

tema: infektion

Kunstig intelligens vrider skjult viden ud af Rigets sø af patientdata

Forestil dig en intelligent computer, der ud fra Rigshospitalets samlede pulje af patientdata kan afsløre hidtil ukendte sammenhænge om f.eks. infektion. Sådan et værktøj har professor i infektionsmedicin Jens Lundgren og kolleger udviklet sammen med et internationalt team af it-specialister.

Af Sybille Hildebrandt

Patienter, der har fået transplanteret et organ, får færre infektioner. HIV-patienter har fået reduceret deres risiko for at få svækket deres immunforsvar af behandlingen. Og stofmisbrugere, der før end ikke anede, at de efter at have lånt en brugt kanyler var smittet med hepatitis C, er nu blevet identificeret, så de kan få behandlet deres infektion på kommunale misbrugscentre.

Det er bare nogle af de landvindinger, som Rigshospitalet har opnået ved hjælp af kunstig intelligens, som professor i infektionsmedicin Jens Lundgren og hans team har skabt. Den kunstige intelligens består af en gigantisk pulje af patientdata fra alle afkroge af landet, der fodrer en række applikationer, som via sofistikerede algoritmer vrider hidtil skjult viden ud af dataene – en kompetence, som de tilegner sig gennem en iterativ proces.

»Kunstig intelligens i hospitalsregi har et stort potentiale, fordi det går i så mange forskellige retninger. For når først du har fået skabt en database, kan du løse opgaver, som praktisk talt har været uopnåelige tidligere. Spørgsmål, som vi ikke tidligere har kunnet få besvaret, har vi kunnet afklare relativt nemt og hurtigt i det øjeblik, vi fik en datasø op at stå,« siger Jens Lundgren.

Et utal af anvendelser

Forskere, der går i gang med et nyt og banebrydende projekt, fortæller normalt fra begyndelsen vidt og bredt om det med håb om at skaffe sig mest mulig opmærksomhed. Men Jens Lundgren og hans gruppe har valgt den modsatte strategi.

»Vi har hidtil holdt lav profil, med fuldt overlæg. For vi har fra første færd besluttet, at vi først ville kommunikere vores visioner og resulta-

ter ud, når teknologien var klar til at blive brugt. Det er den nu. Anvendelserne er allerede nu så konkrete, at direktionen har tænkt sig at bruge vores teknologi som grundlaget for Rigshospitalets forskningsstrategi, ligesom de to østdanske regioner vil gøre brug af teknologien som led i en tværregional satsning på personlig medicin,« siger Jens Lundgren, der flyder over med eksempler på, hvordan værktøjet gavner patienterne.

En konkret anvendelse, som den nye form for kunstig intelligens allerede har kastet af sig, er det såkaldte MATCH-program – et komplekst system af applikationer til både klassifikation af forskellige typer af infektioner og forudsigelse af infektionens sværhedsgrad har nedbragt sygelighed af den hyppigste infektionssygdom til transplantation. Programmet er baseret på den unikke MATCH-kohorte, der inkluderer data fra alle organtransplanterede patienter fra Rigshospitalet fra 2004 og frem til nu. Aktuelt indeholder databasen mere end 3.500 patienter, der har fået foretaget transplantation på Rigshospitalet. Umiddelbart efter transplantationen beregner MATCH-programmet for hver patient bl.a. risikoen for at udvikle en særlig form for infektion kaldet CMV, som er en af de helt store udfordringer i forløbet efter en transplantation.

Sådanne infektioner, der ses hos 22 pct. af alle patienter, er livstruende, hvis ikke de behandles umiddelbart efter, at infektionen begynder, men efter MATCH-programmets indførelse er risikoen for, at nyrer-, lever- eller hjertetransplanterede patienter udviklede kliniske symptomer forårsaget af CMV, faldet med 80 pct.

