressief; elke opvlamming van ziekteactiviteit verhoogt het risico op blijvende gastro-intestinale schade en complicaties, die morbiditeit, invaliditeit en hoge kosten veroorzaken⁸. Om ziekteprogressie en de daarmee samenhangende negatieve uitkomsten te voorkomen, is preventie en vroege identificatie van ziekteopvlamming van

cruciaal belang⁹⁻¹¹. Het ziekteverloop van IBD wisselt echter af tussen actieve ziekte en remissie, wat het moeilijk maakt om betrouwbare risicofactoren voor negatieve uitkomsten op te sporen¹¹. Het ontdekken van nieuwe methoden die betrouwbare risicofactoren kunnen identificeren voor negatieve uitkomsten, zoals ziekteopvlamming buiten het ziekenhuis, kan helpen om de behandeling van IBD te verbeteren. Zo kunnen negatieve uitkomsten worden voorkomen en de daarmee gepaarde gaande hoge kosten van IBD worden verminderd¹².

Innovatie middels de 'Triple Aim'

Amerikaanse betaalmodellen in de zorg ondergaan een verschuiving van zogenaamde *fee for service*-modellen naar modellen met vergoedingen op basis van de geleverde zorgkwaliteit. Deze verschuiving zal de manier waarop zorg wordt verleend in de toekomst drastisch veranderen en vereist een robuust conceptueel raamwerk om zorgkwaliteit te meten en te verbeteren.

Een dergelijk raamwerk met duidelijke handvaten is essentieel omdat – hoewel het evident is dat innovatieve therapieën een positief effect hebben op ziekte-uitkomsten – er nog steeds een aanzienlijke psychosociale en economische impact van IBD is die niet wordt bestreden. Vroegtijdige herkenning van risicofactoren om nadelige gevolgen van de ziekte te voorkomen en een aanzienlijke verbetering van de patiëntervaring buiten de ziekenhuisomgeving, zijn in dat kader van groot belang. De patiëntervaring omvat het scala aan interacties die patiënten hebben met het gezondheidszorgsysteem. Ook omvat het verschillende componenten van de zorgverlening die patiënten zeer waarderen, zoals gemakkelijke toegang tot informatie en duidelijke communicatie met een zorgteam¹³.

Een robuust raamwerk is bovendien nodig om kwaliteitsverbetering in de zorgverlening middels innovatieve oplossingen mogelijk te maken. Ditzelfde geldt voor het implementeren van de voor de verschillende betrokkenen noodzakelijke veranderingen in de gezondheidszorg.

Er zijn verschillende oplossingen aangedragen zoals innovatie in de wijze van monitoren van patiënten of implementatie van *electronic health* (eHealth). eHealth is het gebruik van informatie- en communicatietechnologieën, en vooral internet-technologie en de mobiele telefoon, om gezondheid en gezondheidszorg te ondersteunen of te verbeteren. De impact van deze oplossingen op zowel de zorgverleners, patiënten en mantelzorgers evenals de met IBD gepaard gaande zorgkosten, moet nog worden onderzocht.

Een voorbeeld van een raamwerk is de Triple Aim die uit drie doelstellingen bestaat; verbetering van de patiëntervaring, verbetering van gezondheidsuitkomsten en verlaging van zorgkosten¹⁴. De Triple Aim is ontwikkeld door het *Institute for Health Care Improvement* (IHI) om zorgorganisaties te helpen hun prestaties te optimaliseren door zich te focussen op deze drie doelstellingen. De Triple Aim is met name van toepassing op chronische ziekten omdat de oorzaak van de stijgende zorgkosten gedeeltelijk zijn toegeschreven aan suboptimaal management van chronische ziekten, waaronder IBD¹⁵. Zo worden de jaarlijkse ziekte-gerelateerde kosten van IBD in de VS geschat op 6.3 miljard dollar². Er is een mogelijkheid om deze kosten te verlagen door de efficiëntie en kwaliteit van de zorg te verhogen en hiermee negatieve zorguitkomsten te voorkomen¹⁶.

Het is cruciaal om te begrijpen hoe deze voorgestelde raamwerken, zoals de Triple Aim, de traditionele behandeling van IBD beïnvloeden. Conventioneel is de behandeling van IBD voornamelijk gericht op de behandeling van symptomen, maar het controleren van actieve ziekteopvlamming (*flare-ups*) is onvoldoende om de progressie van de ziekte volledig te stoppen^{17,18}. Een verschuiving naar een 'proactieve' in plaats van 'reactieve' benadering is cruciaal¹⁹. Om dit te bewerkstelligen is het van belang patiënten te betrekken bij hun behandeling en hen in staat stellen daaraan actief deel te nemen door gebruik van nieuwe benaderingen, zoals participatieve en op kwaliteit gedreven zorgmodellen. Middels de implementatie van gezondheidstechnologie en mobiele applicaties, kan een meer 'proactieve' benadering bereikt worden. Bovendien zullen deze innovatieve modellen waarschijnlijk ook succesvoller zijn in het verbeteren van de patiëntervaring en zo verschillende belangrijke oorzaken van ziekteopvlamming verbeteren, zoals het niet goed innemen van medicatie en ongezonde leefstijlfactoren^{20,21}.

