

Vom Sinn der Daten Ansätze zum Navigieren der Datensintflut

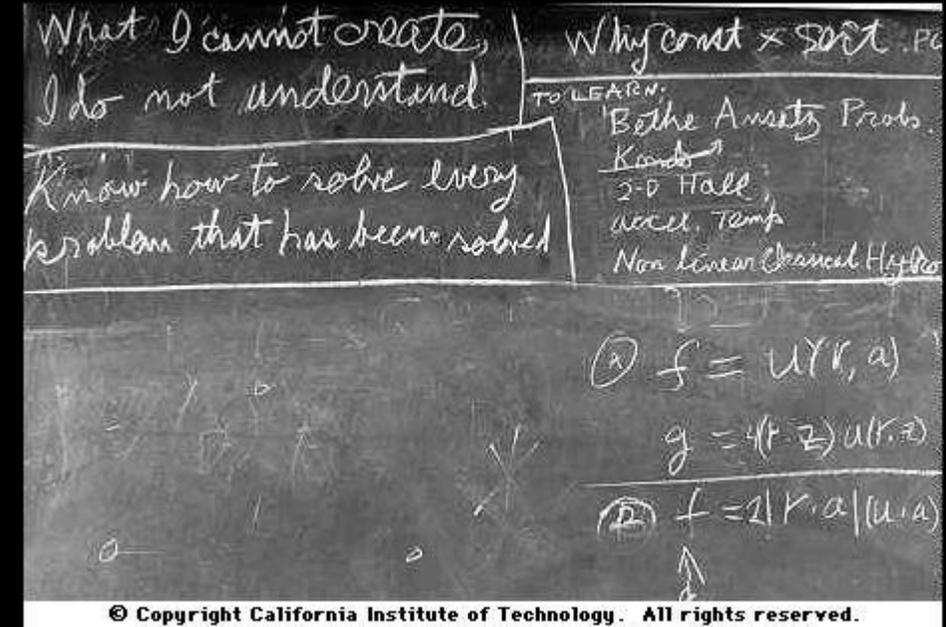
Assoz. Prof. Priv. Doz. Mag. Dr. **Peter Klimek**

32. Baumgartenberger Fachgespräche, Linz, 6. 5. 2019

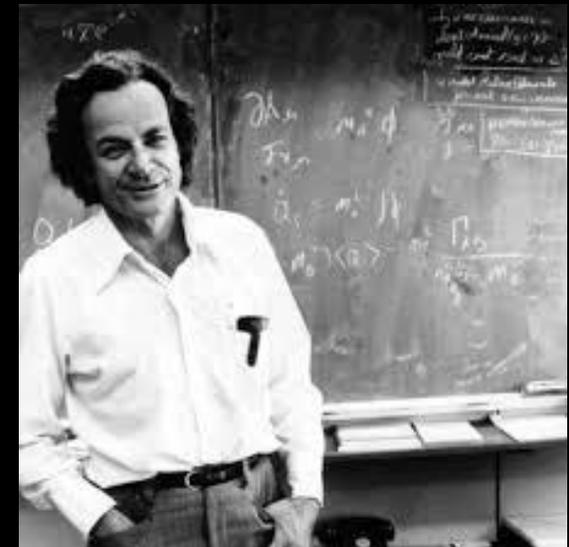


What I cannot create, I do not understand.

- Kausales Verständnis von Vorgängen im System notwendig, um System managen zu können.
- Z.B. verstehen von Krankheitsursachen um Ansatzpunkte für Therapien zu finden
- „Big Data“ wird häufig als Gegenpol zu diesem Standpunkt wahrgenommen.



Richard Feynman, 1988



Das Ende des Verstehens?



"Petabytes allow us to say: "Correlation is enough." We can stop looking for models. We can analyze the data without hypotheses about what it might show. We can throw the numbers into the biggest computing clusters the world has ever seen and let statistical algorithms find patterns where science cannot."

Chris Anderson. 2008. "The End of Theory: The Data Deluge Makes the Scientific Method Obsolete." *Wired Magazine*, June 27.

Das Ende des Verstehens?

- Ein regelbasiertes maschinelles Lernverfahren „entdeckte“ folgende Korrelation in einem Datensatz von ~15000 Pneumonie Patienten:

„Patienten mit Geschichte von Asthma haben niedrigeres Sterberisiko bei einer Pneumonie im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung“

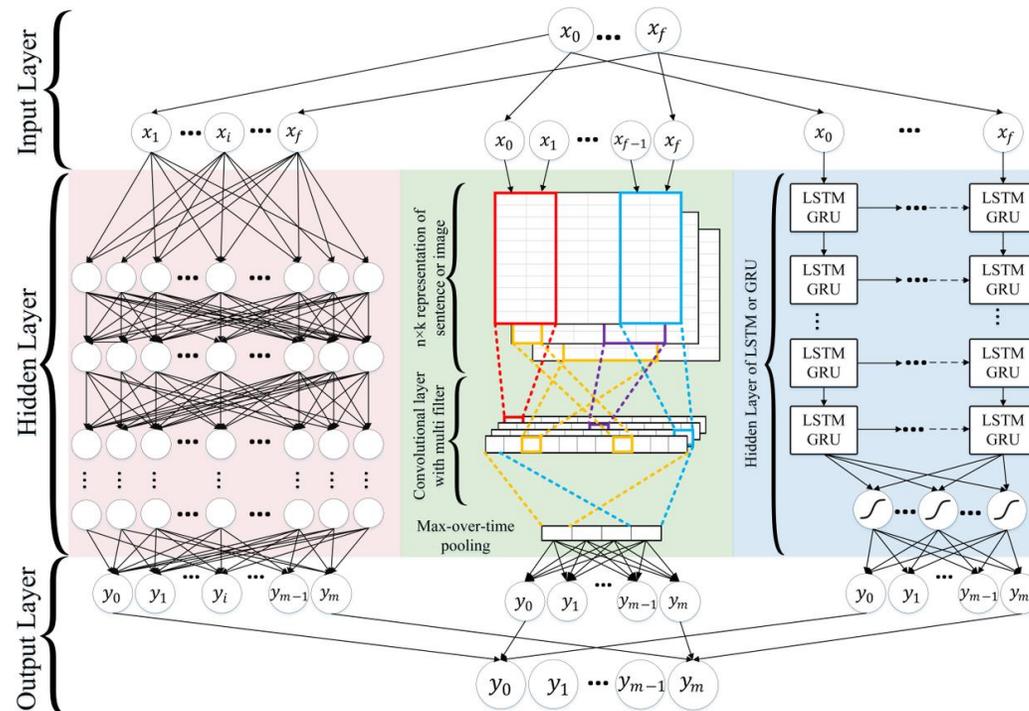
- Computer lernt Regel: „Asthma → Geringere Mortalität bei Pneumonie“
- Wie können wir diese Korrelation verstehen?

Das Ende des Verstehens?

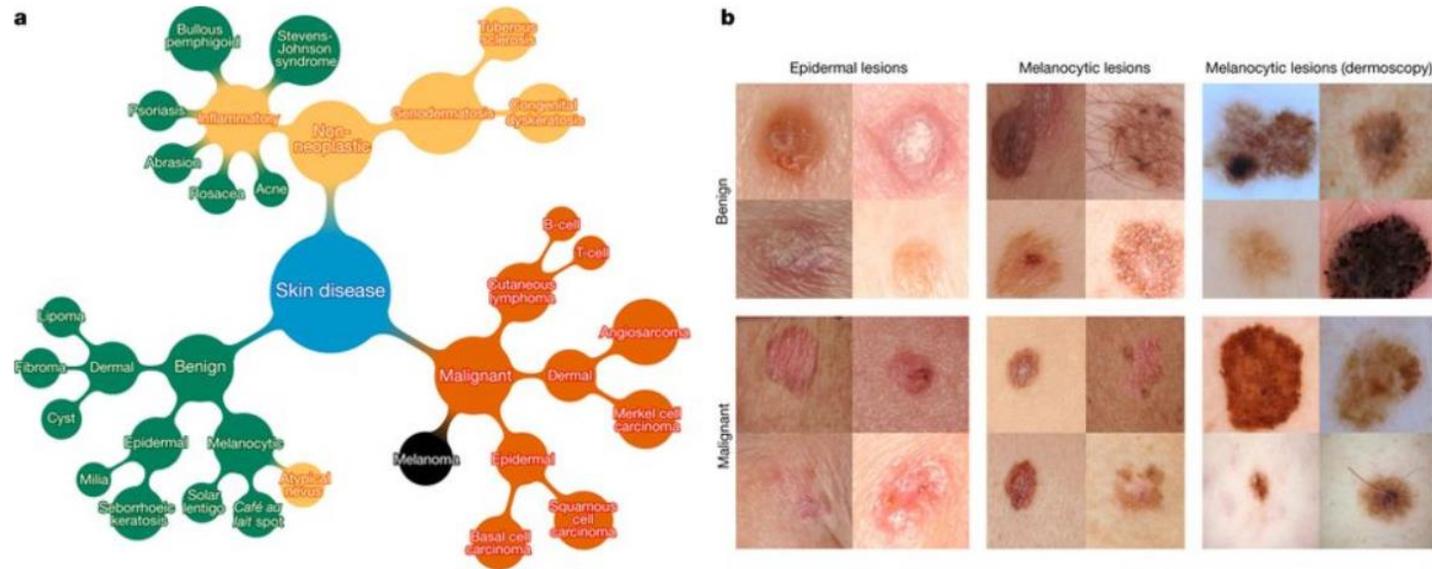
- *„Patienten mit Geschichte von Asthma haben niedrigeres Sterberisiko bei einer Pneumonie im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung“*
- Tatsächlicher Prozess: Patienten mit bekanntem Asthma wurden bei Einlieferung häufiger direkt auf Intensivstation gebracht → Korrelation ergibt sich aus erhöhter Vigilanz...
- ... aber stellen Sie sich vor, wir würden unsere Gesundheitsplanung auf solchen Korrelationen basieren!

~~Das Ende des Verstehens?~~

- In der Praxis können die Regeln, auf denen die performantesten maschinellen Lernverfahren („deep learning“) beruhen, unmöglich von Menschen interpretiert werden.



Natürliche und künstliche Intelligenz: skin cancer detection



- Break-even in Genauigkeit zwischen Mensch und Maschine (Esteva et al, *Nature* **542**, 115-118, 2017).
- Ausbildungsdauer KI: ~1000 Sekunden
- Ausbildungsdauer NI: 6J Medizinstudium + 6J Facharztausbildung

Natürliche und künstliche Intelligenz

Leicht für KI („AI-easy“)

What Machine Learning Can Do

A simple way to think about supervised learning.

| INPUT A | RESPONSE B | APPLICATION |
|--|------------------------------------|------------------------|
| Picture | Are there human faces? (0 or 1) | Photo tagging |
| Loan application | Will they repay the loan? (0 or 1) | Loan approvals |
| Ad plus user information | Will user click on ad? (0 or 1) | Targeted online ads |
| Audio clip | Transcript of audio clip | Speech recognition |
| English sentence | French sentence | Language translation |
| Sensors from hard disk, plane engine, etc. | Is it about to fail? | Preventive maintenance |
| Car camera and other sensors | Position of other cars | Self-driving cars |

Andrew Ng, Harvard Business Review, Nov 9 2016

Schwer für KI („AI-complete“)

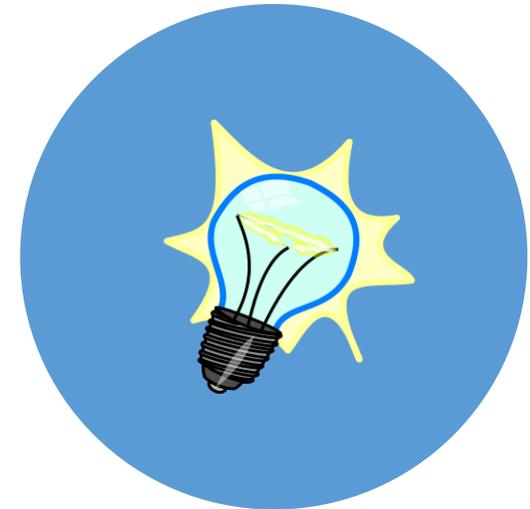
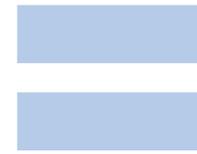
- Natural language understanding (e.g., KI schreibt Wikipedia Eintrag)
- Problemlösung
- Knowledge representation and reasoning
- Vision or image understanding

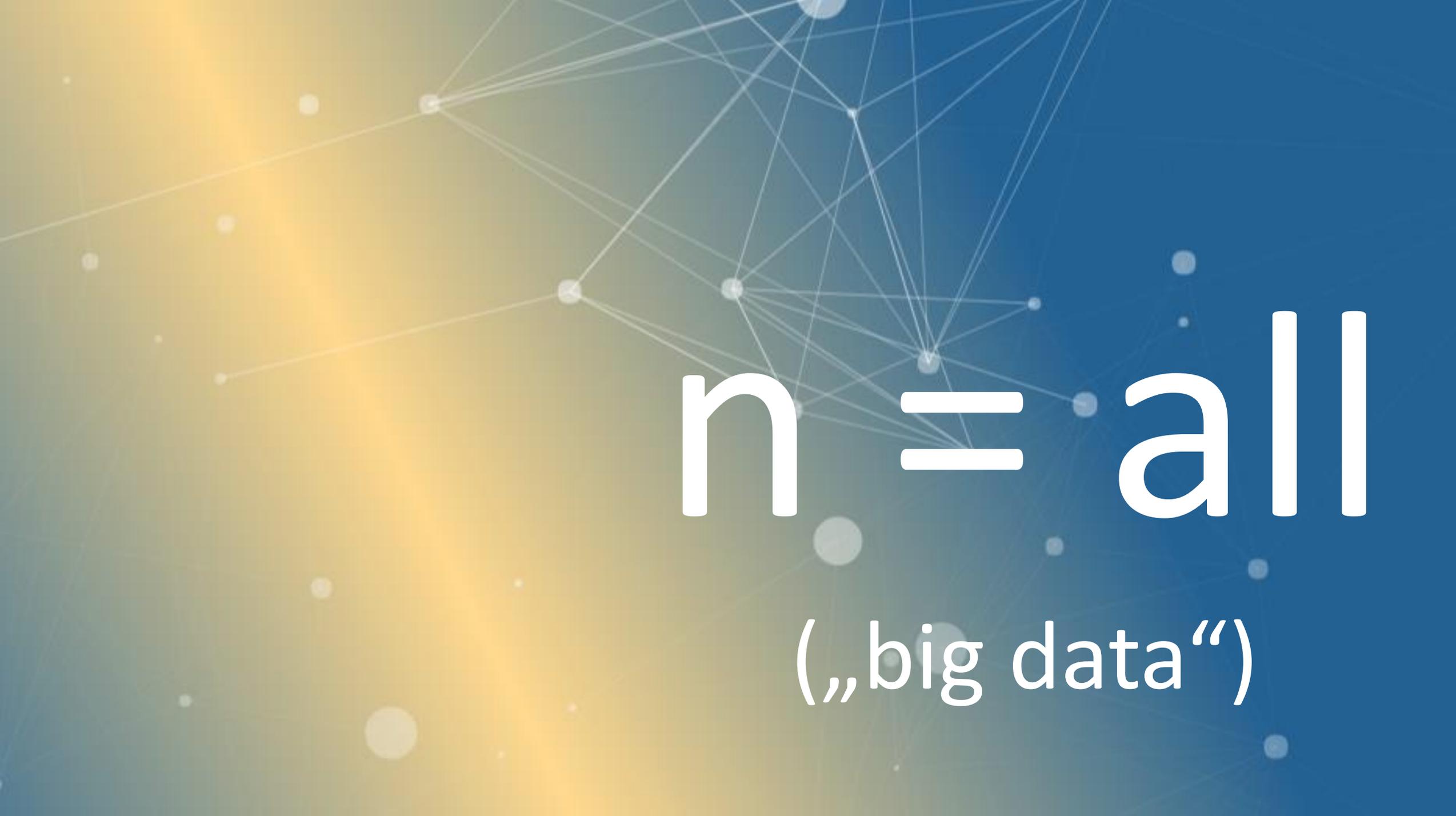
Yampolskiy, AICSC23, 2012

Know
How



Big
Data



A background featuring a network diagram with white nodes and lines on a blue gradient. A bright yellow and orange light flare is on the left side.