MATCH-programmet kan ikke alene gennemskue, hvilket tidsrum i forløbet efter transplantationen in-

fektionen forventes at udvikles inden for, men kommer også med forslag til forebyggende behandling, og hvilke tidspunkter hvilke blodprøver bør tages for at fange infektionen, før den forårsager sygdom. En række algoritmer tjekker herefter, om denne plan rent faktisk bliver udført, som den skal. Og noget af det, som Jens Lundgren synes gør MATCH-programmet interessant, er, at det ikke alene har kunnet hjælpe transplantationspatienter, men også er brugt som udgangspunkt for et tilsvarende program til HIV-patienter, der dog endnu kun forefindes i en prototype.

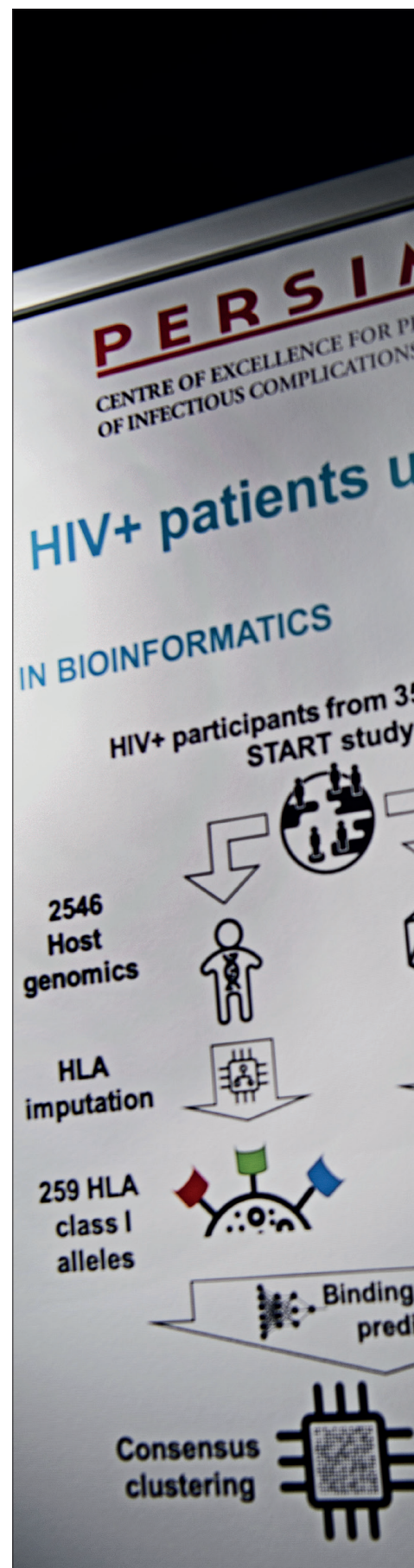
Misbrugere får stillet diagnose

En anden anvendelse af forskergruppens nye kunstige intelligens er det såkaldte SACC-program, der består af en række klassifikationsapplikationer, som igennem et omfattende analysearbejde kan udpege, hvilke patienter i datasen der udvikler hepatitis C. En stor del af denne gruppe patienter er stofmisbrugere, som tidligere end ikke vidste, at de var blevet smittet med hepatitis C efter at have lånt en brugt kanyler til et fix – nu er de fuldt informeret, efter at teknologien har udpeget dem. De har nu fået tilbudt behandling på de kommunale misbrugscentre.

»SACC-programmet har nedbrudt barrieren mellem de kommunale misbrugscentre og hospitalets specialafdeling. Den stofafhængige person modtager al sin behandling ved misbrugscentret, mens specialafdelingen styrer den del, der har at gøre med at udrede og behandle hepatitis C-virusinfektion. Indtil videre har 100 stofafhængige tilknyttet Københavns Kommunes misbrugscentre fået kureret deres hepatitis C-virusinfektion. Samtlige personer, der er tilknyttet misbrugscentre, bliver screenet for, om de er smittede eller ej,« siger Jens Lundgren, der pointerer, at SACC nu er udbredt til misbrugscentre i Københavns Kommune, Gladsaxe Kommune, Frederiksberg Kommune og KABS – et behandlingscenter i Glostrup for 840 stofafhængige fra 46 kommuner.

