



**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)*



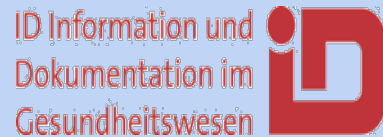
*Implementierung des Market Place*



*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)*

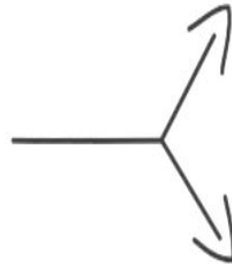
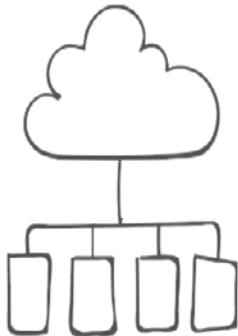


*Fraunhofer Industrial DataSpace Medical Data Space*

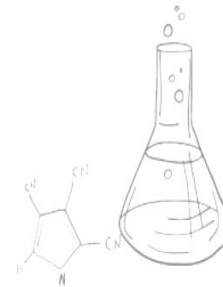
*Generelle Kooperation*

# 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

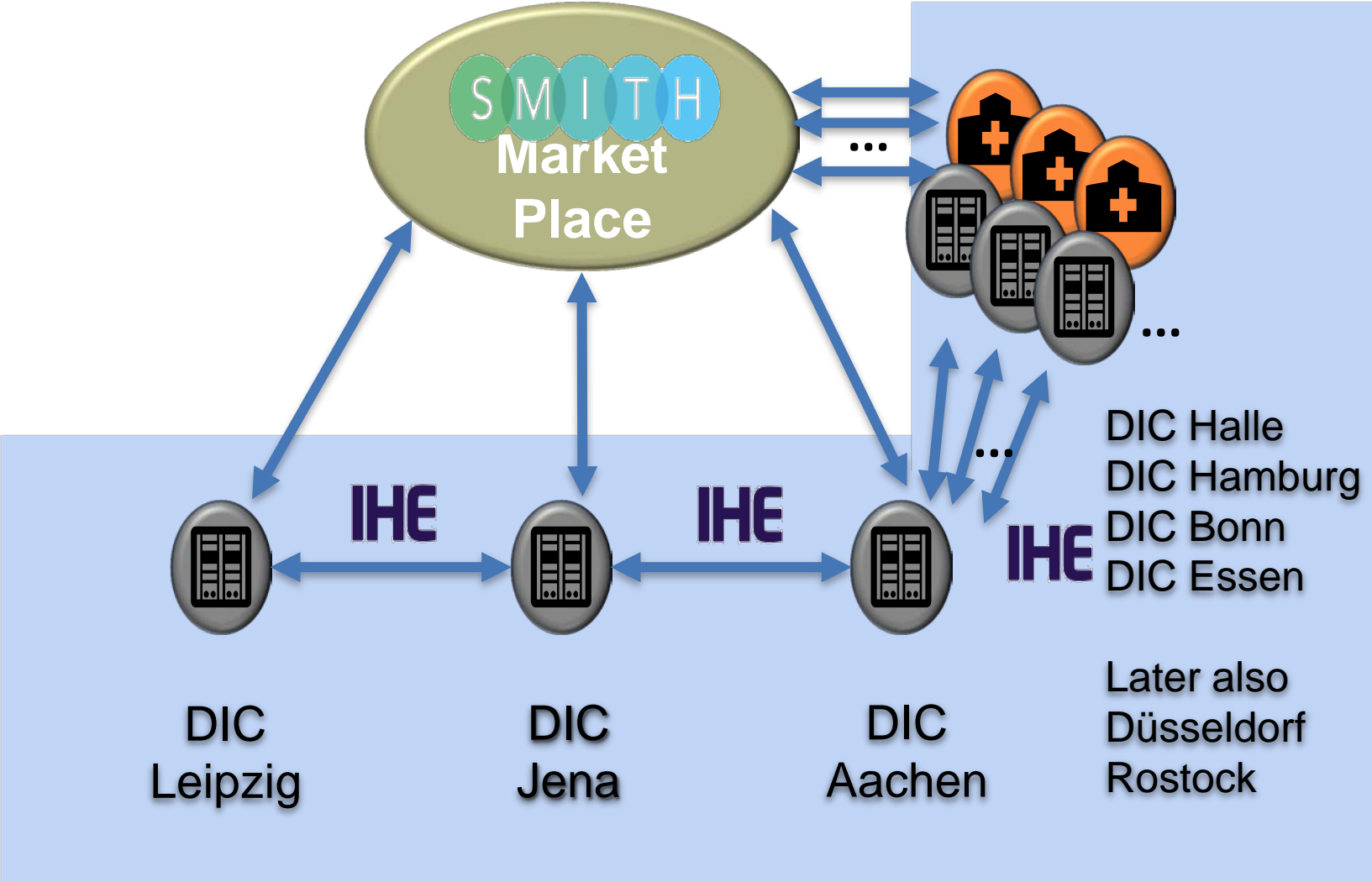
Algorithmische  
Surveillance von  
Intensivpatienten zur  
Verbesserung des  
Outcomes