n = all

(„big data“)

Datenlandschaft

- 8.000.000 Patienten
- 100.000.000 Patientenkontakte / Jahr
- 1.000.000 Spitalsaufenthalte / Jahr
- 12.000 Gesundheitsdienstleister
- 6.102 Krankheiten (ICD10 Codes)
- 1.171 Pharmazeutische Wirkstoffe (ATC Codes)
- 255 Spitäler
- 1.238 Apotheken

Krankheiten sind ein Netzwerkeffekt

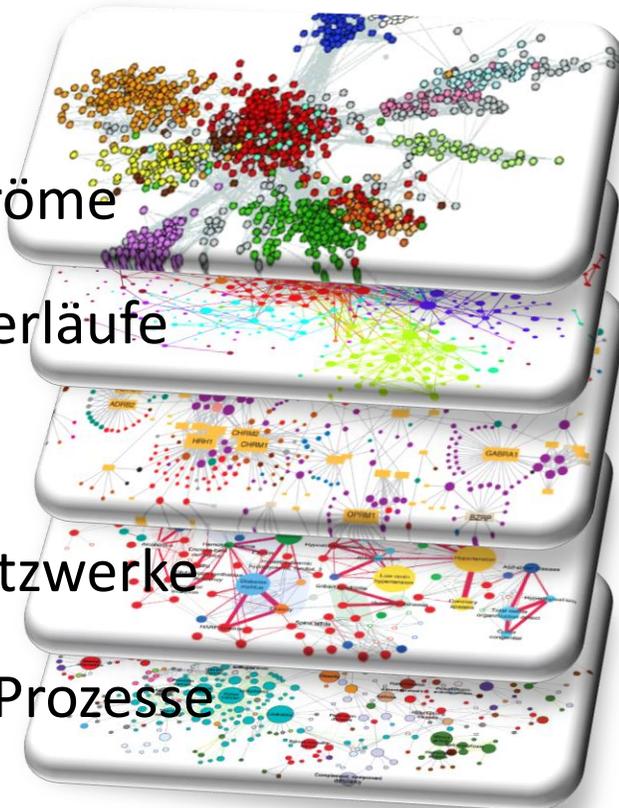
Patientenströme

Krankheitsverläufe

Therapien

Zelluläre Netzwerke

Genetische Prozesse



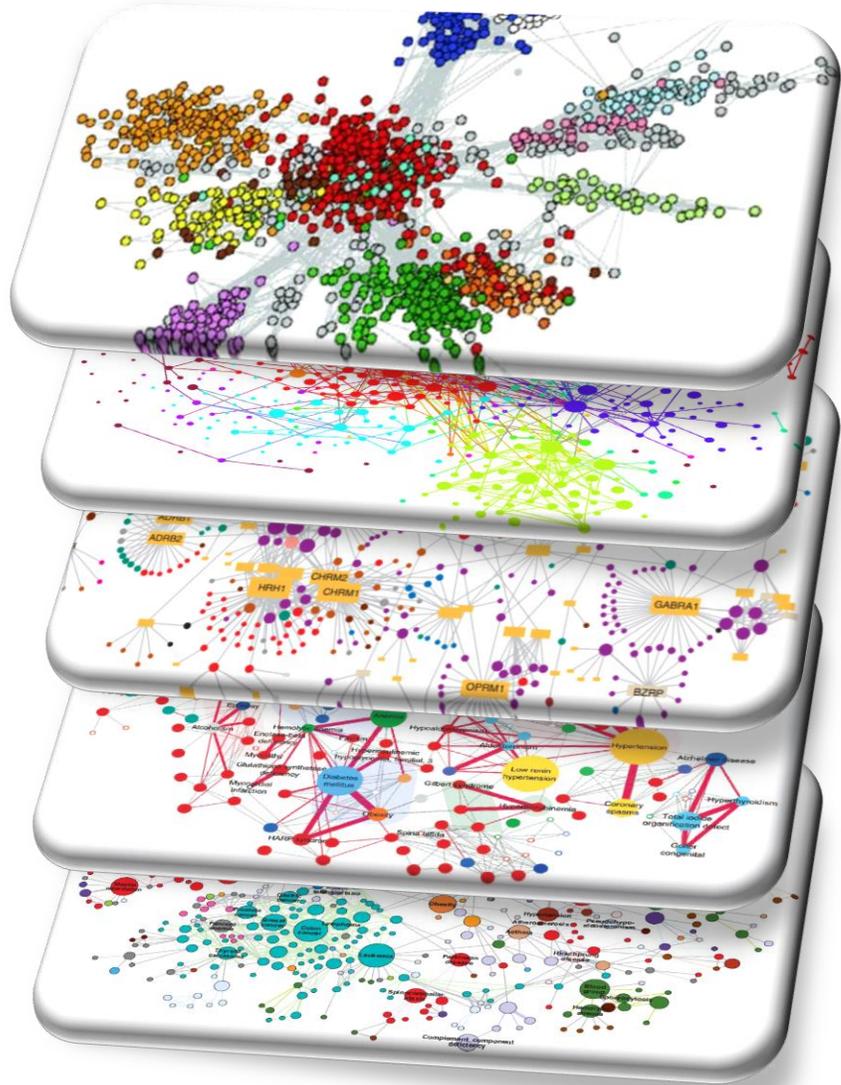
- Krankheit-Krankheit **Netzwerke**, mehr als 141.000 klassifizierte Krankheiten
- 1.000 bekannte Medikamente
- Krankheits-Medikament **Netzwerke**

- Anonymisierte Forschungsdatenbank mit jeder abgerechneten medizinischen Behandlung und Ihrer Kosten in Österreich über zwei Jahre
- 100.000.000 Arztbesuche, 2.000.000 Spitalsaufenthalte
- **Patientenstromnetzwerke** mit 8.000.000 PatientInnen und 12.000 GDAs

- Soziale **Netzwerke** und computational social science
- Geo-lokalisierte Daten über Exposure zu Risikofaktoren (Feinstaub, Dichte von Fast Food Ketten, etc.)
- Demographische Trends in der Bevölkerungsstruktur

- Human Genome Project (25.000 Gene)
- Genregulations-**Netzwerke**
- Protein-protein Interaktions-**Netzwerke** (100.000 Proteine)
- 1.000 Metabolische Pathways und ihre **Netzwerke**

Big Data: Zum ersten Mal haben wir die Chance, diese Netzwerke datenbasiert zu verstehen um sie reparieren & managen zu können

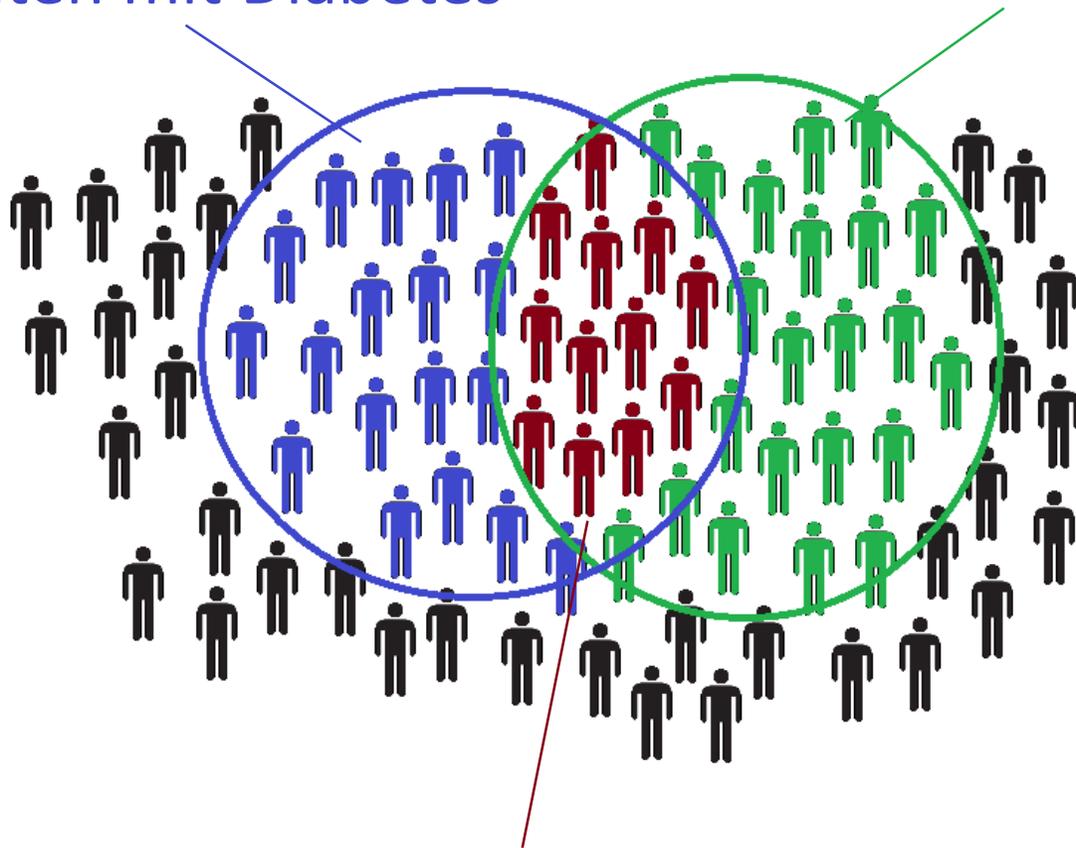


Multimorbidität

Wie krank sind die Österreicher?

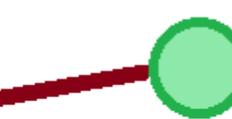
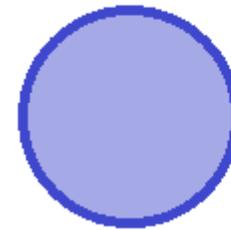
Patienten mit Diabetes

Patienten mit Pankreaskrebs



Patienten mit Diabetes *und* Pankreaskrebs

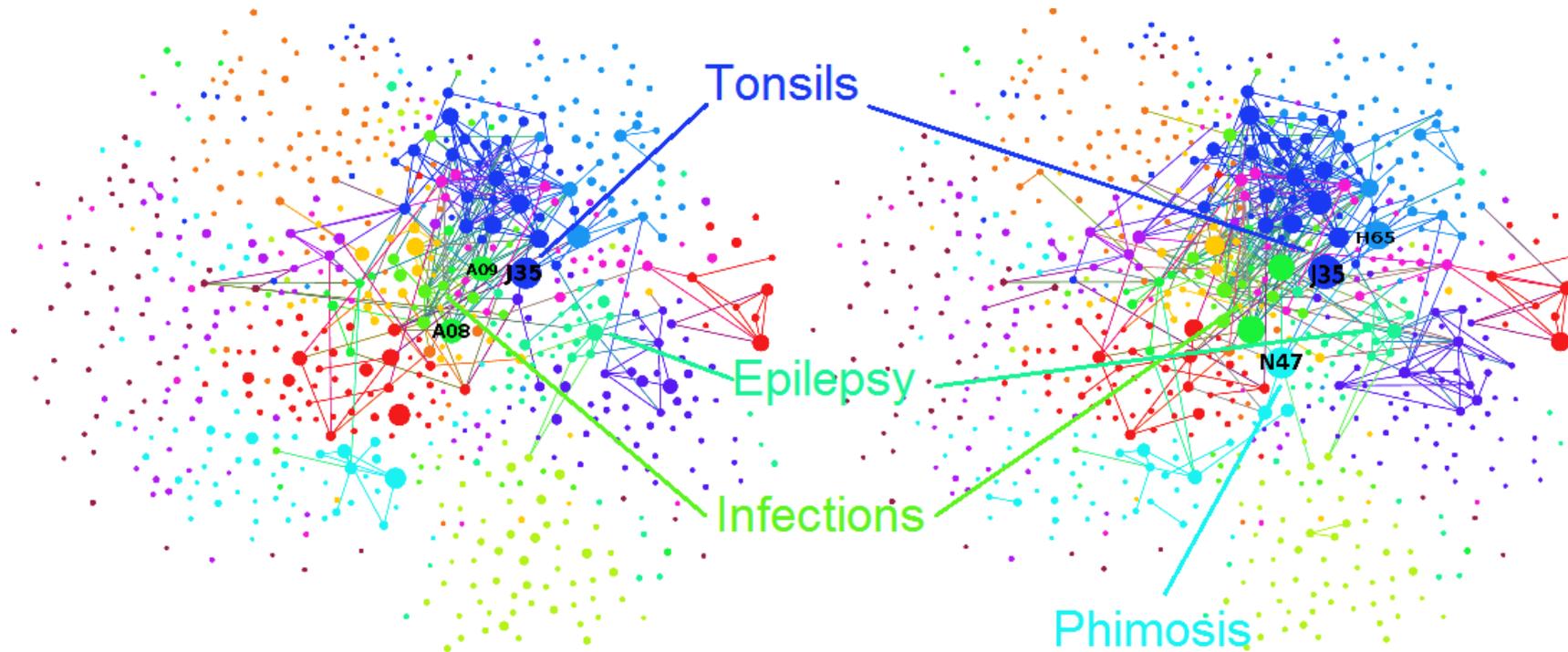
Diabetes



Pankreaskrebs

- Noden = Krankheiten (ICD10 Codes bei Spitalsaufenthalt)
- Links = Krankheiten kommen häufig zusammen vor
- Größe der Noden = Prävalenz der Krankheiten

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

males

- A and B - Certain infectious
- C - Neoplasms
- D - Benign neoplasms and blood diseases
- E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

- F - Mental and behavioural disorders
- G - Diseases of the nervous system
- H - Diseases of the eye and ear

- I - Diseases of the circulatory system
- J - Diseases of the respiratory system
- K - Diseases of the digestive system

- L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
- M - Diseases of the musculoskeletal system
- N - Diseases of the genitourinary system

