

# Künstliche Intelligenz als Weg zur Präzisionsmedizin



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



Emanuela Keller

Neurointensivstation, Neurochirurgie, Universitätsspital Zurich



UniversityHospital  
Zurich



University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

# Agenda



- Künstliche Intelligenz in Notfall- und Intensivmedizin – Klinischer Bedarf
- ICU Cockpit: Präzisionsmedizin in der Intensivmedizin: Vision – aktueller Stand
- Technische und regulatorische Hürden
- Erste Algorithmen – nächste Schritte



# Problematik in der Medizin - Klinischer Bedarf

## 1. Multimorbidität

Multimorbidität:  
eine Herausforderung der Neuzeit

Edouard Battegay, SAMW, 04/2014

### **Multimorbidität ist die häufigste Krankheitskonstellation**

Patienten werden durch das Überleben von Einzelerkrankungen multimorbide. In der Schweizer Bevölkerung sind gemäss ersten diesbezüglich erhobenen Zahlen 22% der Personen ab 50 Jahren multimorbide. Im Alter von 85 Jahren sind es doppelt so viele<sup>2</sup>.

# Problematik in der Medizin

## - Klinischer Bedarf

### 1. Multimorbidität

➤ Reflektiert Heterogenität des Ansprechens auf Therapie von Individuen (versch. Genotyp, Umfeld, etc.)

➤ Reflektiert Fortschritt in der Medizin

➤ Reflektiert ältere Bevölkerung

➤ Voraussage der Prognose wird schwieriger

#### Diagnose

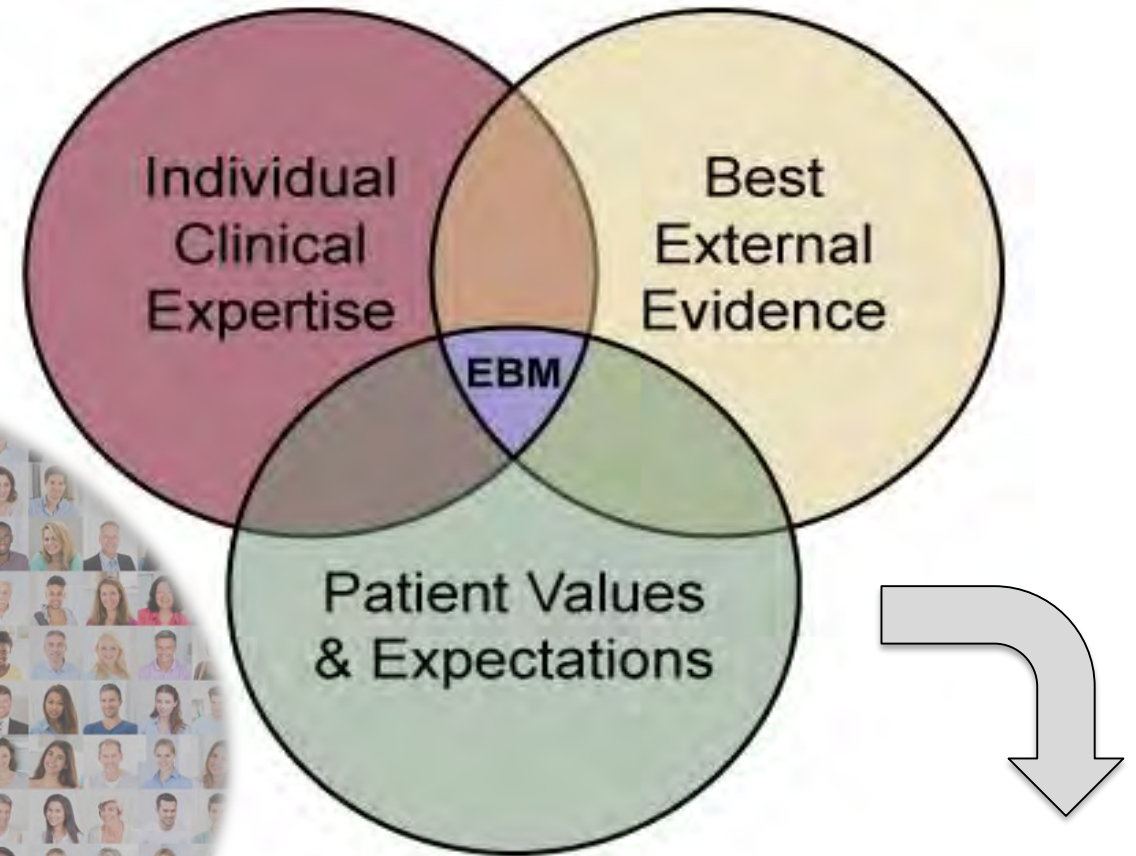
- Multiple intrakranielle Raumforderungen (ED 19.02.2018) DD Abszesse +Ventriculitis**
  - a.e. i. R. Immunsuppression bei Diagnose 2
- Orthotope Lebertransplantation am 28.09.2016**
  - bei dekompensierter nutritiv-toxischer Leberzirrhose CHILD C (12 Punkte), MELD 33
  - St.n. totaler Hepatektomie, Arteriolyse des Truncus coeliacus bis auf die Aorta, orthotope Lebertransplantation mit Cavaersatz, Choledocholedochostomie am 28.09.2016
  - CMV High Risk D+/R-
  - Symptomatische CMV-Primoinfektion (Diarrhoe; CMV-PCR: 60'000 Kopien/ml)
  - Leberzirrhose ED 04/2005
- St.n. inkarzierter symptomatischer Umbilicalhernie**
  - Reposition und primärer Verschluss der Umbilicalhernie am 22.05.2017
- St. n. Thrombose der V. femoralis comm. und V. profunda femoris links**
  - 20.01.-30.01.2017 Kantonsspital Frauenfeld
  - Vd. a. Lungenembolien mit Pleuraerguss rechts DD kardial
  - Sid. a. Pleuraerguss rechts am 27.01.2017: Transsudat
- Hochgradige Abgangsstenose des Truncus coeliacus mit Ischämie der Milz ((ED 24.08.2016)**
  - Arteriographie des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior vom 05.09.2016: Konsekutiv hypertrophierte pancreatico-duodenale Arkade mit Flussumkehr in der A. gastroduodenalis, welche die A. lienalis und A. hepatica versorgt.
- Hämodialysepflichtige Niereninsuffizienz**
  - Einlage eines tunnelierten Dialysekatheters jugulär rechts am 22.09.2016
  - cvvHDF 10.08.2016 - 18.08.2016 bei akutem anurischem Nierenversagen ED 07.08.2016 a.e. prärenal im Rahmen Ösophagusvarizenblutung, DD hepatorenales Syndrom
  - Intermittierende Hämodialyse seit 19.08.2016: Mo- Mi- Fr (Frauenfeld)
  - ED: 400ml/24h
- Lungenembolien in den Segmentarterien des Unterlappens links, CT 24.08.2016**
  - a.e. subakut bis chronisch
  - bilaterale Pleuraergüsse bds
- Harnwegsinfekt, ED 28.08.2016**
  - Nachweis E. faecium im Urin
- Lungenrundherd Oberlappen rechts, ED 2005**
- Diabetes mellitus Typ 2, ED 08/2016**
  - HbA1c 6.7% (18.08.2016)
- Mesopharynxkarzinom rechts pT2 pN2a, ED 2010**
  - CT-Hals 08/2010: Zungengrundtumor rechts mit singulärem ipsilateralem LK-Befall
  - Transorale Mesopharyngektomie 09/2010
  - Operation Level II-IV rechts 10/2010
  - Stieren der regelmässigen Kontrollen bei klinisch anhaltend lokoregionär
  - Patientin 5 Jahre nach Therapieabschluss
- Stenose**
- Koronarsklerose ohne signifikante Stenose**
  - Koronarangiographie am 02.09.2016: Normale pulmonale Druckverhältnisse (mPAP 18 mmHg).
- St.n. Pankreatitiden**
  - CT-Abdomen (24.08.2016): Atrophes und nicht-KM aufnehmenden Pankreas mit Binnenverkalkungen sowie Erweiterung des Ductus pancreatis



# Problematik in der Medizin

## - Klinischer Bedarf: Konventionelle Entscheidungsfindung

1. Multimorbidität
2. Electronische Patientenakte
3. Evidenz basierte Medizin →  
Präzisionsmedizin



Randomisierte kontrollierte Studien

<http://community.cochrane.org>

# Problematik in der Medizin

## - Klinischer Bedarf: Entscheidungsfindung in Zukunft



the WHITE HOUSE PRESIDENT BARACK OBAMA

BRIEFING ROOM | ISSUES | THE ADMINISTRATION | 1600 PENN

HOME · BLOG

### The Precision Medicine Initiative: Data-Driven Treatments as Unique as Your Own Body

JANUARY 20, 2015 AT 6:50 AM BY LINDSAY HOLST

“Precision medicine is an emerging approach for disease treatment and prevention that takes into account individual variability in genes, environment, and lifestyle for each person.”