Forudser ofre for bivirkning

En tredje landvinding ved teknologien er, at onkologer nu med stor grad af præcision kan udpege, hvilke kræftpatienter med solide cancerer der vil udvikle den frygtede bivirk-



Dygtige it-folk fra hele verden er kommet til København, fordi de kan se, at vi har nogle muligheder, som ikke findes andre steder

Jens Lundgren, professor i infektionsmedicin, Rigshospitalet

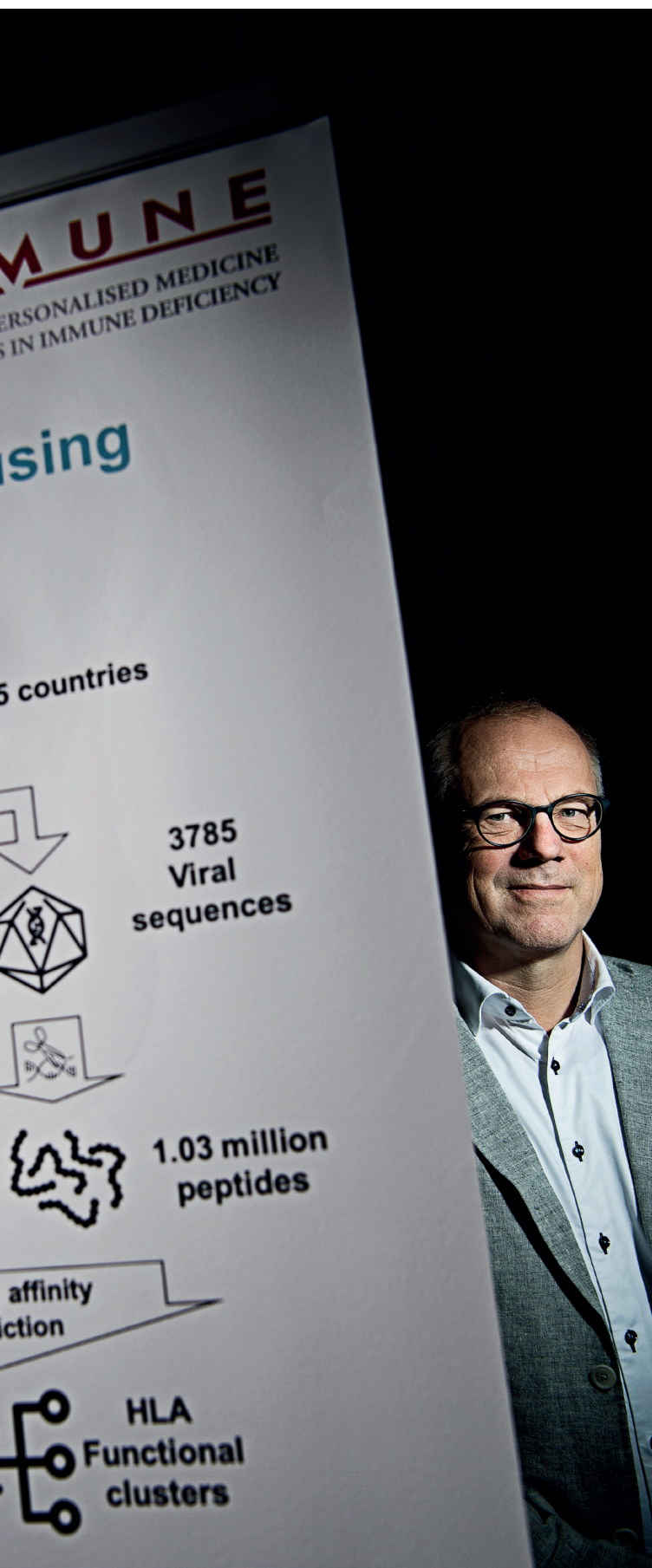
60 mio. kr.

Så mange penge har Danmarks Grundforskningsfond givet til PERSIMUNE-projektet, hvori professor Jens Lundgren og hans gruppe CHIP har udviklet kunstig intelligens til patientdata-analyse.