0-8 Jahre

9-16 Jahre

17-24 Jahre

25-32 Jahre

33-40 Jahre

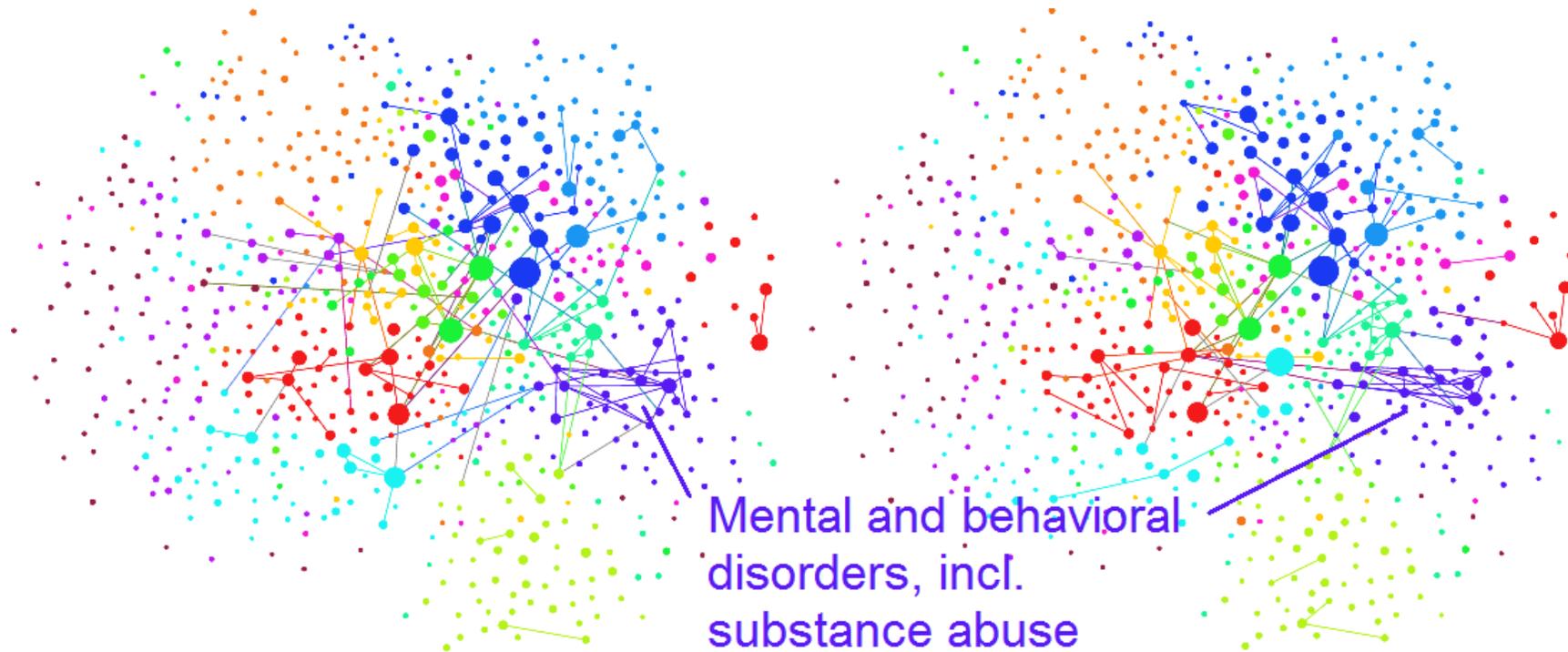
41-48 Jahre

49-56 Jahre

57-64 Jahre

65-72 Jahre

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

males

- A and B - Certain infectious
- C - Neoplasms
- D - Benign neoplasms and blood diseases
- E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

- F - Mental and behavioural disorders
- G - Diseases of the nervous system
- H - Diseases of the eye and ear

- I - Diseases of the circulatory system
- J - Diseases of the respiratory system
- K - Diseases of the digestive system

- L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
- M - Diseases of the musculoskeletal system
- N - Diseases of the genitourinary system

0-8 Jahre

9-16 Jahre

17-24 Jahre

25-32 Jahre

33-40 Jahre

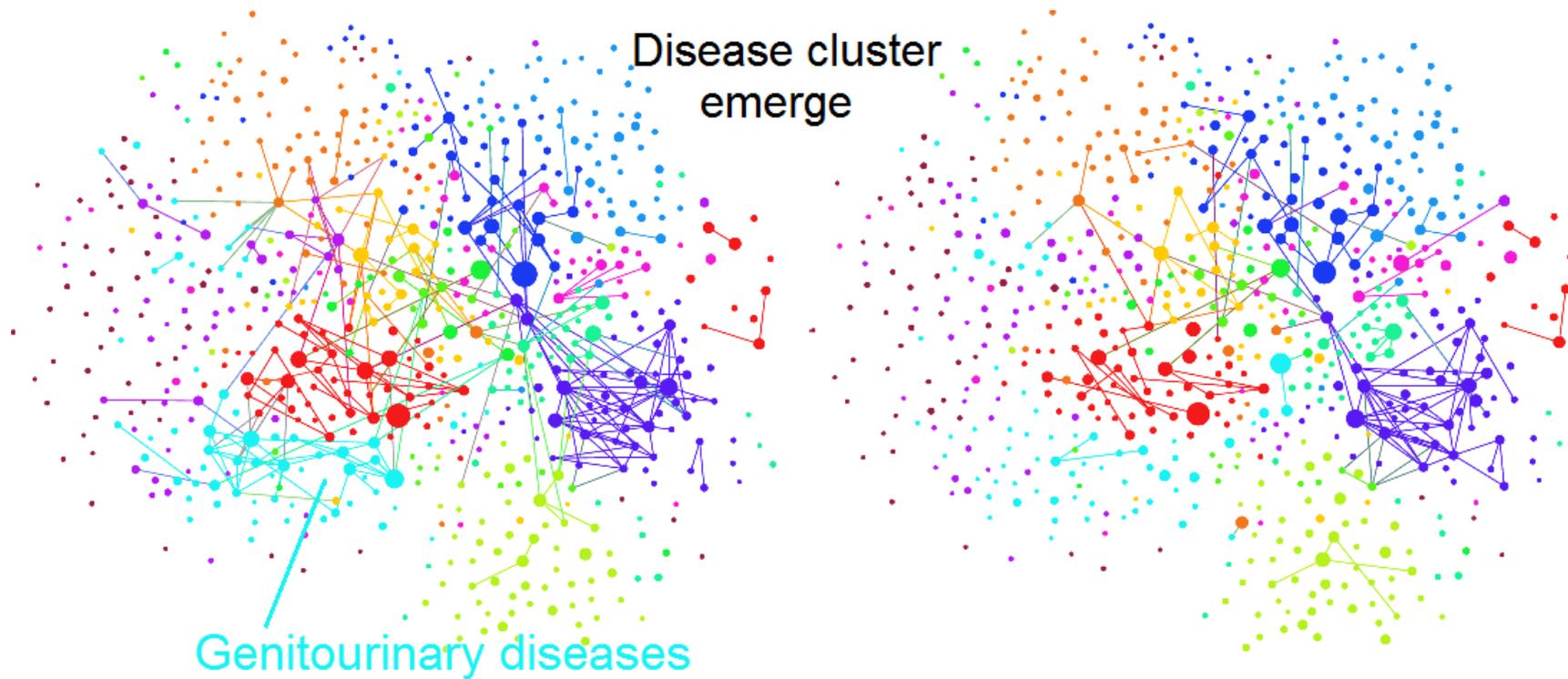
41-48 Jahre

49-56 Jahre

57-64 Jahre

65-72 Jahre

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

males

- | | | | |
|---|--|--|--|
| ● A and B - Certain infectious | ● F - Mental and behavioural disorders | ● I - Diseases of the circulatory system | ● L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue |
| ● C - Neoplasms | ● G - Diseases of the nervous system | ● J - Diseases of the respiratory system | ● M - Diseases of the musculoskeletal system |
| ● D - Benign neoplasms and blood diseases | ● H - Diseases of the eye and ear | ● K - Diseases of the digestive system | ● N - Diseases of the genitourinary system |
| ● E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases | | | |

0-8 Jahre

9-16 Jahre

17-24 Jahre

25-32 Jahre

33-40 Jahre

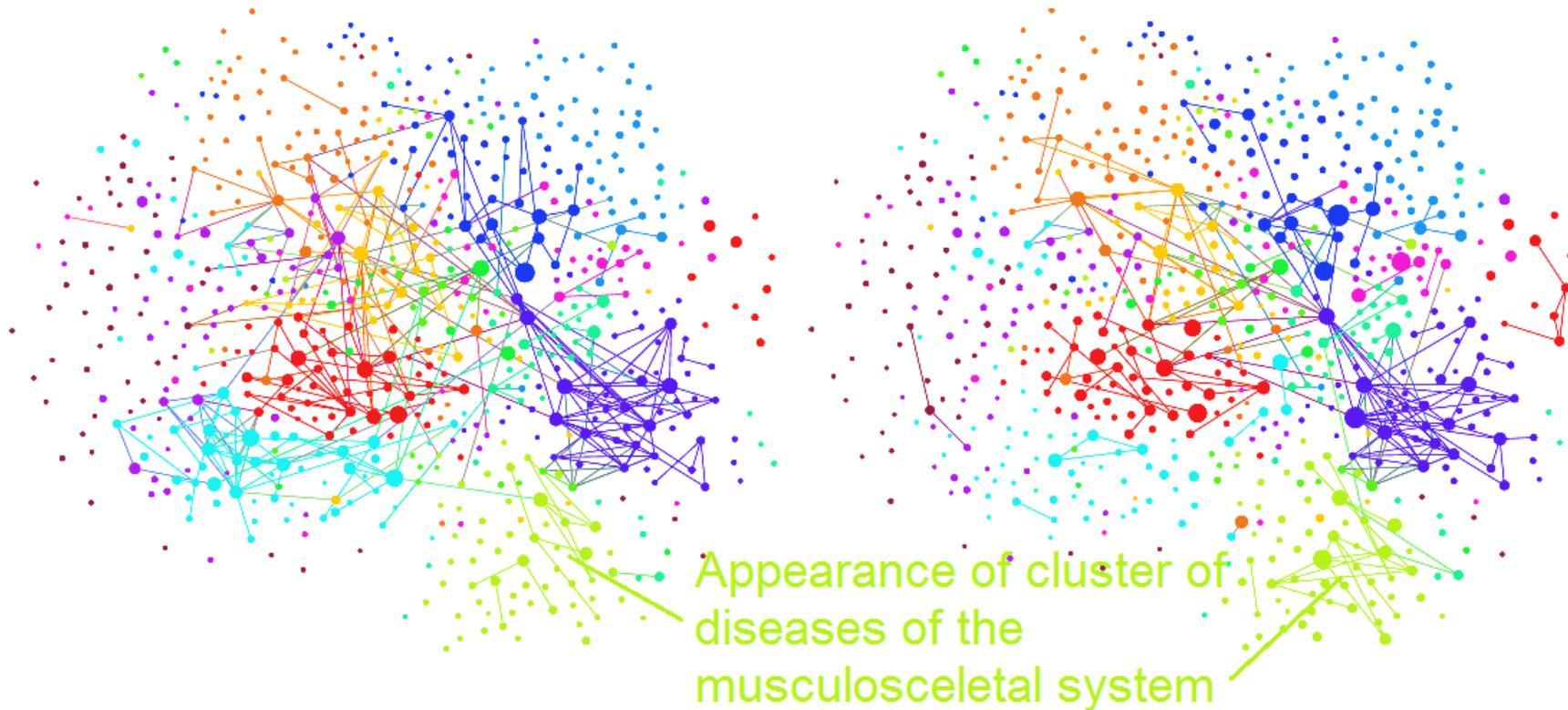
41-48 Jahre

49-56 Jahre

57-64 Jahre

65-72 Jahre

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

- A and B - Certain infectious
- C - Neoplasms
- D - Benign neoplasms and blood diseases
- E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

- F - Mental and behavioural disorders
- G - Diseases of the nervous system
- H - Diseases of the eye and ear

males

- I - Diseases of the circulatory system
- J - Diseases of the respiratory system
- K - Diseases of the digestive system

- L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
- M - Diseases of the musculoskeletal system
- N - Diseases of the genitourinary system

0-8 Jahre

9-16 Jahre

17-24 Jahre

25-32 Jahre

33-40 Jahre

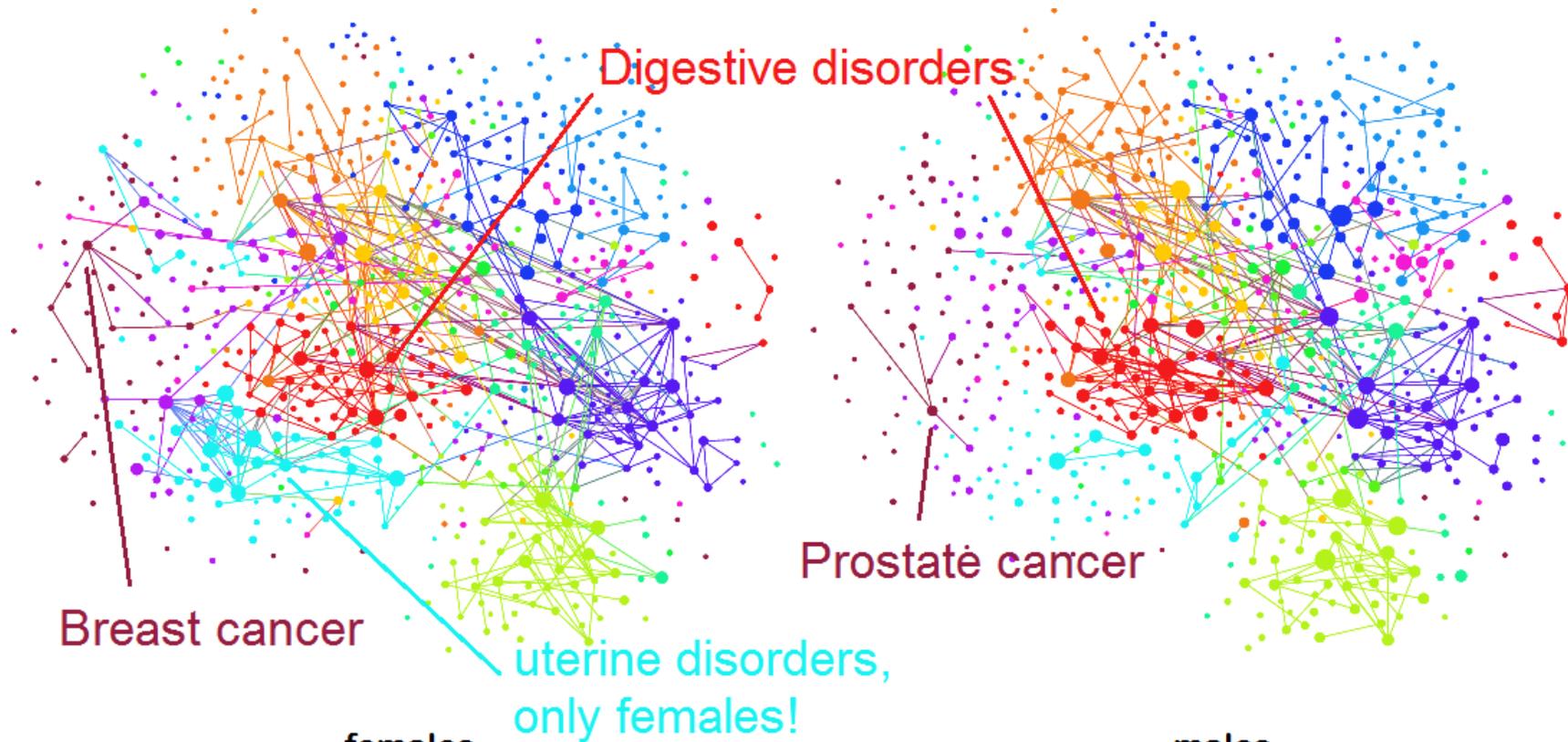
41-48 Jahre

49-56 Jahre

57-64 Jahre

65-72 Jahre

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk

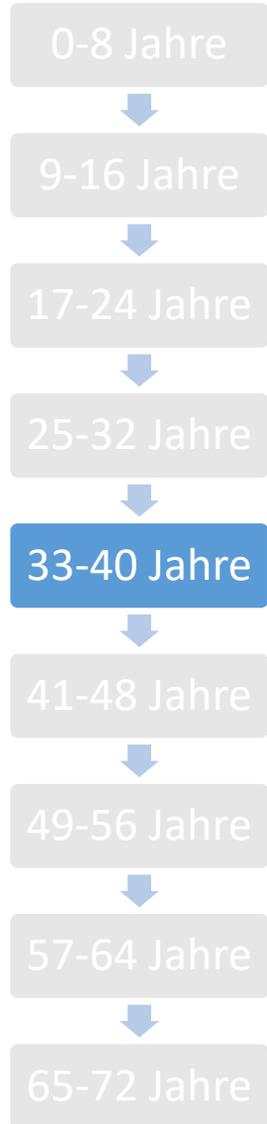


● A and B - Certain infectious
 ● C - Neoplasms
 ● D - Benign neoplasms and blood diseases
 ● E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