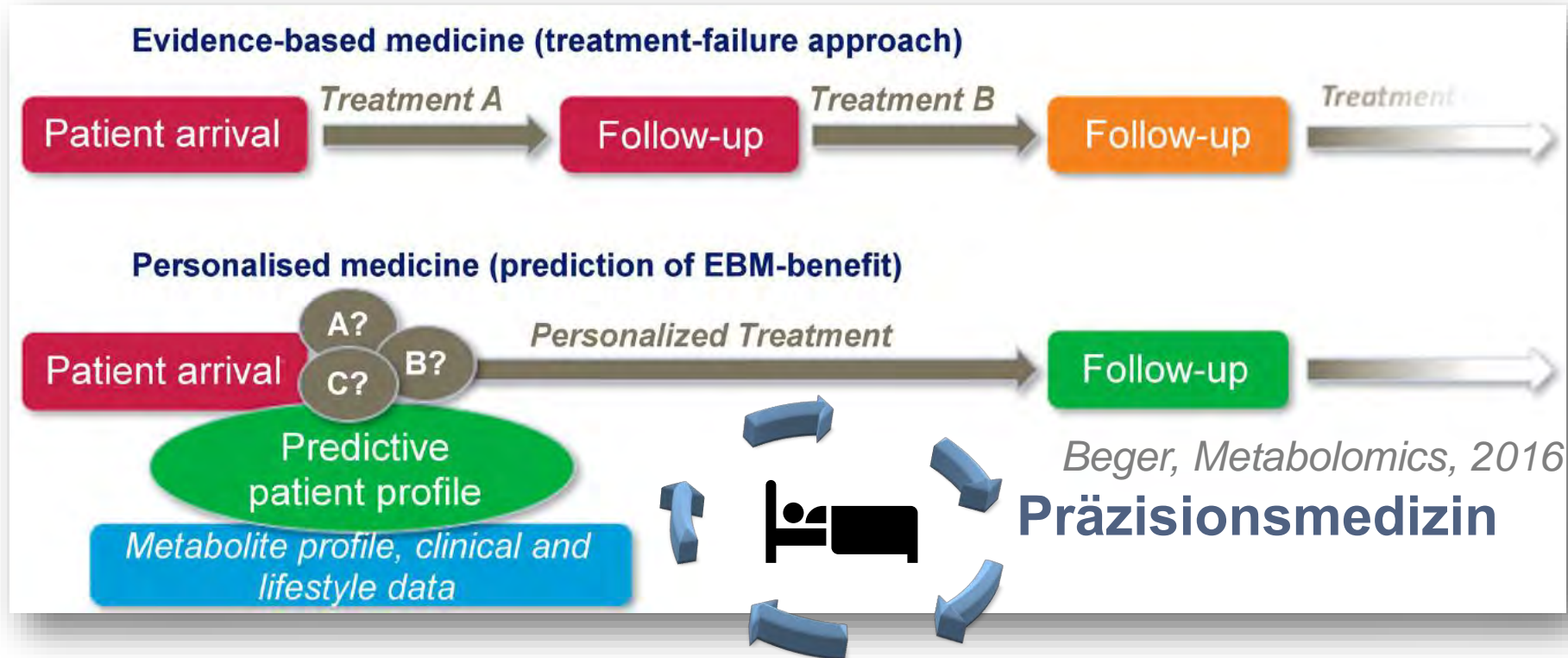
takes into account individual differences in people's genes, microbiomes, environments, and lifestyles. It's called the Precision Medicine Initiative.

# Problematik in der Medizin

## - Klinischer Bedarf: Entscheidungsfindung in Zukunft



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



➤ Potential von “big data” und künstlicher Intelligenz

# Problematik in der Medizin

## - Klinischer Bedarf Intensivmedizin

1. Multimorbidität
2. Electronische Patientenakte
3. Evidenz basierte Medizin →  
Präzisionsmedizin
4. ICU: Multiple Biosensoren



# Problematik in der Medizin

## - Klinischer Bedarf Intensivmedizin

- Daten multipler Biosensoren & medizinischer Geräte
- Keine Standards für Export zeitlich hochaufgelöster Daten
- Keine Datenintegration versch. Geräte
- Notfallsituationen → rasche Entscheidungen
- 697 akustische Alarme pro Patient & Tag
- Belastendes Arbeitsumfeld