eHealth & Artificiële Intelligentie in de zorgverlening

Uit de literatuur blijkt dat er een enorme variatie bestaat in de zorgverlening voor IBD-patiënten. Het is belangrijk op te merken dat er een negatieve relatie bestaat tussen de aan een individu verleende 'variëteit in zorg' en 'kwaliteit van zorg': hoe meer variëteit in de geleverde zorg, hoe slechter de kwaliteit; hoe meer variëteit in de geleverde zorg, hoe slechter de kwaliteit²². Het nastreven van de Triple Aim doelstellingen vergroot het potentieel om de zorgverlening via eHealth te standaardiseren, wat de kwaliteit van de zorg en de patiëntervaring zou kunnen verbeteren. Dit proces kan plaatsvinden door middel van het concept van zorgpaden, waarbij alle vereiste activiteiten en kosten voor een zorgverlener en de patiënt met een bepaalde diagnose voor een bepaalde periode worden gedefinieerd. Hierdoor wordt de geleverde zorg gestandaardiseerd. Om een zorgpad effectief uit te voeren,

is betrokkenheid en zelfbeschikking van de patiënt cruciaal, vooral buiten de ziekenhuisomgeving. Innovatieve eHealth oplossingen kunnen hierbij de sleutel tot succes zijn.

eHealth en Artificiële Intelligentie (AI) worden steeds belangrijker. Als we kijken naar de vooruitgang van technologie in de gezondheidszorg, staan wij aan de vooravond van ingrijpende innovatie door middel van digitale en technologische oplossingen. Naar alle waarschijnlijkheid zullen deze initiatieven de gezondheidszorg transformeren en de toepassing van gepersonaliseerde oplossingen mogelijk maken²³. Ten eerste zien we een snelle toename in het gebruik van internet en mobiele telefoons, waarbij 81% van de volwassenen in Noord-Amerika een smartphone heeft²⁴. *Mobile health* - de toepassing van sensoren, mobiele apps, sociale media en locatietrackingstechnologie voor het verkrijgen van gegevens die relevant zijn voor de diagnose, preventie en behandeling van welzijn en ziekten - maakt het theoretisch mogelijk om te monitoren en in te grijpen wanneer en waar acute en chronische medische aandoeningen zich voordoen²⁵.

In de VS heeft meer dan 40% van de volwassenen twee of meer chronische aandoeningen en als we kijken naar het kostenplaatje, zijn chronische aandoeningen verantwoordelijk voor 71% van alle kosten in de gezondheidszorg^{26,27}. De potentie en kansen voor eHealth als oplossing zijn aantrekkelijk. Door de introductie van elektronische medische dossiers is er een significante toename in de hoeveelheid manieren waarop gegevens worden verzameld. De weg ligt open voor de gezondheidszorg om hiervan gebruik te maken bij het optimaliseren van de ervaring van zorgverleners en patiënten evenals het verlagen van de kosten. IBD is één van de vele chronische ziekten die baat kan hebben bij eHealth. Smartphonetoepassingen kunnen zorgverleners en patiënten helpen in de behandeling, bijvoorbeeld door het begrip van de ziekte te verbeteren, de therapietrouw verbeteren, de communicatie tussen patiënt en arts te verbeteren en door te zorgen voor eerdere interventies door zorgverleners wanneer patiënten symptomen hebben²⁸.

Bovendien hebben de toegankelijkheid van *Big Data* (grote datasets) en de toegenomen processorkracht de weg vrijgemaakt voor artificiële intelligentie om mogelijke ondersteuning te bieden in de behandeling van complexe ziekten met een complexe diversiteit en wisselende ziekte-toestanden, zoals IBD. AI-algoritmen kunnen een revolutie teweegbrengen voor de drie grote spelers in de gezondheidszorg: klinici, waar het snelle diagnoses en besluitvorming ondersteuning mogelijk maakt; gezondheidsorganisaties zoals ziekenhuizen, waar het inefficiënties tot een minimum kan beperken en voorspellingen kan genereren

voor het gebruik van hulpbronnen; en patiënten, waar het hen in staat kan stellen hun gezondheid zelf in de gaten te houden²⁹. Ondanks de belofte is de praktische haalbaarheid van AI-oplossingen voor IBD nog steeds onduidelijk. De rol van eHealth in het zorgverleningsproces verdient dan ook nader onderzoek.

Overzicht van dit proefschrift

Dit proefschrift bestaat uit drie delen. In het eerste deel hebben we de huidige economische en psychosociale impact van IBD beoordeeld door het effect ervan op indirecte kosten, productiviteit en zorgverlening te bestuderen. In het tweede deel hebben we bekeken of de behoeften van IBD-patiënten proactief kan worden ondersteund met behulp van eHealth en AI. Ten slotte hebben we in het derde deel de impact geanalyseerd van het monitoren van IBD-patiënten met behulp van eHealth om de levering van hoogwaardige zorg te vergemakkelijken.

DEEL I: De behoefte aan innovatie vanwege de economische en psychosociale impact van IBD

Patiënten met een chronische aandoening zoals IBD hebben regelmatig een afname van hun arbeidsproductiviteit³⁰, die wordt omschreven als *absenteeism* of *presenteeism*. Absenteeism is afwezigheid op het werk door ziekte en presenteeism is een verminderde productiviteit op de werkplek als gevolg van de impact van een chronische aandoening. De impact van verminderde productiviteit op de uitgaven voor de gezondheidszorg zijn aanzienlijk. Naar verluidt is 76% van de medische kosten bij chronische ziekten te wijten aan indirecte medische kosten, waarvan 83% (63% van de totale kosten) aan presenteeism³¹. Studies die de indirecte kosten in de VS beschrijven, houden vaak geen rekening met presenteeism. In **Hoofdstuk 2** hebben we gekeken naar de impact van IBD op de productiviteit van patiënten en ontdekt dat werkende IBD-patiënten significant meer presenteeism (verminderde productiviteit op het werk) ervaren dan gezonde controles zonder IBD (respectievelijk 54,7% vs. 27,3%; $P = 0,02$), zelfs als deze IBD-patiënten geen actieve ziekte hebben. We toonden aan dat de indirecte kosten voor IBD-patiënten zonder actieve ziekte nog steeds significant hoger is in vergelijking met gezonde controles zonder IBD ($p = 0,02$). Ook hebben we aangetoond dat patiënten nog steeds te maken hebben met verminderde productiviteit op de werkplek. Daarbij geldt dat 66% van de patiënten geen

aanpassingen heeft kunnen verrichten om deze problemen aan te pakken, hoogstwaarschijnlijk vanwege het sociale stigma maar ook vanwege een gebrek aan adequate oplossingen en een tekort aan zinvolle interventies.