Kunstig intelligens kan gennemskue mønstre

Kunstig intelligens anser professor i infektionsmedicin Jens Lundgren for at være maskiner, der kan løse samme typer af opgaver som mennesker, bare hurtigere. Det værktøj, som PERSIMUNE har skabt, kan se mønstre i datapuljer så store, at de ikke kan overskues af mennesker.



Hvor det tidligere var lægen, der havde adgang til al information, er det blevet bydende nødvendigt at få computeren til at hjælpe os

Jens Lundgren, professor i infektionsmedicin, Rigshospitalet

ning febril neutropeni. Bivirkningen kommer 10-12 dage efter indgivelse af kemoen som en reaktion på, at medicinen ødelægger immunforsvarets neutrofile granulocytter. Den bivirkning, som i sig selv kan gøre patienten alvorligt syg, har onkologerne hidtil ikke kunnet beskytte patienten imod, fordi de ikke på forhånd har kunnet forudse, hvem der bliver ramt.

»Indtil nu har onkologer fundet ud af det ved at give behandlingen og så afvente og så tilpasse behandlingen. Ved hjælp af den nye teknologi kan vi faktisk med stor grad af præcision udpege, hvem der udvikler det, allerede før kemoterapien går i gang.«

Forskergruppen har derudover lavet algoritmer, der har gjort det muligt at identificere, hvor meget immunsystemet bliver påvirket af den stråling, kræftpatienter får. Disse algoritmer er blevet taget godt imod ude i klinikken, ikke mindst i stråleterapien, der takket være teknologien nu kan gøre behandlingen mere skånsom.

»Hidtil har stråleterapien haft fokus på, om strålebehandlingen slog canceren ihjel, hvilket jo er helt afgørende. Det, vi har kunnet bidrage med, er at vise, at strålingen også skader immunforsvaret afhængigt af dels dens intensitet, dels hvordan strålingen gives. Resultaterne gør det muligt for stråleterapien at tilpasse behandlingen, så den både er effektiv og skånsom over for immunsystemet, hvilket bl.a. er vigtigt, fordi meget ny cancermedicin netop stimulerer immunsystemet,« siger

Jens Lundgren, der nævner, at resultatet for nylig er publiceret i International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics med ph.d.-studerende Cynthia Terrones-Campos som artiklens førsteforfatter.

Fem år i støbeskeen

Jens Lundgren fik idéen til projektet for ca. ni år siden, mens det store flertal af kolleger dengang anså kunstig intelligens for at være lidt af en kuriositet.

»Jeg blev optaget af at arbejde med kunstig intelligens, fordi jeg tror på, at det er fremtidens hospitalssystem,« siger Jens Lundgren. Kunstig intelligens er efter hans overbevisning en nødvendighed for at skubbe hospitalsvæsenet i retning af personlig medicin.

»Faktum er, at hospitalssystemet efterhånden genererer så meget data for hver patient, at det ikke længere er muligt for den enkelte læge at holde styr på det hele. Så hvor det tidligere var lægen, der havde adgang til al information under antagelse af, at de kunne samle og analysere det hele i hovedet, er det blevet bydende nødvendigt at få computeren til at hjælpe os,« siger han.

Det banebrydende ved værktøjet er efter hans vurdering, at det gør op med den silotænkning, der hidtil har præget hospitalsvæsenet. For hvor læger hidtil kun har kunnet tilgå data ved at gå ind på den enkelte patient i den elektroniske patientjournal fra alle de datakilder, gør det nye

FORTSÆTTES NÆSTE SIDE

MILEPÆL.
Den kunstige intelligens, som Jens Lundgren og hans team i årevis har haft på tegnebrættet, er nu klar til brug. Foto: Joachim Rode.