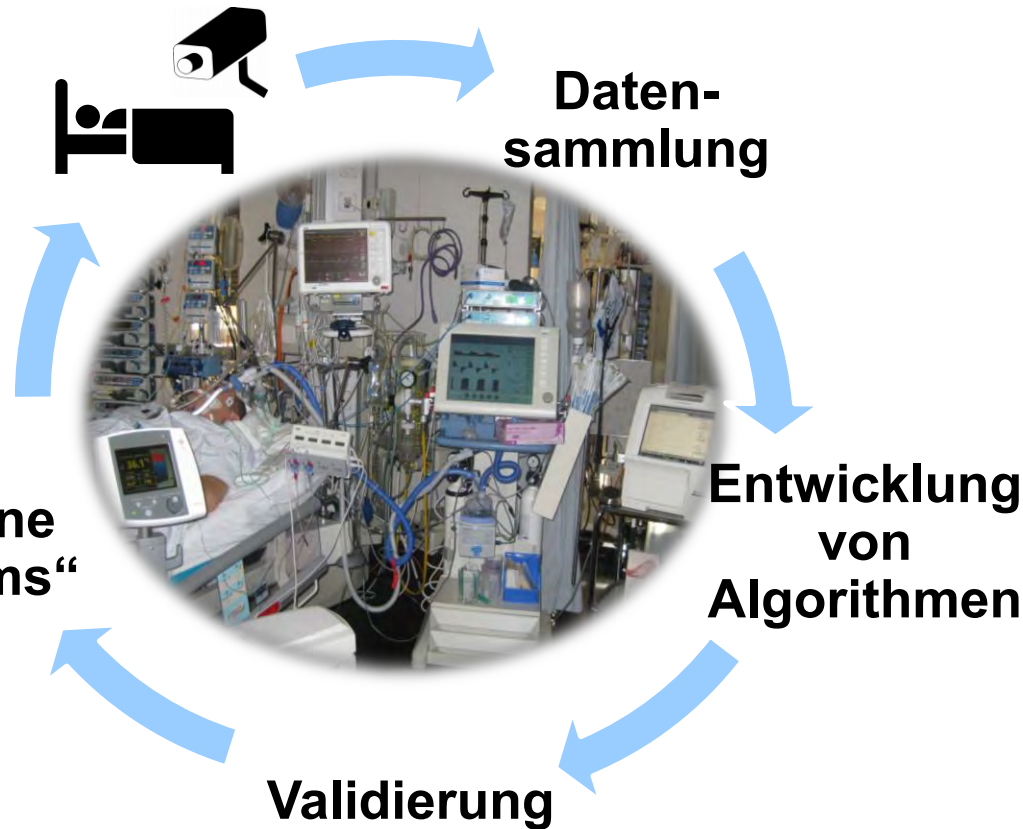
# Agenda



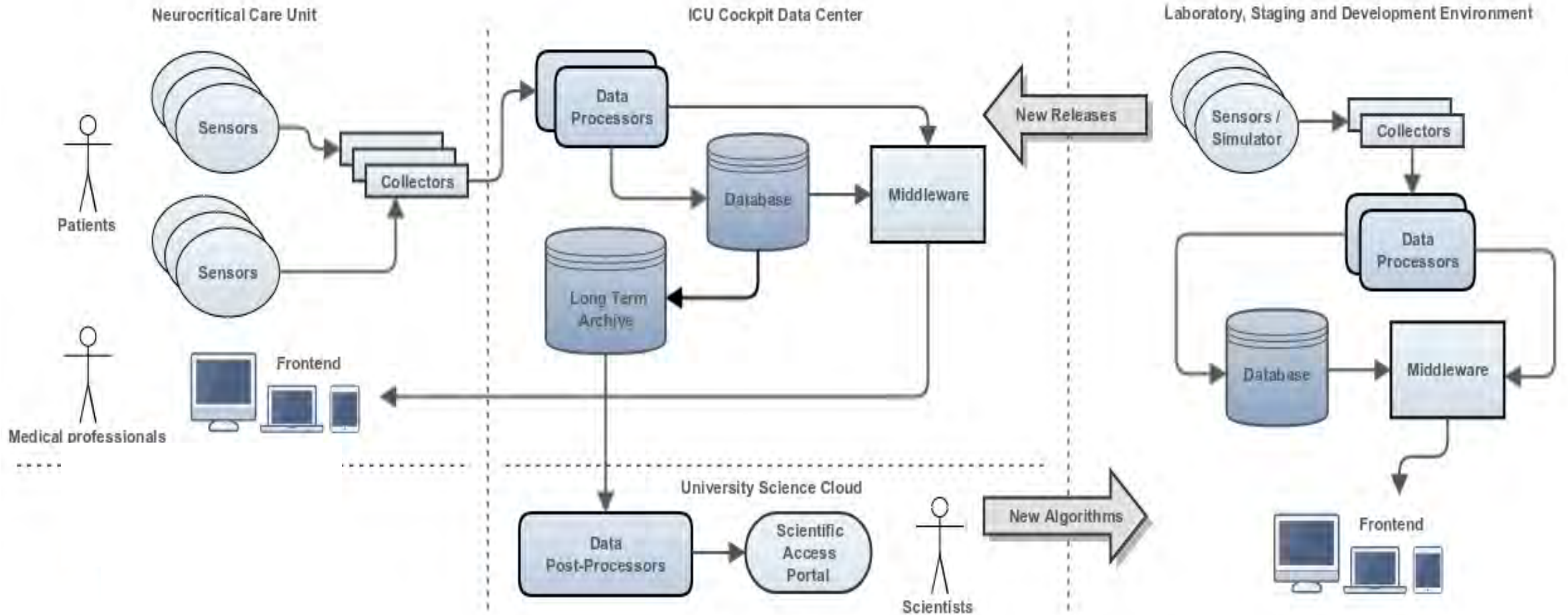
- Künstliche Intelligenz in Notfall- und Intensivmedizin – Klinischer Bedarf
- ICU Cockpit: Präzisionsmedizin in der Intensivmedizin: Vision – aktueller Stand
- Technische und regulatorische Hürden
- Erste Algorithmen – nächste Schritte



# ICU-Cockpit: IT-System zur Multimodalen Patientenüberwachung und Therapieunterstützung in der Intensiv- und Notfallmedizin



# IT Infrastruktur: Forschungsnetzwerk mit pseud-anonymisierten Daten innerhalb USZ



# Agenda



- Künstliche Intelligenz in Notfall- und Intensivmedizin – Klinischer Bedarf
- ICU Cockpit: Präzisionsmedizin in der Intensivmedizin: Vision – aktueller Stand
- Technische und regulatorische Hürden
- Erste Algorithmen – nächste Schritte

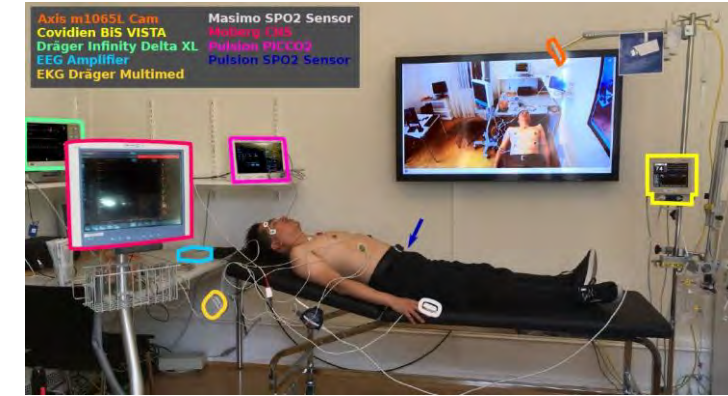


# Herausforderungen in der Intensivmedizin

1. Datensynchronisierung und Integration versch. Systeme
2. Datenspeicher, Rechenleistung
3. Datenschutz: Pseud-anonymisierung, Authentifizierung, Zugangskontrolle
4. Regulatorische Anforderungen
  - Datenschutz
  - GCP-, Medizingeräte-Richtlinien, Validierung
  - Video: Verschlüsselung
5. Vertrauen der Nutzer, Service 24h, 365 Tage



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



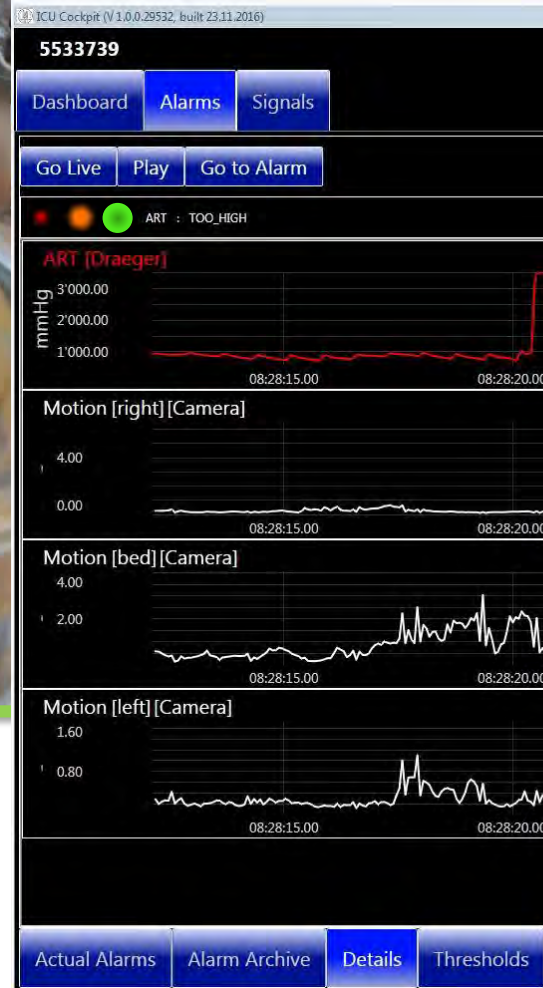
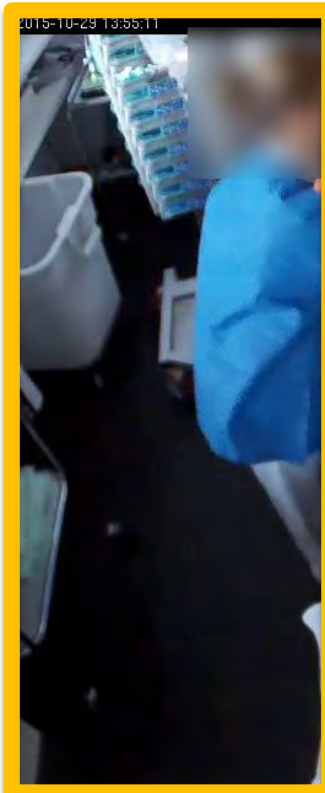
# Agenda