Bovendien is de impact van IBD niet beperkt tot patiënten, maar heeft het ook invloed op hun mantelzorgers. De impact op de mantelzorger wordt omschreven als de emotionele, fysieke, praktische en/of financiële last die gepaard gaat met de zorg voor een patiënt met een chronische aandoening. Een mantelzorger, meestal een familielid of echtgenoot, helpt de patiënt onder andere met zijn of haar medicatie, postoperatieve zorg en transport naar het ziekenhuis³². In **Hoofdstuk 3** bevestigen we dan ook dat de impact van IBD niet beperkt is tot alleen de patiënten zelf, maar zich ook uitbreidt tot hun mantelzorgers. Zo zagen we dat bij mantelzorgers die emotionele, fysieke, praktische en/of financiële last ervaren van hun zorg voor hun IBD-patiënt, sprake is van 58% absenteeïsme (ziekteverzuim) en 84% presenteeïsme. Voor mantelzorgers van IBD-patiënten die deze last niet ervaren, zijn deze percentages lager maar nog steeds significant, te weten 24% absenteeïsme en 37% presenteeïsme. Belangrijker nog; mantelzorgers gaven aan dat ze vonden dat ze meer en beter zouden moeten zorgen voor hun naasten met IBD. Dit geeft aan dat de ontwikkeling van strategieën om de impact en de ervaren last van de mantelzorger te bestrijden, eveneens essentieel is bij de zorg voor IBD-patiënten.

DEEL II: De behoeften van IBD-patiënten identificeren met behulp van eHealth en artificiële intelligentie

eHealth interventies zijn één oplossing voor effectievere IBD-behandeling buiten de klinische setting, zowel wat betreft patiëntuitkomsten als kostenreductie. Smartphoneapplicaties zijn makkelijk verkrijgbaar voor patiënten, en de grote populatie van smartphonegebruikers maakt apps tot nuttige hulpmiddelen voor chronische ziekten zoals IBD³³. Smartphones met apps en notificaties met korte herinneringsberichten zijn effectief gebruikt door IBD-patiënten met milde tot matige ziekteactiviteit³⁴. Bovendien zou eHealth verder kunnen worden verbeterd met artificiële intelligentie om zorgprocessen te optimaliseren, patiënten met symptomen vroegtijdig te identificeren en de kwaliteit van de geleverde zorg te verbeteren.

Een grote uitdaging in de behandeling van chronische ziekten is het niet of incorrect innemen van medicatie (therapietrouw). In de VS hebben ongeveer 117 miljoen volwassenen

ten minste één chronische ziekte³⁵ en 50% gebruikt zijn of haar medicatie niet zoals voorgeschreven³⁶. Voor IBD toonde één studie therapieontrouw van 33%, waarvan 34% van de patiënten minstens één opvlamming van ziekteactiviteit ervaarde na stopzetting van de medicamenteuze behandeling³⁷. De resulterende indirecte en directe zorgkosten van therapieontrouw bij chronische ziekten worden geschat op tussen de 100 miljard en 300 miljard dollar per jaar in de VS³⁸. In **Hoofdstuk 4** hebben we een korte screeningstool ontwikkeld om therapieontrouw te identificeren en redenen voor therapieontrouw te achterhalen. Deze tool kan worden gebruikt voor monitoring op afstand via eHealth applicaties. We bevestigden dat therapieontrouw aanwezig was bij 33% van de IBD-patiënten, welk cijfer consistent is met eerdere bevindingen in de literatuur. Vervolgens hebben we beoordeeld welke vragen therapieontrouw het meest nauwkeurig kunnen inschatten op basis van eerder beschreven patiënt georiënteerde vragenlijsten. Op basis van deze analyses hebben we een screeningtool voor therapietrouw ontwikkeld die uit één vraag bestaat en die kan worden gebruikt om therapietrouw op afstand te monitoren via eHealth-toepassingen. Onze 1-item screening tool detecteert therapieontrouw met een sensitiviteit van 87% en een specificiteit van 64% en kan met een aanvullende 9-item vragenlijst bij daadwerkelijke therapieontrouwe patiënten de leidende extrinsieke en intrinsieke factoren te identificeren die bijdragen aan therapieontrouw. De screeningstool kan zo samen met de aanvullende 9-item bestaande vragenlijst worden gebruikt voor het detecteren en behandelen van therapieontrouw bij IBD-patiënten. Hoewel er verschillende tools beschikbaar zijn om therapieontrouw te beoordelen, specificeren slechts enkele de redenen voor IBD-therapieontrouw, wat cruciaal is voor preventie en behandeling.

De ontwikkeling van technologieën in de gezondheidszorg aangedreven door artificiële intelligentie zal naar verwachting in de komende 5 jaar een groei doormaken die gepaard gaat met meer dan 10 miljard dollar aan investeringen³⁹. De mogelijkheden om nieuwe strategieën en technologieën te ontwikkelen die zorgverleners en patiënten kunnen helpen bij hun behandeling, groeien snel. Dit blijkt onder meer uit de enorme hoeveelheid financiering die naar bedrijven gaat die AI willen implementeren in de gezondheidszorg⁴⁰. Een nieuwe rol die AI kan vervullen in het management van IBD is via medische chatbots, die ernaar streven natuurlijke gesprekken met een mens te simuleren door automatische verwerking en interpretatie van tekst middels *natural language processing* (NPL)⁴¹. Chatbots kunnen de zorgverlening verbeteren door de toegang tot de zorg te vergroten. De zorg omvat dan immers niet alleen fysiek contact met de zorgverlener tijdens poliklinische consultaties, maar voorziet patiënten thuis ook van de nodige gemakken. Er zijn populaire diagnostische chatbots ontwikkeld, maar de rol van chatbots bij IBD wordt nog onderzocht⁴².