Yderligere applikationer til datasøen er i støbeskeen

Navn	Patientgruppe	Formål	Applikationstype
HICA (HIV care application)	HIV+ patienter	Identificere patienter i realtid, der har behov for umiddelbar speciallægeassistance	Kombination af klassifikations- og prædiktionsapplikationer efter samme tankegang som MATCH
HLA-imputation	Enhver person, hvis arvemateriale er kortlagt	Beregne personens vævstype	Klassifikationsapplikation
PTLD prediction	Transplanterede patienter	Realtidsprædiktions af personens risiko for at udvikle malignt lymfom	Prædiktionsapplikation – ved at blive integreret i MATCH-programmet
CVD-prediction	HIV+ patienter	Realtidsprædiktions af personens risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom	Prædiktionsapplikation
Lymphopenia-prediction	Patienter, der modtager strålebehandling	Identificere patientens risiko for at udvikle alvorligt fald i lymfocyt-tallet	Prædiktionsapplikation

værktøj det muligt at lave analyser af mange patienters data på tværs af f.eks. specialer, sygdomme og aldersgrupper. Kun fantasien sætter grænser for, hvilke data der kan indgå, siger han.

»Datoen indeholder samlede og tidstro data på over 200.000 patienter, der har haft et behandlingsforløb på Rigshospitalet siden 2004, uanset hvilket hospital og hvilke afdelinger i landet patienten i øvrigt har været behandlet på. Nye patienter inkluderes automatisk i datasøen, når deres forløb oprettes på en af de klinikker på Rigshospitalet, der deltager i projektet,« siger Jens Lundgren.

Fra tegnebræt til klinik

I begyndelsen var ideen om den nye kunstige intelligens kun krusseduler på et stykke papir. Men der gik ikke længe, før han via Danmarks Grundforskningsfond fik de penge, der skulle til, for at han kunne prøve at realisere tankerne. At opbygge et stærkt udviklingsteam var her alfa og omega. Og jagten på kvalificeret personale kom først og fremmest til at foregå i udlandet, hvor man mange steder er betydelig længere fremme i udviklingen af teknologier relateret til kunstig intelligens.

»Udviklingen af sådanne teknologier kræver en horde af dygtige specialister inden for datalogi og bioinformatik,« siger Jens Lundgren, der i dag har et internationalt team af omkring 70 fagfolk omkring sig, hvoraf ca. 20 er programmører og bioanalytikere, der har brugt hele deres liv på at lære at jonglere med big data.

»Dygtige it-folk fra hele verden er kommet til København, fordi de kan se, at vi har nogle muligheder, som ikke findes andre steder, nemlig at vi via patienternes CPR-numre nu kan samle tidstro detaljeret data i en datasø fra hele landet, så data fra det samlede forløb for den enkelte patient over tid er samlet et sted.«

Da selv verdens dygtigste it-folk

kommer til kort i forsoget på at forstå data og se tendenser i dem, har han selv sagt også måttet alliere sig med et hav af læger fra hospitalets mange specialer.

»Mine lægelige kolleger har været en krumtap i det hidtidige arbejde, da de har den faglige ekspertise i forhold til at kunne kategorisere, rensere og analysere det enorme antal data, som strømmer ind i søen, og være sikker på, at applikationerne giver svar på ting, der er relevante for klinisk arbejdende læger i deres daglige arbejde,« siger han og slår fast, at det har krævet en god portion tålmodighed at få de forskellige faggrupper til at tale sammen.

»For at bruge applikationerne skal lægerne jo stole på den information, som computeren fortæller dem, og det kræver tilvending, dialog og en hel del kaffe.«

Rengøringen var svær

Den største udfordring ved at udvikle metoden var ikke at udvikle de algoritmer, der skal lave selve analysearbejdet – det har været at sikre, at de indkomne data var sammenlignelige. Hele tre år tog det at udvikle de nødvendige 'rengøringsalgoritmer'.

»De data, der kommer ind i datasøen, er at sammenligne med beskidt vand, som så skal rengøres, for vi kan bruge det. I datasøen har vi så indbygget en automatik, som gør vandet rent,« siger han.

