

**SMITH**

**MII-Jahresversammlung 2018  
Berlin**

**Markus Löffler  
IMISE, Leipzig**



## Key Player 2017



Wolfgang Fleig



Alfred Winter



M Nüchter



Udo Hahn



Andre Scherag



Andreas Henkel



Gernot Marx



A Schuppert



V Lowitsch



UNIVERSITÄT  
LEIPZIG



Friedrich-Schiller-Universität Jena

RWTHAACHEN  
UNIVERSITY



Smart Medical Information  
Technology for Healthcare

**2018**

Partneruniversitäten  
7 gefördert und 2 assoziiert

[www.smith.care](http://www.smith.care)





*DIZ-Netzwerk- und Sicherheitstechnik*



*IHE-konforme Daten- integration (Konfiguration und Support)*



*Implementierung des Market Place*



*Healthcare IT Solutions eFA / Roll-out*



*text analytics NLP procedures and terminology server (use case PheP)*



*Textanalyse und Metadaten- klassifikation (DIZ)*



*Referenzdaten (Use Case ASIC)*



*Gem. Weiterentwicklung von Standards*



*IHE-konforme Daten- integration (Entwicklung und Implementierung)*

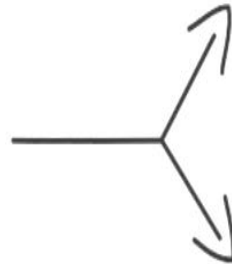
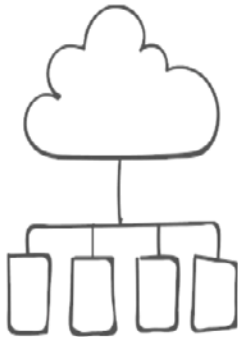


*Fraunhofer Industrial Data Space Medical Data Space*

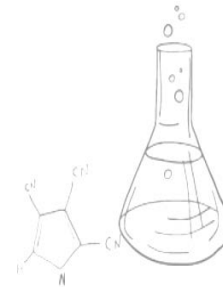
*Generelle Kooperation*

# Zielsetzung

**EMR  
zugänglich machen**



**Optimierung  
der Versorgung  
(2 Use Cases)**



**Patienten-  
orientierte  
Forschung  
(1 Use Case)**

# Use cases



## HELP

EMR-basiertes  
Entscheidungsunterstützungs-  
system zur Verbesserung des  
Outcomes bei  
Blutstrominfektionen



## ASIC

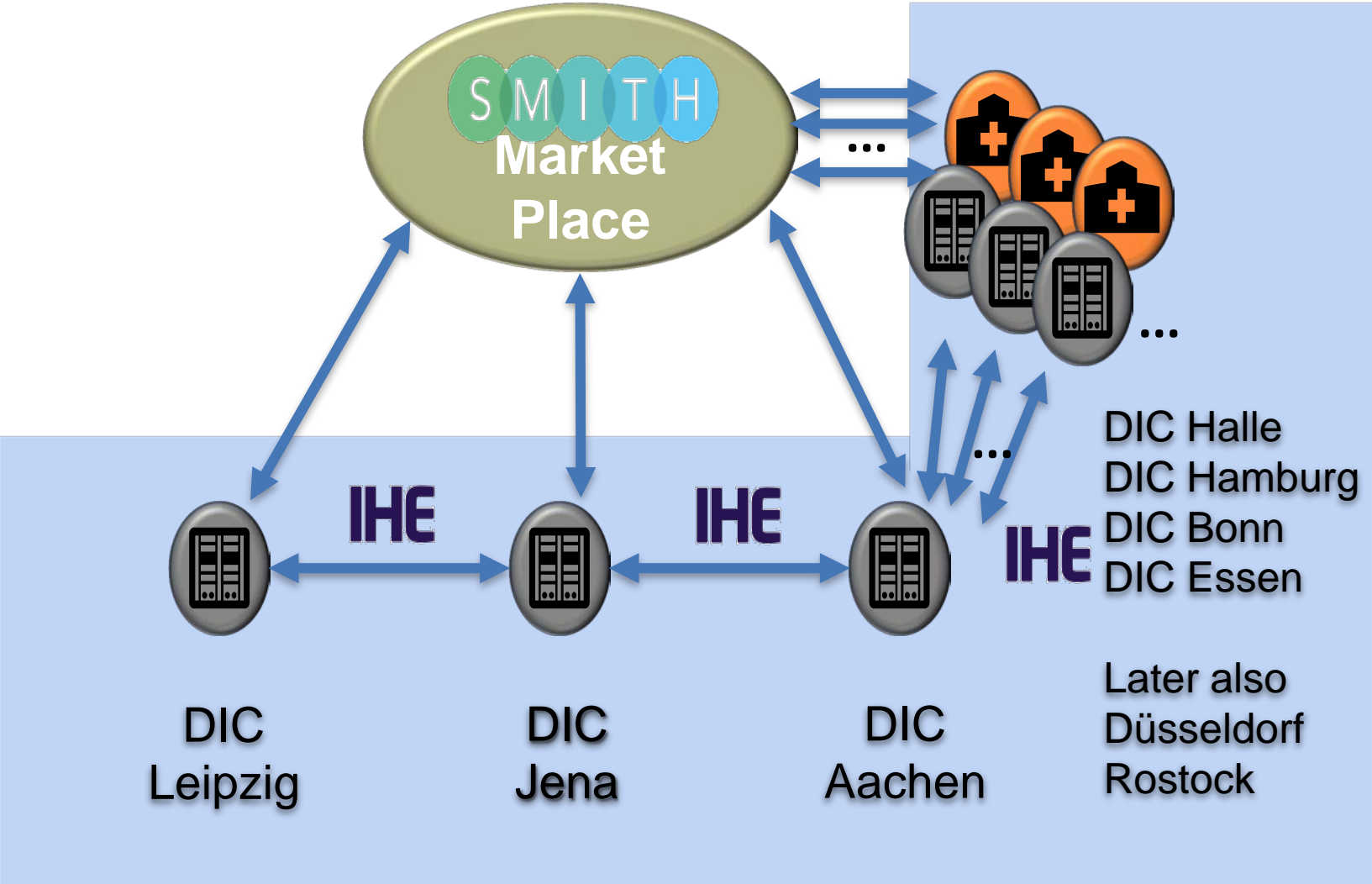
Algorithmische  
Surveillance von  
Intensivpatienten zur  
Verbesserung des  
Outcomes