## 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

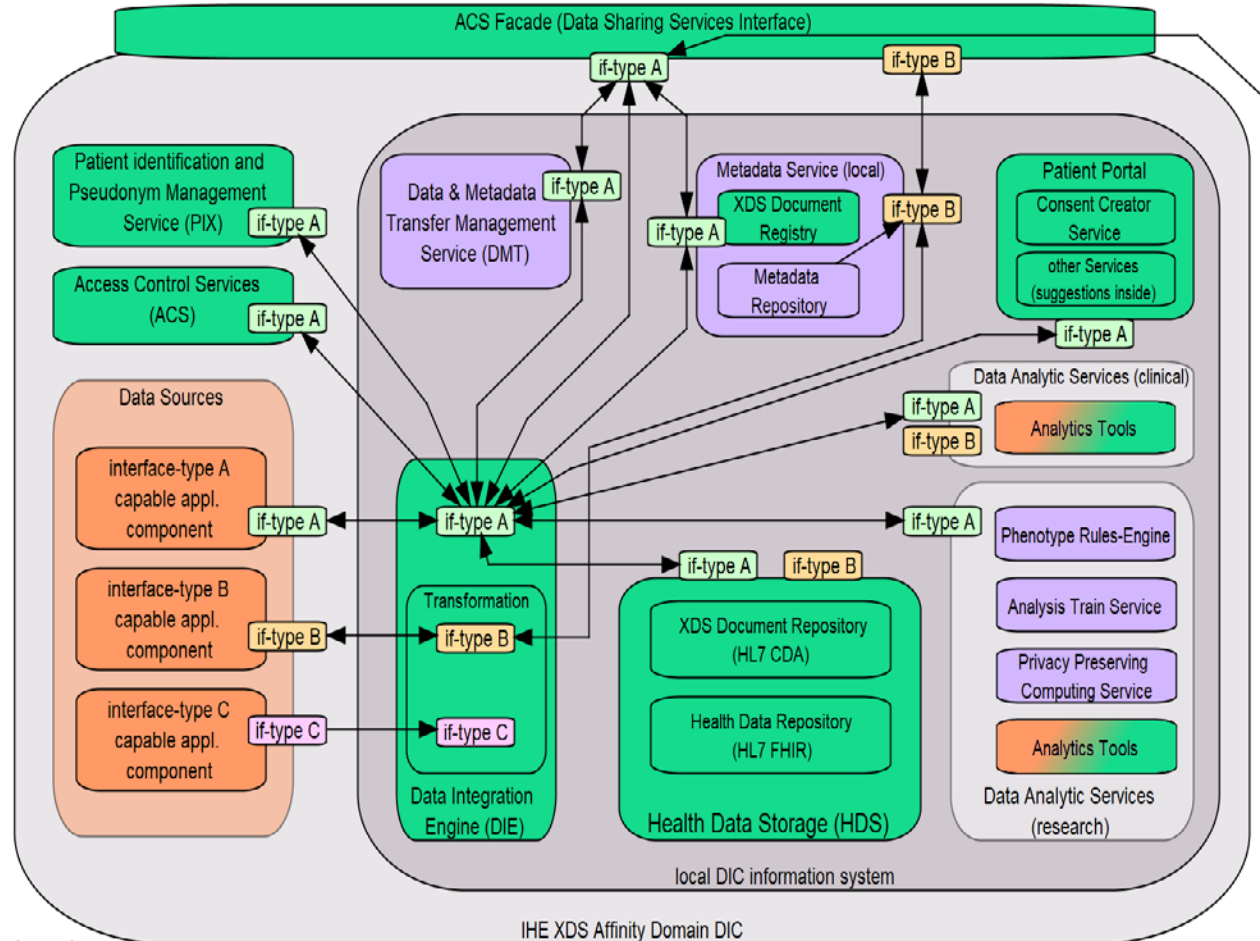
Zentraler Speicher für klinische Daten mit IHE & HL7 CDA / FHIR interfaces