Det arbejde har været særdeles tungt. Men ved at sætte specialister, der har forstand på de specifikke data, sammen med programmører, som kan lave de nødvendige scripts i datasøen, er det dog lykkedes at få rengøringsalgoritmerne til at gøre præcis det, de skal.

»Vi kom først i mål, da vi fik sundhedseksperterne til sammen med programmørerne at indgå i en iterativ proces, indtil de fik helt styr på at ensrette de mange måder, som landets laboratorier hver for sig udtrykker de data på, de genererer. Data skal ensrettes for at sikre, at vi kunne bruge datasøen og de tilhørende applikationer til det kliniske arbejde,« siger Jens Lundgren.

Arbejdet med at udvikle rengøringsalgoritmer har hidtil foregået på hans hjemmebane i form af data med relevans for hans eget fagområde – infektionsmedicin. Den faglige pondus, Jens Lundgren her nyder, har bragt ham og hans team på forkant med de problemer, der naturligt opstår i en udviklingsproces.

»Ved at lægge ud med at se på de dataområder, som vi selv har aller mest forstand på, har vi udviklet en rengøringsalgoritme til rensning af data inden for vores felt, som vi kan bruge som fundament til kommende rengøringsalgoritmer for andre typer af data. Den viden har vi så med held udvidet til tilstødende områder som onkologi, hæmatologi, nyresygdom, reumatologi og senest kompliceret kirurgi i samarbejde med de faglige ledere af disse områder.«

Øjner mønstre i data

Selve rengøringsalgoritmerne er dog kun en trædesten på vejen til det egentlige mål, nemlig at konstruere nogle applikationer, der er gearret til at få øje på mønstre i den enorme dynde af rensede patientdata.

»De store mængder patientdata danner mønstre. Og de to opgaver, som computeren skal løse, er på en overbevisende måde dels at forudsige, hvem der udvikler en given sygdom, dels i realtid at identificere

dem, der faktisk udviklede den pågældende sygdom,« siger Jens Lundgren, der fortæller, at det har affødt et behov for at udvikle forskellige typer af applikationer.

At kunne genkende mønstre er ikke noget, en applikation bliver født med – det er noget, den skal trænes til at kunne gøre. Og det sker via en iterativ proces, hvor igennem applikationen bliver præsenteret for nye og mere og mere avancerede datasæt, indtil applikationen kan reproducere vilkårlige datasæt. Først da er forskerne overbeviste om, at træningen har været tilstrækkelig god. »Valideringsprocessen er enormt vigtig, fordi det nogle gange viser sig, at applikationen tager fejl og synes at se en tendens i et datasæt, som reelt ikke findes.«

Men teamets udfordring har ikke bare været at udvikle applikationer, der kan lave pålidelige analyser af data i søen. Det har også været at udtænke en måde at præsentere data på, så læger og sygeplejersker kan bruge informationerne bedst muligt i deres arbejde og forstå, hvordan resultaterne er fremkommet.

»Hvor lægen er vant til at læse en elektronisk patientjournal og hvert dataelement for sig, præsenterer vores værktøj lægen for en analyse af resultater. Og det er slet ikke let at spore sig ind på, hvordan det bedst præsenteres og forklares. For lægen skal ikke bare forstå analysen, men også kunne både agere ud fra den og forholde sig kritisk til den.«

Alarm nødvendig

Det at kunne forholde sig kritisk til analyserne er afgørende, da teknologien har svagheder.

»Svagheden ved sådanne teknologier er, at de datakilder, som træningen er opbygget omkring, kan ændre sig over tid. Ænder et laboratorium f.eks. i al ubemærkethed på sin måleprocedure, så risikerer man, at værktøjet laver en forkert analyse. Drifter original data gradvis over tid, er der risiko for, at brugeren ikke opdager det med det resultat, at værktøjet fejltolker information. Det kan føre til forkert behandling af patienter,« siger Jens Lundgren. En anden svaghed ved systemet er, at man i sådan en situation har svært ved at placere et ansvar for, at det endte sådan.