In **Hoofdstuk 5** hebben we de haalbaarheid aangetoond van het categoriseren van grote datasets van elektronische communicatie tussen IBD-patiënten en zorgverleners middels NLP. Dit efficiënt categoriseren van elektronische communicatie datasets zou mogelijk toegepast kunnen worden in de ontwikkeling van chatbots voor IBD-patiënten. We hebben met succes grote hoeveelheden elektronische dialogen (> 8000 regels) in minder dan 10 categorieën ingedeeld met behulp van een *bag-of-words* model. 90% van alle dialoog viel in slechts zeven categorieën: symptomen, medicatie, afspraken, labs, financiën of verzekeringen, communicatie en overig. Bij het vergelijken van ons NLP-algoritme met dezelfde beoordeling van de communicatie door drie onafhankelijke artsen, waren er in 95% van de gevallen weinig tot geen verschillen. Dit toont de mogelijkheid aan om een chatbot te ontwikkelen met een NLP-algoritme die met succes de meeste vragen en zorgen van IBD-patiënten kan categoriseren.

Met de explosieve toename van het aantal elektronische patiëntendossiers (EPD), dat sinds 2005 in aantal is verdubbeld, is het bestuderen van patiëntgegevens nu gemakkelijker dan ooit^{40,43}. Door optimaal gebruik te maken van deze grote hoeveelheden data, zoals in het EPD, gegevens van de zorgverzekeraar en andere vormen van patiëntinformatie (bijv. wearables, microbiom/genetische tests, e-health apps en beeldvorming), kunnen data-gestuurde en op het individu gerichte behandelplannen gerealiseerd worden. In **Hoofdstuk 6** hebben we succesvol complexe AI-modellen toegepast op grote verzekering datasets (*Big Data*) van IBD-patiënten. We hebben naar vier negatieve uitkomsten voor IBD-patiënten gekeken; ziekenhuisopnames, operaties, langdurig gebruik van steroïden en start van biologicals. We beoordeelden of 108 kenmerken met betrekking tot IBD-gerelateerde zorg voorspellend zouden kunnen zijn voor deze vier negatieve uitkomsten. We analyseerden traditionele regressiemodellen zoals LASSO en Ridge, *machine learning* methoden zoals Support Vector Machines en Random Forests, maar ook meer innovatieve methoden zoals neurale netwerken. Ten slotte hebben we de haalbaarheid en prestaties van deze modellen beoordeeld bij de vroege voorspelling van de bovengenoemde negatieve uitkomsten.

De Random Forest presteerde het beste met de hoogste nauwkeurigheid (AUCs tussen 0,71-0,92). Dit zou erop kunnen wijzen dat de relaties tussen de kenmerken in de verzekeringsdataset het best worden vastgelegd door een Random Forest-model en dat dit modelraamwerk het beste werkt voor gezondheidsverzekeringsdata in het algemeen. We hebben vastgesteld dat verschillende modellen verschillende voorspellers identificeerden voor elk van de negatieve uitkomsten. De regressiemodellen en het neurale netwerk hadden vergelijkbare bevindingen, waarbij de meest voorspellende kenmerken gerelateerd waren

aan medicatiegebruik. De Random Forest gebruikte meer verscheidenheid in zijn soorten voorspellers, die niet alleen medicatiegebruik identificeerden als voorspellende kenmerken, maar ook procedures zoals laboratoriumtests en beeldvorming. Deze bevindingen kunnen mogelijk worden toegepast in de dagelijkse klinische praktijk om risicopatiënten te identificeren. De complexe modellen pikken gedetailleerde interacties in de data op en kunnen worden gebruikt om nauwkeurige risicobeoordelingen te maken op basis van de gegevens van een individuele patiënt. We hebben verschillende strategieën geïdentificeerd en beoordeeld die het gebruik van eHealth en AI in de klinische praktijk van IBD kunnen worden toegepast en die kunnen bijdragen bij de overgang naar data gestuurde IBD-zorg.

DEEL III: eHealth om de levering van hoogwaardige zorg bij IBD te bewerkstelligen

Ondanks de innovatie en vooruitgang in medicamenteuze therapie voor IBD⁴⁴, ondergaat tot 15% van de patiënten met colitis ulcerosa binnen 20 jaar na diagnose een operatie. Voor patiënten met de ziekte van Crohn ondergaat bijna 50% van de patiënten binnen 10 jaar na diagnose een operatie^{45,46}. Frequentie monitoring is noodzakelijk voor vroege ontdekking van ziekteopvlamming en complicaties, gezien de complexiteit van IBD en het risico op ziekteprogressie na een operatie. In **Hoofdstuk 7** hebben we een zorgpad ontwikkeld voor postoperatieve IBD-patiënten, ontworpen om patiënten thuis na ontslag nauwlettend te volgen met behulp van telemonitoring om zo de patiëntervaring te verbeteren en postoperatieve heropnames en complicaties te verminderen. In **Hoofdstuk 7** hebben we eveneens de haalbaarheid en effectiviteit van deze eHealth interventie onderzocht op het aantal heropnames, bezoeken aan de spoedeisende hulp (SEH) en poliklinische consulten.