## PheP

Phenotyping Pipeline:  
Algorithmen für die  
Phänotypisierung aus EMR

# Vernetzung der Datenintegrationszentren über einen Marketplace





# DIZ – Technische IOP - Architektur

## Datenquellen

## Datenintegration-Engine

Integration mittels technischer und semantischer IOP - Standards

## Health Data Storage

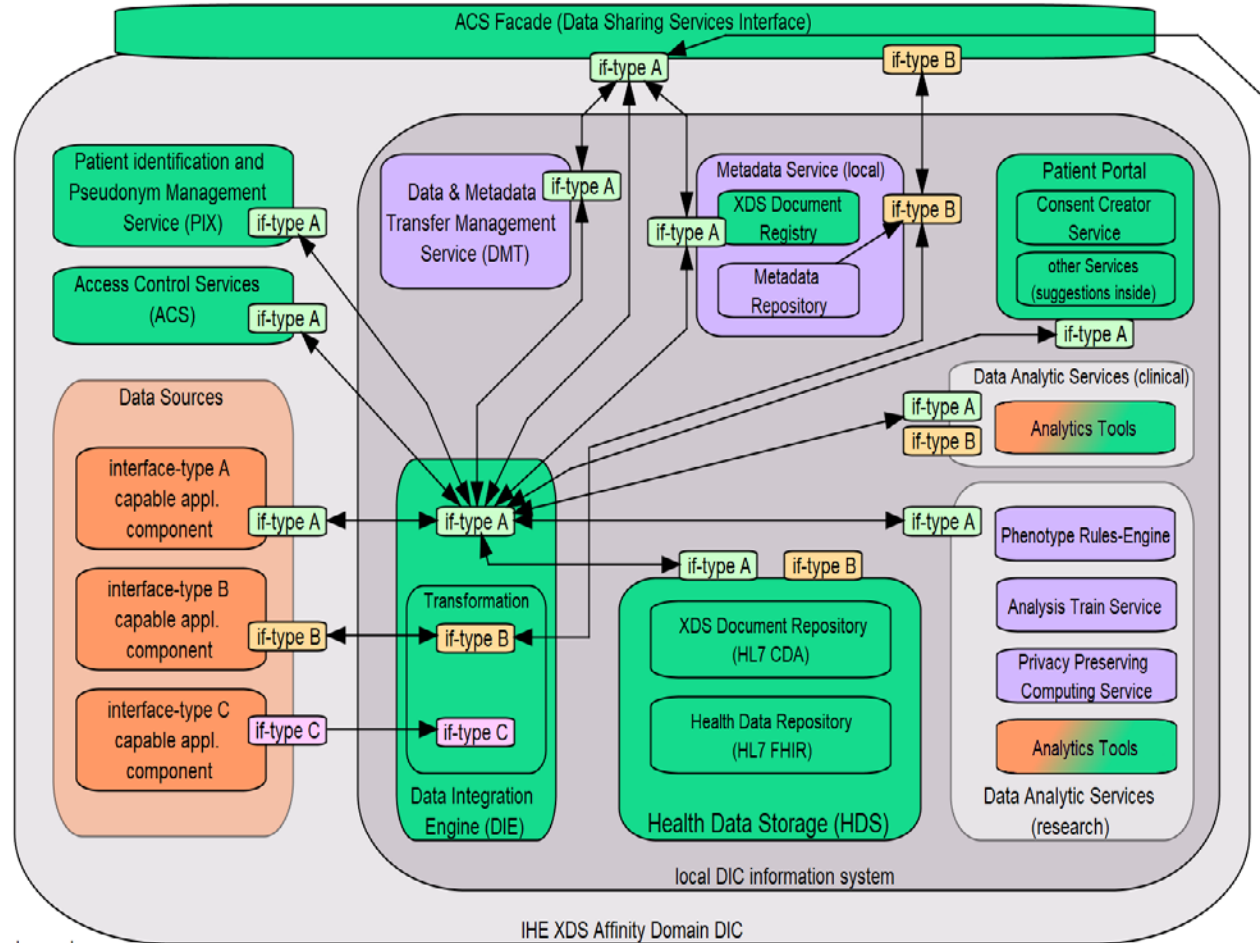
Zentraler Speicher für klinische Daten mit IHE & HL7 CDA / FHIR interfaces

## Metadata Services

für die semantische IOP

## Analytics Tools Zugangskontrolle

## APP-Services

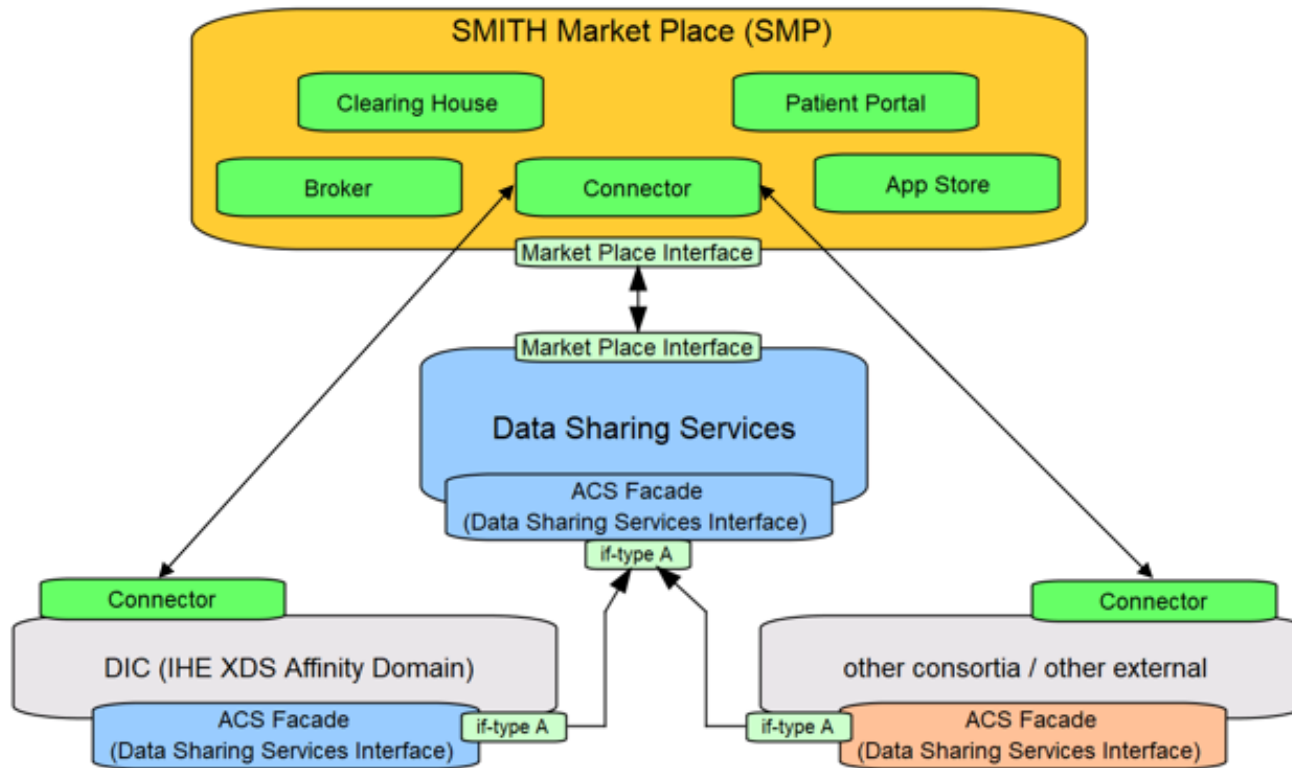


Legend:

- if-type A Interface-type A: communication is established through an IHE integration profile, e.g. XDS, PIX, PDQ.
- if-type B Interface-type B: communication is established through an existing communication standard, e.g. HL7v2, FHIR, DICOM. But no IHE integration profile for this communication is available or used.
- if-type C Interface-type C: communication is established proprietary, e.g. ETL
- Appl. Sys Application System provided by industry partner
- Appl. Sys already existing Application System
- Appl. Sys Application System to be developed by SMITH
- Appl. Sys already existing Application System or provided by industry partners



# Market Place - Architektur



Legend:  SAP  TIANI/März/Cisco  Fraunhofer  Other

# Use Case HELP: EMR-basiertes Entscheidungsunterstützungssystem für Blutstrominfektionen



PIs: Pletz, Scherag

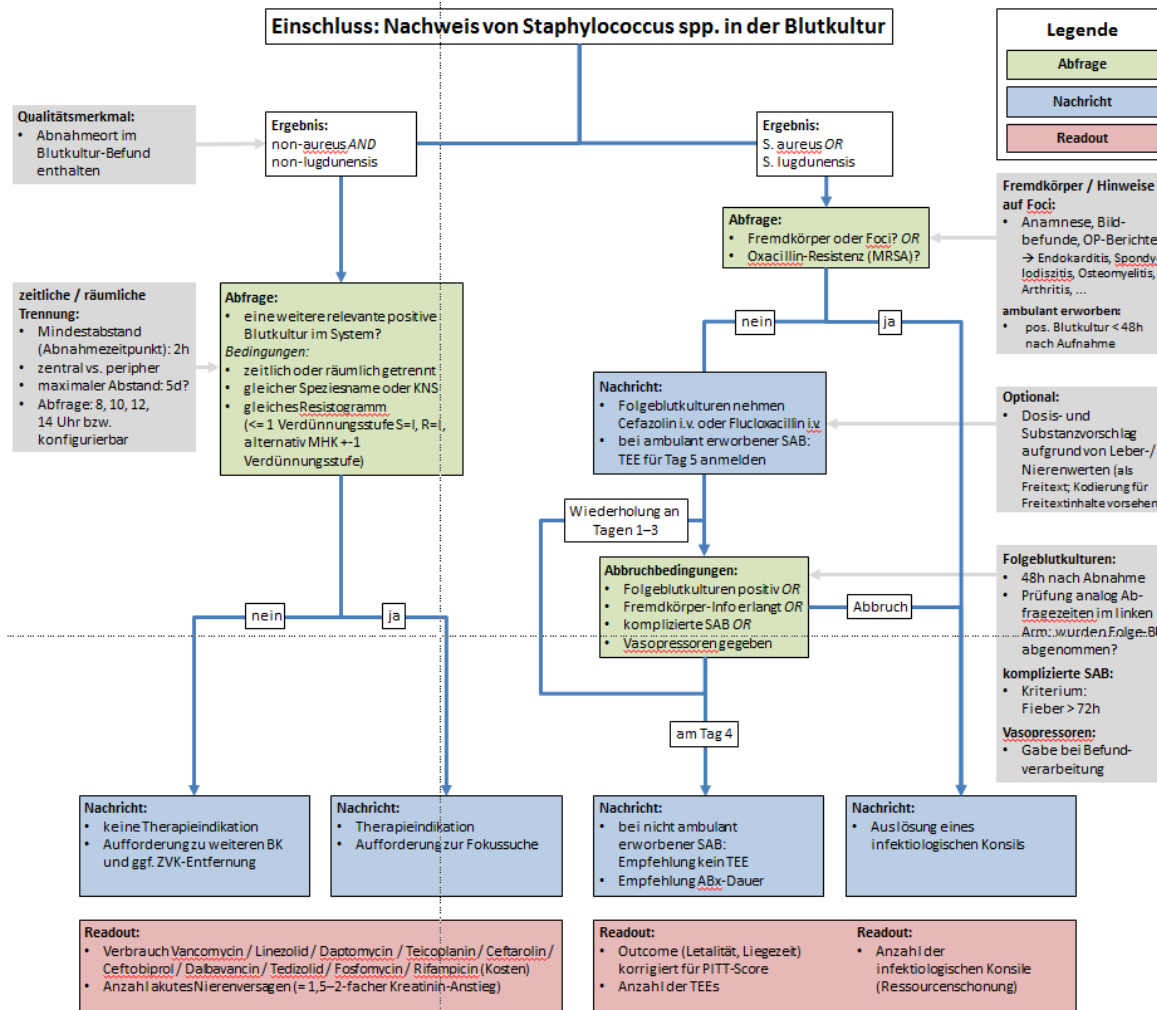
- Normalstationen und Intensivstationen
- Optimierter Einsatz von Antibiotika
- **Digitalisierte Antibiotic Stewardship** mit strukturierten und unstrukturierten Data aus verschiedenen Informationssystemen
- Endpunkte: Personalisiertes Management von Infektionen, reduzierte Rehospitalisierung, reduzierte Sterblichkeit

