






# BMJ Open Effects of a computerised diagnostic decision support tool on diagnostic quality in emergency departments: study protocol of the DDx-BRO multicentre cluster randomised cross-over trial

Thimo Marcin ,<sup>1</sup> Stefanie C Hautz ,<sup>1</sup> Hardeep Singh ,<sup>2,3</sup> Laura Zwaan,<sup>4</sup> David Schwappach ,<sup>5</sup> Gert Krummrey,<sup>1,6</sup> Stefan K Schaubler ,<sup>7</sup> Mathieu Nendaz,<sup>8</sup> Aristomenis Konstantinos Exadaktylos,<sup>1</sup> Martin Müller,<sup>1</sup> Cornelia Lambrigger,<sup>1</sup> Thomas C Sauter,<sup>1</sup> Gregor Lindner,<sup>9</sup> Simon Bosbach,<sup>10</sup> Ines Griesshammer,<sup>11</sup> Wolf E Hautz <sup>1</sup>

**To cite:** Marcin T, Hautz SC, Singh H, *et al.* Effects of a computerised diagnostic decision support tool on diagnostic quality in emergency departments: study protocol of the DDx-BRO multicentre cluster randomised cross-over trial. *BMJ Open* 2023;**13**:e072649. doi:10.1136/bmjopen-2023-072649

► Prepublication history and additional supplemental material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072649>).

Received 10 February 2023  
Accepted 15 March 2023



© Author(s) (or their employer(s)) 2023. Re-use permitted under CC BY. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

**Correspondence to**  
Dr Wolf E Hautz;  
[wolf.hautz@insel.ch](mailto:wolf.hautz@insel.ch)

## ABSTRACT

**Introduction** Computerised diagnostic decision support systems (CDDS) suggesting differential diagnoses to physicians aim to improve clinical reasoning and diagnostic quality. However, controlled clinical trials investigating their effectiveness and safety are absent and the consequences of its use in clinical practice are unknown. We aim to investigate the effect of CDDS use in the emergency department (ED) on diagnostic quality, workflow, resource consumption and patient outcomes.

**Methods and analysis** This is a multicentre, outcome assessor and patient-blinded, cluster-randomised, multiperiod crossover superiority trial. A validated differential diagnosis generator will be implemented in four EDs and randomly allocated to a sequence of six alternating intervention and control periods. During intervention periods, the treating ED physician will be asked to consult the CDDS at least once during diagnostic workup. During control periods, physicians will not have access to the CDDS and diagnostic workup will follow usual clinical care. Key inclusion criteria will be patients' presentation to the ED with either fever, abdominal pain, syncope or a non-specific complaint as chief complaint. The primary outcome is a binary diagnostic quality risk score composed of presence of an unscheduled medical care after discharge, change in diagnosis or death during time of follow-up or an unexpected upscale in care within 24 hours after hospital admission. Time of follow-up is 14 days. At least 1184 patients will be included. Secondary outcomes include length of hospital stay, diagnostics and data regarding CDDS usage, physicians' confidence calibration and diagnostic workflow. Statistical analysis will use general linear mixed modelling methods.

**Ethics and dissemination** Approved by the cantonal ethics committee of canton Berne (2022-D0002) and Swissmedic, the Swiss national regulatory authority on medical devices. Study results will be disseminated through peer-reviewed journals, open repositories and

## STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THIS STUDY

- ⇒ Study addresses diagnostic error in emergency medicine, a significant patient safety topic which is under-researched.
- ⇒ First prospective randomised clinical trial on the effect of computerised diagnostic decision support programmes in a real-world setting.
- ⇒ Patient relevant outcomes, including mortality and unscheduled revisits.
- ⇒ Multicentre cluster randomised crossover trial with blinded outcome assessment.
- ⇒ Non-random selection of participating emergency rooms.

the network of investigators and the expert and patients advisory board.

**Trial registration number** NCT05346523.

## INTRODUCTION

### Diagnostic error in emergency medicine

Getting the right diagnosis in healthcare is key to provide an explanation of a patient's health problem and informs subsequent healthcare and treatment.<sup>1 2 3</sup> We have previously found clinically significant diagnostic discrepancies between emergency department (ED) and hospital discharge diagnosis in 12.3% of the patients, which were associated with longer hospital stay and increased mortality.<sup>4</sup> The causes for diagnostic error can be diverse, but one major cause is human error.<sup>1 3 5</sup> This includes the consideration of incomplete patient histories, failure to consider alternative diagnoses, lack of knowledge and lack of

recognition of clinical findings by physicians.<sup>5–9</sup> An accurate diagnosis is the basis for all treatment and care and hence, improving the diagnostic process and accuracy is key to improving patient safety and outcome.

### Clinical decision support systems (CDS)

Within the last decades, digitalisation in healthcare has led to a rapid evolution of various CDS supposed to augment clinicians in their complex decision-making processes.<sup>10</sup> A recent systematic literature review on electronic health record (EHR)-integrated generic CDS in the ED found positive effects on various outcomes in 83% of the included articles.<sup>11</sup> However, they included various CDS types with heterogeneous targets and measured outcomes and studies of mixed quality. CDS that were built to support clinicians specifically in the process of diagnosis (computerised diagnostic decision support system (CDDS)) have not shown such promising results as other types of CDS so far, mostly due to negative physician perception and biases, poor accuracy or poor system integration.<sup>10</sup>

### Differential diagnosis

A key role in the diagnostic process has been attributed to differential diagnoses (DDx), as they guide physicians in considering or excluding possible diagnoses in the ongoing diagnostic process.<sup>12</sup> Research on diagnostic decision-making found that in the absence of a correct diagnostic hypothesis, physicians tried to explain evidence away that did not fit their diagnosis and that misdiagnosis occurred most when the correct diagnosis was not even considered.<sup>13 14</sup> Broadening the differentials has been consistently recognised as an important measure to avoid diagnostic errors.<sup>15 16</sup> But given the vast amount of diseases and clinical manifestations that ED physicians are confronted with, they cannot be expected to think of all possible DDx. It is likely that they either do not recall or know all of the potential DDx fitting the clinical presentation and symptoms of any given patient.

### DDx generators

Reminding physicians of potential DDx is the aim of DDx generators. DDx generators are built to provide physicians with a list of DDx based on clinical data input, such as patient characteristics, symptoms, findings and other factors, and were first developed in the 1970s. Since then, DDx generators have evolved in the last decades as computational methods have advanced. Nowadays, DDx generators are capable of matching input data to large electronic databases of diagnoses using varying computational methods such as Bayesian probabilities or text mining techniques,<sup>17</sup> and to subsequently retrieve the correct diagnosis with an acceptable accuracy. Likewise, integration in EHR systems has improved continuously and enhanced usability in clinical practice.<sup>10</sup>

### Accuracy of DDx generators

A systematic review and meta-analysis from 2016 investigating the efficacy and utility of DDx generators found

a pooled accuracy of computer suggested diagnoses of 0.7, meaning that the correct diagnosis was among the suggested DDx in 70% of the cases. However, only small improvements were seen in before and after studies, where clinicians had the opportunity to revisit their diagnoses following a DDx generator consultation.<sup>17</sup> However, most of the included studies were considered to be at high risk for selection, funding and publication bias and the findings of some older included studies may not be applicable to the new generation of DDx generators, given their improved accuracy and usability. Most importantly, DDx generators were applied retrospectively across the majority of the studies, reducing the external validity of the results.