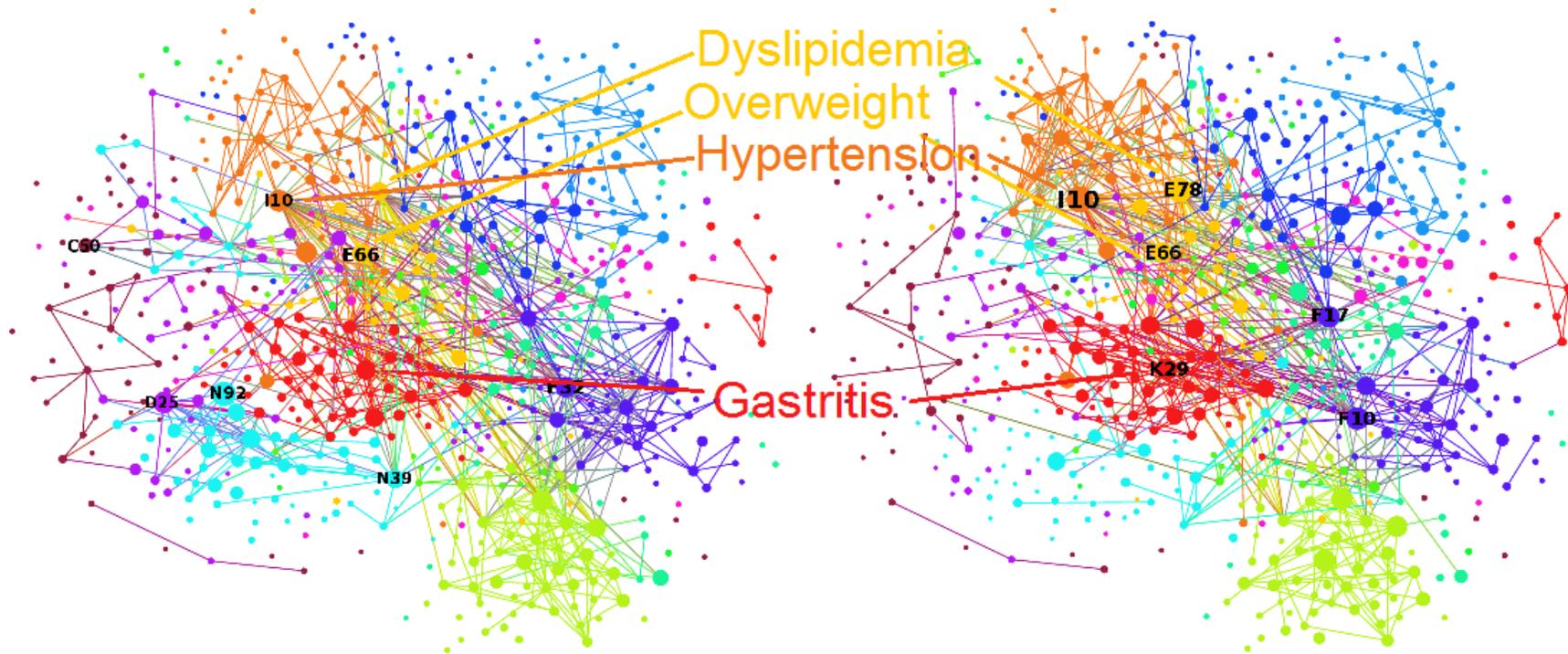
● F - Mental and behavioural disorders
 ● G - Diseases of the nervous system
 ● H - Diseases of the eye and ear

● I - Diseases of the circulatory system
 ● J - Diseases of the respiratory system
 ● K - Diseases of the digestive system

● L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
 ● M - Diseases of the musculoskeletal system
 ● N - Diseases of the genitourinary system



Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

males

- A and B - Certain infectious
- C - Neoplasms
- D - Benign neoplasms and blood diseases
- E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

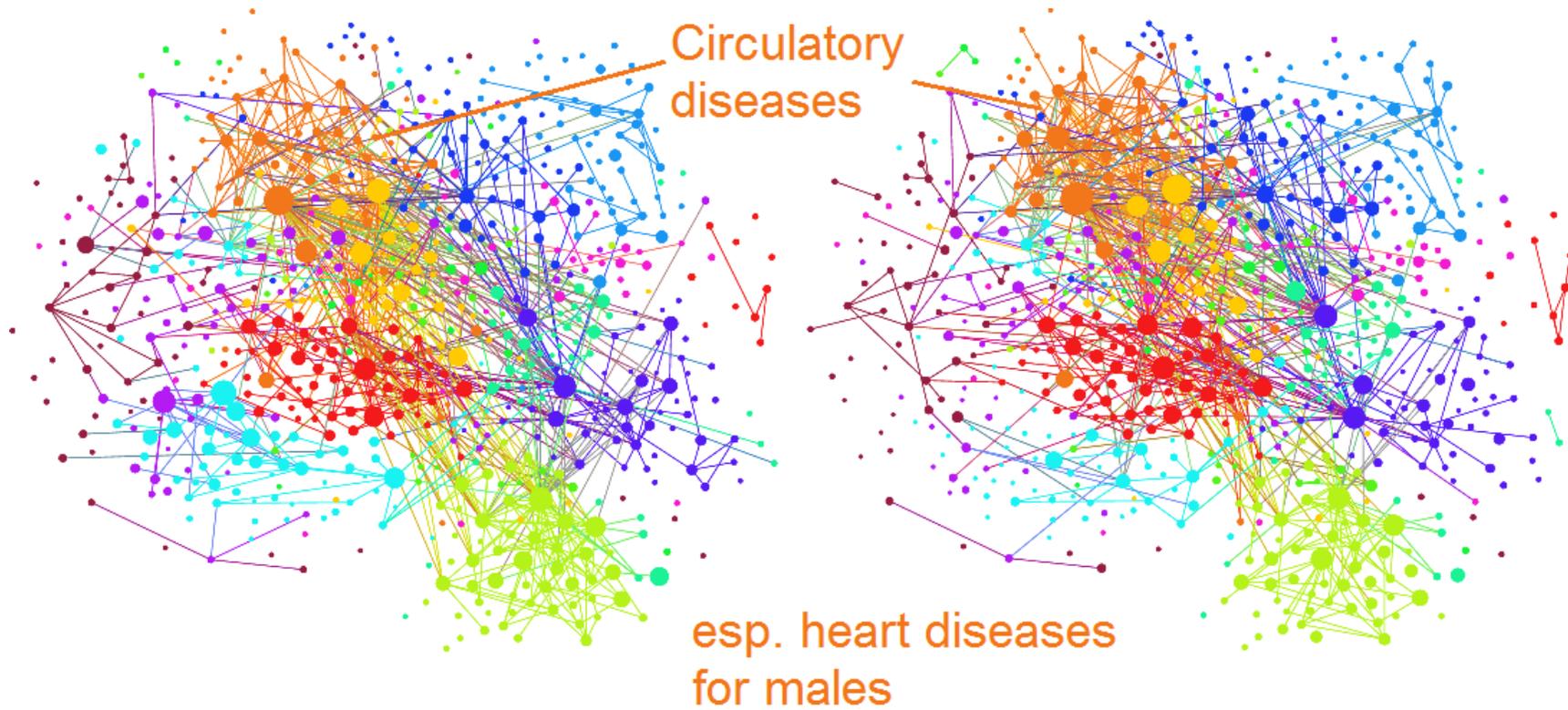
- F - Mental and behavioural disorders
- G - Diseases of the nervous system
- H - Diseases of the eye and ear

- I - Diseases of the circulatory system
- J - Diseases of the respiratory system
- K - Diseases of the digestive system

- L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
- M - Diseases of the musculoskeletal system
- N - Diseases of the genitourinary system



Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

males

- A and B - Certain infectious
- C - Neoplasms
- D - Benign neoplasms and blood diseases
- E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

- F - Mental and behavioural disorders
- G - Diseases of the nervous system
- H - Diseases of the eye and ear

- I - Diseases of the circulatory system
- J - Diseases of the respiratory system
- K - Diseases of the digestive system

- L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
- M - Diseases of the musculoskeletal system
- N - Diseases of the genitourinary system

0-8 Jahre



9-16 Jahre



17-24 Jahre



25-32 Jahre



33-40 Jahre



41-48 Jahre



49-56 Jahre

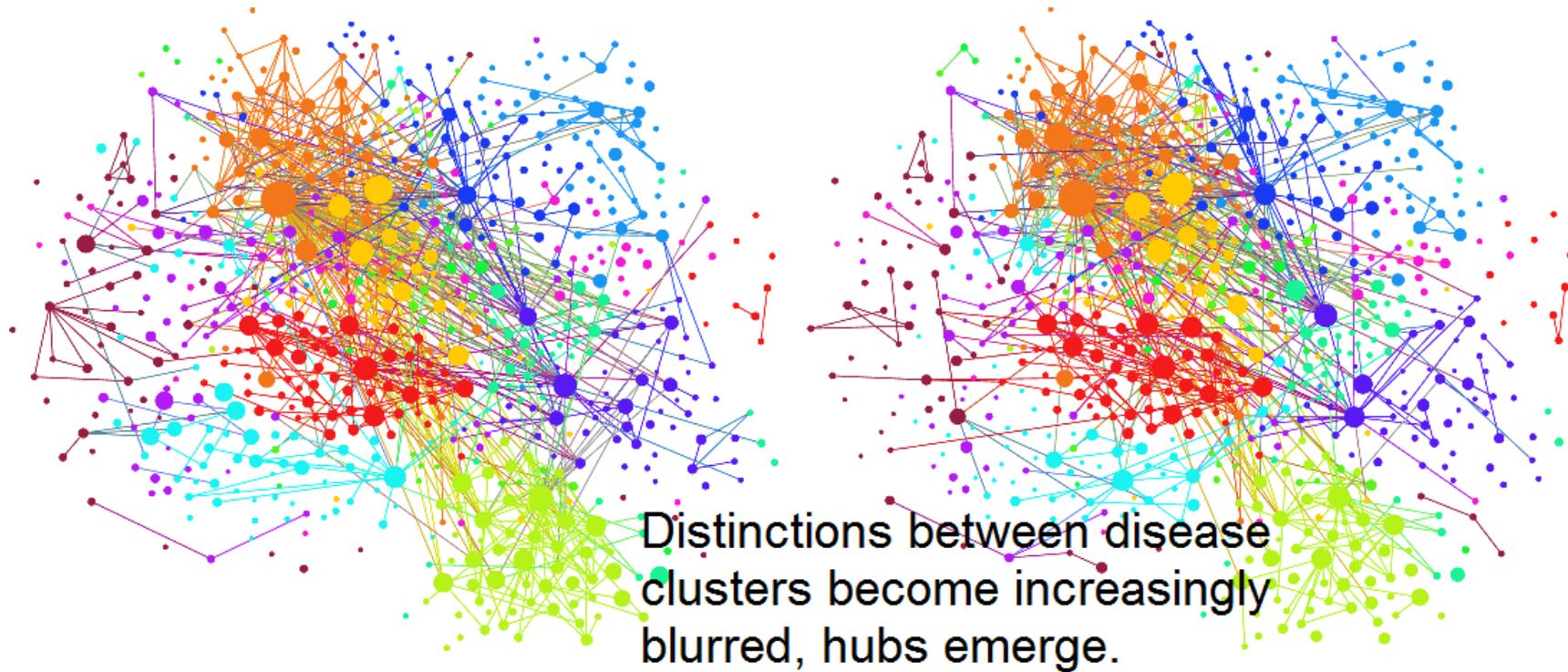


57-64 Jahre



65-72 Jahre

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



females

- A and B - Certain infectious
- C - Neoplasms
- D - Benign neoplasms and blood diseases
- E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases

- F - Mental and behavioural disorders
- G - Diseases of the nervous system
- H - Diseases of the eye and ear

males

- I - Diseases of the circulatory system
- J - Diseases of the respiratory system
- K - Diseases of the digestive system

- L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue
- M - Diseases of the musculoskeletal system
- N - Diseases of the genitourinary system