# HELP - Catalog of Items



Name		Code(s)								Metadaten zur Datenerhebung und primären Nutzung					
Bezeichner	Synonyme	Ausschrift	LOINC	LOINC primär	LOINC primär	WNC	ATC	ASK	OPS	Sonstige	Einheit	Normbereich	Messverfahren	Messort	Sample-Rate
3	Staph. spp.	Staphylokokken	(zu beantragen)		(zu beantragen)	E0002E9				Swisslab UKI: m11**	positiv / negativ	negativ	Blutkultur	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
4	Staph. lugdunensis	Staphylococcus lugdunensis	(zu beantragen)		(zu beantragen)	folgt					positiv / negativ	negativ	Blutkultur	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
5	S. aureus	Staphylococcus aureus	(zu beantragen)		(zu beantragen)	SNOMED CT: 428763004	E0002EA			Swisslab UKI: m1100	positiv / negativ	negativ	Blutkultur	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
6	MRSA	Methicillin-resistent Staphylococcus aureus	(zu beantragen)		(zu beantragen)	SNOMED CT: 312210001	E001606				positiv / negativ	negativ	Blutkultur	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
7	KT	Körpertemperatur	LOINC: 8310-5	keine		SNOMED CT: 276885007	F00007C				°C	36,3-37,4	axillär / invasiv	Achsel / Dauerkatheter	mehrfach täglich / kontinuierlich
8		Gabe Dobutamin				SNOMED CT: 387145002	F0021A2	ATC: C01CA0	ASK: 13326		d	-	-	-	kontinuierlich
9		Gabe Epinephrin				SNOMED CT: 387362001	F00063D	ATC: C01CA2	ASK: 00003		d	-	-	-	kontinuierlich
10		Gabe Norepinephrin				SNOMED CT: 45555007	F00063F	ATC: C01CA0	ASK: 00441		d	-	-	-	kontinuierlich
11		Gabe Vasopressin				SNOMED CT: 77671006	F00063A	ATC: H01BA0	ASK: 12826		d	-	-	-	kontinuierlich
12		Patient mit Fremdkörpern (Implantate etc.)				SNOMED CT: 19227008	M0003A3				ja / nein	-	-	-	pro Aufenthalt
13	ALAT	GPT	Alanine aminotransferase	LOINC: 1742-6	LOINC: 1742-6	SNOMED CT: 56935002	F0005DE				µmol / l*s	<0,74 (m)	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
14	ASAT	GOT	Aspartate aminotransferase	LOINC: 1920-8	LOINC: 1920-8	SNOMED CT: 26091008	F0005DD				µmol / l*s	<0,58 (m)	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
15	Bili		Bilirubin gesamt	LOINC: 1975-2	LOINC: 1975-2	SNOMED CT: 365787000	F000320				µmol / l	<21	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
16	Krea		Kreatinin	LOINC: 14682-9	LOINC: 2160-0	SNOMED CT: 15373003	F0001B3				µmol / l	72-127 (m)	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
17	C-Krea		Kreatinin-Clearance	LOINC: 2164-2	LOINC: 2164-2	SNOMED CT: 102811001	F0025D0				ml / sec	siehe Kommentar	geräteabhängig	ollblutprobe + Sammelur	pro Anordnung / Probe
18	LEUKO		Leukozyten	LOINC: 26464-8	LOINC: 6690-2	SNOMED CT: 52501007	T000139				Gpt / l	4,4-11,3	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
19	ERY		Erythrozyten	LOINC: 26453-1	LOINC: 789-8	SNOMED CT: 41898006	T000147				Tpt / l	4,5-5,9	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
20	HB		Hämoglobin	LOINC: 718-7	LOINC: 718-7	SNOMED CT: 38082009	F0003A5				mmol / l	8,7-10,9	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
21	HCT		Hämatokrit	LOINC: 20570-8	LOINC: 4544-3	SNOMED CT: 365616005	F000826				%	0,36-0,48	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
22	MCV		Mean Corpuscular/Cell Volume	LOINC: 30428-7	LOINC: 787-2	SNOMED CT: 104133003	F001F86				fl	80-96	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
23	MCH		Mean Corpuscular/Cellular Hemoglobin	LOINC: 28539-5	LOINC: 785-6	SNOMED CT: 54706004	F001F85				fmol	1,74-2,05	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
24	MCHC		Mean Corpuscular/Cellular Hemoglobin Concentration	LOINC: 28540-3	LOINC: 786-4	SNOMED CT: 37254006	F001F87				mmol / l	19,7-22,1	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
25	THROMB		Thrombozyten	LOINC: 26515-7	LOINC: 777-3	SNOMED CT: 16378004	T000163				Gpt / l	150-360	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
26	CRP		C-reaktives Protein	LOINC: 1988-5	LOINC: 1988-5	SNOMED CT: 61425002	F000253				mg / l	<7,5	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
27	PCT		Procalcitonin	LOINC: 33959-8	LOINC: 33959-8	SNOMED CT: 418752001	F001A75				ng / ml	<0,50	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
28	Laktat		Laktat	LOINC: 2524-7	LOINC: 2524-7	SNOMED CT: 83036002	F0001D9				mmol / l	0,63-2,44	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
29	Vancomycin		Vancomycin Spiegel	LOINC: 20578-1	LOINC: 20578-1	SNOMED CT: 313712002	E0020EE				µg / ml	0	geräteabhängig	Vollblutprobe	pro Anordnung / Probe
30	RR SYS		Blutdruck systolisch	LOINC: 8480-6	keine	SNOMED CT: 271649006	2019FC F000CB				mmHg	100-140	ndirekt (Manschette)	Oberarm	mehrfach täglich
31	RR DIA		Blutdruck diastolisch	LOINC: 8462-4	keine	SNOMED CT: 271650006	2019FB F000CB				mmHg	60-90	ndirekt (Manschette)	Oberarm	mehrfach täglich
32	MAD	MAP	mittlerer arterieller Blutdruck	LOINC: 8478-0	keine	SNOMED CT: 6797001	F002888				mmHg	70-105	direkt	Arterienkatheter	kontinuierlich
33	HF		Herzfrequenz	LOINC: 8867-4	keine	SNOMED CT: 364075005	F000D15				/ min	60-70	EKG / Pulsmessung	Brust / Handgelenk	kontinuierlich
34	AF		Atemfrequenz	LOINC: 19840-8	keine	SNOMED CT: 86290005	F000DD2				/ min	12-15	KG / Beatmungsgerät	Brust / Beatmungsgerät	kontinuierlich
35	SOFA		Sepsis-related organ failure assessment score	(zu beantragen)	(zu beantragen)	folgt					-	0	Berechnung	-	täglich
36	GCS		Glasgow Coma Scale	LOINC: 35088-4	keine	SNOMED CT: 248241002	W0004E2				-	15	Berechnung	-	täglich
37			Horowitz-Index	LOINC: 50982-8	keine	(zu beantragen)	folgt				mmHg	350-450	Berechnung	-	täglich
38			Urinausscheidung / Harnvolumen	LOINC: 19153-6	keine	SNOMED CT: 404231008	F000C55				ml	500-3000 / d	Blasen katheter	Blasen katheter	täglich
39			Tagesmenge Vancomycin			SNOMED CT: 42082003	E0020EE	ATC: A07AA9	ASK: 08756		mg	-	-	-	täglich
40			ITS-Verweildauer	LOINC: 74200-7	keine	SNOMED CT: 310032008	folgt				d	-	-	-	täglich
41			KH-Verweildauer	LOINC: 78033-8	keine	(zu beantragen)	folgt				d	-	-	-	täglich
42			Tage mit Dialyse	(zu beantragen)	(zu beantragen)	W0005D2					d	-	-	-	täglich
43			Tage mit Beatmung	LOINC: 74210-6	keine	SNOMED CT: 266700009	V000718				d	-	-	-	täglich
44			Patient verstorben	LOINC: 66944-0	keine	SNOMED CT: 16983000	F001616				ja / nein	nein	-	-	pro Aufenthalt
45			TEE durchgeführt	-	-	SNOMED CT: 105376000	V0004DF			OPS: 3-052	ja / nein	nein	-	-	täglich
46			infektiologisches Konsil durchgeführt	-	-	(zu beantragen)	folgt				ja / nein	nein	-	-	täglich