### Effectiveness of DDx generators and knowledge gaps

To the best of our knowledge, studies investigating the effectiveness and safety of DDx generators in ‘real-world’ clinical setting are absent. Therefore, it is unknown to what extent the use of these CDDS actually improves the quality of medical diagnoses and consecutive health outcomes of the individual patient. In addition, research indicates that collaboration among clinicians is frequent and substantially improves diagnostic accuracy.<sup>11 18 19</sup> CDDS may lower ED physician’s perception of whether they need advice from other team members, and thus reduce the likelihood of collaboration. The effect of a DDx generator on physicians’ diagnostic workup of and ED collaboration in general are widely unclear. Furthermore, previous research has indicated that CDDS usage results in increased diagnostic investigations and higher costs.<sup>20–22</sup>

Furthermore, considering rare DDx suggested by CDDS for patients presenting with common symptoms may trigger extensive (and expensive) additional testing that would not have been conducted otherwise. Whether possible benefits justify the potentially increasing costs in our healthcare system remains to be determined. Currently, evidence to inform such a debate is lacking.

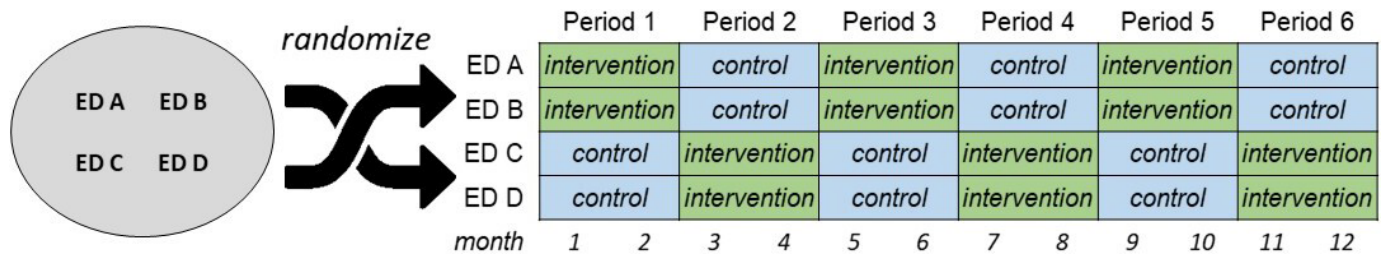
### Aims

In this study, we aim (1) to assess the effect of the DDx generator usage on diagnostic quality and patient outcome in patients admitted to EDs, (2) to understand the influence that DDx generators have on the physicians’ diagnostic workflow and the workup in the EDs and (3) to investigate the effect of the DDx generator on resource utilisation and costs.

### METHODS

We will conduct a multicentre, outcome assessor and patient-blinded, cluster-randomised, multiperiod cross-over superiority trial in four Swiss EDs.

The participating EDs will be randomly allocated to two different sequences of alternating intervention and control periods of 2 months each (figure 1). During the intervention periods, physicians of the respective EDs will have access to the DDx generator under investigation (Isabel Pro by Isabel Healthcare)



**Figure 1** Study design. ED, emergency department.

and will be asked to consult the CDDS at least once during diagnostic workup. During the control periods, the DDx generator will not be accessible to the physicians and the diagnostic process will follow usual care. No wash-out periods will be applied as no substantial cross-over effects are expected given the nature of the intervention.

The interventional trial will be accompanied by a qualitative substudy. First, observations (step 1) will be performed. They will also be used to guide questions for interviews. If needed, a focus group (step 2) will support this process. Subsequently, semistructured interviews (step 3) will be performed with physicians during an intervention phase. Observation will be repeated in a later period to assess changes in workflow, satisfaction change, etc, and if necessary, interviews will be performed again (step 4). The qualitative part observes the physicians diagnostic process, not the patient and the focus of the present manuscript is on the interventional trial.

### Study sample

Patient subjects fulfilling all of the following inclusion criteria are eligible for the investigation:

- ▶ Informed consent signed by the subject (see online supplemental file 1).
- ▶ Presentation to the ED with either fever, abdominal pain, syncope or a non-specific complaint (NSC) as chief complaint. All these complaints occur frequently, can result from a large number of underlying diseases, and thus provide room for diagnostic error. Furthermore, there are no universally agreed algorithms for the diagnostic workup of any of these symptoms (as there is for chest pain, for example). NSC is defined in this study as all chief complaints not included in the checklist of specific complaints according to Nemeč *et al.*<sup>23</sup>
- ▶ Triage as ‘no acute life-threatening condition’ because study inclusion would otherwise not be feasible in many cases.
- ▶ The study subject is 18 years old or older.

The presence of any one of the following exclusion criteria, patients will not be eligible for study inclusion:

- ▶ Trauma as chief complaint, because there are standardised diagnostic workups, most trauma patients receive radiographic imaging and the potential benefit of a DDx generator is questionable.

- ▶ Pregnancy (self-reported), because options for diagnostic workup are severely constrained in these patients, and presentation is mostly related to pregnancy and its complications, reducing room for error to occur and be remediated.
- ▶ Worsening of a known pre-existing condition or medical referral with a definite diagnosis, because the diagnosis is clear in this case.
- ▶ Inability to follow the informed consent and investigation procedures, for example, due to language barriers, psychological disorder, admittance via police, detainee status.
- ▶ Previous enrolment into the current investigation.

Patients presenting to any of the participating EDs during the study period between June 2022 and June 2023 will be registered in the EHR system and triaged by hospital staff according to clinical routine. A dedicated and trained study nurse will consecutively screen the EHR for eligible study patients. Eligible patients will be informed about the nature of the study and written informed consent will be obtained. All consenting and included study patients will be allocated automatically to the investigation group of the respective site during the respective period.

### Outcomes

An advisory board composed of subject-matter experts and three patient representatives have advised on outcome selection, measurement and prioritisation.

The primary outcome is a binary score indicating the presence or absence of ‘risk to diagnostic quality’, defined as one or more of the following:

- ▶ Death within 14 days after ED discharge (yes/no).
- ▶ Unscheduled medical care (ED revisits, general practitioner (GP) visits or hospitalisation) within 14 days after ED discharge (yes/no).
- ▶ Unexpected intensive care unit admission from ward within 24 hours of hospitalisation (yes/no).
- ▶ Diagnostic discrepancy between the ED discharge diagnosis and the latest diagnosis 14 days after ED admission (yes/no).

The primary endpoint is positive, if one or multiple of the criteria above are true, and false if none of the criteria above occur.