0-8 Jahre

9-16 Jahre

17-24 Jahre

25-32 Jahre

33-40 Jahre

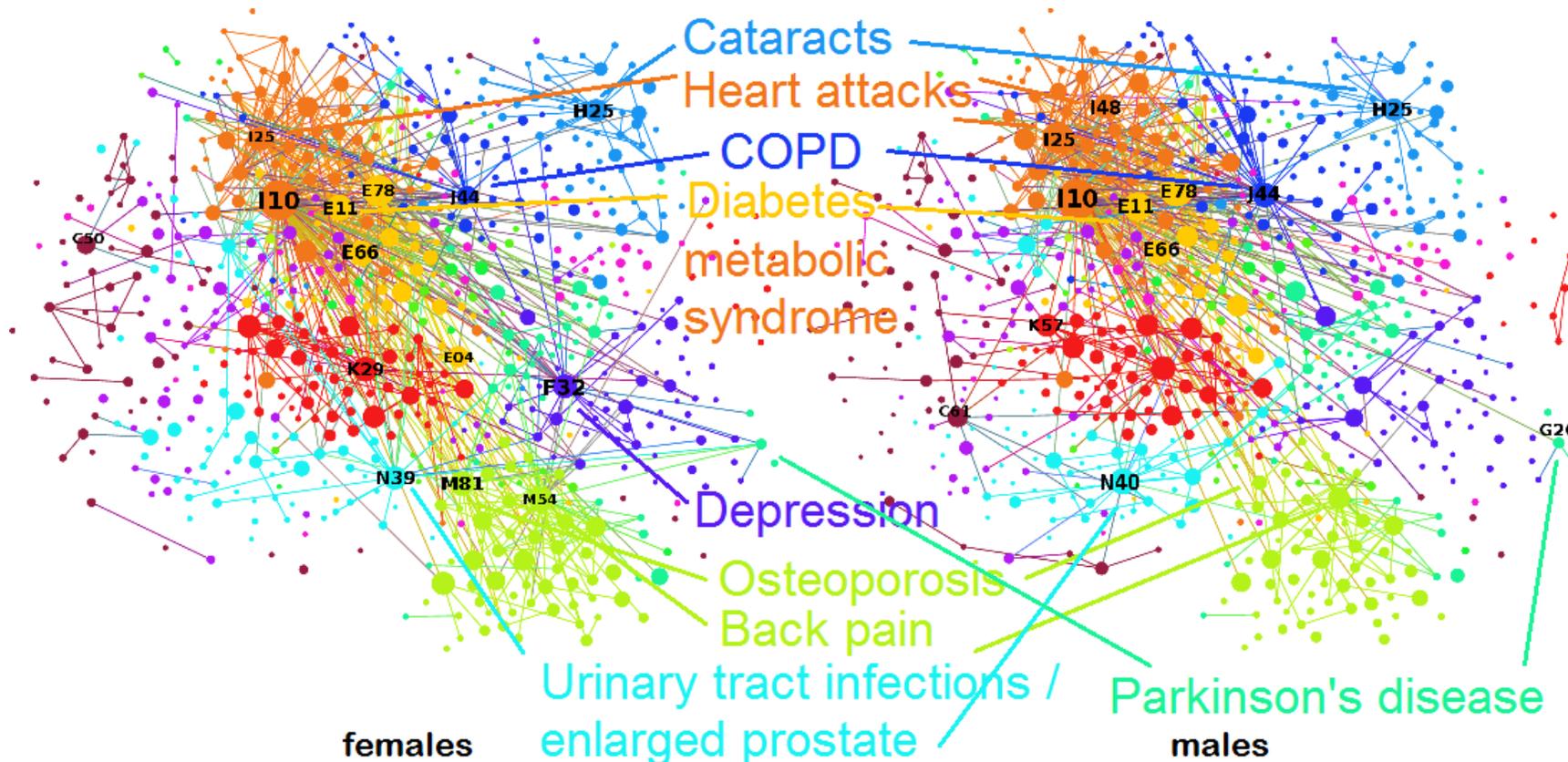
41-48 Jahre

49-56 Jahre

57-64 Jahre

65-72 Jahre

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk



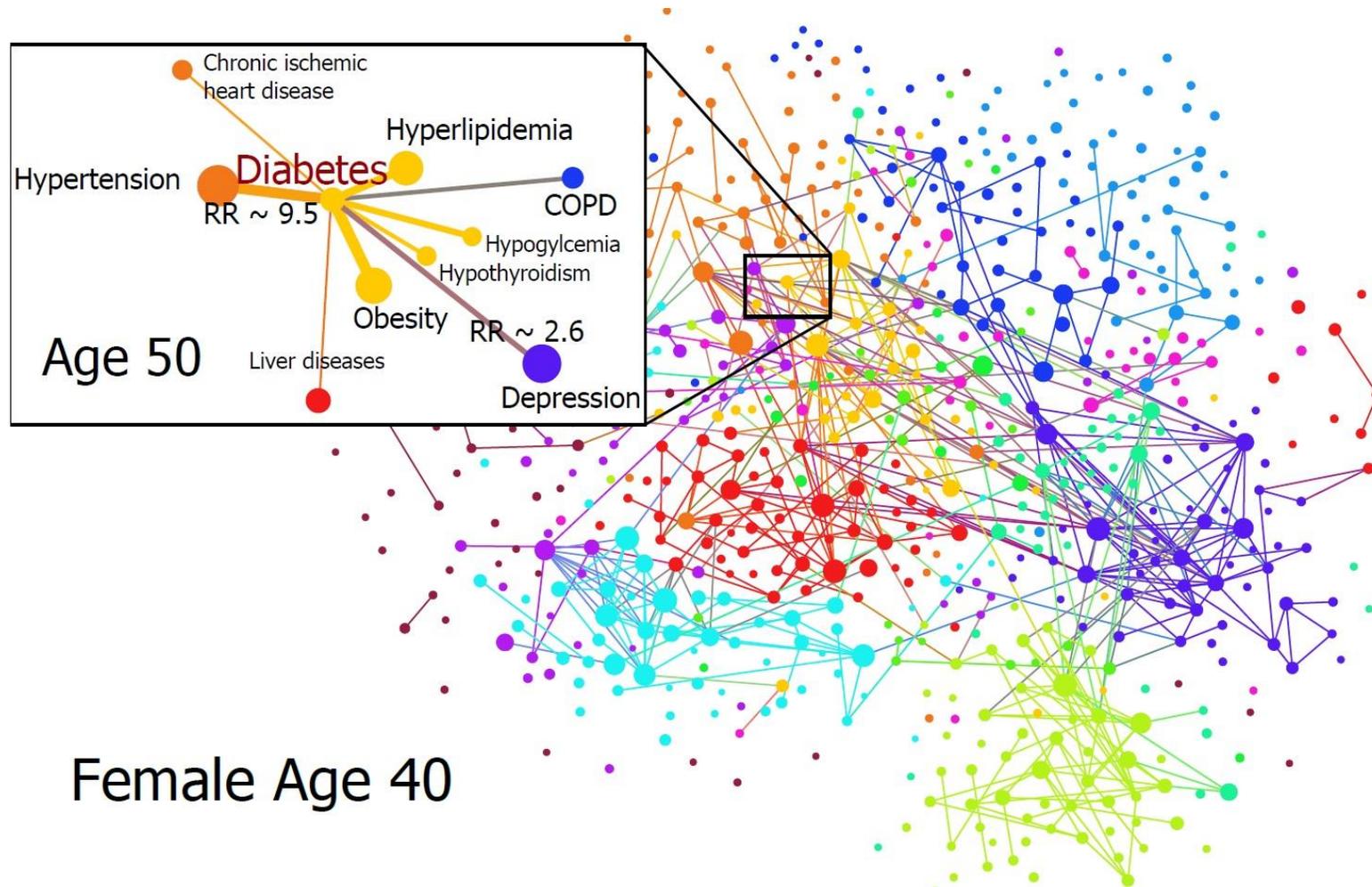
- | | | | |
|---|--|--|--|
| ● A and B - Certain infectious | ● F - Mental and behavioural disorders | ● I - Diseases of the circulatory system | ● L - Diseases of the skin and subcutaneous tissue |
| ● C - Neoplasms | ● G - Diseases of the nervous system | ● J - Diseases of the respiratory system | ● M - Diseases of the musculoskeletal system |
| ● D - Benign neoplasms and blood diseases | ● H - Diseases of the eye and ear | ● K - Diseases of the digestive system | ● N - Diseases of the genitourinary system |
| ● E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases | | | |

Österreichisches Komorbiditätsnetzwerk

Empirische Beobachtung: Patienten bekommen Krankheiten die im Netzwerk nahe zu denjenigen liegen, die sie bereits haben

Chmiel A, Klimek P, Thurner S, New J Phys 16, 115013 (2014)

Vorhersagen!

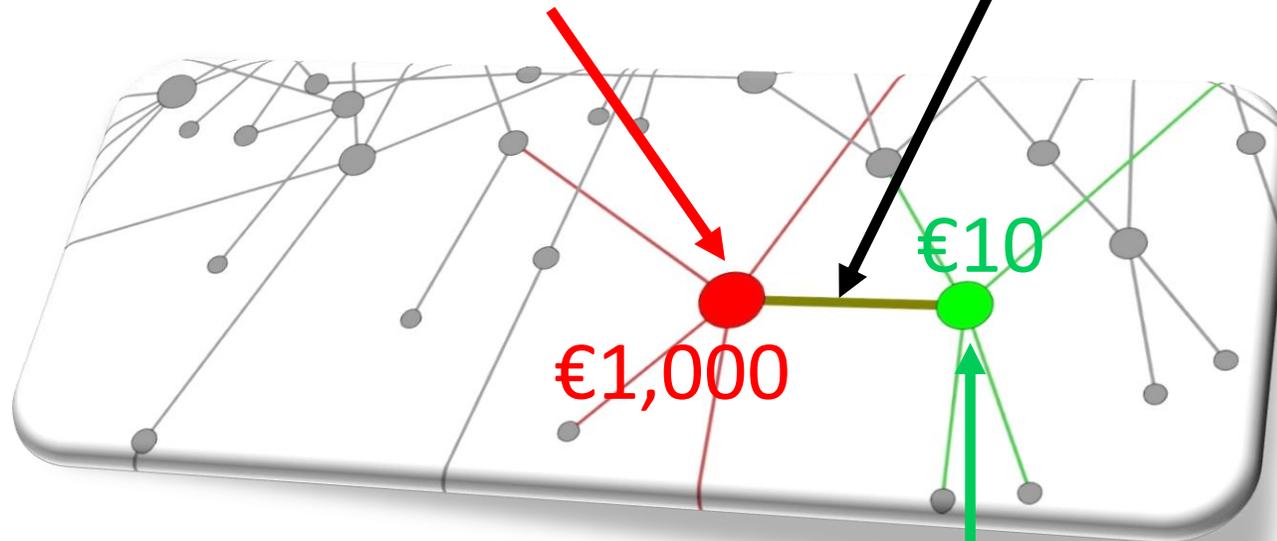


85%-95% der Krankheitsinzidenzen innerhalb der nächsten zehn Lebensjahre können extrapoliert werden

Prävention

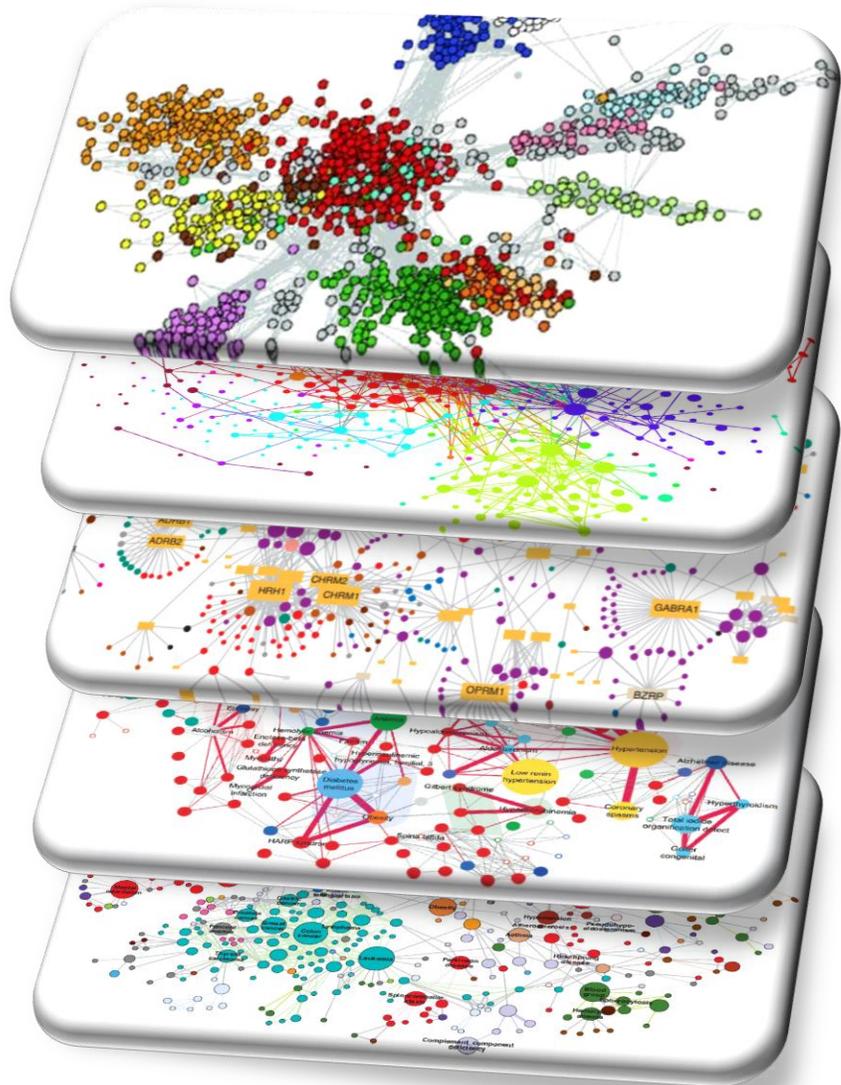
Prävention dieser
Krankheit schwer

Wahrscheinlichkeit der
Verursachung: 0.73



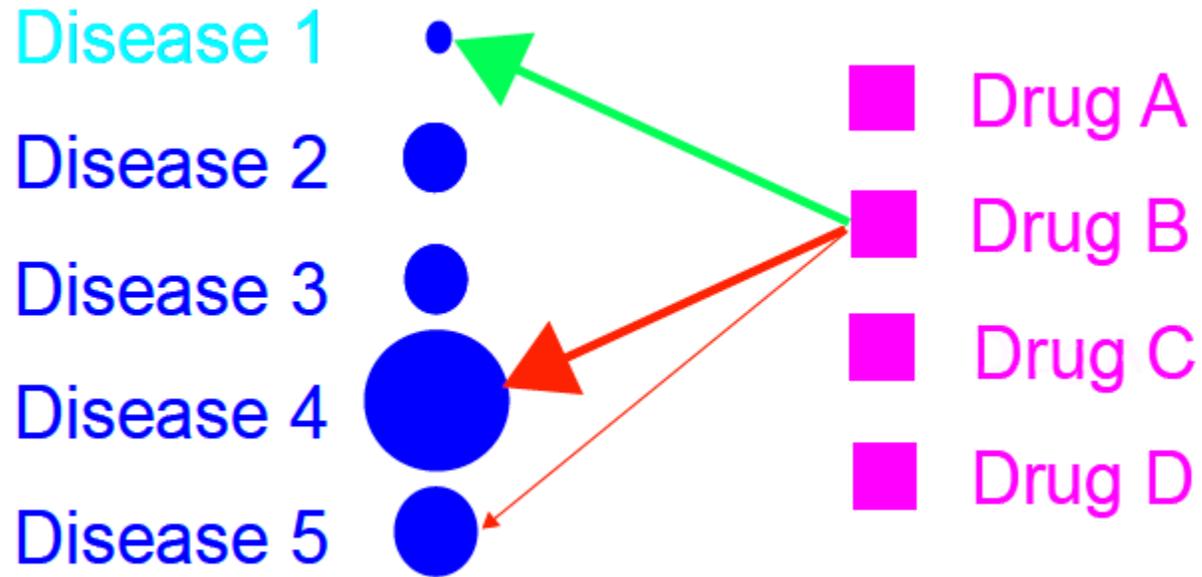
Prävention einfach

Identifiziere Komorbidiäten → Check Verursachung → Behandlung der verursachenden Krankheiten