# HELP Clinical Decision Workflow



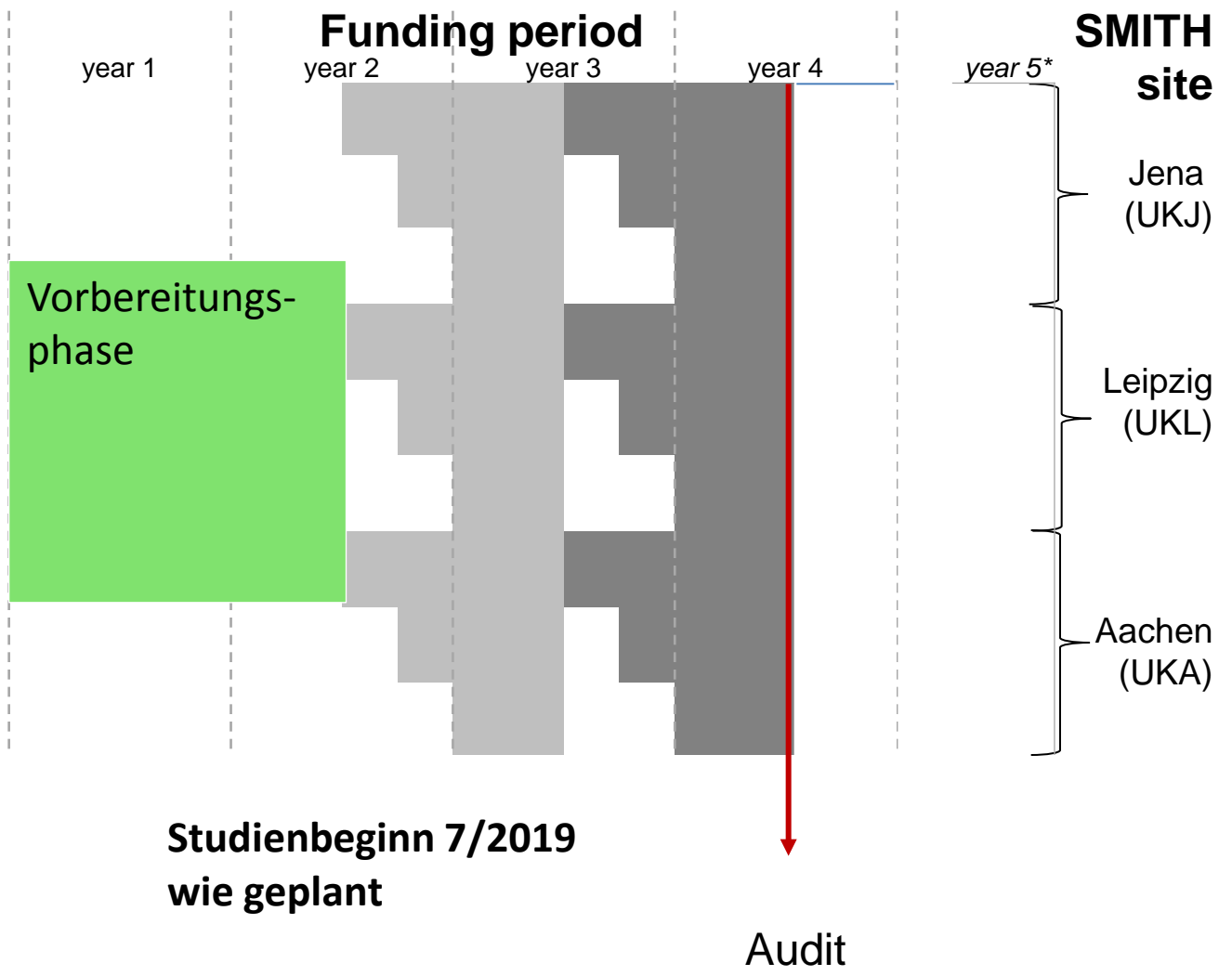
# HELP Studiendesign (sequential stepped wedge designs)