## Metadata Services

für die semantische IOP

## Analytics Tools Zugangskontrolle

## APP-Services

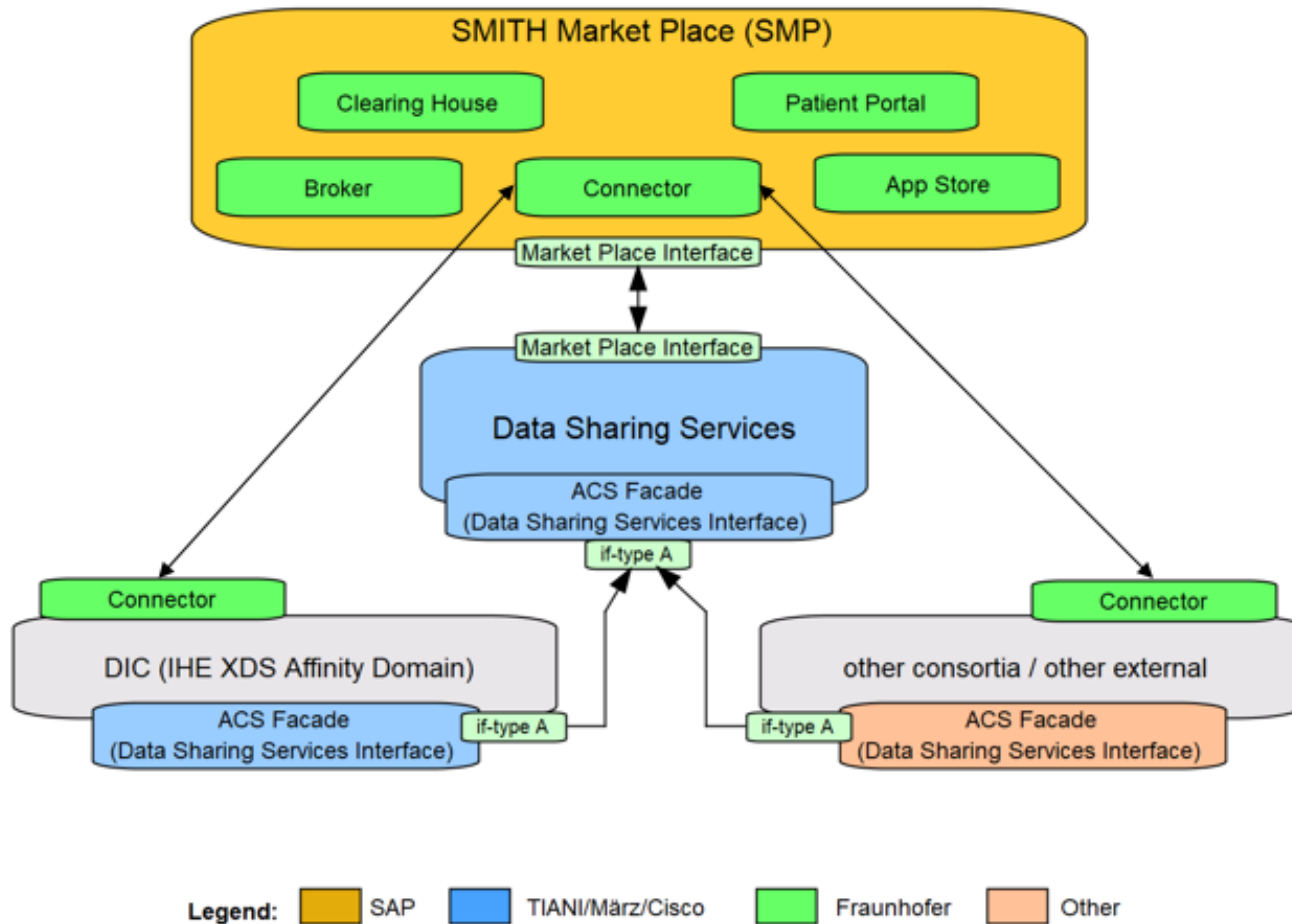


Legend:

- 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



# Use Case HELP: EMR-basiertes Entscheidungsunterstützungssystem für Blutstrominfektionen



PIs: Pletz, Scherag

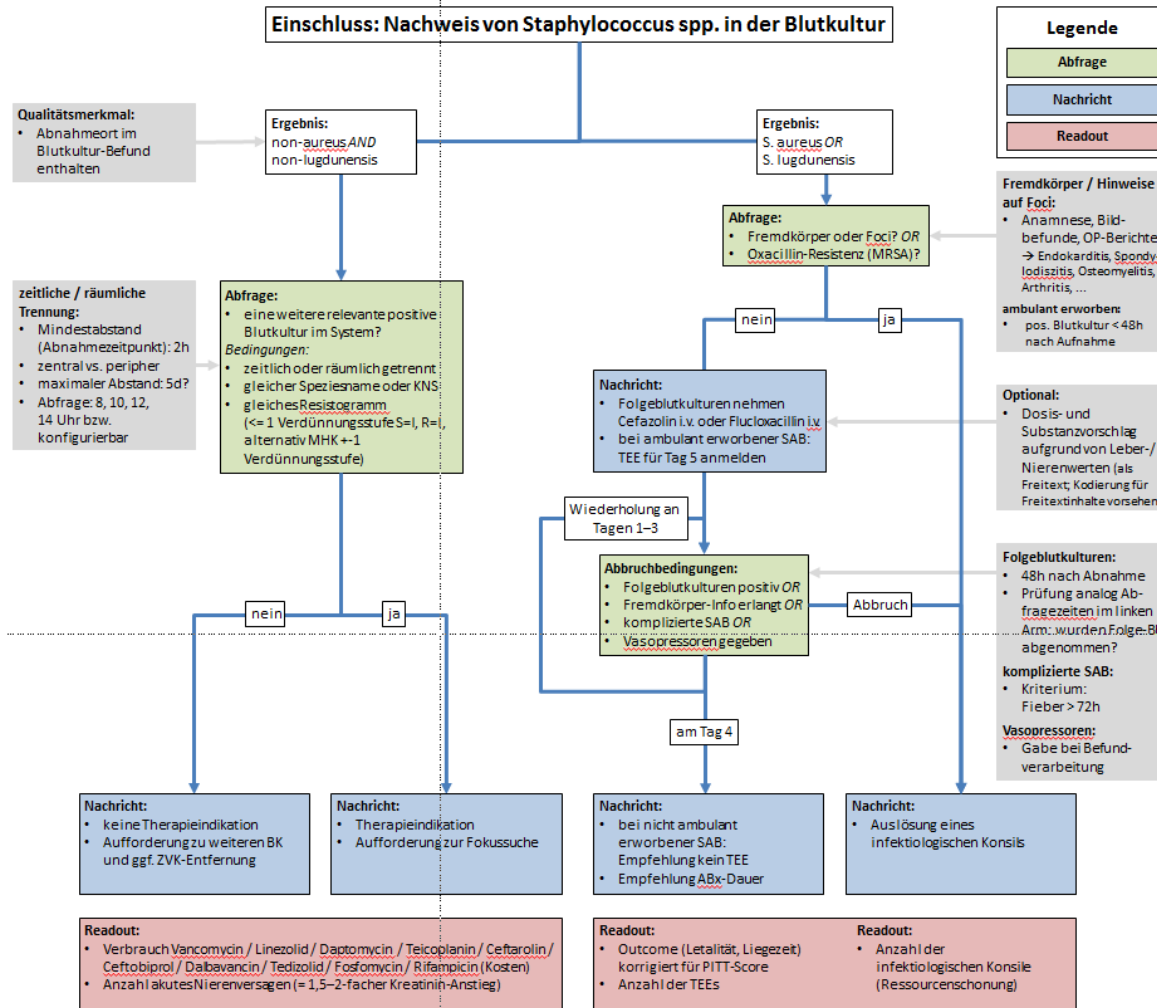
- Normalstationen und Intensivstationen
- Optimierter Einsatz von Antibiotika
- **Digitalisierte Antibiotic Stewardship** mit strukturierten und unstrukturierten Data aus verschiedenen Informationssystemen
- Endpunkte: Personalisiertes Management von Infektionen, reduzierte Rehospitalisierung, reduzierte 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) |                | SNOMED CT: 428763004 | E0002FA       |             |            |            | Swisslab UKI: m1100                              | positiv / negativ | negativ        | Blutkultur          | Vollblutprobe           | pro Anordnung / Probe             |
| 6          | MRSA               | Methicillin-resistent Staphylococcus aureus    | (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 Kommenta | 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 Concentra | 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