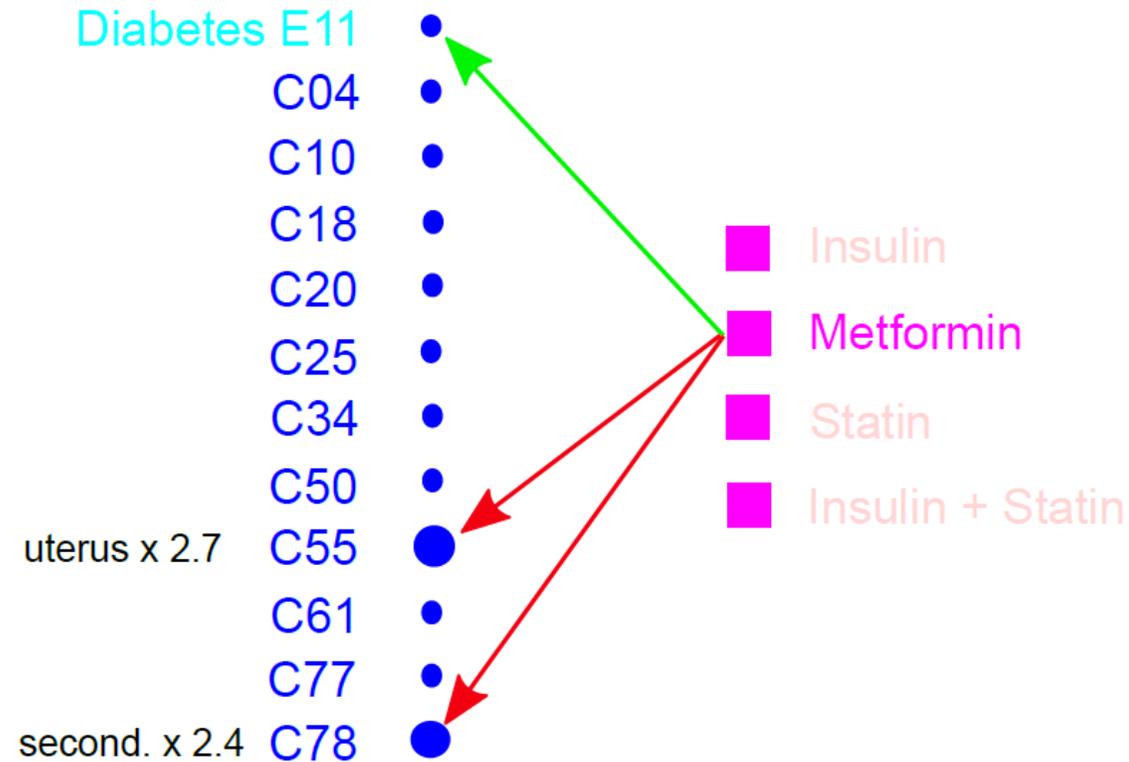


Zusätzlicher Datenlayer 1:
Medikamente

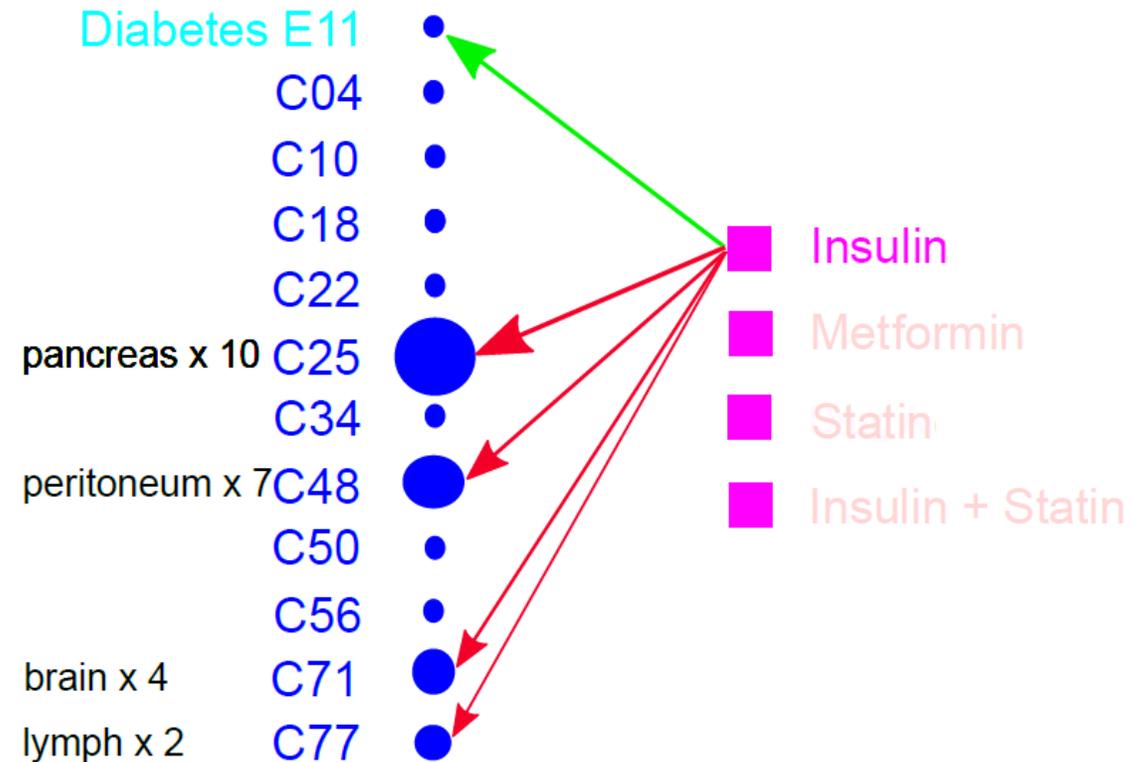
Polypharmazie und Multimorbidität



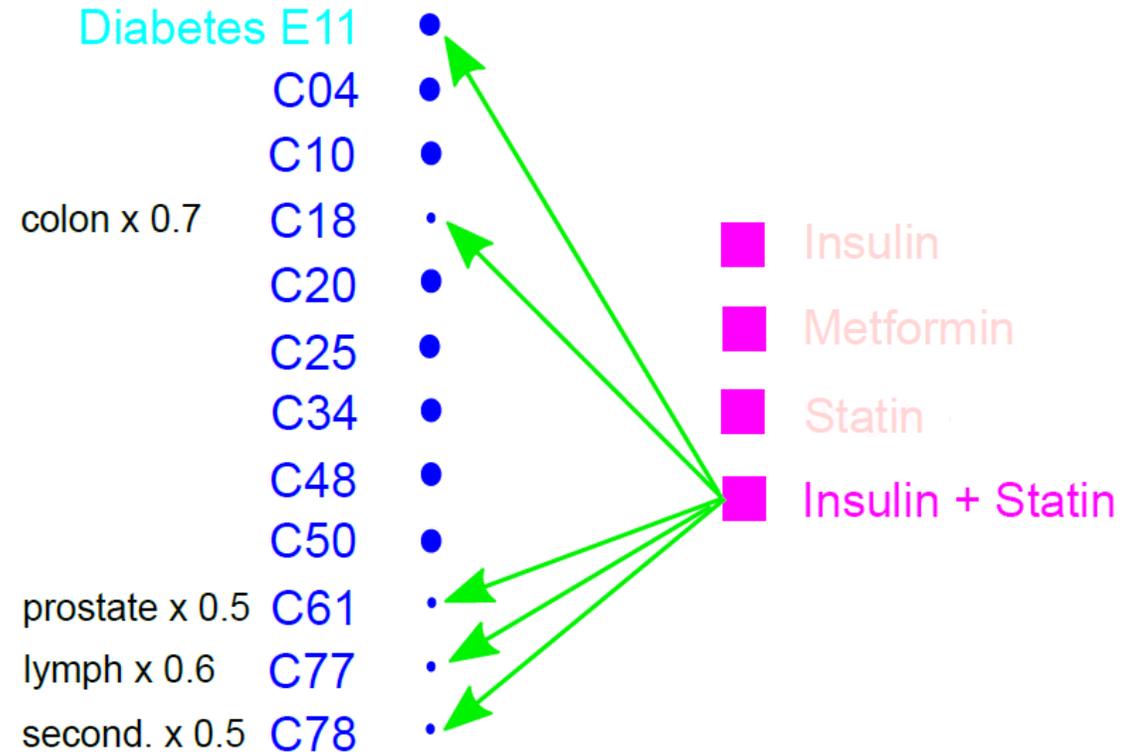
Polypharmazie: Metformin

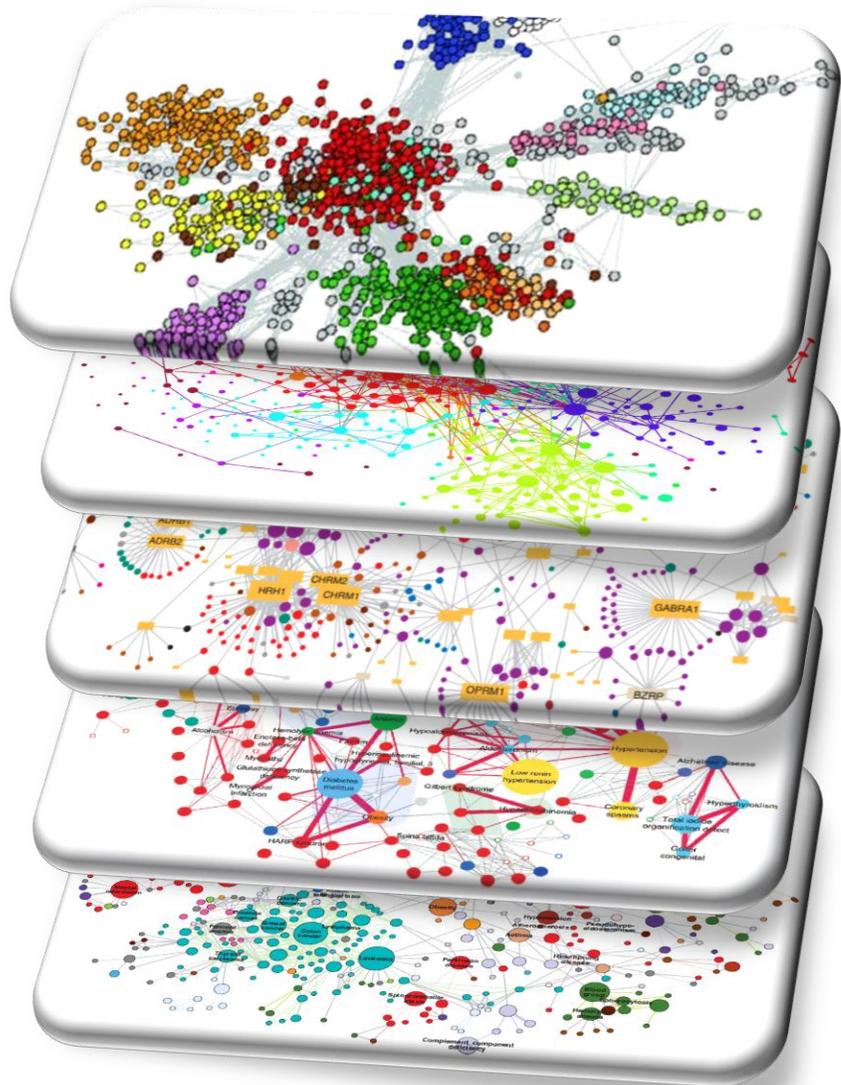


Polypharmazie: Insulin



Polypharmazie: Insulin + Statin





Zusätzlicher Datenlayer 2:
Arztbesuche

Patientenstromnetzwerke

Noden im Netzwerk =
Gesundheitsdienstleistungsanbieter (GDAs)

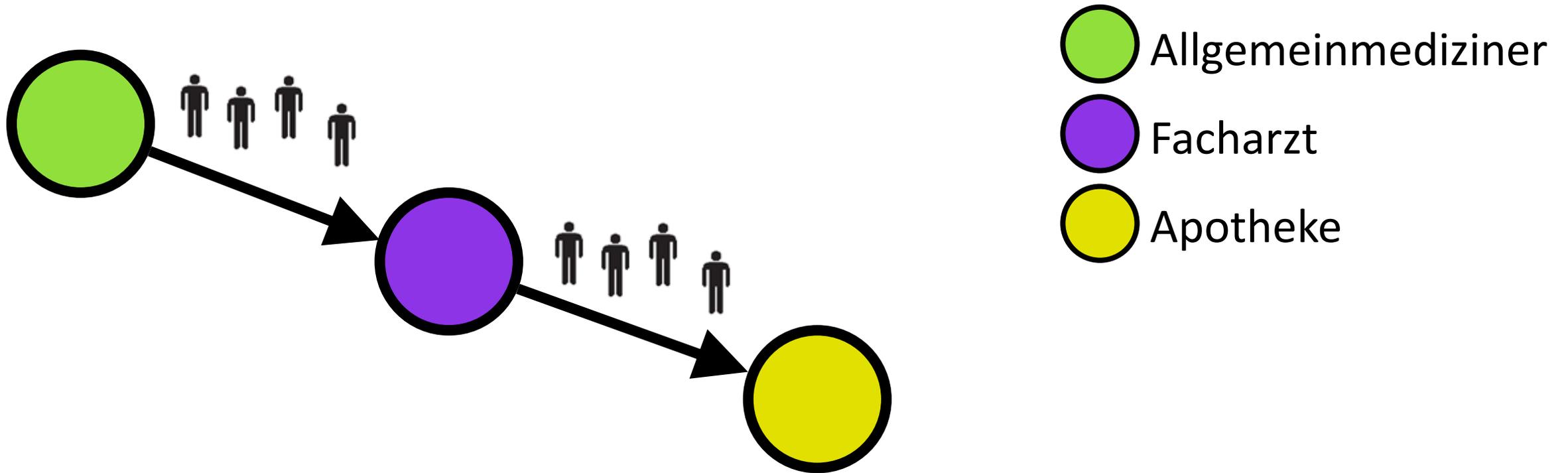
Links im Netzwerk = Patientenstrom zwischen
GDAs

Welche Patientenströme sind medizinisch
sinnvoll – welche nicht?

Nachhaltigkeit, Abdeckung, Zusammenhang zw
Versorgungsdichte und Leistungsdichte, Best
Point of Service, demographischer Wandel, ...