HELP Control cohort



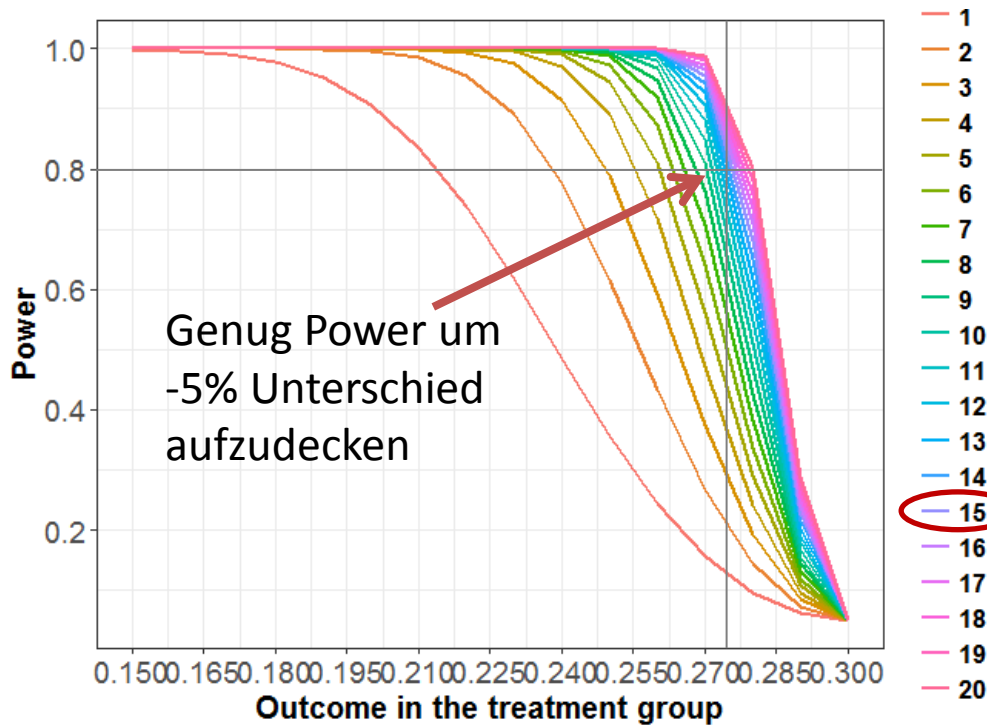
HELP Intervention cohort



Wir wollen einen klinischen Benefit bzgl Mortalität nachweisen  
Diese Studie prüft eine Intervention auf Versorgungsebene

# HELP - Power Berechnung

Cluster mit 1-20 Stationen pro Krankenhaus



**Ursprünglich: 3 Standorte**

**Jetzt: 5 Standorte mit jeweils 27  
Stationen und jeweils 20 Betten  
(dh 135 Stationen) in 9 Monaten**

- 30 day Sterblichkeit :  
Kontrollniveau: 30%  
max Unterschied: - 15%
- Power  $\geq$  80%
- $\alpha$  (2-sided): 5%

Scherag

# Use Case ASIC

## Algorithmic Surveillance von ICU Patienten



PI:  
Gernot Marx  
Andreas Schuppert

- Intensivstationen (ICU) (Beatmung, ARDS)
- Modellbasierte frühe Entdeckung von kritischen Veränderungen mit diagnostischem und therapeutischem Interventionsbedarf
- Markov-Modelle werden mit „High-Performance Computing“ trainiert (Partner: FZ Jülich, Bayer AG)
- Endpoints: Personalisiertes Management von ARDS, reduzierte Organ-dysfunctions, reduzierte Sterblichkeit



# ASIC – Modeling

## Zielsetzungen:

- Machine learning Anwendung mit „**High-Performance Computing**“ für ein modellbasiertes klinisches Entscheidungssystem, welches Alarme für diagnostische bzw therapeutische Aktionen auslöst.
- Nutzt Trainingsdaten (Bayer AG) und Daten aus der Kontrollphase aus dem ICU-monitoring (RC Jülich)
- Langfristig: Virtuelles Patientenmodell für Ausbildung

# ASIC status

- Integration der neuen Unikliniken
- Definition des Catalogue of Items abgeschlossen
- Studienprotokoll vor dem Abschluß
- Modellarbeiten haben begonnen
- Start an 7/2019 wie geplant

# ASIC App (via Marketplace)



Smart Medical Information  
Technology for Healthcare

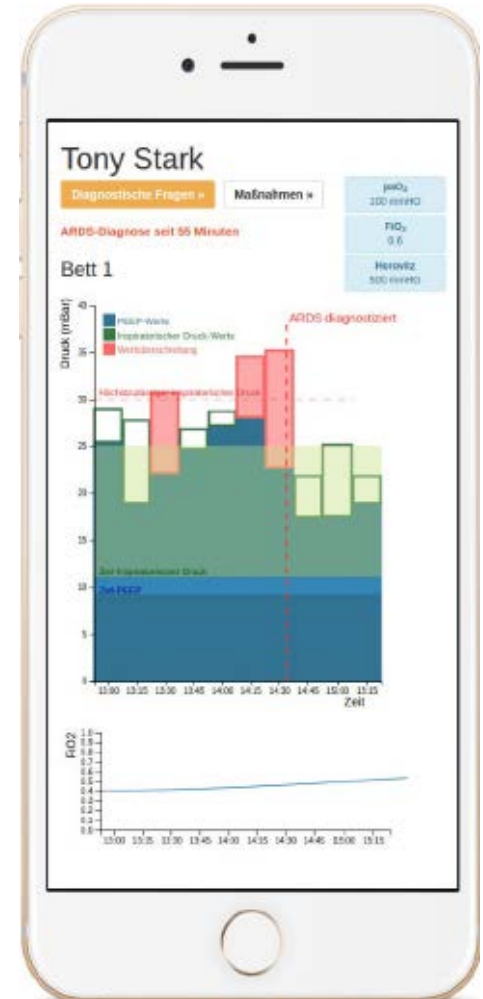
## Patientenauswahl

### Station CIM 1

- Bett 1 - Tony Stark
- Bett 2 - Natasha Romanova
- Bett 3 - Bruce Banner
- Bett 4 - Steve Rogers
- Bett 5 - Clint Barton
- Bett 6 (nicht belegt)
- Bett 7 (nicht belegt)
- Bett 8 (nicht belegt)
- Bett 9 (nicht belegt)
- Bett 10 (nicht belegt)
- Bett 11 (nicht belegt)
- Bett 12 (nicht belegt)
- Bett 13 (nicht belegt)
- Bett 14 (nicht belegt)

### Station CIM 2

- Bett 1 (nicht belegt)
- Bett 2 (nicht belegt)
- Bett 3 (nicht belegt)
- Bett 4 (nicht belegt)
- Bett 5 (nicht belegt)
- Bett 6 (nicht belegt)
- Bett 7 (nicht belegt)
- Bett 8 (nicht belegt)
- Bett 9 (nicht belegt)
- Bett 10 (nicht belegt)
- Bett 11 (nicht belegt)
- Bett 12 (nicht belegt)
- Bett 13 (nicht belegt)
- Bett 14 (nicht belegt)
- Bett 15 (nicht belegt)
- Bett 16 (nicht belegt)



# Use Case PheP

## Phenotype pipeline and NLP



PIs:  
M Löffler, U Hahn

- **Algorithmen für die automatische Phänotypisierung** unter Nutzung von strukturierten und unstrukturierten Daten aus EMR im Rahmen von Data Use Projects
- Entwicklung und schrittweise Bereitstellung von
  - **Algorithmen für eine Rules Engine**
  - **Metadatenkatalogen**
  - **Natural Language Processing Engine**
  - **Textkorpus**

# Data Use Projekte (DUPs)

**Definitionen:** DUPs sind patientenorientierte EMP-basierte Projekte, in denen Datenanalysen oder modellgetriebene Aktionen erfolgen sollen.