- Künstliche Intelligenz in Notfall- und Intensivmedizin – Klinischer Bedarf
- ICU Cockpit: Präzisionsmedizin in der Intensivmedizin: Vision – aktueller Stand
- Technische und regulatorische Hürden
- Erste Algorithmen – nächste Schritte



# 1st app: “smart alarms” → Video-basierter Ansatz, “supervised learning”



# 1st app: “smart alarms” → Video-basierter Ansatz, “supervised learning”



- 2,818 Alarme von 52 Patients re-klassifiziert

**Table 4.** Detailed results of the confusion matrices.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
All parameter (n=2818)				
RED	87.0%	29.6%	71.9%	52.4%
GREEN	30.2%	87.2%	45.7%	77.7%

Ca.1/3 der falschen Alarme können eliminiert werden

**12.8% falsch positive Rate für “echte” Alarme problematisch**

*Muroi et al, Neurocrit Care, submitted*

# 1st app: “smart alarms” → “semi-supervised learning”

## Not to Cry Wolf: Distantly Supervised Multitask Learning in Critical Care

Patrick Schwab<sup>1</sup> Emanuela Keller<sup>2</sup> Carl Muroi<sup>2</sup> David J. Mack<sup>2</sup> Christian Strässle<sup>2</sup> Walter Karlen<sup>1</sup>

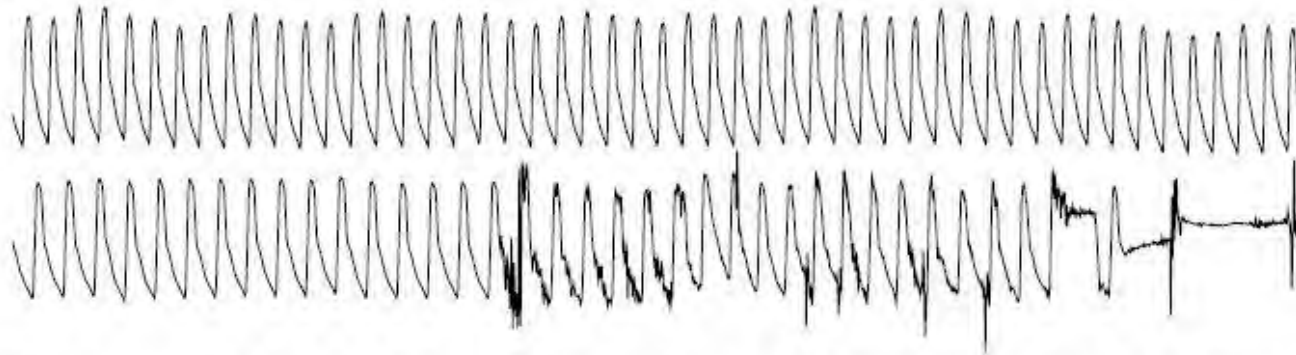
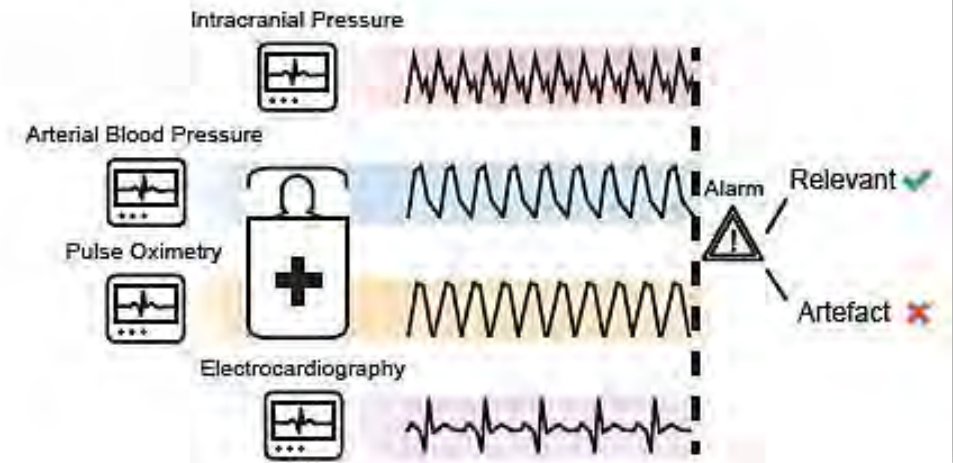


Figure 3. Two clear examples of arterial blood pressure signals without (top) and with pronounced artefacts (bottom). Note the high frequency noise and atypical shape in the artefact sample.

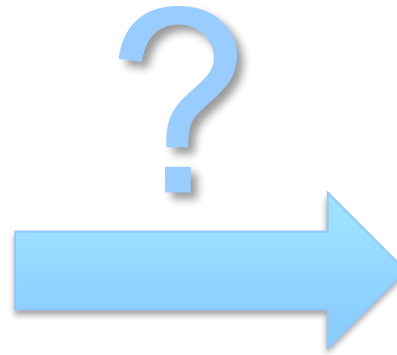


Schwab et al, Proc Int Conf on Machine Learning, 2018

# 2nd app: "stable state" Früherkennung/Vorhersage drohender Komplikationen



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



[imgarcade.com](http://imgarcade.com)