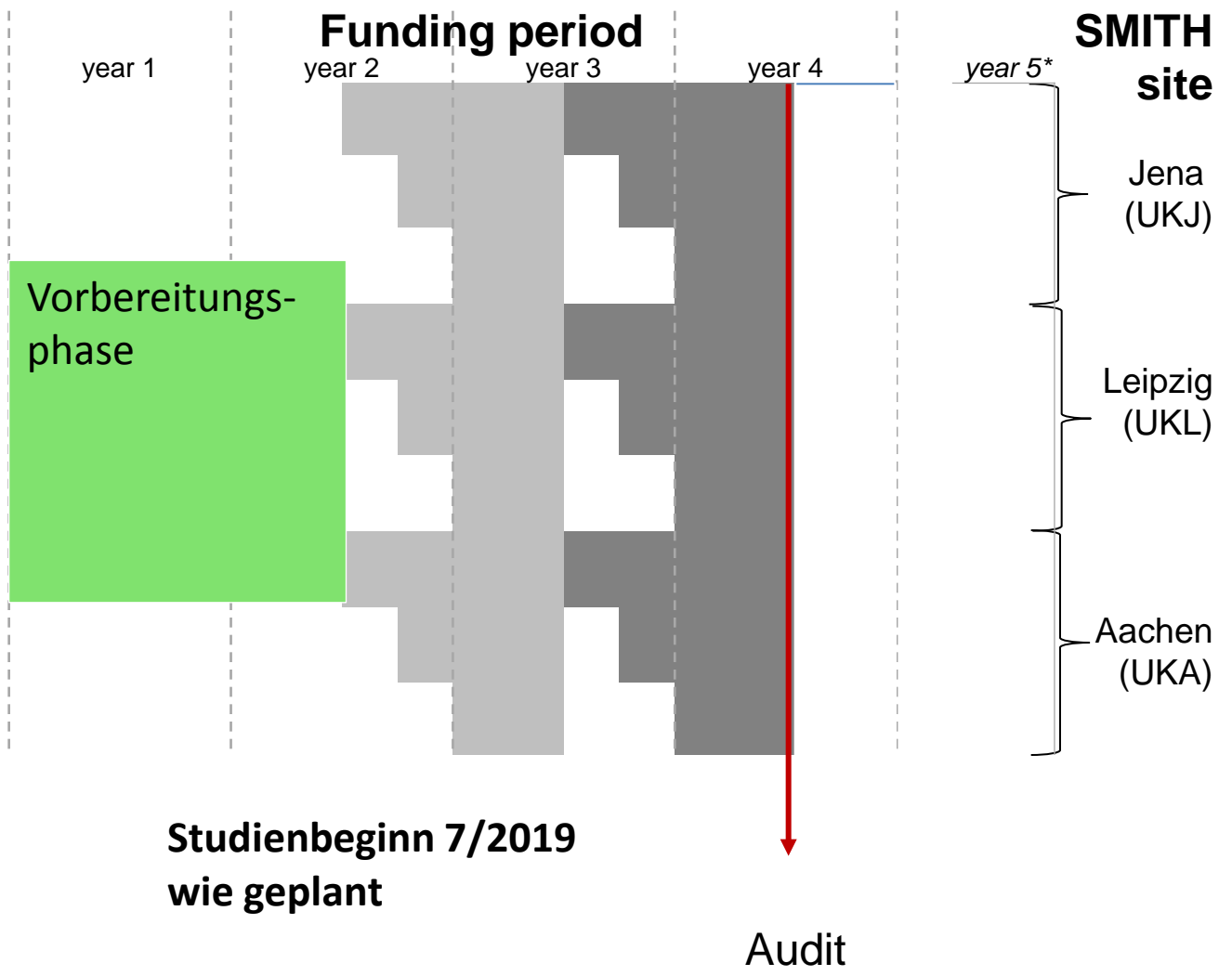
# HELP Studiendesign (sequential stepped wedge designs)