**Akteure:** Diese Projekte werden von Klinikern oder Versorgungsforschern vorgeschlagen und mit SMITH-Teams konkretisiert. Sie nutzen die SMITH-Technologie, Infrastrukturen und Knowhow.

**Aufgabenteilung:** Werkzeuge kommen von Entwicklern aus dem UC PHEP und werden dann in den DIZen in der Routine eingesetzt

# Data Use Projects

ZZ sind 14 Projekte vorgeschlagen (ua):

- Kardiologie
- Infektiologie
- Pulmonologie
- Hämatologie
- Erbliche Krebserkrankungen
- Notfallmedizin
- Transplantationsmedizin
- Public Health

# Data Use Projects

At present 14 projects are suggested from various field

- Cardiology
- Pneumonologie
- Hematology
- Hereditary cancer
- Surgery
- Emergency Medicine
- Transplantation Medicine
- Infectiology
- Public health
- Health care research

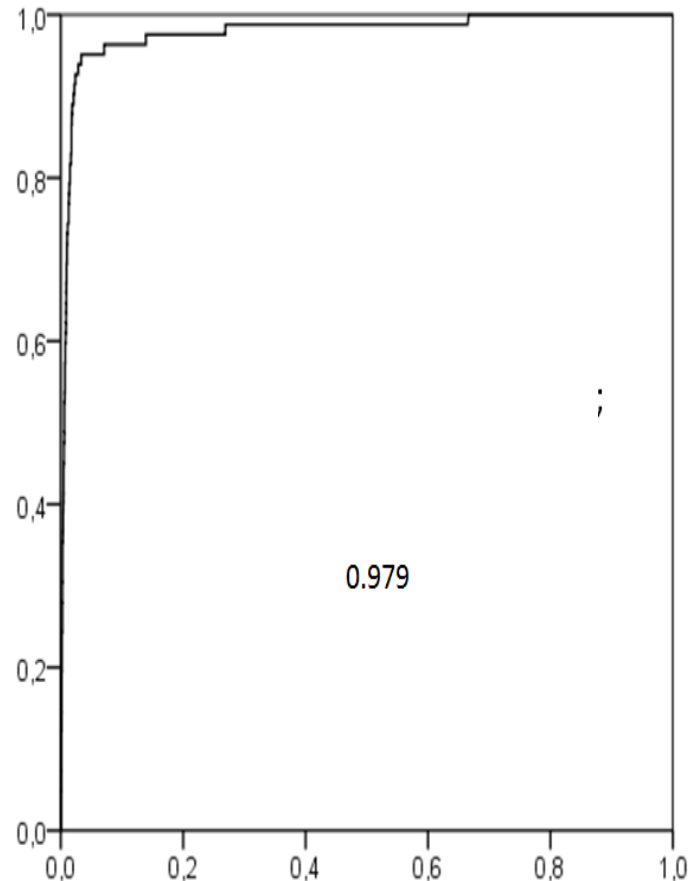


## DUP 1: Vorhofflimmern

Szenarium: Im Labor wird ein hoher NT-proBNP gemessen

- Trigger: (1) Die Station wird informiert und ein LZ-EKG wird ausgelöst  
 (2) Eine Rückstellprobe wird veranlasst (Laborroboter, Biobank)  
 (3) Einschluss in eine Biomarkerkohorte „VHF“