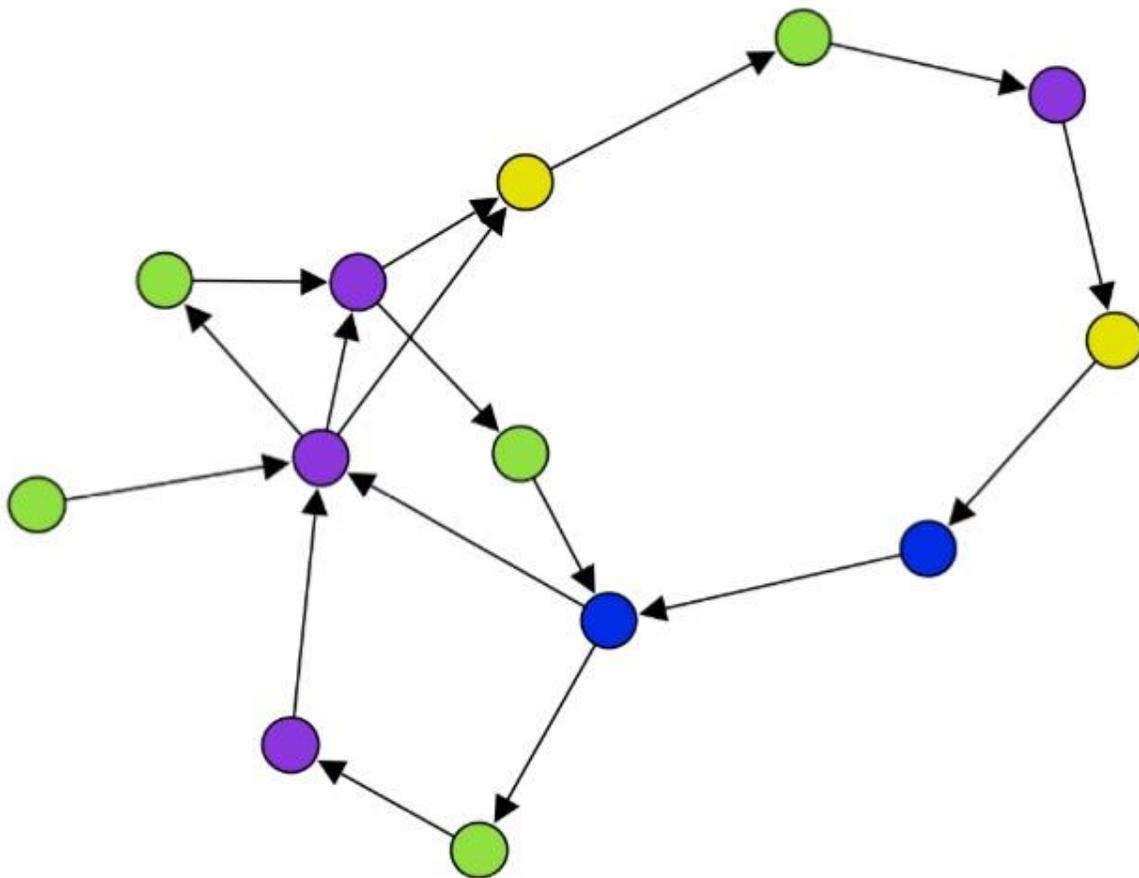
Patientenstromnetzwerke

„Schulbuch“-Beispiel

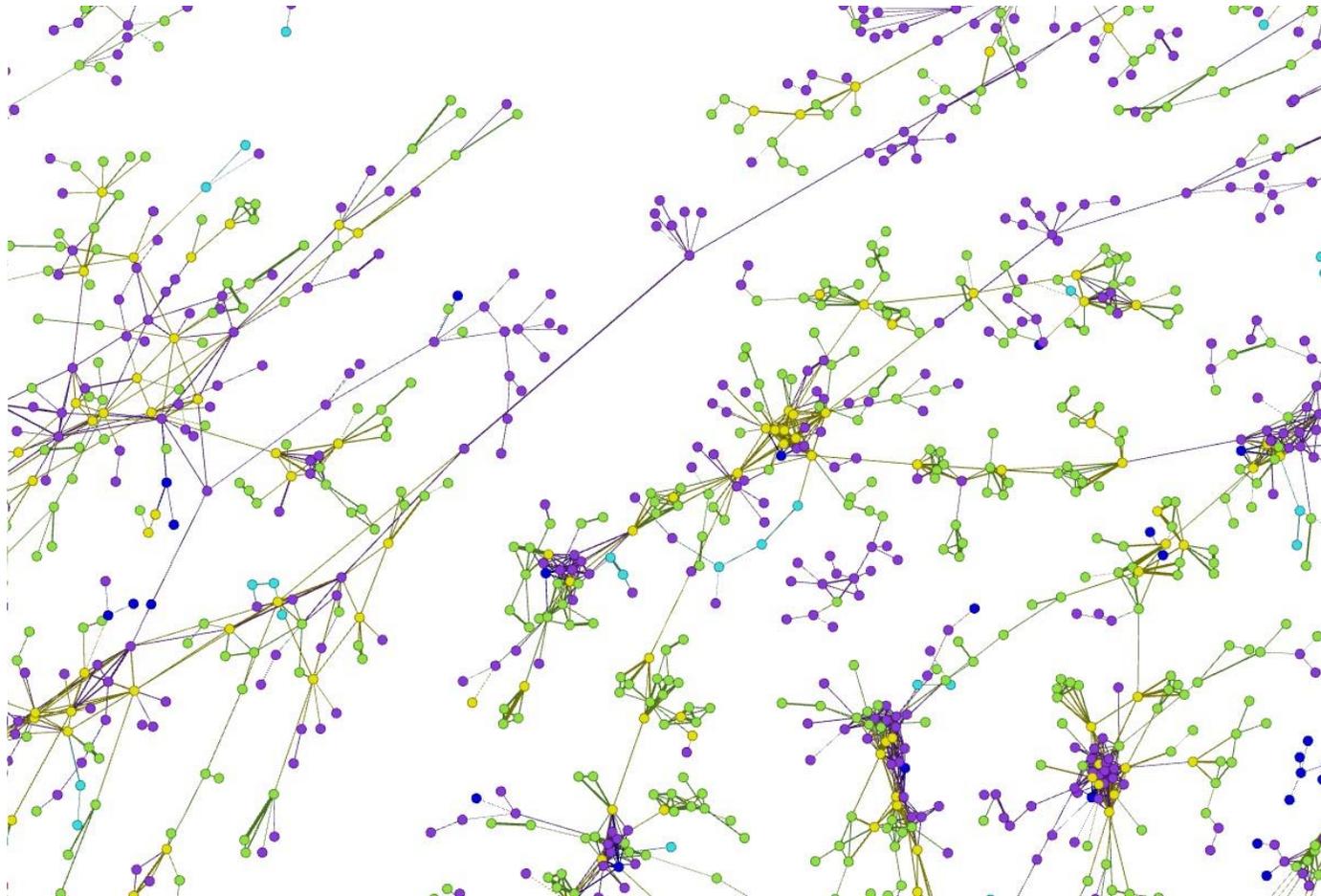


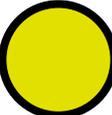
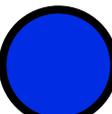
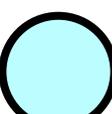
Patientenstromnetzwerke

soll auch vorkommen ...

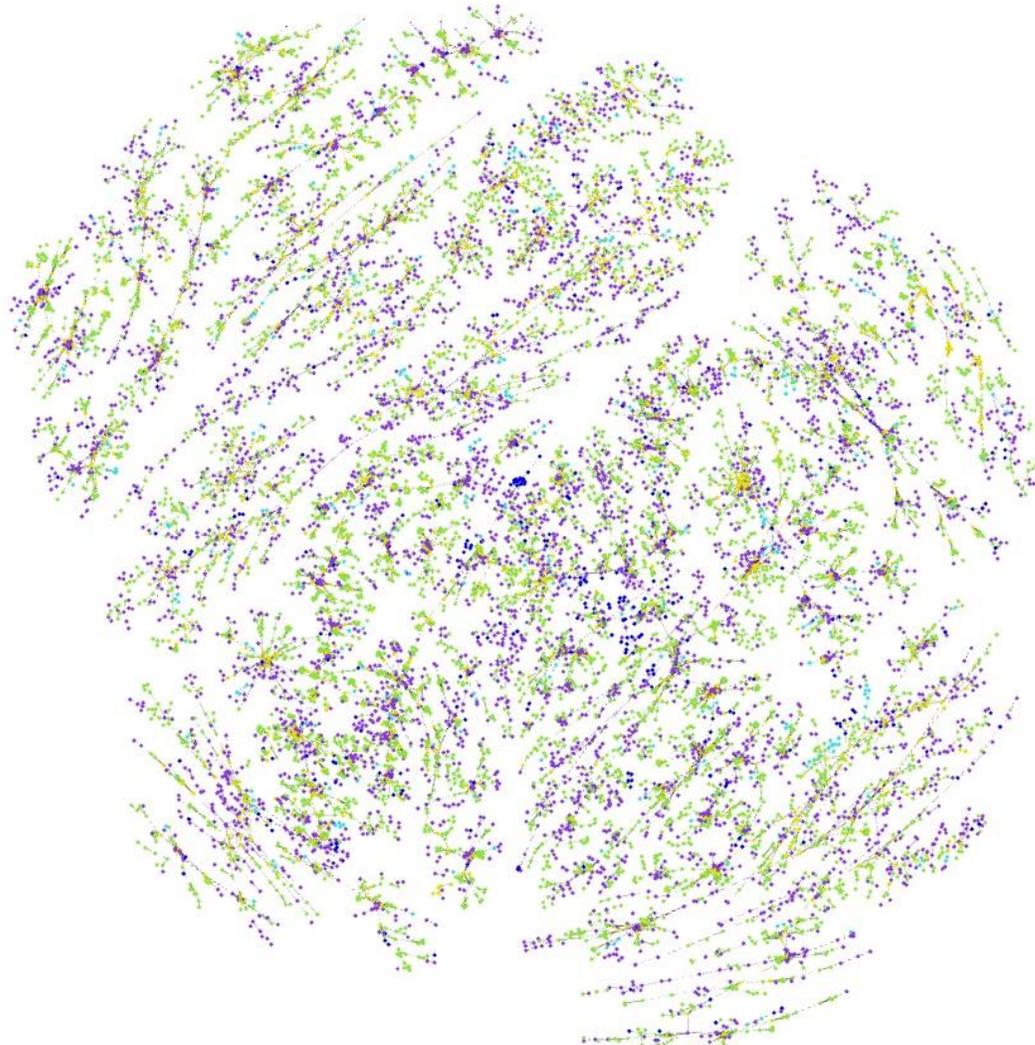


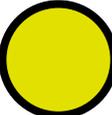
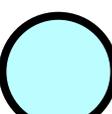
Patientenstromnetzwerk in Österreich 2006



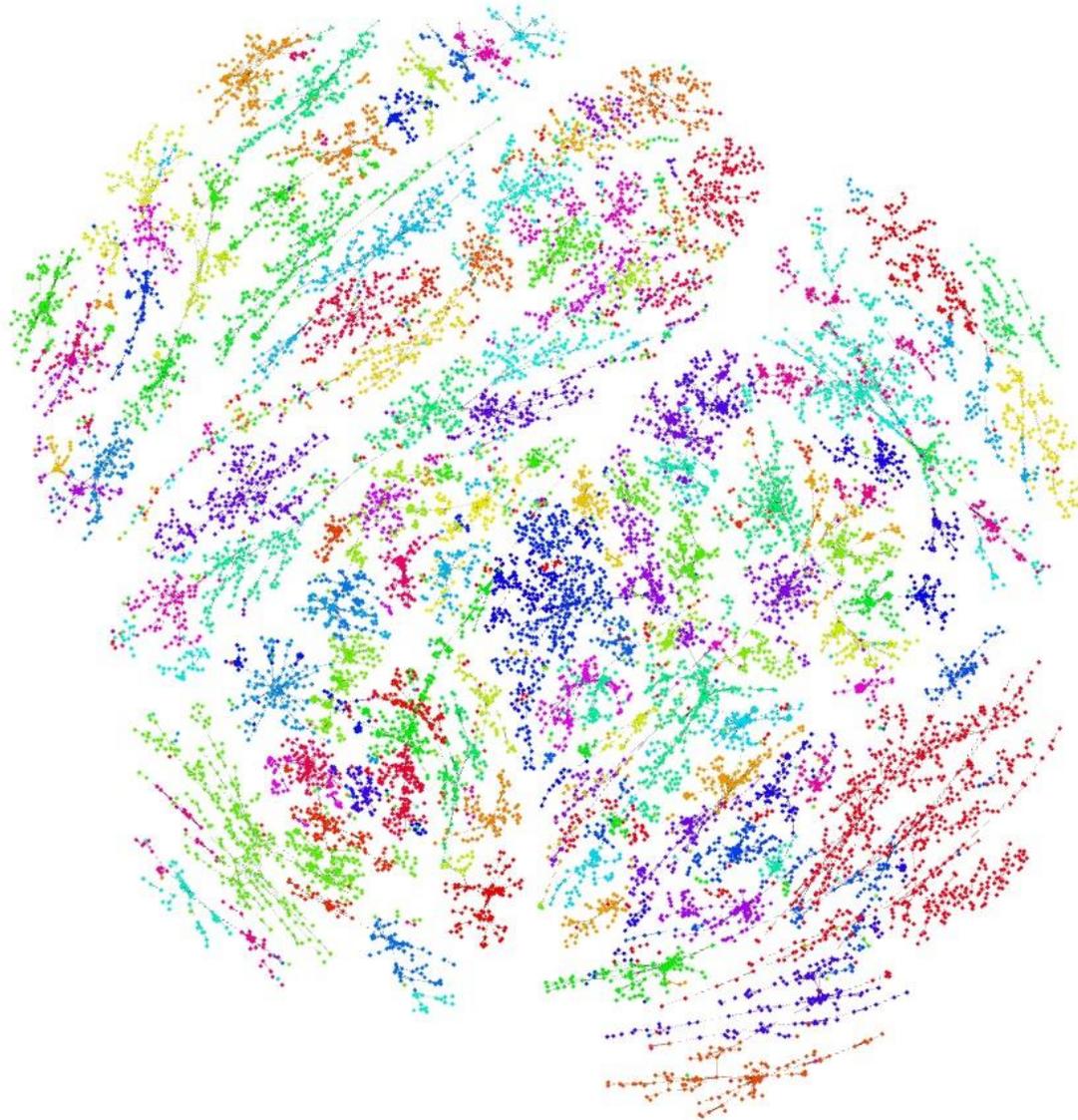
-  Allgemeinmediziner
-  Facharzt
-  Apotheke
-  Spital
-  Kinderarzt