Secondary outcomes are:

- ▶ All variables that compose the primary endpoint separately.





- ▶ Unscheduled ED/GP revisits after 72 hours and 7 days.
- ▶ Length of stay in the ED in hours.
- ▶ Length of hospital stay if hospitalised.
- ▶ Diagnostic tests conducted in the ED.
- ▶ Diagnostic tests after ED discharge.
- ▶ Resource consumption in the ED (costs).
- ▶ Care consumption after ED discharge.
- ▶ Discharge destination.
- ▶ Number and disease groups of DDx provided by physicians.
- ▶ Number of cases where the computer-generated DDx list entails the diagnosis on day 14.
- ▶ Diagnostic error based on full chart review for a random subset of patients.
- ▶ CDDS usage (timing and number of queries).

Additional outcomes are physician confidence calibration, advice-seeking behaviour and collaboration assessed by physician observations, interviews and focus groups to understand how DDx generator affects diagnostic workflow in the ED and physicians' advice seeking, collaboration and confidence calibration. [Table 1](#) provides an overview of methods used for outcome assessment. The full-visit structure of the study can be found in the online supplemental file 2.

### Follow-up

Patients discharged home will be contacted and interviewed via phone by a designated and trained study nurse 14 days after the first ED visit. If patients report any medical care consumption after discharge, the corresponding medical institution (GP, hospital, etc) will be contacted to obtain the medical record. For patients who are hospitalised at follow-up, the relevant data at the time of follow-up will be obtained from the EHR system.

### Blinding

Treating physicians cannot be blinded towards the patients' study allocation for obvious reasons. Patients will be blinded, that is, they will not be informed about the current condition (intervention or control period) of the ED they present to. Also, study nurses conducting follow-up interviews with patients and their general practitioners will be blinded and all raters involved in the study will be blinded (when determining whether a diagnostic discrepancy occurred and when conducting chart review to validate the measure of our primary outcome).

### Randomisation

Participating EDs were randomly assigned to one of the two sequences by an independent, blinded person before the start of the recruitment phase using concealed envelopes. Patients enrolled during intervention periods of the respective site will be allocated to the intervention group or to the control group if the site is in a control phase at time of enrolment.

### Study intervention

The medical device software under investigation is the CDDS 'Isabel Pro—the DDx Generator' from ISABEL

Healthcare. The German language version will be used in the present study. A systematic review and meta-analysis found that Isabel Pro was associated with the highest accuracy of the suggested diagnoses among all investigated CDDS (pooled rate=0.89, 95% CI=0.83 to 0.94;  $I^2=82%$ ,  $p<0.001$ ).<sup>17</sup> Isabel Pro is simple to use and time to enter data and obtain diagnostic suggestions takes less than a minute.<sup>24</sup> Additional factors supporting the choice of Isabel Pro as DDx generator for our study is the facilitated integration in the workflow management software and the available German interface.

Isabel Pro has been developed for health professionals, that is, the software is intended to support clinicians in broadening their differentials in the diagnostic workup. Namely, users are provided with a list of potential DDx based on patient characteristics and key symptoms entered as free text. Usage of the software itself does not require extensive training. Isabel healthcare provides training videos of 3–5 min length and 2–3 slides with tips for usage. We additionally provide a short training to the German interface. The most important usage instructions are also provided on the web interface of the software itself. All residents will additionally be briefed by a designated study nurse before first usage. Study nurses are monitoring adherence to the protocol and remind physicians to use the CDDS if necessary.

### Sample size

The sample size calculation has been performed for a multiperiod cross-over cluster randomised controlled trial according to Hemming *et al* using the Shiny CRT Calculator.<sup>25</sup> The trial is designed to have a power of 80% to detect a clinically significant between-condition difference in the primary outcome of 5% points on an alpha level of 0.05.

For the primary outcome, we assumed a positive composite score in 12% of the cases in the control condition.<sup>4</sup> Further assumptions were a cross-sectional sampling and exchangeable correlation structure, an intraclass correlation between 0.01 and 0.05, a coefficient of variation of cluster size of 0.5 and a 10% lost to follow-up patients. Minimal sample size under the conditions above is 1184 patients in total. The sample size calculation was initially performed for four periods; however, the trial has been extended to six periods during study conduct due to slow recruitment.

### Statistical analysis

Statistical analysis will be based on generalised linear mixed models (GLMM) using appropriate post hoc techniques (eg, for subgroup analyses).

Standard descriptive statistics and illustrative graphing will be used throughout, along with normality testing (eg, Shapiro-Wilk) in order to check assumptions for the appropriate use of parametric testing approaches. Transformations to normality for variables not fulfilling normality assumptions will be considered (eg, log, Box-Cox, etc), while non-parametric testing using counterparts

**Table 1** Primary and secondary outcomes and their method of measurement

Primary outcome	
Parameter	Data collection
Death within 14±4 days after ED discharge	Study nurses will review the EHR and contact the patient and GP by phone for vital status information after 14 days.
Unscheduled medical care for the same complaints within 14±4 days after ED discharge	Study nurses will contact patients by phone 14 days after discharge to collect information about follow-up medical care and diagnosis. GP or other medical care provider will be contacted when patients indicate a visit there.
IMC unit admission within 24 hours after ED discharge if hospitalised	Retrieved from the EHR system.
Discrepancy in ED discharge diagnosis and diagnosis 14±4 days after ED discharge	ED discharge differential diagnoses will be looked up in the ED discharge letter and registered in the study database by a study nurse. Study nurses will contact patients by phone 14 days after discharge to collect information about follow-up medical care and diagnosis. Additionally, medical records from the local hospital and the GP are reviewed. Information about the current differential diagnoses from the EHR or the GP (if available) is preferred over patient's self-reported diagnosis. Two blinded physicians will independently review the ED differential diagnoses from ED discharge and at day 14 and define whether there is a discrepancy based on clinical judgement.
Secondary outcomes	
Number and type of diagnostic tests performed in the ED (and hospital if hospitalised)	Study nurses will retrieve the type and number of diagnostic tests performed during ED (and hospital) stay from the EHR. The following diagnostic tests (yes/no) will be recorded: Lab (blood), Lab (urine), Lab (sputum), MRI, CT, sonography, X-ray, other. Additionally, the number and type of blood samples taken and consultation of specialists will be recorded.
Resource consumption during ED (and hospital if hospitalised) stay.	Resource consumption in Swiss Francs for each patient (costs of diagnostic tests, consultations, personal and material caused) will be obtained from the hospital's administrative database to assess costs caused during the ED stay and costs caused during hospital stay if hospitalised. Costs will additional be itemised according to the hospital's cost centres.
Sick leave days	Sick leave days will be converted to Swiss francs through the average labour productivity database of OECD.
Physician confidence in ED diagnosis	Study nurses hand out an online questionnaire to the diagnosing resident physicians after patient discharge.
Discharge destination	Retrieved from EHR.
ED LOS (hours)	Retrieved from EHR.
Hospital LOS if hospitalised (days)	Retrieved from EHR.
CDDS usage (number of queries)	Monitored by the CDDS and stored automatically in the eCRF via API.
CDDS input and output data	Monitored by the CDDS and stored automatically in the eCRF via API.
Patient-reported outcomes	Study nurses will conduct patient interviews by phone after 14 days.
Diagnostic error	Chart review will be performed for a random sample of 50 patients with a positive primary endpoint and 50 patients with a negative primary endpoint to seek for diagnostic errors using the Revised Safer Dx Instrument according to Singh <i>et al.</i> <sup>26 27</sup>
Number and type of diagnostic tests performed in the ED (and hospital if hospitalised)	Study nurses will retrieve the type and number of diagnostic tests performed during ED (and hospital) stay from the EHR. The following diagnostic tests (yes/no) will be recorded: Lab (blood), Lab (urine), Lab (sputum), MRI, CT, sonography, X-ray, other. Additionally, the number of blood samples and the number of specialist consultations will be recorded.