HELP Control cohort



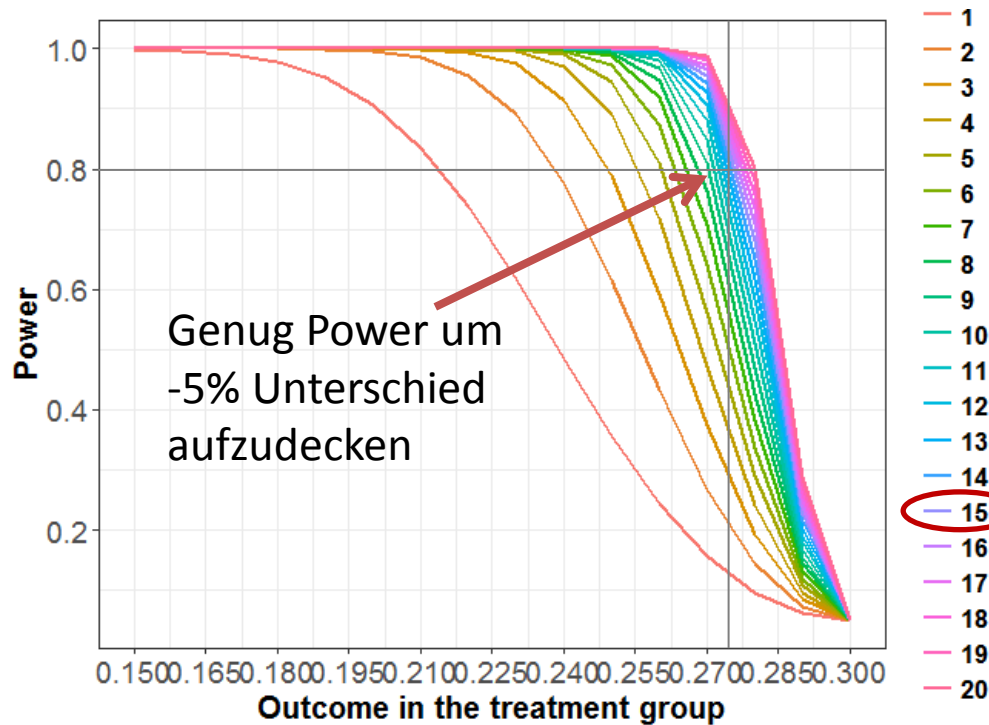
HELP Intervention cohort



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

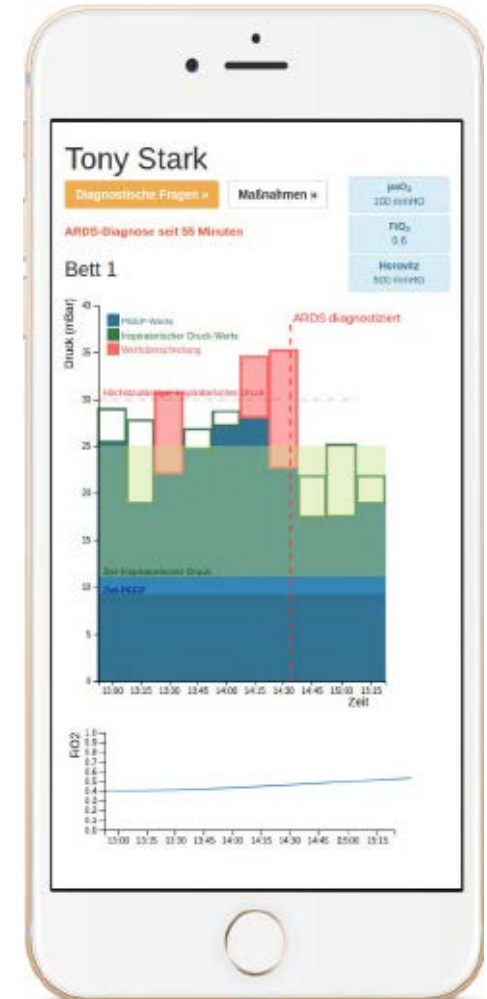
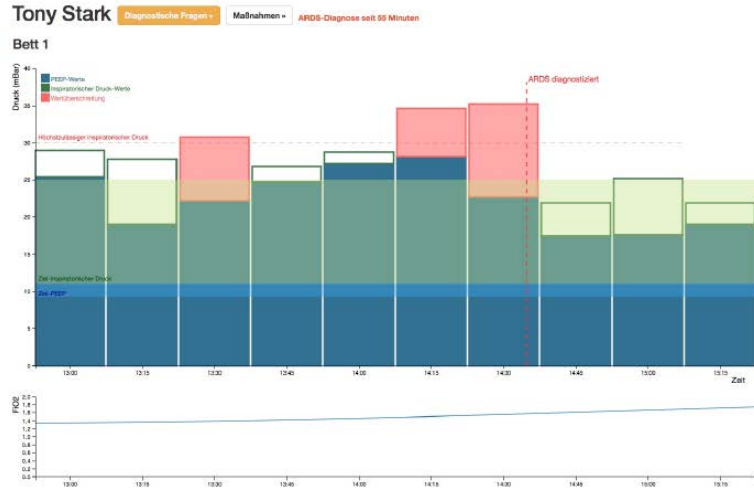
## Patientenauswahl