UniversityHospital  
Zurich



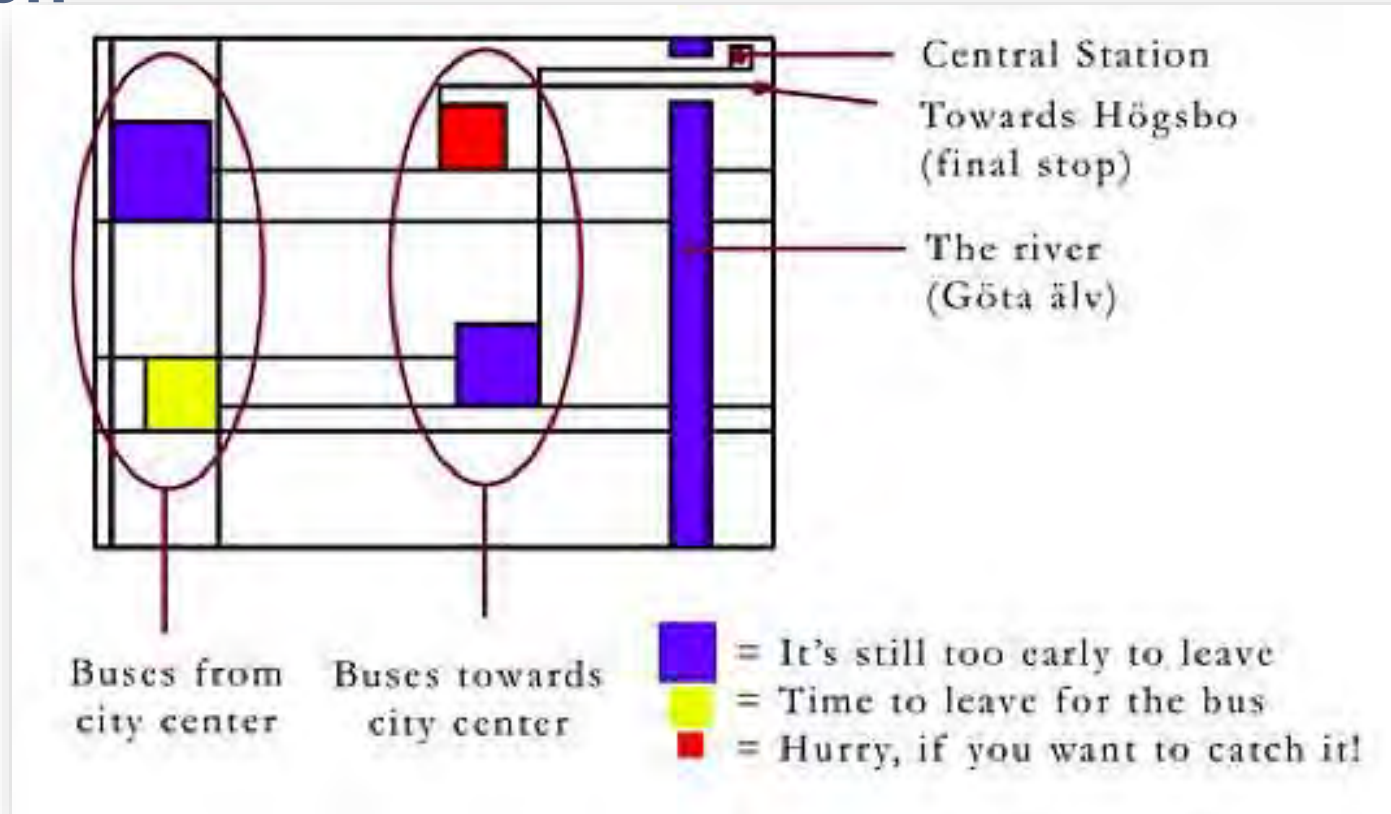
University of  
Zurich <sup>UZH</sup>

## 2nd app: "stable state"

# Früherkennung/Vorhersage drohender Komplikationen



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



Skog, Ljungblad & Holmquist, 2003: *Between Aesthetics and utility: Ambient Information Visualizations*; *Proceeding INFOVIS'03*



UniversityHospital  
Zurich



Fachhochschule  
Nordwestschweiz



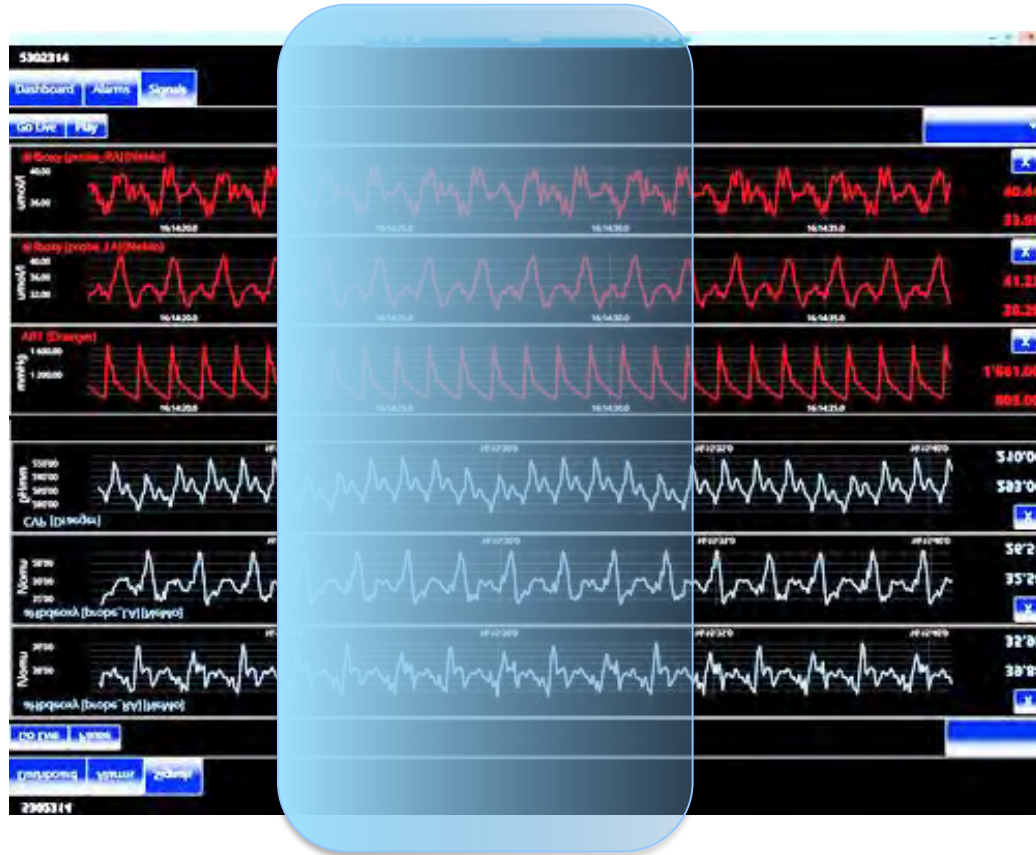
University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