API, Application Programming Interface; CDDS, computerised diagnostic decision support systems; eCRF, electronic case report form; ED, emergency department; EHR, electronic health record; GP, General practitioner; LOS, Length of stay; OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development.

of ad-hoc parametric procedures will also be an option as needed (eg, Kruskal-Wallis instead of one-way analysis of variance, the latter being part of the generalised

linear model family). The R Language for Statistical Programming (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) will be used for data analysis. A test-wise



two-sided *p* value of less than 0.05 (after post-hoc and/or false discovery rate adjustment if deemed appropriate) will be considered statistically significant.

Data will be analysed according to the intention-to-treat principle. Data from all participants with or without protocol violation including dropouts and withdrawals will be included in the main analysis. A per-protocol (PP) analysis will be performed as sensitivity analysis. Patients from the intervention group will be removed from the PP analysis if no CDDS query has been documented and vice versa, patients from the control group will be removed from the analysis if physicians self-report the query of any DDX generator outside the study protocol.

For the primary outcome (presence or no presence of a positive diagnostic quality risk score), a GLMM with a binomial distribution family and exchangeable correlation structure will be performed. The GLMM takes into account a random intercept for each site, resident and attending physician. Diagnosing resident and attending physicians are nested within sites. The condition (intervention and control) and the period (periods 1–6) will be included as fixed factors under the assumption of equality of carryover effects. Additionally, presenting chief complaint, patient's age, sex and comorbidity index will be added as covariates.

For all secondary endpoints, summary statistics appropriate to the distribution will be tabulated by treatment group. Secondary efficacy analyses will parallel the primary analysis.

More details on statistical analyses are described in the statistical analysis plan, which will be published together with the full clinical investigational protocol and other study relevant documentation on Zenodo.org and referred to on [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) and [digitaldiagnosis.ch](https://digitaldiagnosis.ch).

### Monitoring

An experienced study nurse from another clinic not involved in the study will be assigned for monitoring to check for trial documentation and source data verification. No specific audits or inspections are planned. An interim analysis for safety outcomes is planned after the end of the second period. Based on their evaluations, it will be decided by the sponsor-investigator and the local principal investigators if premature stopping of the clinical investigation is required.

### Patient and public involvement

To ensure practical relevance of this project, applicability of its findings and dissemination of its results to foster implementation, we have established two study advisory boards. An expert board assembles specialists of the various areas affected by CDDS, while on the patient board, the perspective of patients and the public is represented. Both boards have separately met to advise us on the outcome measures for this project, the criteria for CDDS selection and potential strategies for dissemination. The advisory board will meet again after results of the study are available to foster dissemination and

implementation. The expert board and network of the coinvestigators further ensures a continuous flow of information to relevant stakeholders.

### ETHICS AND DISSEMINATION

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05346523. The study was reviewed and approved by the cantonal ethics committee of canton Berne under Project-ID 2022-D0002 and Swissmedic, the Swiss national regulatory authority on medical devices. Any protocol modification will be communicated with the local PIs and study teams and approved by the ethics and Swissmedic.

Patient risk due to study participation is minimal. Informed patient consent will be obtained before patient inclusion. A patient advisory board was consulted during study design and substantially contributed to the definition of primary and secondary study outcomes.

Insights provided by this study will be disseminated to scientists, healthcare professionals, study participants, patient societies, industry and policy-makers. Data will be submitted for publication in internationally peer-reviewed scientific journals. The privacy of each subject and confidentiality of their information shall be preserved in reports and publication of data. Minimal coded subject-level datasets and statistical codes will be published in an online repository together with the corresponding publications.

#### Author affiliations

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>2</sup>Center for Innovations in Quality, Effectiveness and Safety (IQUEst), Michael E DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas, USA

<sup>3</sup>Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

<sup>4</sup>Institute of Medical Education Research Rotterdam (iMERR), Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

<sup>5</sup>Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>6</sup>Bern University of Applied Sciences, Biel, Switzerland

<sup>7</sup>Center for Educational Measurement and Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway

<sup>8</sup>Department of Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland

<sup>9</sup>Department of Internal and Emergency Medicine, Burgerspital Solothurn, Solothurn, Switzerland

<sup>10</sup>Spital Tiefenau, Insel Gruppe AG, Bern, Switzerland

<sup>11</sup>Spital Muesingen, Insel Gruppe AG, Bern, Switzerland

**Twitter** Stefanie C Hautz @mededconsult

**Acknowledgements** Isabel Healthcare provided technical support to the study team in the usage of the Isabel Pro API. They further provided free exploratory access to their English as well as German API during trial setup and supported study implementation with the provision of educational material. Lastly, Isabel provided technical documentation to facilitate the regulatory evaluation of the study. Dr Andreas Limacher of CTU Bern provided advice on sample size calculation. We are grateful to the subject matter experts and patient representatives who participated in the advisory board of the study.

**Contributors** WEH and TM wrote the first draft of the study protocol and of this manuscript. SCH, HS, LZ, DS, GK, SKS, MN, AKE, MM, CL, TCS, GL, SB and IG provided critical revisions and important comments on the initial drafts and approved both, the final version of the study protocol and of this manuscript. WEH obtained funding for the study. AKE, GL, SB and IG conduct the study at the emergency departments they chair.



**Funding** This work is supported by the Swiss National Science Foundation under its National Research Program NRP77, grant number 187284.

**Competing interests** WEH has received research funding from the European Union, the Swiss National Science Foundation, Zoll foundation, Dräger Medical Germany, Mundipharma Research UK, MDI International Australia, Roche Diagnostics Germany, all outside the submitted work. WEH has provided paid consultancies to AO foundation Switzerland and MDI International Australia, all outside the submitted work. WEH has received financial support for a congress he chaired from EBSCO Germany, Isabel Healthcare UK, Mundipharma Medical Switzerland, VisualDx USA, all outside the submitted work.

**Patient and public involvement** Patients and/or the public were involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of this research. Refer to the Methods section for further details.