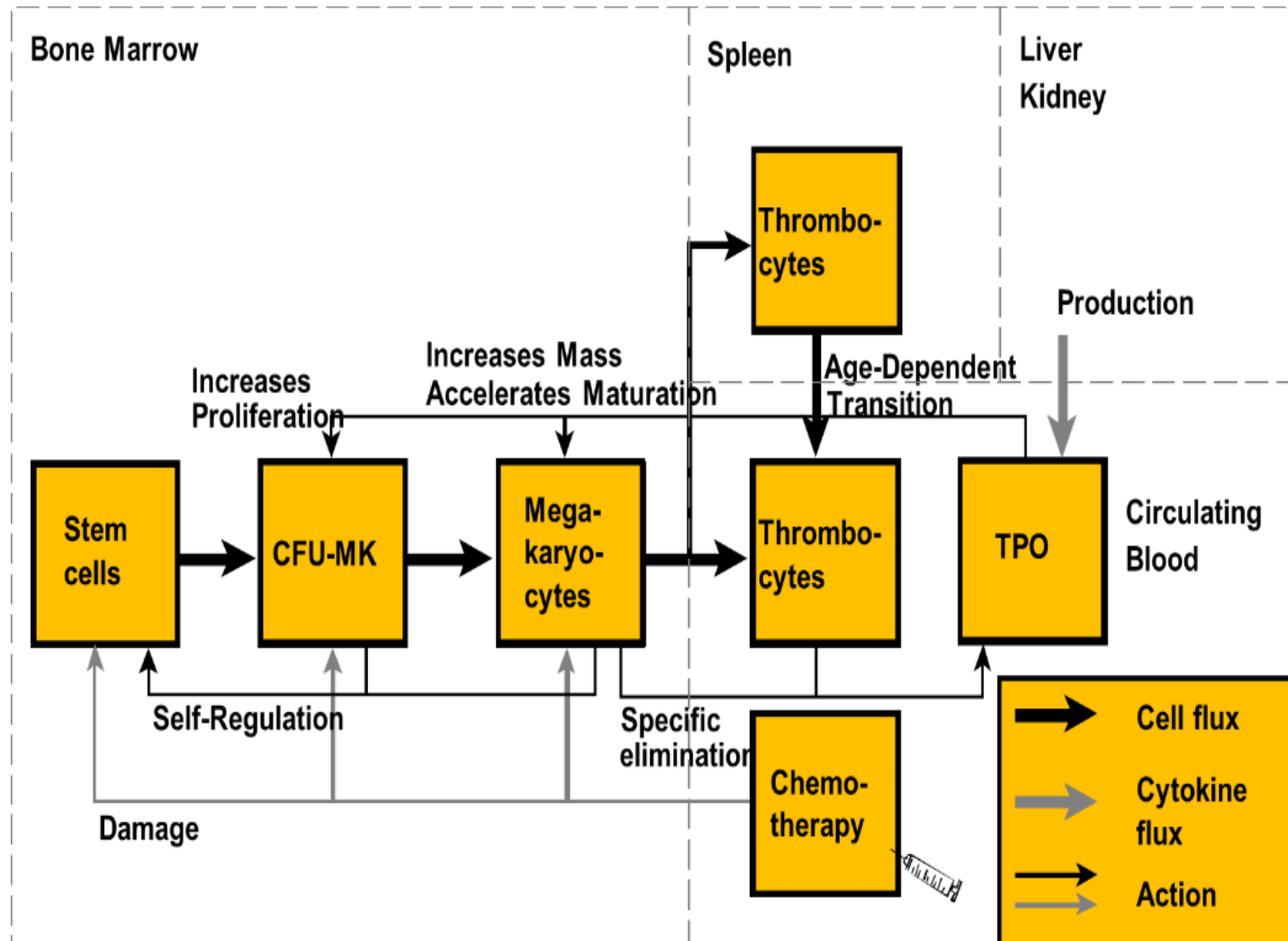
### NT-proBNP für AF in EKG in baseline



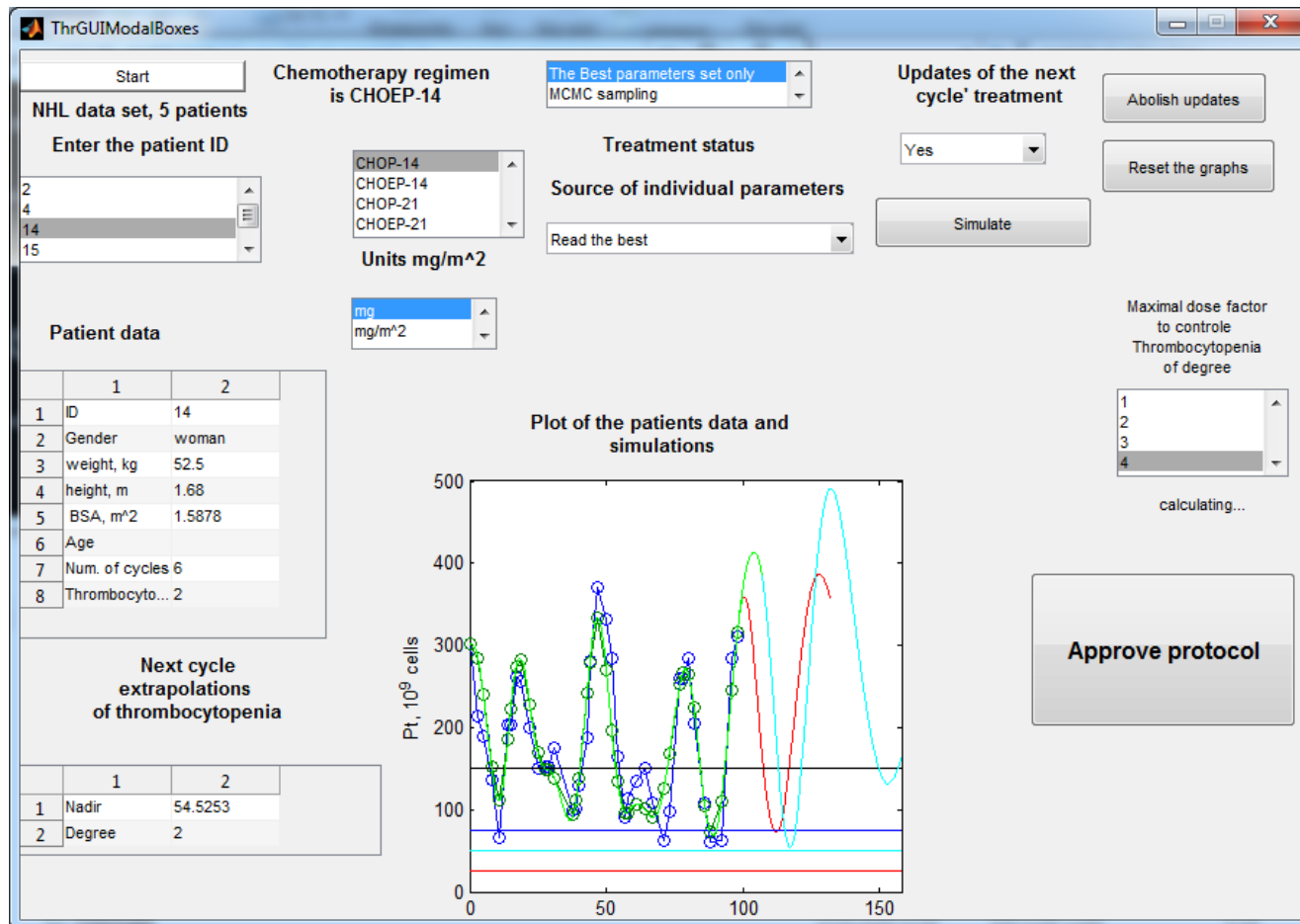
**Laborbiomarker ist  
indikativ für  
Vorhofflimmern**

LIFE-ADULT  
 N=5000  
 (Wachter,  
 Zeynalova)

# Model of thrombopoiesis



# DUP 2: Model based individualized optimization of chemotherapy to reduce haematotoxicity



# NLP - Textkorpus

## 3000 Entlassbriefe - Erste Resultate

(Udo Hahn, M Loeffler)

- **Datensatz:** 2,360 Briefe (J: 960, L: 850, AC: 550)
- **Initialer Fokus auf Medikation** (Namen, Dosen, Dauer)
- **Gold Standard Annotation** mit 8 Personen (J: 5, L: 2, AC: 1)
- **NLP-Algorithmus wurde trainiert** (ML)
- **Übereinstimmung NLP mit Annotatoren geprüft**

F-score: 0.95 für Namen und Dosen, 0.70 für Dauer

**Ermutigend , weiter ausbauen**

# Text Korpus Projekt

## Nächste Schritte:

- 1.) Aufbau eines großen Textkorpus für deutsche Medizintexte (gerne mit andere Konsortien)
- 2.) De-Identifikation von Dokumenten
- 3.) Goldstandard Annotationen für spezielle Fragestellungen
- 4.) NLP-Engines für die Use Cases und DUPs

# Lehre

- 3 MSC Studiengänge in Vorbereitung (Start in 2019/20)
- 1 postgradualer Studiengang in Vorbereitung (Start in 2019)
  
- 3 Professuren
  - Jena und Aachen kurz vor Reihung
  - Leipzig kurz vor Ausschreibung

# Zusammenfassung

- SMITH hat 4 neue Partnerkliniken aufgenommen
- Aufbau DIZen und IOP im Plan
- Use Cases im Plan (7/2019 )
- PheP: Verbindung zur E:MED-Initiative
- Aktive Beteiligung in den Arbeitsgruppen des NSG



# Danke für die Aufmerksamkeit



[Markus.Loeffler@imise.uni-leipzig.de](mailto:Markus.Loeffler@imise.uni-leipzig.de)