We hebben de uitvoerbaarheid aangetoond van het implementeren van een chirurgisch zorgpad met behulp van eHealth voor postoperatieve IBD-patiënten. Nadat ze na de operatie uit het ziekenhuis waren ontslagen, vulden patiënten regelmatig vragenlijsten in om zo eventuele complicaties vroegtijdig op te sporen. Patiënten die een toename van buikpijn meldden, werden bijvoorbeeld geëvalueerd door een chirurgische verpleegkundige die vervolgens de IBD-chirurg raadpleegde. Indien nodig wordt de patiënt verzocht naar het ziekenhuis te komen of vond er een aanpassing van de medische behandeling plaats. In onze pilot beoordeelde 81% van de deelnemende patiënten hun ervaring als 'uitstekend' en 94% beschreef het aantal vragen in de enquêtes als redelijk. Bovendien vond 54% van de patiënten dat hun herstel een ander resultaat zou hebben gehad zonder deelname aan

het programma. We vonden geen statistisch significant verschil in het aantal heropnames, SEH-bezoeken en poliklinische follow-ups. Desalniettemin tonen de resultaten een hoge aanvaardbaarheid van patiënten evenals haalbaarheid van de eHealth applicatie aan waar het gaat om postoperatief IBD-management op afstand.

Verder hebben we in **Hoofdstuk 8** de patiëntervaring met de UCLA eIBD app beoordeeld na een jaar van gebruik. UCLA eIBD is een mobiele applicatie die verschillende componenten van zorgverlening omvat, zoals afspraakherinneringen en medicatie trackers voor patiënten, een beslisondersteuning portaal voor de behandelende zorgverlener en chatfunctionaliteit tussen patiënten en zorgverleners. UCLA eIBD probeert patiënten in staat te stellen hun IBD zelf beter te beheren door de toegang tot de behandeling via de app te vergroten en educatieve modules voor zelfhulp aan te bieden. UCLA eIBD checkt ook de ziekteactiviteit, kwaliteit van leven en arbeidsproductiviteit met behulp van gevalideerde vragenlijsten. Aangezien mobiele applicaties steeds relevanter worden in de zorgverlening, bieden onze resultaten van de patiënten ervaring handvaten voor verdere app-ontwikkeling en geven ze kritische feedback voor andere eHealth oplossingen.

Uit de UCLA eIBD app-studie bleek dat 78% van de gebruikers tevreden is over de communicatie tussen patiënt en zorgverlener via de app, een cruciaal onderdeel van de patiëntervaring. Bovendien meldde 54% van de app-gebruikers een waargenomen verbetering in ziekteactiviteit en 56% een waargenomen verbetering in de kwaliteit van leven (QoL), wat aangeeft dat een meerderheid van de patiënten vindt dat het platform een positieve invloed heeft op hun gezondheid. Op de vraag of ze deze app zouden aanbevelen aan vrienden, familie of andere patiënten, beoordeelden gebruikers deze app met een mediane score van 8 op een tienpuntsschaal (0 zou het minst waarschijnlijk aanbevelen en 10 het meest waarschijnlijk aanbevelen). Aanbevelingen van patiënten over het verbeteren van de app waren gericht op specifieke inhoudelijke interesses en de vraag naar aanvullende educatieve onderwerpen (bijvoorbeeld onderwerpen over gezondheid van vrouwen) in plaats van technische problemen of het überhaupt ontbreken van een app. Dit resultaat vertaalt zich terug naar het algemene tevredenheidspercentage van 74% van de deelnemers die de app gemakkelijk te navigeren vond. Educatieve fitness- en voedingsmodules waren de twee meest gebruikte modules, die elk door 34% van de gebruikers werden voltooid. Onze bevindingen suggereren dat een platform met interactieve modules ter bevordering van gezonde leefgewoonten en verbeterde toegang tot communicatie met zorgverleners, goed wordt ontvangen door IBD-patiënten met zelf gerapporteerde verbetering van de ziekteactiviteit en kwaliteit van leven, en mogelijk kan resulteren in een grotere tevredenheid bij de poliklinische zorgverlening.

Algemene conclusie en toekomstperspectieven

Ondanks de vooruitgang in medische therapie heeft IBD nog steeds een grote economische en psychosociale impact. Om de kwaliteit van de zorg te verbeteren, is zelfbeschikking en zelfmanagement van patiënten buiten de traditionele klinische setting om, noodzakelijk om de ervaring en uitkomsten te verbeteren en de kosten te verlagen.

In **Hoofdstuk 2** hebben we aangetoond dat werkende IBD-patiënten in klinische remissie nog steeds een substantiële afname in arbeidsproductiviteit hebben die meestal onopgemerkt blijft. De daarmee gepaard gaande hoge indirecte kosten vormen een aanzienlijke economische last voor de gezondheidsuitgaven. Een methode om indirecte kosten te verlagen omvat zowel interventies van zorgverleners als werkgevers, die idealiter samenkomen in een geïntegreerde aanpak⁴⁷. De ontwikkeling en het testen van hulpmiddelen voor het verbeteren van productiviteitsmeting kunnen een zinvolle en onmiddellijke impact hebben. Zorgverleners (bijv. artsen, verpleegkundigen, maatschappelijk werkers endiëtisten) moeten proactief werk gerelateerde aanpassingen op het individu kunnen bespreken en voorstellen. Met behulp van eHealth-toepassingen kunnen zorgverleners mentale ondersteuning, voedingsondersteuning en welzijn (bijv. fitness, yoga en meditatie) opnemen in hun zorgplan, waardoor de gezondheid en productiviteit van patiënten op het werk mogelijk verbeteren. Daarnaast kan eHealth het elimineren van onnodige onderzoeken, procedures en medische afspraken via zorgpaden vereenvoudigen, waardoor het ziekteverzuim kan worden teruggedrongen. Uit enquêtes is gebleken dat werknemers met chronische aandoeningen meer geneigd zijn zeer tevreden te zijn met hun baan als ze een hoge mate van zelfredzaamheid hebben bij het omgaan met hun ziekte, steun ervaren op de werkplek en minder werkbeperkingen hebben⁴⁸. Dit zou werkgevers ook in staat stellen om met succes bij te sturen, wat leidt tot een verbetering van arbeidsproductiviteit, vermindering van ziekteverzuim en de bijbehorende indirecte kosten.