**Patient consent for publication** Not applicable.

**Provenance and peer review** Not commissioned; peer reviewed for ethical and funding approval prior to submission.

**Supplemental material** This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

**Open access** This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution 4.0 Unported (CC BY 4.0) license, which permits others to copy, redistribute, remix, transform and build upon this work for any purpose, provided the original work is properly cited, a link to the licence is given, and indication of whether changes were made. See: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

#### ORCID iDs

Thimo Marcin <http://orcid.org/0000-0001-7229-5985>

Stefanie C Hautz <http://orcid.org/0000-0003-4715-8465>

Hardeep Singh <http://orcid.org/0000-0002-4419-8974>

David Schwappach <http://orcid.org/0000-0001-8668-3065>

Stefan K Schaubert <http://orcid.org/0000-0002-1832-2732>

Wolf E Hautz <http://orcid.org/0000-0002-2445-984X>

## REFERENCES

- Committee on Diagnostic Error in Health Care, Board on Health Care Services, Institute of Medicine. *Improving diagnosis in health care*. Washington, D.C: National Academies Press, 2015.
- Singh H, Meyer AND, Thomas EJ. The frequency of diagnostic errors in outpatient care: estimations from three large observational studies involving us adult populations. *BMJ Qual Saf* 2014;23:727–31.
- Newman-Toker DE, Peterson SM, Badihian S, et al. *Diagnostic errors in the emergency department: a systematic review*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2022.
- Hautz WE, Kämmer JE, Hautz SC, et al. Diagnostic error increases mortality and length of hospital stay in patients presenting through the emergency room. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:54.
- Zwaan L, de Bruijne M, Wagner C, et al. Patient record review of the incidence, consequences, and causes of diagnostic adverse events. *Arch Intern Med* 2010;170:1015–21.
- Graber ML, Franklin N, Gordon R. Diagnostic error in internal medicine. *Arch Intern Med* 2005;165:1493–9.
- Croskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. *Acad Med* 2003;78:775–80.
- Norman GR, Monteiro SD, Sherbino J, et al. The causes of errors in clinical Reasoning: cognitive biases, knowledge deficits, and dual process thinking. *Acad Med* 2017;92:23–30.
- Zwaan L, Thijs A, Wagner C, et al. Relating faults in diagnostic reasoning with diagnostic errors and patient harm. *Acad Med* 2012;87:149–56.
- Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digit Med* 2020;3:17.
- Patterson BW, Pulia MS, Ravi S, et al. Scope and influence of electronic health record-integrated clinical decision support in the emergency department: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2019;74:285–96.
- Jain B. The key role of differential diagnosis in diagnosis. *Diagnosis (Berl)* 2017;4:239–40.
- Kostopoulou O. Diagnosis of difficult cases in primary care. *J Health Serv Res Policy* 2010;15:71–4.
- Kostopoulou O, Devereaux-Walsh C, Delaney BC. Missing celiac disease in family medicine: the importance of hypothesis generation. *Med Decis Making* 2009;29:282–90.
- Singh H, Giardina TD, Meyer AND, et al. Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. *JAMA Intern Med* 2013;173:418–25.
- Ely JW, Kaldjian LC, D'Alessandro DM. Diagnostic errors in primary care: lessons learned. *J Am Board Fam Med* 2012;25:87–97.
- Riches N, Panagioti M, Alam R, et al. The effectiveness of electronic differential diagnoses (DDX) generators: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2016;11:e0148991.
- Hautz WE, Kämmer JE, Schaubert SK, et al. Diagnostic performance by medical students working individually or in teams. *JAMA* 2015;313:303–4.
- Kämmer JE, Hautz WE, Herzog SM, et al. The potential of collective intelligence in emergency medicine: pooling medical students' independent decisions improves diagnostic performance. *Med Decis Making* 2017;37:715–24.
- Semigran HL, Linder JA, Gidengil C, et al. Evaluation of symptom checkers for self diagnosis and triage: audit study. *BMJ* 2015;351:h3480.
- Kanagasigam Y, Xiao D, Vignarajan J, et al. Evaluation of artificial intelligence-based grading of diabetic retinopathy in primary care. *JAMA Netw Open* 2018;1:e182665.
- Apkon M, Matterna JA, Lin Z, et al. A randomized outpatient trial of a decision-support information technology tool. *Arch Intern Med* 2005;165:2388–94.
- Nemec M, Koller MT, Nickel CH, et al. Patients presenting to the emergency department with non-specific complaints: the basal non-specific complaints (BANC) study. *Acad Emerg Med* 2010;17:284–92.
- Graber ML, Mathew A. Performance of a web-based clinical diagnosis support system for internists. *J Gen Intern Med* 2008;23:37–40.
- Hemming K, Kasza J, Hooper R, et al. A tutorial on sample size calculation for multiple-period cluster randomized parallel, cross-over and stepped-wedge trials using the shiny crt calculator. *Int J Epidemiol* 2020;49:979–95.
- Singh H, Bradford A, Goeschel C. Operational measurement of diagnostic safety: state of the science. *Diagnosis (Berl)* 2021;8:51–65.
- Singh H, Khanna A, Spitzmueller C, et al. Recommendations for using the revised safer dx instrument to help measure and improve diagnostic safety. *Diagnosis (Berl)* 2019;6:315–23.

Anfrage zur Teilnahme an medizinischer Forschung:

---

## Auswirkungen einer Diagnose-Support-Software auf die Diagnosequalität bei Notfall-Patienten

---

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr

Wir fragen Sie hier an, ob Sie bereit wären, an unserem Forschungsvorhaben mitzuwirken.

Ihre Teilnahme ist freiwillig. Alle Daten, die in diesem Projekt erhoben werden, unterliegen strengen Datenschutzvorschriften. Das Forschungsvorhaben wird durchgeführt von der Insel Gruppe. Bei Interesse informieren wir Sie gerne über die Ergebnisse aus dem Forschungsvorhaben.

In einem Gespräch erklären wir Ihnen die wichtigsten Punkte und beantworten Ihre Fragen. Damit Sie sich bereits jetzt ein Bild machen können, hier das Wichtigste vorweg. Im Anschluss folgen dann weitere, detaillierte Informationen.

### Warum führen wir dieses Forschungsvorhaben durch?

- Kommen Patienten mit unspezifischen Symptomen (Beschwerden) in den Notfall, kommen oftmals eine Vielzahl von Diagnosen in Frage. Für die Diagnosestellung ist es wichtig, neben der hauptsächlich vermuteten Erkrankungen auch an alternative Diagnosen, sogenannte Differentialdiagnosen, zu denken. Dabei kann es vorkommen, dass wichtige Differentialdiagnosen vergessen gehen oder nicht in Betracht gezogen werden.
- Heutzutage gibt es Computerprogramme die Ärzte und Ärztinnen bei der Diagnosestellung unterstützen sollen. Die Fachpersonen geben relevante Daten wie Symptome in das Computerprogramm ein, welches diese dann mit einer grossen Datenbank abgleicht und passende Diagnosen vorschlägt.
- In unserem Forschungsvorhaben wollen wir herausfinden, ob sich die Diagnosequalität verbessert, wenn die behandelnden Ärzte und Ärztinnen im Notfallzentrum ein solches Computerprogramm verwenden.