## 2nd app: “stable state”

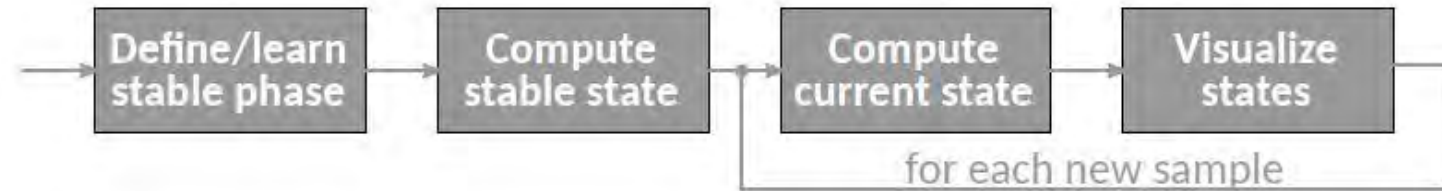
# Korrelationsmatrix in Mondriangraphik



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



1. Zeitverzögerung in Echtzeit
2. Quantifizierung der Stärke von Zusammenhängen von Daten

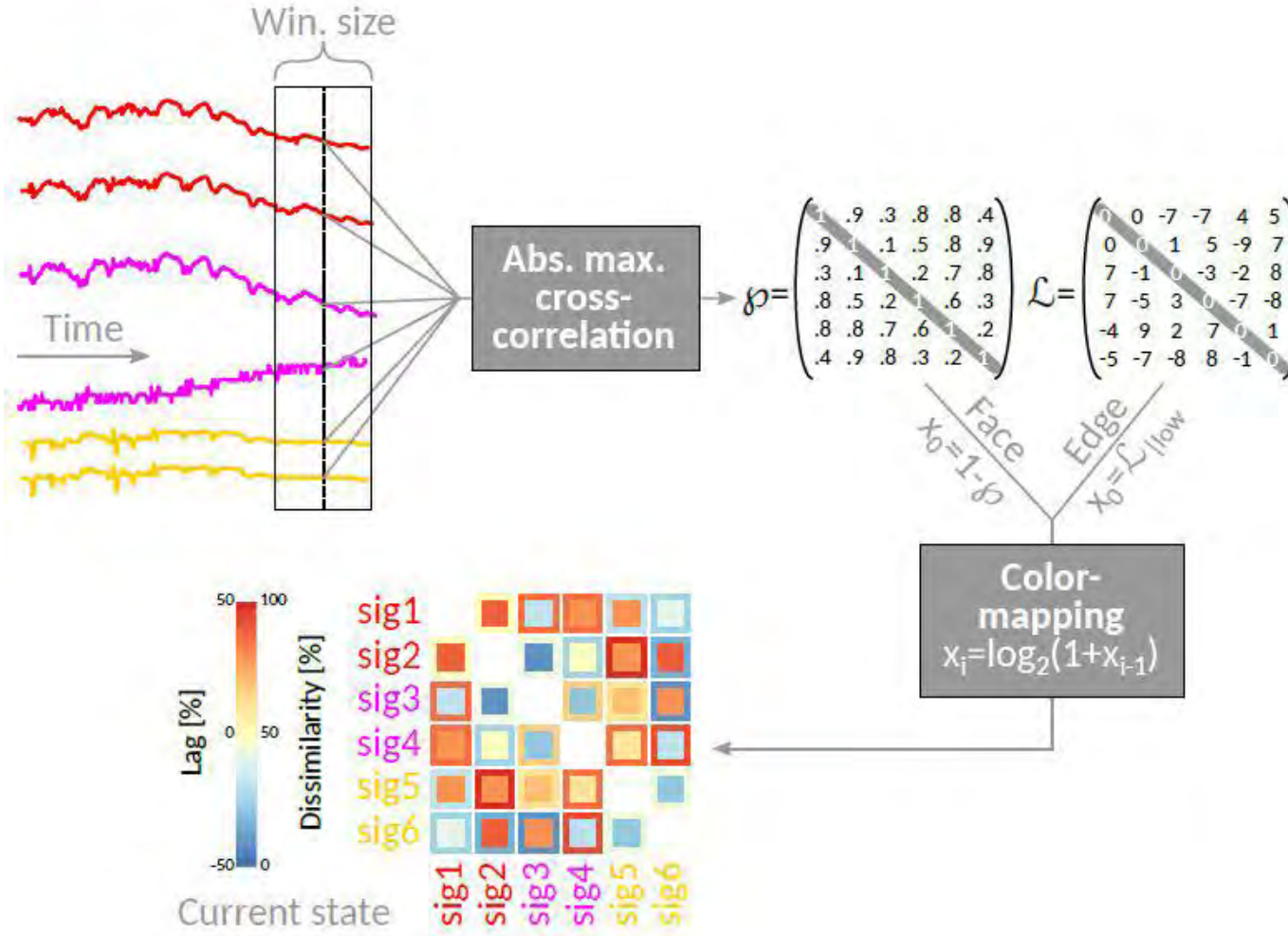


# 2nd app: "stable state"

## Korrelationsmatrix in Mondriangraphik



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



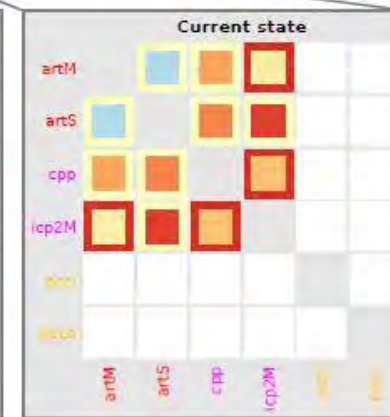
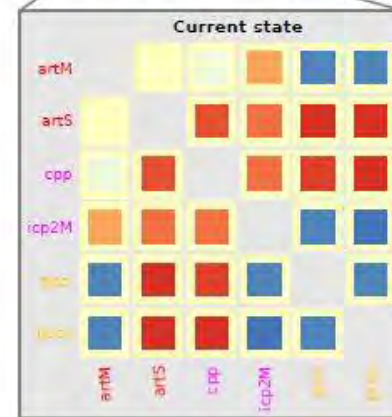
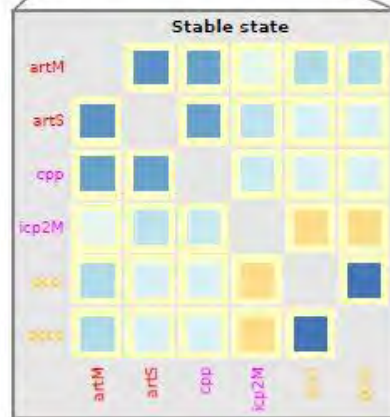
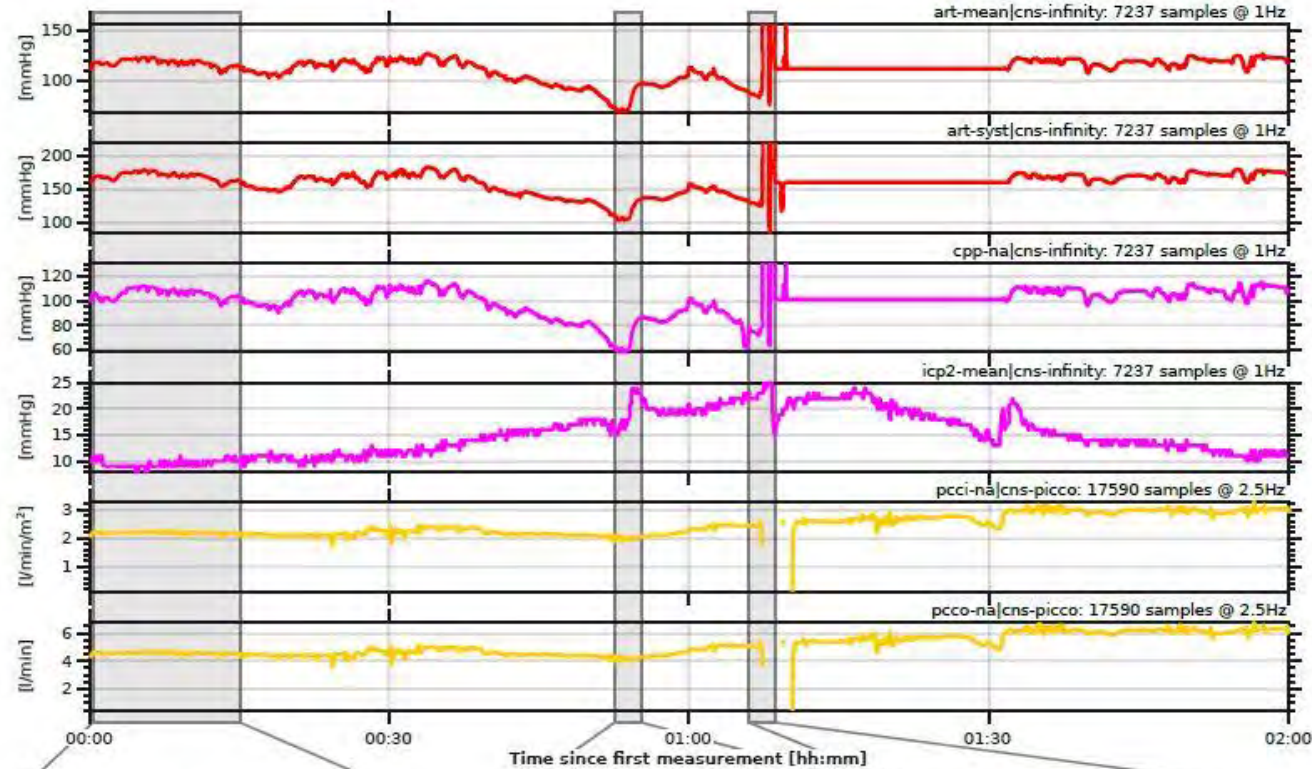
# 2nd app: "stable state"