In **Hoofdstuk 3** presenteerden we dat de zorg voor IBD-patiënten ook resulteert tot verlaagde arbeidsproductiviteit bij hun mantelzorgers. Bovendien vonden mantelzorgers, ondanks de last, dat ze meer en beter moesten doen voor hun IBD-patiënt, waaruit blijkt dat er een noodzaak is voor gepaste oplossingen. Gedragsinterventies via online platformen of mobiele apps, bieden voor patiënten een beter management van hun IBD aan, naast motivatie om positief leefstijl gedrag te vertonen⁴⁹. Mantelzorgers zouden ook van dit soort oplossingen kunnen profiteren. Mantelzorgers kunnen via eHealth-toepassingen de nodige voorlichting over de ziekte van de patiënt en sociale ondersteuning (contact met andere

mantelzorgers) krijgen om de belasting van de mantelzorger te verminderen en de zelfbeschikking te vergroten⁵⁰. De ontwikkeling en implementatie van dergelijke oplossingen voor mantelzorgers van IBD-patiënten kan van grote waarde zijn voor een vaak over het hoofd gezien en uitdagend probleem.

eHealth heeft het potentieel om zelfmanagement van patiënten te vergroten en hierdoor een vermindering van de groeiende last van IBD op de zorguitgaven te bewerkstelligen. Daarom hebben we in **Hoofdstuk 4** een innovatief screeningsinstrument ontwikkeld voor het detecteren van therapieontrouw van medicatie bij IBD-patiënten. Hierdoor kunnen zorgverleners de exacte redenen voor therapieontrouw uitvragen, zodat ze meer gepersonaliseerde oplossingen kunnen bieden. Het gebruik van deze tool kan zorgen voor continue monitoring op afstand van therapieontrouw. Toekomstige studies zouden het effect van monitoring op afstand moeten valideren en moeten kijken naar het effect op patiënttevredenheid en de gezondheidszorgkosten. Het gebruik van smartphones en eHealth-toepassingen neemt toe. Net als in dagelijks leven, wordt elektronische communicatie tussen patiënten en hun zorgverleners de norm.

In **Hoofdstuk 5** hebben we de haalbaarheid aangetoond van het categoriseren van grote datasets van elektronische communicatie in één van de meest complexe chronische aandoeningen in een laag (<10) aantal categorieën. Onze resultaten toonden aan dat 25% van de berichten betrekking had op afspraken. Dit biedt de mogelijkheid voor AI om een rol te spelen in de zorgoptimalisatie. Een chatbot zou efficiënt specifieke zorgprocessen kunnen automatiseren. Gedacht kan worden aan verzoeken met betrekking tot afspraken of zelfs het initieel uitvragen van patiënten bij symptomen. De chatbot zou vervolgens zelfs ingezet kunnen worden om de antwoorden van patiënten aangaande de symptomen te categoriseren om daarna middels beslisbomen (ook gebruikt door verpleegkundigen) de ernst van de situatie in te schatten. Hierdoor kunnen zorgverleners efficiënter werken en de bespaarde administratieve last besteden aan betere patiëntenzorg. De waarde van een chatbot is duidelijk aangetoond in andere bedrijfstakken⁵¹; een chatbot is altijd beschikbaar, kan grote hoeveelheden communicatie gelijktijdig uitvoeren, en heeft geen wachttijden. Nu wij de haalbaarheid hebben aangetoond, zijn verdere studies nodig om ook de technische bouw en implementatie te beoordelen en mede als het effect op patiënten, zorgverleners en de kosten.

Vanwege de toename van het gebruik van EPDs^{40,43}, de beschikbaarheid van grote datasets van patiëntengegevens en vooruitgang van de processorkracht van computers, is AI gepresenteerd als een oplossing voor de grootste vraagstukken in de gezondheidszorg.

De praktische toepassing is echter voor de meeste klinici een raadsel. Het is duidelijk dat big data niet optimaal bestudeerd kunnen worden met de standaardmethoden van statistische analyse⁴⁰. In **Hoofdstuk 6** hebben we laten zien dat het haalbaar is om met succes complexe AI-modellen uit te voeren op grote datasets (Big Data) van IBD-patiënten. Bovendien hebben we aangetoond dat deze bevindingen potentieel gebruikt kunnen worden in de dagelijkse klinische praktijk door risicoprofilering van patiënten. Tevens is de overdraagbaarheid van deze modellen en hun resultaten naar verschillende instellingen succesvol aangetoond, waardoor een grote barrière in de implementatie is weggenomen⁵². De volgende stap zou zijn om deze modellen te integreren in een prospectieve omgeving om de prestaties op betrouwbaarheid te bestuderen en tevens te kijken naar het effect op de uitkomsten en kosten voor de patiënt.

In een tijdperk waarin het gebruik van mobiele technologie in het dagelijks leven onvervangbaar is geworden, zal technologische innovatie in de gezondheidszorg naar verwachting gepersonaliseerde zorg herdefiniëren. Dat het implementeren van AI- en eHealth-toepassingen in de zorgverlening van chronische aandoeningen voordelen biedt, staat onmiskenbaar vast. Studies hebben de effectiviteit van mobiele applicaties aangetoond, maar tegelijkertijd bewezen dat patiënten nog steeds verlangen naar verbeteringen aan bestaande oplossingen^{34,53}. In **Hoofdstuk 7** hebben we de haalbaarheid getoond van het implementeren van een chirurgisch zorgpad middels eHealth voor postoperatieve IBD-monitoring. Het middels eHealth aangeboden chirurgisch zorgpad werd goed ontvangen door patiënten, hetgeen bewijst dat het gebruik van eHealth-interventies voor patiëntenzorg door patiënten aanvaard evenals gebruikt zou worden. In **Hoofdstuk 8** hebben we laten zien dat UCLA eIBD en zijn holistische benadering hebben geleid tot betere patiëntervaringen en tevredenheid. De resultaten hiervan kunnen aangemerkt worden als waardevolle aanbeveling voor de gezondheidszorg en eHealth-ontwikkelaars. Om de effectiviteit op grotere schaal en de impact op de kosten te beoordelen, zijn meer en grotere studies noodzakelijk.