### Was muss ich bei einer Teilnahme tun? – Was geschieht mit mir bei einer Teilnahme?

- Ablauf: Wenn Sie sich entscheiden mitzumachen, wird der behandelnde Assistenzarzt oder die behandelnde Assistenzärztin ihre Symptome in das Computerprogramm eingeben, sofern zu dieser Zeit das Computerprogramm zur



Verfügung steht. Das Ärzteteam entscheidet dann, ob und welche der vorgeschlagenen Differentialdiagnosen in Betracht gezogen und unter Umständen weiter abgeklärt werden sollten. Steht das Programm zu dieser Zeit nicht zur Verfügung, erfolgt die Diagnose wie üblich ohne Hilfe durch ein Computerprogramm.

- Aufwand: 14 Tage nach ihrem Notfallaufenthalt werden wir Sie telefonisch kontaktieren um mit Ihnen ein kurzes Gespräch über ihren gesundheitlichen Verlauf zu führen. Dieses Gespräch dauert ungefähr 10-20 Minuten. Ebenfalls kann ihr Hausarzt kontaktiert werden um Informationen zum gesundheitlichen Verlauf zu erhalten.

### Welcher Nutzen und welches Risiko sind damit verbunden?

#### Nutzen

- Sie helfen mit Ihrer Teilnahme künftigen Patientinnen und Patienten.

#### Risiko und Belastung

- Ein direktes Risiko oder Belastung durch die Verwendung des Computerprogrammes besteht nicht. Allerdings könnte es vorkommen, dass die Ärzte und Ärztinnen zusätzliche Abklärungen vornehmen möchten um vorgeschlagene Diagnosen ausschliessen zu können. Die Verantwortung, dass keine unnötigen Abklärungen vorgenommen werden liegt nach wie vor bei den Fachpersonen und ihrer medizinischen Einschätzung.

Mit Ihrer Unterschrift am Ende des Dokuments bezeugen Sie, dass Sie freiwillig teilnehmen und dass Sie die Inhalte des gesamten Dokuments verstanden haben.

## Detaillierte Information

### 1. Ziel und Auswahl

Unser Forschungsvorhaben bezeichnen wir in dieser Informationsschrift als Studie. Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, sind Sie eine *Studienteilnehmerin* bzw. ein *Studienteilnehmer*.

Bevor ein Medizinprodukt angewendet wird, muss es bei Studienteilnehmenden wissenschaftlich untersucht werden. Wir wollen daher untersuchen, welche Auswirkungen es auf die Diagnosequalität im Notfall hat, wenn Ärzte und Ärztinnen die Medizinprodukte-Software (*Isabel – Der DDX Generator von Isabel Healthcare Ltd.*) als Unterstützung bei der Diagnosestellung verwenden.

Die Software (Computerprogramm) hat zum Ziel, Symptome und andere Patientendaten mit einer großen Datenbank an Diagnosen abzugleichen um den Fachpersonen passende Diagnosen vorzuschlagen. Die Software schlägt keine definitiven Diagnosen vor, sondern soll die Fachpersonen anregen Diagnosen in Betracht zu ziehen, welche Ihnen ansonsten entgangen wären.

Die Software schlägt gemäß durchgeführten Studien sehr oft die richtige Diagnose vor und wird bereits seit einigen Jahren in diversen Spitälern im englischsprachigem Raum verwendet. Welche Auswirkungen die Anwendung der Software auf die Diagnosestellung in Notfall-Kliniken hat wurde aber bislang noch nicht systematisch mit einer Studie untersucht.

Wir fragen Sie an, da alle Personen teilnehmen können, die mit Fieber, Bauchschmerzen, kurzzeitiger Bewusstlosigkeit oder unspezifischen Symptomen auf den Notfall kommen und nicht akut lebensbedrohlich gefährdet sind.

### 2. Allgemeine Informationen

- Wir wissen noch wenig über die tatsächlichen Auswirkungen, wenn Ärzte und Ärztinnen auf dem Notfall ein Computerprogramm verwenden um nach möglichen Diagnosen zu suchen.
- Wir möchten daher herausfinden, ob die Nutzung einer solchen Software die Diagnosequalität und Patientensicherheit verbessert, ob diagnostische Abklärungen zu- oder abnehmen und ob sich die Zusammenarbeit zwischen den Fachpersonen verändert.
- Die Software wird den teilnehmenden Spitälern über mehrere Zeiträume abwechslungsweise zur Verfügung gestellt (Interventionsperiode) respektive enthalten (Kontrollperiode). Wenn Sie während einem Zeitraum auf den Notfall kommen, wo die Software zur Verfügung steht, gehören Sie zur Interventionsgruppe, ansonsten zur Kontrollgruppe.  
Gehören Sie zur Interventionsgruppe werden die behandelnden Assistenzärztinnen und Assistenzärzte aufgefordert, Ihre Symptome in das Computerprogramm einzugeben um mögliche Diagnosen nachzuschlagen.  
Gehören Sie zur Kontrollgruppe haben die Assistenzärzte keinen Zugriff auf das Programm und die Diagnosestellung folgt der üblichen Behandlung. Sie erhalten keine Informationen in welche Gruppe Sie zugeteilt werden.
- Der Hersteller und die zuständige Behörde haben die Software bis zur letzten Änderung der Medizinprodukte-Regulierung nicht als Medizinprodukt klassifiziert. Aus diesem Grund hat die Software keine Medizinprodukte-Zertifizierung, wurde aber bereits auf den Markt gebracht und in Gesundheitseinrichtungen an Patienten angewendet.
- Insgesamt nehmen vier Notfallzentren aus der Region Bern und Solothurn teil. Die Dauer der Studie beträgt 8 bis 12 Monate, je nachdem wie schnell wir eine ausreichende Anzahl an Patientinnen und Patienten für diese Studie gewinnen können. Während dieser Zeit sollen insgesamt ungefähr 1'200 Patienten und Patientinnen eingeschlossen werden.
- Wir machen diese Studie so, wie es die Gesetze in der Schweiz vorschreiben. Außerdem beachten wir alle international anerkannten Richtlinien. Die zuständige Ethikkommission und Swissmedic haben die Studie geprüft und bewilligt.