## Korrelationsmatrix in Mondriangraphik



ICU  
Cockpit

artificial intelligence  
for neurointensive care

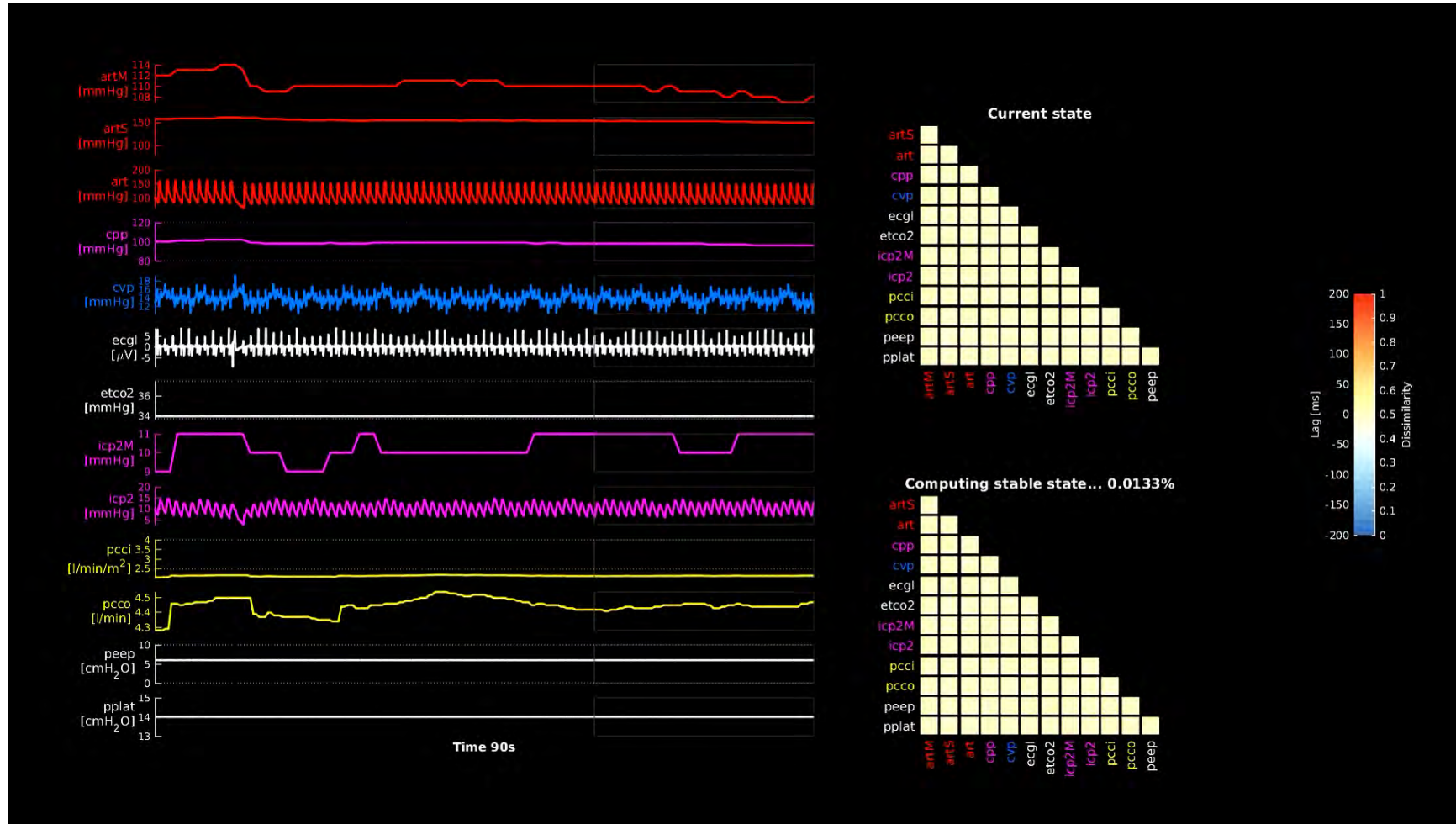


# 2nd app: "stable state"

## Korrelationsmatrix in Mondriangraphik



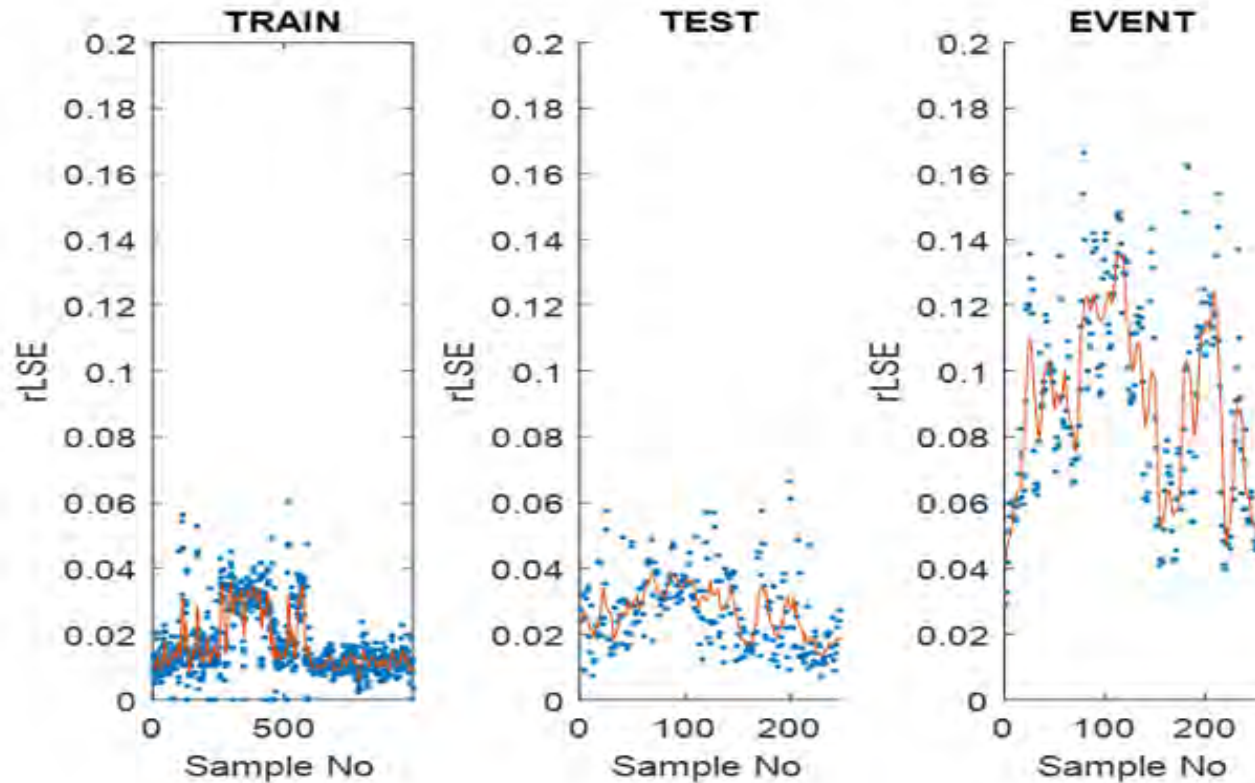
ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



# 3<sup>rd</sup> app: Video- und EEG basierte Prädiktion Epileptischer Krampfanfälle



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



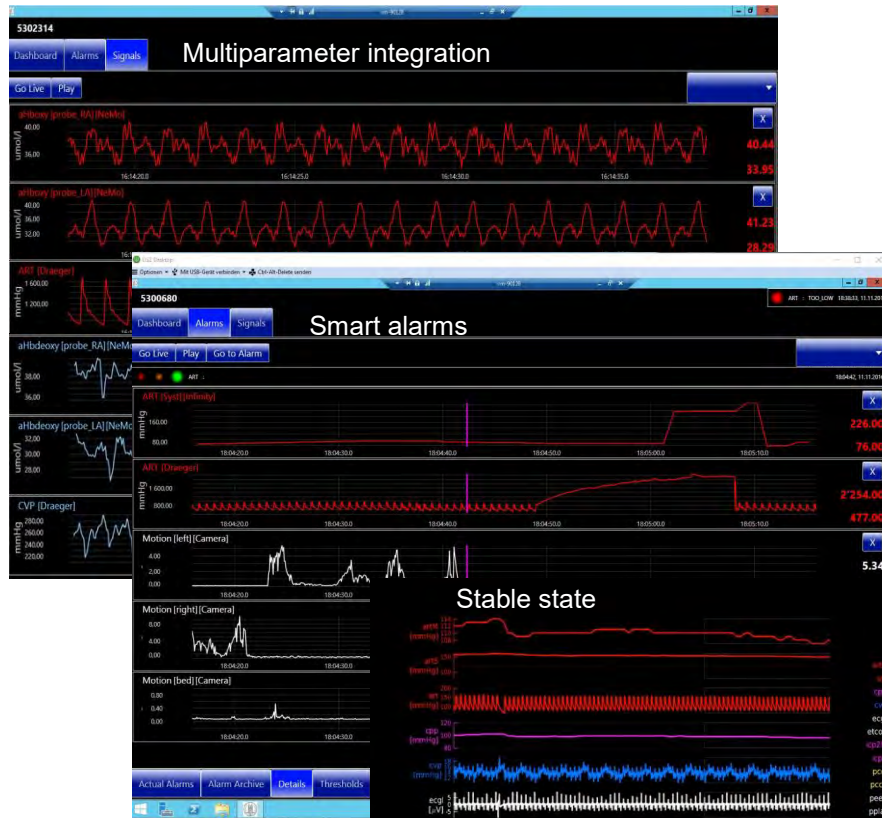
*Dictionary Learning: Reconstruction error of known training set (TRAIN) and unknown testing set (TEST) of normal clinical status vs. reconstruction error of an unknown epileptic event (EVENT). The latter shows a clearly higher error.*