Referenties

1. Pariente B, Cosnes J, Danese S, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011;17(6):1415-1422. doi:10.1002/ibd.21506
2. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Porter CQ, et al. Direct Health Care Costs of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in US Children and Adults. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1907-1913. doi:10.1053/j.gastro.2008.09.012
3. Petryszyn PW, Witczak I. Costs in inflammatory bowel diseases. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 2016;11(1):6-13. doi:10.5114/pg.2016.57883
4. Dahlhamer JM, Zammitti EP, Ward BW, Wheaton AG, Croft JB. Prevalence of inflammatory bowel disease among adults aged ≥18 years — United States, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016;65(42):1166-1169. doi:10.15585/mmwr.mm6542a3
5. Lönnfors S, Vermeire S, Greco M, Hommes D, Bell C, Avedano L. IBD and health-related quality of life - Discovering the true impact. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(10):1281-1286. doi:10.1016/j.crohns.2014.03.005
6. Hodgson TA, Meiners MR. Cost-of-illness methodology: a guide to current practices and procedures. *The Milbank Memorial Fund quarterly Health and society*. 1982;60(3):429-462. doi:10.2307/3349801
7. Eisenberg JM. Clinical Economics: A Guide to the Economic Analysis of Clinical Practices. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1989;262(20):2879-2886. doi:10.1001/jama.1989.03430200123038
8. Park KT, Ehrlich OG, Allen JI, et al. The Cost of Inflammatory Bowel Disease: An Initiative from the Crohn's & Colitis Foundation. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2020;26(1):1-10. doi:10.1093/ibd/izz104
9. D'Haens G, Baert F, van Assche G, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *The Lancet*. 2008;371(9613):660-667. doi:10.1016/S0140-6736(08)60304-9
10. Olivera P, Danese S, Jay N, Natoli G, Peyrin-Biroulet L. Big data in IBD: a look into the future. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2019;16(5):312-321. doi:10.1038/s41575-019-0102-5
11. Kang B, Choi SY, Kim HS, Kim K, Lee YM, Choe YH. Mucosal healing in paediatric patients with moderate-to-severe luminal Crohn's disease under combined immunosuppression: Escalation versus early treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016;10(11):1279-1286. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw086
12. van der Valk ME, Mangen MJJ, Severs M, et al. Evolution of costs of inflammatory bowel disease over two years of follow-up. *PLoS ONE*. 2016;11(4). doi:10.1371/journal.pone.0142481
13. Agency for Healthcare Research and Quality. What Is Patient Experience? | Agency for Health Research and Quality. *Agency for Health Research and Quality*. Published online 2017:n/a. Accessed August 6, 2020. <https://www.ahrq.gov/cahps/about-cahps/patient-experience/index.html>
14. Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: Care, health, and cost. *Health Affairs*. 2008;27(3):759-769. doi:10.1377/hlthaff.27.3.759
15. Thorpe KE. The rise in health care spending and what to do about it: Disease prevention/health promotion approaches are key to slowing the rise in health care spending. *Health Affairs*. 2005;24(6):1436-1445. doi:10.1377/hlthaff.24.6.1436

16. Zand A, Nguyen A, Stokes Z, et al. Patient Experiences and Outcomes of a Telehealth Clinical Care Pathway for Postoperative Inflammatory Bowel Disease Patients. *Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association*. 2020;26(7):889-897. doi:10.1089/tmj.2019.0102
17. Cosnes J, Gowerrousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785-1794.e4. doi:10.1053/j.gastro.2011.01.055
18. Sandor Kiss L, Laszlo Lakatos P. Natural History of Ulcerative Colitis: Current Knowledge. *Current Drug Targets*. 2011;12(10):1390-1395. doi:10.2174/138945011796818117
19. PricewaterhouseCoopers Australia. Improving Inflammatory Bowel Disease Care Across Australia. 2013;(March):1-53. Accessed June 24, 2020. <https://www.crohnsandcolitis.com.au/research/studies-reports/>
20. Ramsden VR, Mcfp RN, Shari H, et al. Participatory health research. *Canadian Family Physician*. 2013;59(9):1014-1015.
21. Parchman ML, Zeber JE, Palmer RF. Participatory decision making, patient activation, medication adherence, and intermediate clinical outcomes in type 2 diabetes: A starnet study. *Annals of Family Medicine*. 2010;8(5):410-417. doi:10.1370/afm.1161
22. Weaver KN, Kappelman MD, Sandler RS, et al. Variation in Care of Inflammatory Bowel Diseases Patients in Crohn's and Colitis Foundation of America Partners: Role of Gastroenterologist Practice Setting in Disease Outcomes and Quality Process Measures. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2016;22(11):2672-2677. doi:10.1097/MIB.0000000000000933
23. Yin AL, Hachuel D, Pollak JP, Scherl EJ, Estrin D. Digital health apps in the clinical care of inflammatory bowel disease: Scoping review. *Journal of Medical Internet Research*. 2019;21(8). doi:10.2196/14630
24. Taylor K, Silver L. Smartphone Ownership Is Growing Rapidly Around the World, but Not Always Equally. *Pew Research Center*. 2019;(February):47. doi:February 5, 2019
25. Sim I. Mobile devices and health. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(10):956-968. doi:10.1056/NEJMr1806949
26. Buttorff C, Ruder T, Bauman M. *Multiple Chronic Conditions in the United States*. RAND Corporation; 2017. doi:10.7249/tl221
27. Gerteis J, Izrael D, Deitz D, et al. Multiple Chronic Conditions Chartbook: 2010 Medical Expenditure Panel Survey Data. Published online 2014:7. Accessed June 24, 2020. <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/professionals/prevention-chronic-care/decision/mcc/mccchartbook.pdf>
28. Kelso M, Feagins LA. Can smartphones help deliver smarter care for patients with inflammatory bowel disease? *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018;24(7):1453-1458. doi:10.1093/ibd/izy162
29. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*. 2019;25(1):44-56. doi:10.1038/s41591-018-0300-7
30. Büsch K, da Silva SA, Holton M, Rabacow FM, Khalili H, Ludvigsson JF. Sick leave and disability pension in inflammatory bowel disease: A systematic review. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(11):1362-1377. doi:10.1016/j.crohns.2014.06.006
31. Hemp P. *Presenteeism: At Work-But Out of It.*; 2012. Accessed June 24, 2020. *Harv Bus Rev*. 2004;82(10):49-155.