- Eine Beschreibung dieser Studie finden Sie auch auf der Internetseite des Bundesamtes für Gesundheit unter [www.kofam.ch](http://www.kofam.ch)

### 3. Ablauf

- Die studienbedingte Intervention (Abfrage der Diagnose-Software) erfolgt durch die behandelnden Ärzte. Sie werden davon nichts bemerken.
- Für Sie entsteht aufgrund der Studienteilnahme kein zusätzlicher Aufwand während Ihrem Notfallaufenthalt. Untersuchungen und Behandlungen erfolgen nur aufgrund medizinischer Notwendigkeit, basierend auf der Einschätzung und Verordnung ihres behandelnden Ärzteteams, im Notfallzentrum.
- Außerhalb der klinischen Routine möchten wir gerne wissen, wie es Ihnen in den 14 Tagen seit der Behandlung auf dem Notfall ergangen ist. Dazu würde Sie ein Mitarbeiter oder eine Mitarbeiterin des Studienteams der Insel Gruppe nach 14 Tagen anrufen um ein telefonisches Gespräch von rund 10-20 Minuten mit Ihnen zu führen.
- Ihre Hausärztin/Ihr Hausarzt wird über Ihre Studienteilnahme informiert. Es kann sein, dass wir Ihre Hausärztin/Ihr Hausarzt nach 14 Tagen kontaktieren um im Rahmen der Studie zusätzliche Angaben zu ihrem gesundheitlichen Verlauf zu erhalten.
- Sie werden vorzeitig aus der Studie ausgeschlossen, wenn die sichere Durchführung der Studie nicht gewährleistet werden kann und gemäß Studienteam oder Prüfperson in ihrem medizinischem Interesse liegt oder Sie selbst den Abbruch der Studie wünschen.

### 4. Nutzen

Es kann sein, dass die Teilnahme keinen direkten Nutzen für Sie mit sich bringt. Durch die Teilnahme an dieser Studie helfen Sie uns aber zu verstehen, ob generell die Diagnosequalität im klinischen Alltag auf dem Notfallzentrum mit einer Diagnosesoftware verbessert werden kann.

### 5. Freiwilligkeit und Pflichten

Sie nehmen freiwillig teil. Wenn Sie nicht an dieser Studie teilnehmen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen wollen, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung/Betreuung ist unabhängig von Ihrer Entscheidung gewährleistet.

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, werden Sie gebeten:

- Das Studienteam beim Telefoninterview nach 14 Tagen über den Verlauf der Erkrankung zu informieren und neue Diagnosen, Symptome und Beschwerden sowie Änderungen im Befinden zu melden.

### 6. Risiken und Belastungen

Es kann sein, dass Ärzte und Ärztinnen durch das Computerprogramm auf mögliche Diagnosen hingewiesen werden, welche sie ansonsten nicht berücksichtigt hätten. Dies kann dazu führen, dass weiterführende Abklärungen veranlasst werden um diese Diagnosen auszuschließen und Ihr Aufenthalt auf dem Notfall verlängert wird. Diagnostische Abklärungen werden aber nur aus medizinischen Gründen durchgeführt, das heißt, wenn das Ärzteteam die weiteren Abklärungen auch als medizinisch relevant erachtet. Das Risiko für unbegründete Abklärungen ist somit gering.

### 7. Alternativen

Die Teilnahme an der Studie ist mit Chancen und Risiken verbunden. Wenn Sie der Studie nicht einwilligen, erhalten Sie die normale Behandlung im Notfall. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass ihre behandelnden Ärzte trotzdem ein alternatives, öffentlich zugängliches Computerprogramm innerhalb der Routinebehandlung verwenden um nach möglichen Diagnosen zu suchen.

### 8. Ergebnisse

Es gibt

1. individuelle Ergebnisse der Studie, die Sie direkt betreffen,
2. objektive End-Ergebnisse der gesamten Studie.

Zu 1: Die Prüferin/der Prüfer wird Sie im Verlauf der Studie über alle für Sie persönlich wichtigen, neuen Ergebnisse und Erkenntnisse informieren. Sie werden mündlich und schriftlich informiert und können dann erneut entscheiden, ob Sie an der Studie weiter teilnehmen möchten.

Zu 2: Die objektiven End-Ergebnisse der gesamten Studie werden der fachwissenschaftlichen Öffentlichkeit zugänglich gemacht und der Schweizer Aufsichtsbehörde SwissMedic und den zuständigen Ethikkommissionen zugestellt. Die Veröffentlichung, respektive Weitergabe der Ergebnisse erfolgt in verschlüsselter und/oder zusammengefasster Form, in der kein Rückschluss auf Sie als einzelnen Patienten möglich ist. Ihr Prüferin/Ihr Prüfer kann Ihnen am Ende der Studie eine Zusammenfassung der Gesamtergebnisse zukommen lassen, wenn Sie dies wünschen.

## 9. Vertraulichkeit von Daten

Für diese Studie werden Daten zu Ihrer Person und Gesundheit erfasst und bearbeitet, teilweise in automatisierter Form. Bei der Datenerhebung werden Ihre Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum etc.), gelöscht und durch einen Code ersetzt. Personen, die keinen Zugang zu dieser Schlüssel-Liste haben, können keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen. Die Schlüssel-Liste wird nach Abschluss der Studie von einer Person ausserhalb des Studienteams (Universitätsklinik für Intensivmedizin, Insel Gruppe) aufbewahrt.

Nur sehr wenige Fachpersonen werden Ihre unverschlüsselten Daten sehen und zwar nur, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Sie als teilnehmende Person haben das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Alle Vorgaben des Datenschutzes werden streng eingehalten. Es ist möglich, dass Ihre Daten in verschlüsselter Form, zum Beispiel für eine Publikation, übermittelt werden müssen und anderen Forschern zur Verfügung gestellt werden können (auch ins Ausland).

Ärztinnen und Ärzte, die für die Nachbehandlung verantwortlich sind, können kontaktiert werden, um Auskunft über Ihren Gesundheitszustand zu geben.

Diese Studie kann durch die zuständige Ethikkommission, die Arzneimittelbehörde Swissmedic oder durch den Sponsor-Investigator, der die Studie veranlasst hat, überprüft werden. Die Prüferin/der Prüfer muss dann Ihre Daten für solche Kontrollen offenlegen. Alle müssen absolute Vertraulichkeit wahren.

## 10. Rücktritt

Sie können jederzeit von der Studie zurücktreten. Die bis dahin erhobenen Daten werden in diesem Fall allerdings noch verschlüsselt ausgewertet.

Im Falle eines Rücktritts bleiben Ihre Daten weiterhin verschlüsselt in den Studiendokumenten. Dies dient vorrangig Ihrer medizinischen Sicherheit. Prüfen Sie bitte, ob Sie damit einverstanden sind, bevor Sie bei der Studie mitmachen.

## 11. Entschädigung

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, bekommen Sie dafür keine finanzielle Entschädigung. Es entstehen Ihnen oder Ihrer Krankenkasse keine Kosten durch die Teilnahme.

Die Ergebnisse dieser Studie können unter Umständen dazu beitragen, kommerzielle Produkte (z.B. Medizinprodukte-Software) zu entwickeln. Durch Ihre Studienteilnahme haben Sie kein Anrecht auf Anspruch an kommerziellen Entwicklungen (z.B. Patente).

## 12. Haftung

Die Insel Gruppe die die Studie veranlasst hat und für die Durchführung verantwortlich ist, haftet für Schäden, die Ihnen im Zusammenhang mit dem Prüfprodukt entstehen könnten. Die Voraussetzungen und das Vorgehen dazu sind gesetzlich geregelt.