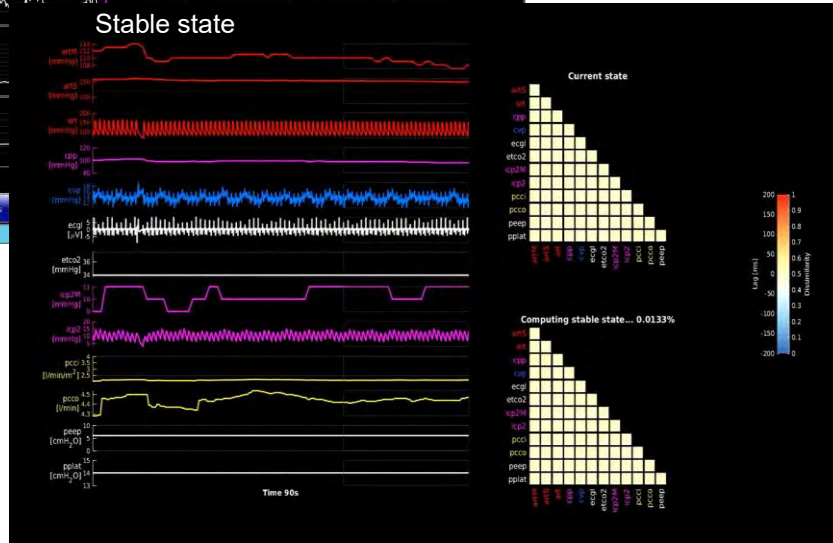
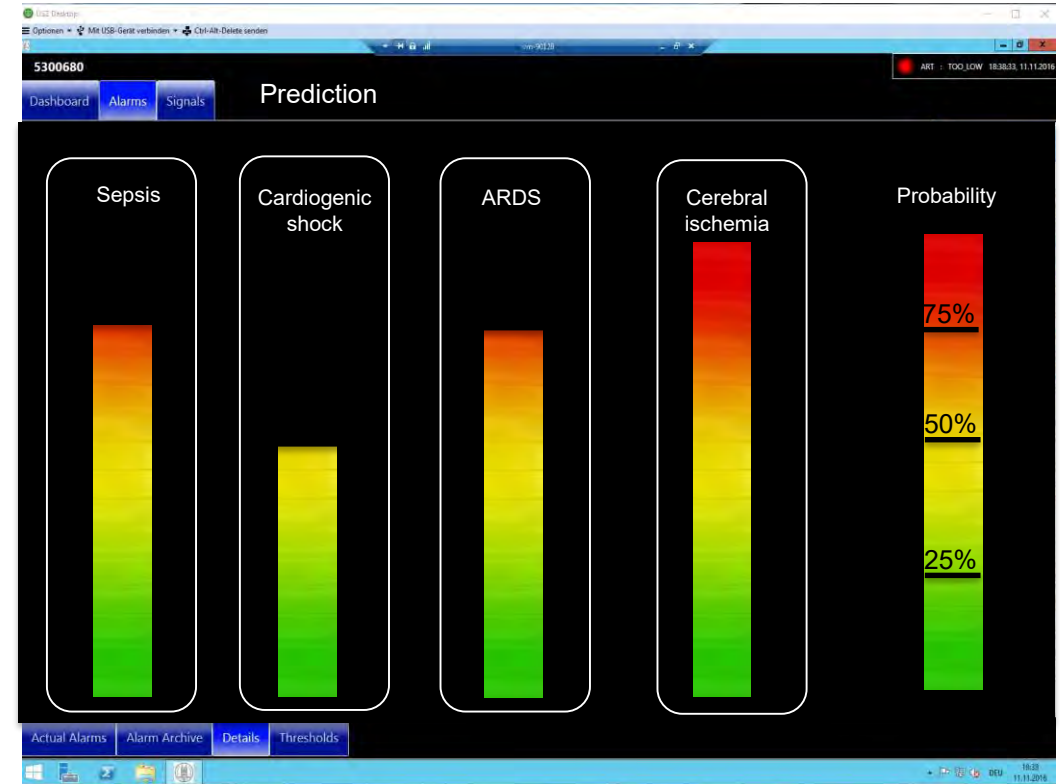
# Die Zukunft in der Medizin...



**ICU  
Cockpit**  
artificial intelligence  
for neurointensive care



Vorhersage



# Nächste Schritte

- Validierung der Algorithmen
  - Simulierte Signale
  - Weitere Patientendaten-Sets
  - «Verblindet» gegen Personal



**ICU  
Cockpit**  
artificial intelligence  
for neurointensive care



# Nächste Schritte

- Validierung der Algorithmen
  - Simulierte Signale
  - Weitere Patientendaten-Sets
  - «Verblindet» gegen Personal
- Entwicklung Benutzeroberfläche
  - Iterativ



# Nächste Schritte

- Validierung der Algorithmen
  - Simulierte Signale
  - Weitere Patientendaten-Sets
  - «Verblindet» gegen Personal
- Entwicklung Benutzeroberfläche
  - Iterativ
- Vernetzung mit anderen Intensivstationen (Forschungsnetzwerke)
  - Erneute Validierung der Algorithmen

# Nächste Schritte

- Validierung der Algorithmen
  - Simulierte Signale
  - Weitere Patientendaten-Sets
  - «Verblindet» gegen Personal
- Entwicklung Benutzeroberfläche
  - Iterativ
- Vernetzung mit anderen Intensivstationen (Forschungsnetzwerke)
  - Erneute Validierung der Algorithmen
- Softwarevalidierung gemäss Medizinprodukteverordnung (MDR IEC 62304)

# Nächste Schritte

- Validierung der Algorithmen
  - Simulierte Signale
  - Weitere Patientendaten-Sets
  - «Verblindet» gegen Personal
- Entwicklung Benutzeroberfläche
  - Iterativ
- Vernetzung mit anderen Intensivstationen (Forschungsnetzwerke)
  - Erneute Validierung der Algorithmen
- Softwarevalidierung gemäss Medizinprodukteverordnung (MDR IEC 62304)
- Integration Spitalumfeld

# Thank you...

## ETH

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

## IBM



University of  
Zurich <sup>UZH</sup>



UniversityHospital  
Zurich

**n|w** Fachhochschule  
Nordwestschweiz

## FNSNF

SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

75  
NRP

Big Data  
National Research Programme



ICU  
Cockpit  
artificial intelligence  
for neurointensive care



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Förderagentur für Innovation KTI



super computing systems

## HASLER STIFTUNG

— GEBERT RÜF STIFTUNG —  
WISSENSCHAFT.BEWEGEN



HELMUT HORTEN STIFTUNG