32. Zand A, Zand A, Kim BJ, et al. The effects of inflammatory bowel disease on caregivers: Significant burden and loss of productivity. *BMC Health Services Research*. 2020;20(1):556. doi:10.1186/s12913-020-05425-w
33. Con D, de Cruz P. Mobile Phone Apps for Inflammatory Bowel Disease Self-Management: A Systematic Assessment of Content and Tools. *JMIR mHealth and uHealth*. 2016;4(1):e13. doi:10.2196/mhealth.4874
34. Stunkel L, Karia K, Okoji O, et al. Impact on Quality of Life of a Smart Device Mobile Application in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107:S635-S636. doi:10.14309/00000434-201210001-01575
35. Ward BW, Schiller JS, Goodman RA. Multiple chronic conditions among us adults: A 2012 update. *Preventing Chronic Disease*. 2014;11(4). doi:10.5888/pcd11.130389
36. Sabaté E. WHO | ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES: EVIDENCE FOR ACTION. 2015. Published 2015. Accessed June 23, 2020. http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
37. Ghadir MR, Bagheri M, Vahedi H, et al. Nonadherence to Medication in Inflammatory Bowel Disease: Rate and Reasons. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2016;8(2):116-121. doi:10.15171/mejdd.2016.16
38. Benjamin RM. Surgeon General's Perspectives: Medication adherence: Helping patients take their medicines as directed. *Public Health Reports*. 2012;127(1):2-3. doi:10.1177/003335491212700102
39. Statista. Global AI software market size 2018-2025 | Statista. Tractica. Published 2019. Accessed July 20, 2020. <https://www.statista.com/statistics/607716/worldwide-artificial-intelligence-market-revenues/>
40. Derrington D. *Artificial Intelligence for Health and Health Care*.; 2017. Accessed June 23, 2020. <https://pdfs.semanticscholar.org/4f32/7be94508a5c1f2a6f09917d7dcf57698af24.pdf>
41. Iroju OG, Olaleke JO. A Systematic Review of Natural Language Processing in Healthcare. *International Journal of Information Technology and Computer Science*. 2015;7(8):44-50. doi:10.5815/ijitcs.2015.08.07
42. Zand A, Sharma A, Stokes Z, et al. An Exploration into the Use of a Chatbot for Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Retrospective Cohort Study. *Journal of Medical Internet Research*. 2020;22(5):e15589. doi:10.2196/15589
43. E YNJE and H. Office-based Physician Electronic Health Record Adoption. *December*. Published online 2016. Accessed July 20, 2020. <https://dashboard.healthit.gov/quickstats/pages/physician-ehr-adoption-trends.php>
44. Kozuch PL, Hanauer SB. Treatment of inflammatory bowel disease: A review of medical therapy. *World Journal of Gastroenterology*. 2008;14(3):354-377. doi:10.3748/wjg.14.354
45. Targownik LE, Singh H, Nugent Z, Bernstein CN. The Epidemiology of Colectomy in Ulcerative Colitis: Results From a Population-Based Cohort. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(8):1228-1235. doi:10.1038/ajg.2012.127
46. Peyrin-Biroulet L, Loftus E v., Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult crohn's disease in population-based cohorts. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(2):289-297. doi:10.1038/ajg.2009.579
47. Zand A, van Deen WK, Inserra EK, et al. Presenteeism in inflammatory bowel diseases: A hidden problem with significant economic impact. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2015;21(7):1623-1630. doi:10.1097/MIB.0000000000000399

48. Siu AMH, Hung A, Lam AYL, Cheng A. Work limitations, workplace concerns, and job satisfaction of persons with chronic disease. *Work*. 2013;45(1):107-115. doi:10.3233/WOR-121550
49. Stiles-Shields C, Keefer L. Web-based interventions for ulcerative colitis and Crohn's disease: Systematic review and future directions. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2015;8:149-157. doi:10.2147/CEG.S56069
50. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver burden: A clinical review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. Published online 2014. doi:10.1001/jama.2014.304
51. Zhou L, Gao J, Li D, Shum H-Y. The Design and Implementation of XiaoIce, an Empathetic Social Chatbot. *Computational Linguistics*. 2018;46(1):53-93. Accessed August 20, 2020. <http://arxiv.org/abs/1812.08989>
52. Kim E, Caraballo PJ, Castro MR, Pieczkiewicz DS, Simon GJ. Towards more Accessible Precision Medicine: Building a more Transferable Machine Learning Model to Support Prognostic Decisions for Micro- and Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Medical Systems*. 2019;43(7). doi:10.1007/s10916-019-1321-6
53. Ashish A, Sameer K, Eva S, et al. Improved Quality of Care for IBD Patients Using HealthPROMISE App: A Randomized, Control Trial. *American Journal of Gastroenterology*. Published online 2018. doi:10.14309/00000434-201802001-00003