Die Insel Gruppe hat daher eine Versicherung bei der *Zürich Versicherungs-Gesellschaft AG, Thurgauerstrasse 80, 8050 Zürich* abgeschlossen, um in einem möglichen Schadenfall für die Haftung aufkommen zu können.

Sollten Sie durch die Teilnahme an dieser Studie einen Schaden erleiden, so wenden Sie sich bitte an die Prüferin/den Prüfer oder an das oben erwähnte Versicherungsunternehmen.

### 13. Finanzierung

Die Studie wird mehrheitlich durch den Schweizerischen Nationalfonds 407740\_187284 / 1 bezahlt.

### 14. Kontaktperson(en)

Sie dürfen jederzeit Fragen zur Studienteilnahme stellen. Auch bei Unsicherheiten oder Notfällen, die während der Studie oder danach auftreten, wenden Sie sich bitte an:

Prof. Dr. med. Wolf Hautz  
Leitender Arzt Forschung  
Universitäres Notfallzentrum  
Inselspital Bern  
Freiburgstrasse 16C, 3010 Bern  
Tel.: +41 31 632 57 01  
E-Mail: [wolf.hautz@insel.ch](mailto:wolf.hautz@insel.ch)

Oder an den Dienstoberarzt des Notfallzentrums  
Tel.-Nr.: +41 31 632 24 02 (365 Tage, 24h besetzt)



## Einwilligungserklärung

### Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten. Für die Teilnahme ist Ihre schriftliche Einwilligung notwendig.

<b>BASEC-Nummer (nach Einreichung):</b>	2022-D0002
<b>Titel der Studie (wissenschaftlich und Laiensprache):</b>	Auswirkungen einer Diagnose-Support-Software auf die Diagnosequalität bei Notfall-Patienten
<b>Verantwortliche Institution (Sponsor-Investigator mit Adresse):</b>	Prof. Dr. med. Wolf Hautz Leitender Arzt Forschung Universitäres Notfallzentrum Inselspital Bern Freiburgstrasse 16C, 3010 Bern Tel.: +41 31 632 57 01
<b>Ort der Durchführung:</b>	Universitäres Notfallzentrum Inselspital Bern Telefon: +41 31 632 24 02
<b>Prüfärztin/Prüfarzt am Studienort: Name und Vorname in Druckbuchstaben:</b>	Prof. Dr. Wolf Hautz Leitender Arzt Forschung
<b>Teilnehmerin/Teilnehmer: Name und Vorname in Druckbuchstaben: Geburtsdatum:</b>	<input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich

- Ich wurde von dem oder der unterzeichnenden Prüfarzt/Prüfärztin oder der delegierten Person mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf der Studie mit der Prüfsoftware über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil und akzeptiere den Inhalt der mir ausgehändigten schriftlichen Information. Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zu treffen.
- Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich wurde über mögliche Alternativen zur Studie, dem normalen Standardverfahren auf dem Notfall aufgeklärt.
- Ich bin einverstanden, dass meine Hausärztin/mein Hausarzt über meine Teilnahme an der Studie informiert wird.
- Im Fall einer Weiterbehandlung ausserhalb des Prüfzentrums ermächtige ich meine nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte, meine für die Studie relevanten Daten der Prüfarztin/dem Prüfarzt zu übermitteln.
- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Sponsor-Investigators, der zuständigen Ethikkommission und der Arzneimittelbehörde Swissmedic zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine unverschlüsselten Daten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Bei Ergebnissen, die direkt meine Gesundheit betreffen, werde ich informiert. Wenn ich das nicht wünsche, informiere ich meine Prüfarztin/ meinen Prüfarzt.



- Ich weiss, dass meine gesundheitsbezogenen und persönlichen Daten nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken für diese Studie weitergegeben werden können (auch ins Ausland). Der Sponsor gewährleistet, dass der Datenschutz nach Schweizer Standard eingehalten wird.
- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zu rücktretren. Meine weitere medizinische Behandlung ist unabhängig von der Studienteilnahme gewährleistet. Die bis zum Rücktritt erhobenen Daten werden noch im Rahmen der Studie ausgewertet.
- Ich bin darüber informiert, dass die Insel Gruppe eine Versicherung abgeschlossen hat, welche Schäden, die auf das Forschungsprojekt zurückzuführen sind, deckt.
- Ich bin mir bewusst, dass die in der Informationsschrift genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich die Prüferin/der Prüfer jederzeit von der Studie ausschliessen.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer
------------	--------------------------------------

**Bestätigung der Prüferin/des Prüfers bzw. der Prüfperson:** Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen gemäss in der Schweiz geltenden Rechts zu erfüllen. Sollte ich im Verlauf der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin/des Teilnehmers zur Studienteilnahme beeinflussen könnten, werde ich sie/ihn umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Name und Vorname der Prüferin/des Prüfers bzw. der Prüfperson in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüferin/des Prüfers

**INVESTIGATION SCHEDULE**

Investigation Periods	Screening	Consent (ICF)	Treatment, Intervention Period		Follow -up
Emergency Care in the emergency room	Admittance and Triage	Waiting Time	Medical examination and treatment		discharged or hospitalized
Time	-1 to -5h	-1 to -5h	0 to 1h	1h + LOS	14d±4d
<b>A) Enrolment</b>					
In- /Exclusion Criteria	x				
Patient information		x			
Patient consent (ICF)		x			
<b>B) Intervention</b>					
CDDS application during intervention period			x	(x)	
CDDS usage monitoring by study nurses			x		
<b>C) Assessments</b> (CR: performed within clinical routine as appropriate)					
Demographics	x				
Chief complaint	CR				
Triage assessment	CR				
Medical history			CR		
Physical examination			CR	CR	
Vital signs			CR	CR	
Laboratory tests			CR	CR	
Other diagnostic tests			CR	CR	
CDDS input / output data collection			x	(x)	
Physician questionnaire			x	(x)	
Patient telephone interviews					x
Medical record review from ER, hospital and/or GP			x	x	x
Serious Adverse Events, Adverse device effects			x	x	x
Device Deficiencies			x	x	
<b>D) Primary Outcome Score</b>					
All-cause mortality					x
Unscheduled medical care if discharged (GP, ER revisit, hospitalization)					x
Unexpected ICU admission within 24h if hospitalized					x
Current diagnosis for presenting complaint				x	x



<b>E) Secondary Outcomes</b>					
Number and cost of ER diagnostic tests				x	x
Time to ER diagnosis				x	
ER differential diagnoses				x	
Physician confidence in ER diagnosis				x	
Discharge destination				CR	
ER LOS				CR	
Hospital LOS if hospitalized					CR
CDDS usage (number of queries)			x	(x)	
Patient reported outcomes					x
ER, Emergency room; ICU, intensive care unit; CDDS, computerized diagnostic decision support system; GP, general practitioner; LOS, length of stay; CR, clinical routine					