### 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

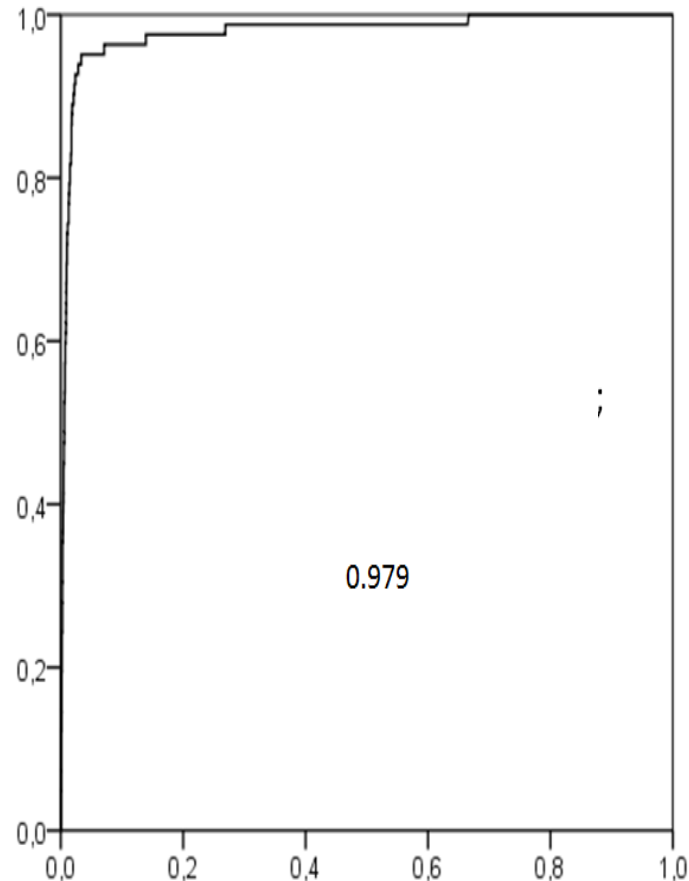
- Cardiology
- Pneumonologie
- Hematology
- Hereditary cancer
- Surgery
- Emergency Medicine
- Transplantation Medicine
- Infectiology
- Public health
- Health care research