»Når vi begynder at bruge kunstig intelligens, så bliver vi derfor nødt til også at monitorere, at de kliniske applikationer performer, som vi forventer, de skal. Det kan f.eks. ske ved at indbygge alarmer, som bliver aktiveret, hvis der ses en ny tendens i datasøen af de nyindkomne data.«

Derudover synes han, at der inden ibrugtagning skal foreligge dokumentation for teknologiens virkemåde og effekt af samme kaliber, som når industrien vil have godkendt et nyt lægemiddel.

»Spørgsmålet er ikke, hvorvidt hospitalerne begynder at bruge kunstig intelligens i deres arbejde med at gøre behandlingen mere personlig. Spørgsmålet er, hvornår vi føler os trygge nok til at introducere de nye applikationer inden for kunstig intelligens,« siger Jens Lundgren.

I forhold til den teknologi, som Jens Lundgren og hans kolleger nu har præsenteret for omverdenen, føler han sig overbevist om, at sikkerheden er i orden. For da datasøen ligger inden for regionens firewall, er den lige så godt beskyttet som alle andre datasystemer, der bruges i det daglige kliniske arbejde.

»Mine kolleger og jeg er i den grad



Vi har hidtil holdt lav profil, og det med fuldt overlæg. For vi har fra første færd besluttet, at vi først ville kommunikere vores visioner og resultater ud, når teknologien var klar til at blive brugt. Det er den nu.

Jens Lundgren, professor i infektionsmedicin, Rigshospitalet

klar til at introducere teknologien i klinikken. Vi har allerede udviklet adskillige applikationer, der bruges i daglig rutinedrift, men missionen med at bruge kunstig intelligens i klinikken fortjener at blive omfavnet af mange flere end os.« ■

FAKTA

Det betyder de svære ord

- **Rigshospitalets datasø:** En samling af al tilgængelig information for de personer, som datasøen indeholder (patienter med et behandlingsforløb på Rigshospitalet efter 2004), uanset hvor i landet personen i øvrigt behandles.
- **Medicinsk kunstig intelligens:** En automatiseret løsning af en given sundhedsfaglig opgave ved at få en trænet algoritme til at analysere data i en datasø. Løsningen af opgaven præsenteres for brugeren via en klinisk applikation; præsentationen skal foregå på en transparent og tilstrækkelig detaljeret måde, så brugeren kan forholde sig kritisk til resultatet.
- **Rengøringsalgoritme:** En automatiseret funktion i datasøen, der tilslører, at data, der ankommer til datasøen, ensortes, uanset hvor i landet data oprindeligt var genereret.
- **Prædiktionsapplikation:** En computergenereret analyse af en rask patients risiko for at udvikle en given sygdom inden for på et givet tidsrum ud i fremtiden.
- **Klassifikationsapplikation:** En computergenereret analyse af, hvilke patienter i datasøen der udvikler en given sygdomstilstand.

FAKTA

Projektet involverer et hav af forskere på Riget

► Forskningsprojektet involverer aktuelt professor Henrik Sengeløv og Carsten Utoft Nieman fra hæmatologisk klinik, professor Gedse Daugaard, Ivan Gøgelius, Lena Specht og Ulrik Lassen fra onkologisk klinik, professor Søren Schwartz Sørensen og Bo Feldt-Rasmussen fra nefrologisk klinik, professor Søren Jakobsen fra reumatologisk klinik, professor Andreas Kjær fra klinisk fysiologisk klinik, professor Finn Cilius Nielsen og dr. Rasmus Marvig fra genomisk medicin, dr. Michael Pærck og professor Finn Gustafsson fra hjerne-lungemedicinsk klinik, dr. Allan Rasmussen og Jens Hillingsø samt professor Henrik Kehlet fra kirurgisk enhed, dr. Sisse Ostrowski fra immunologisk klinik, professor Helle Krogh Johansen fra klinisk mikrobiologisk klinik, prof. Ruth Frikke-Schmidt fra klinisk biokemisk klinik samt klinikchef Åse Bengaard Andersen, prof. Anne-Mette Lebeck, Susanne Dam og Ole Kirk fra infektionsmedicinsk klinik.