# 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“

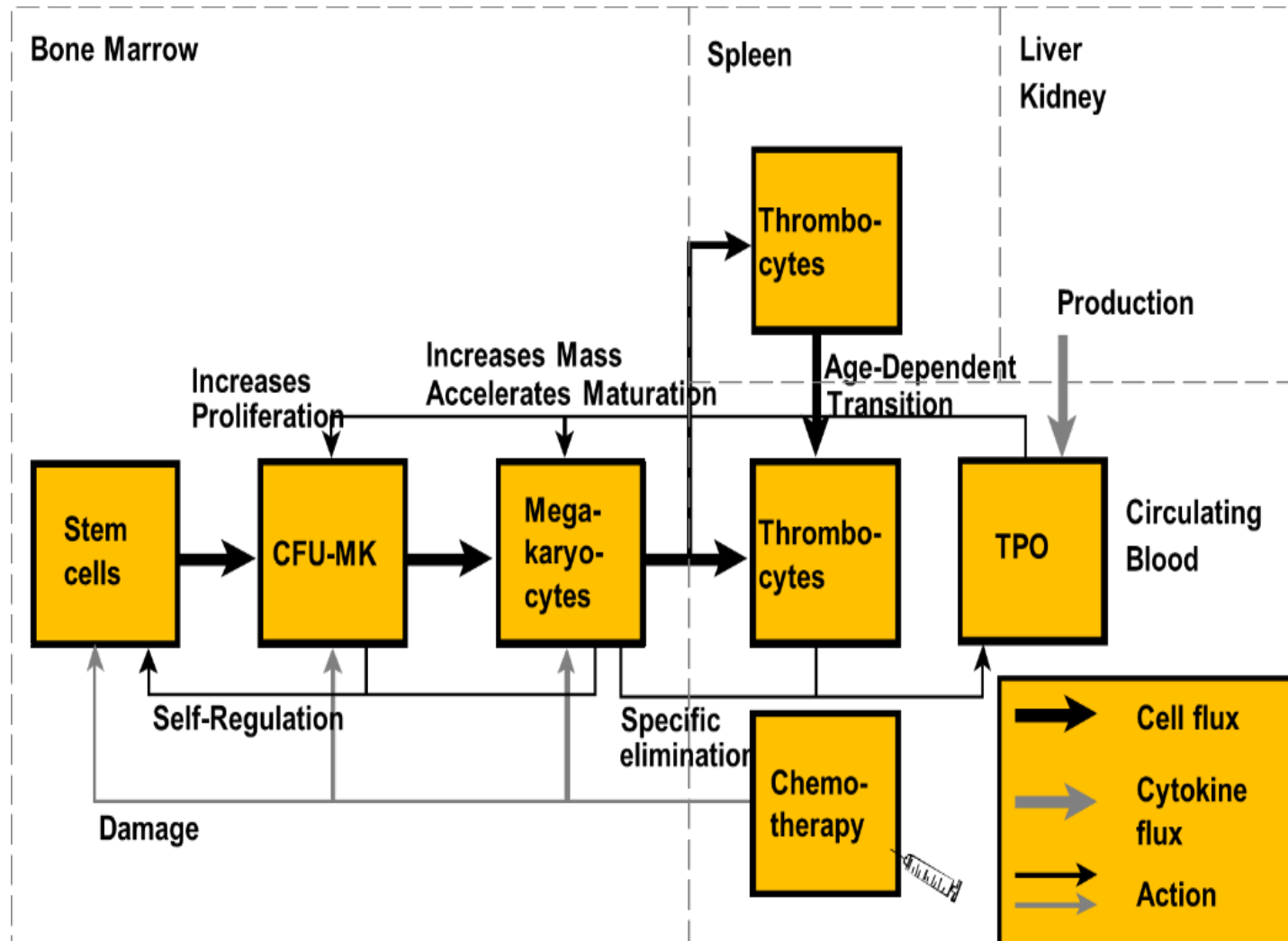
## NT-proBNP für AF in EKG in baseline



**Laborbiomarker ist  
 indikativ für  
 Vorhofflimmern**

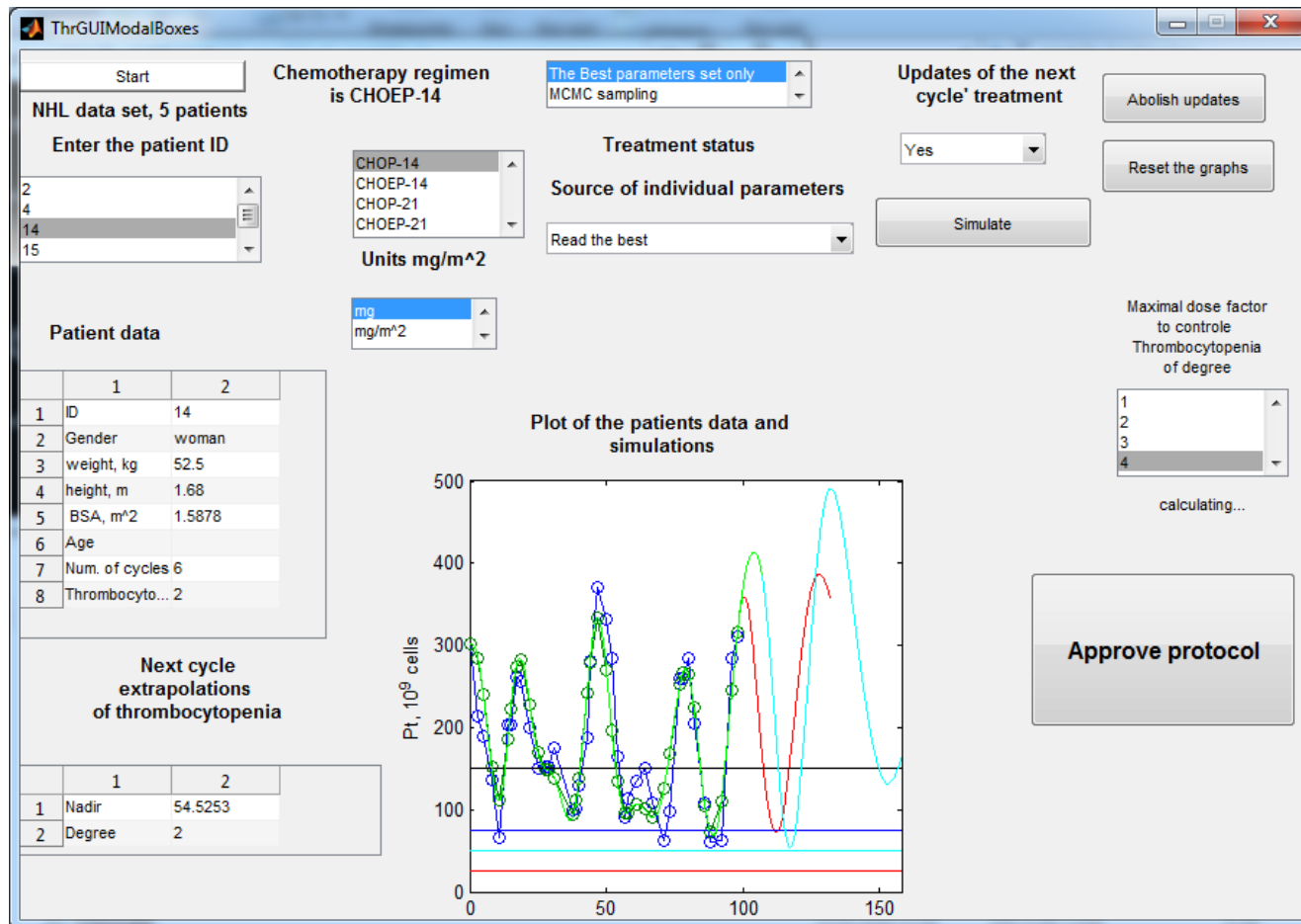
LIFE-ADULT  
 N=5000  
 (Wachter,  
 Zeynalova)

# 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)