Patientenstromnetzwerk in Österreich 2006



-  Allgemeinmediziner
-  Facharzt
-  Apotheke
-  Spital
-  Kinderarzt

Patientenstromnetzwerk in Österreich 2006

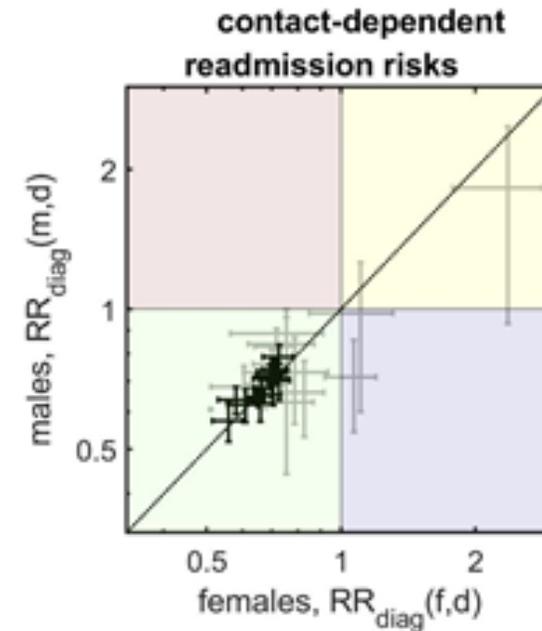
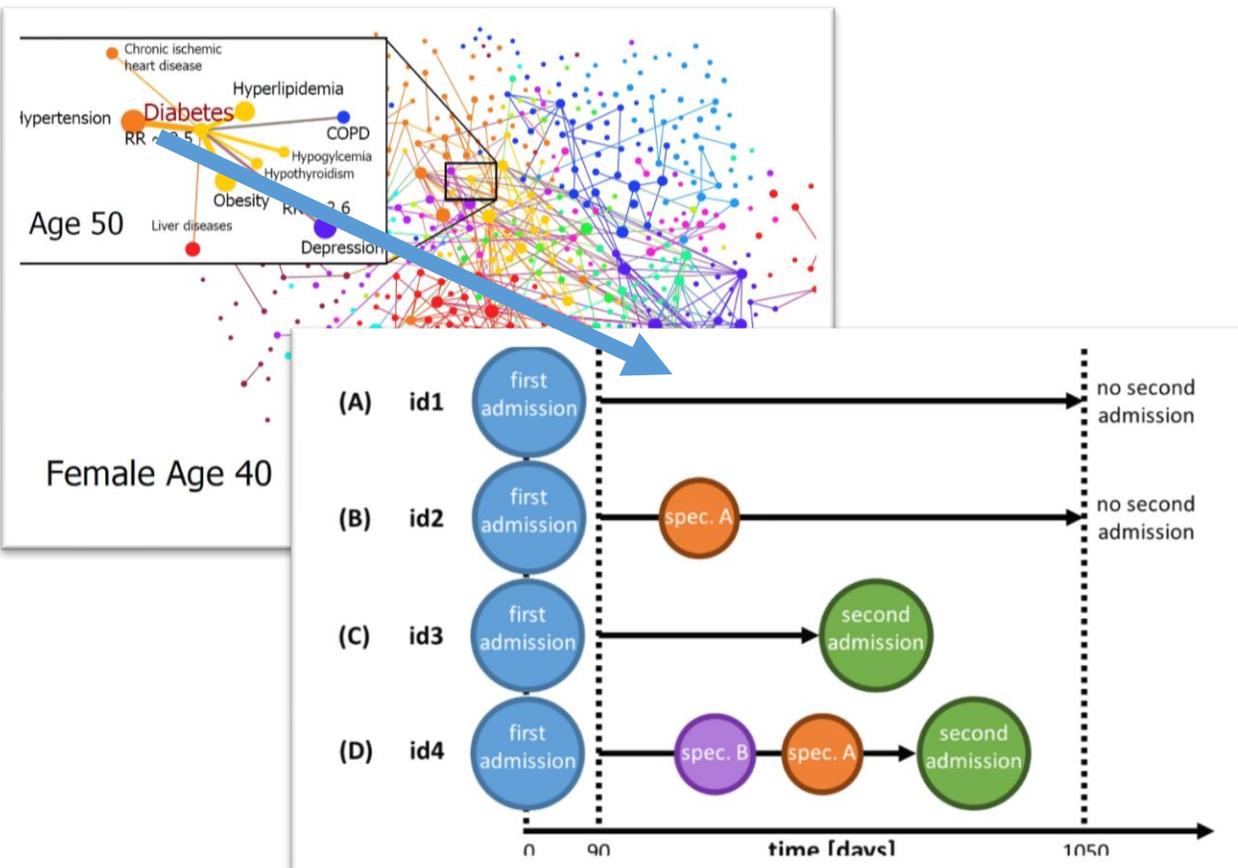


- Farben entsprechen Bezirken
- Jeder Bezirk hat typischerweise sein eigenes Patientenstromnetzwerk, limitierte Mobilität
- Ausnahme: zB Wiener „Speckgürtel“

Patientenflüsse und Rehospitalisierungsrisiko

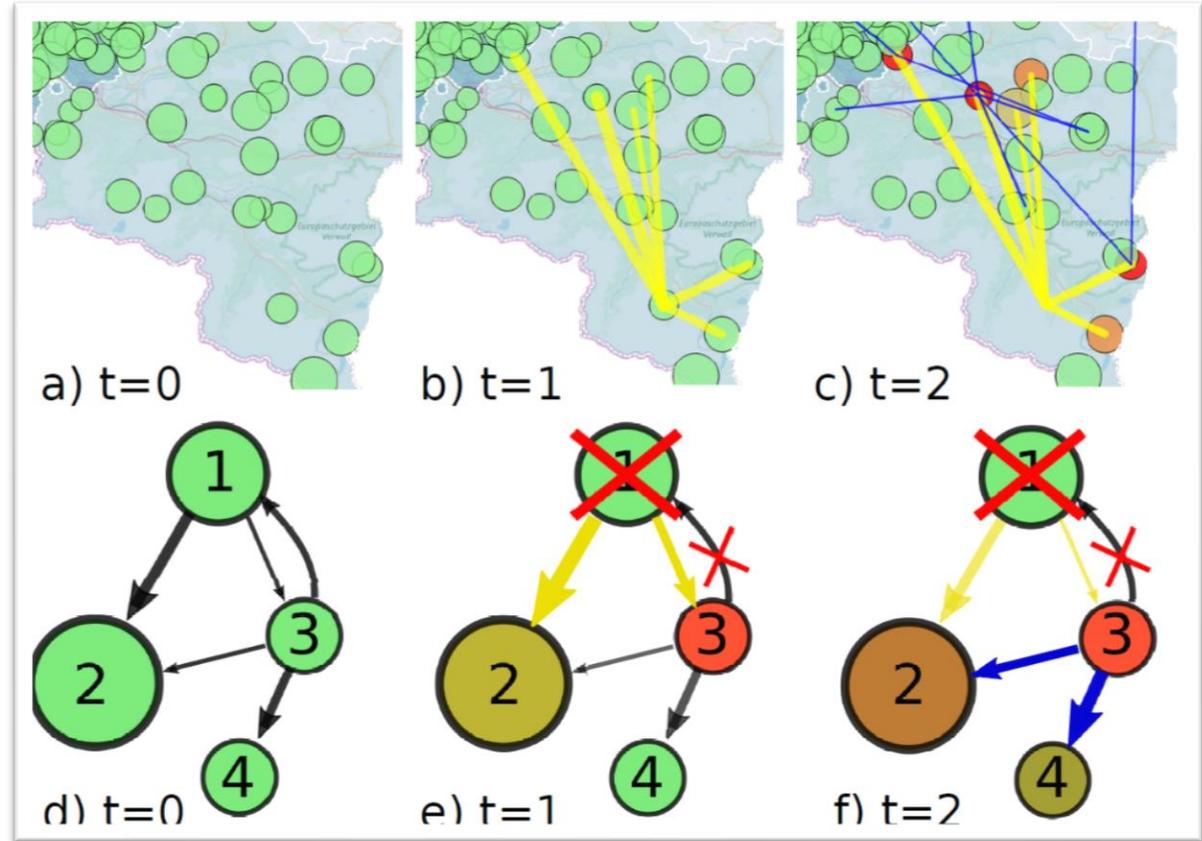
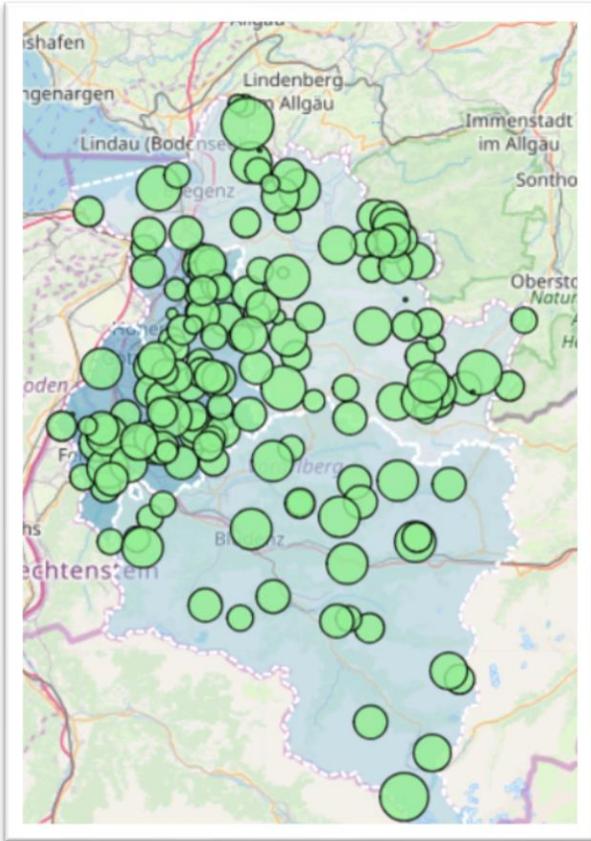
Wie beeinflussen Kontakte mit Fachärzten das Risiko einer Rehospitalisierung über die nächsten 3 Jahre hinweg?

Antwort: richtiger Mix von Kontakten reduziert Risiko um bis zu 50%



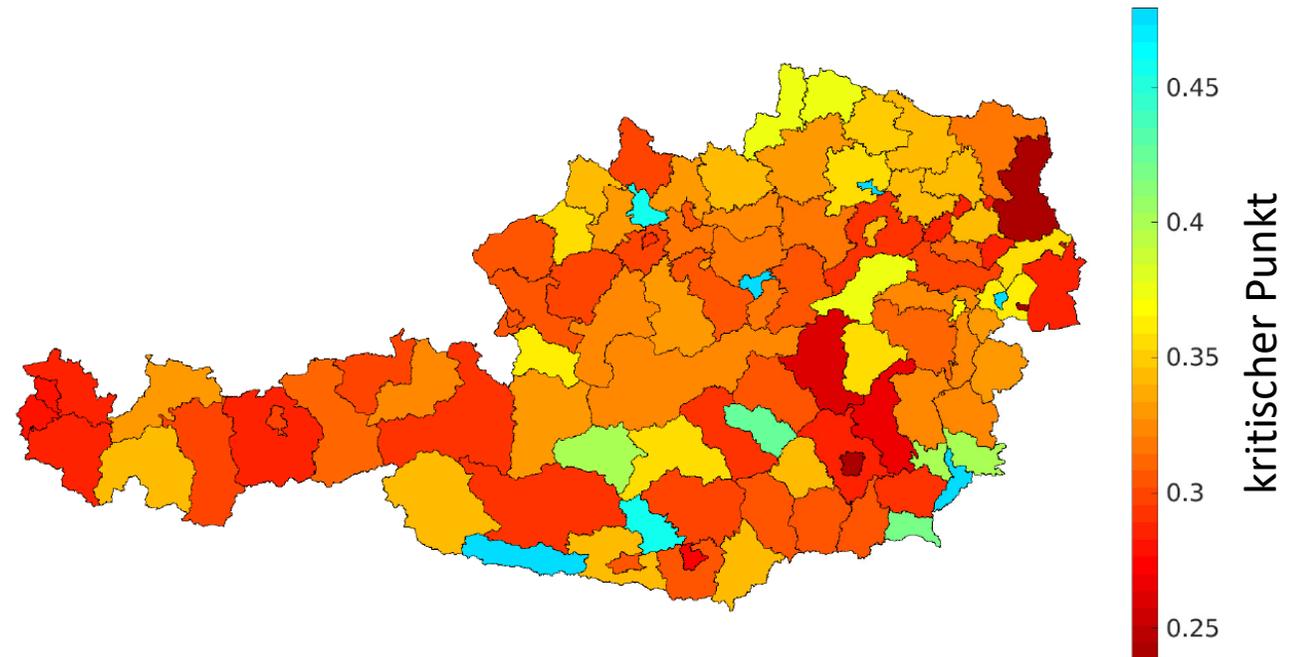
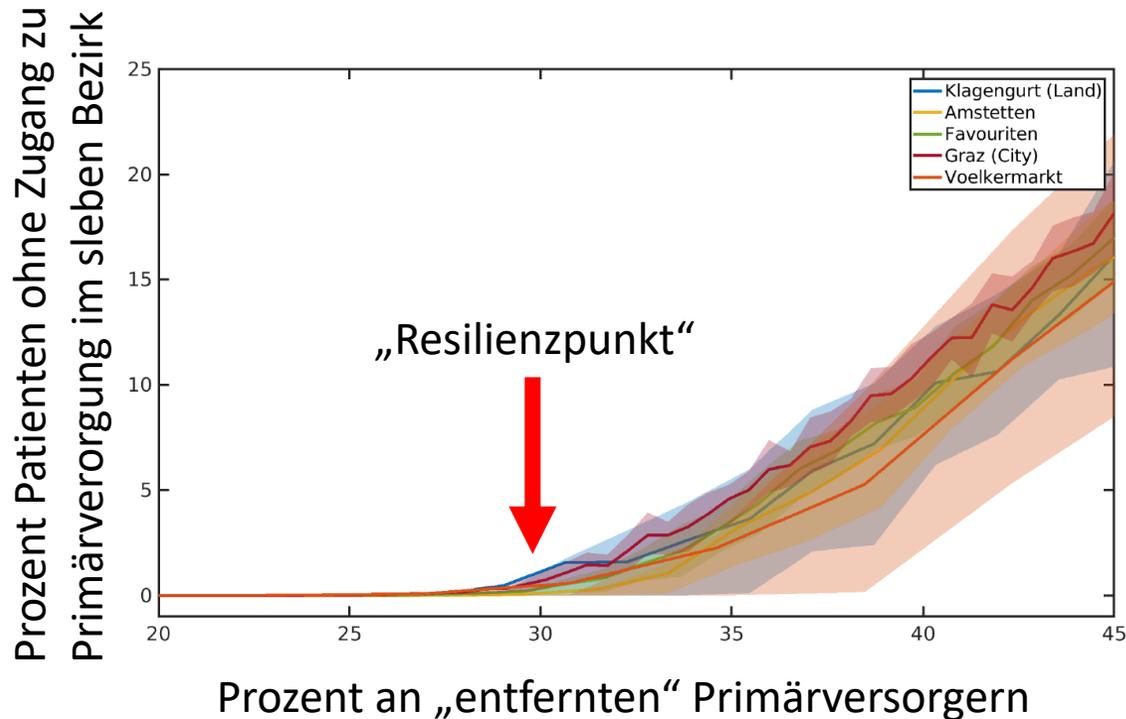
Szenariosimulation

Wie wirken sich Änderungen in der Dichte von GDAs in unterschiedlichen Bezirken auf die Versorgung der Österreicher/innen aus?



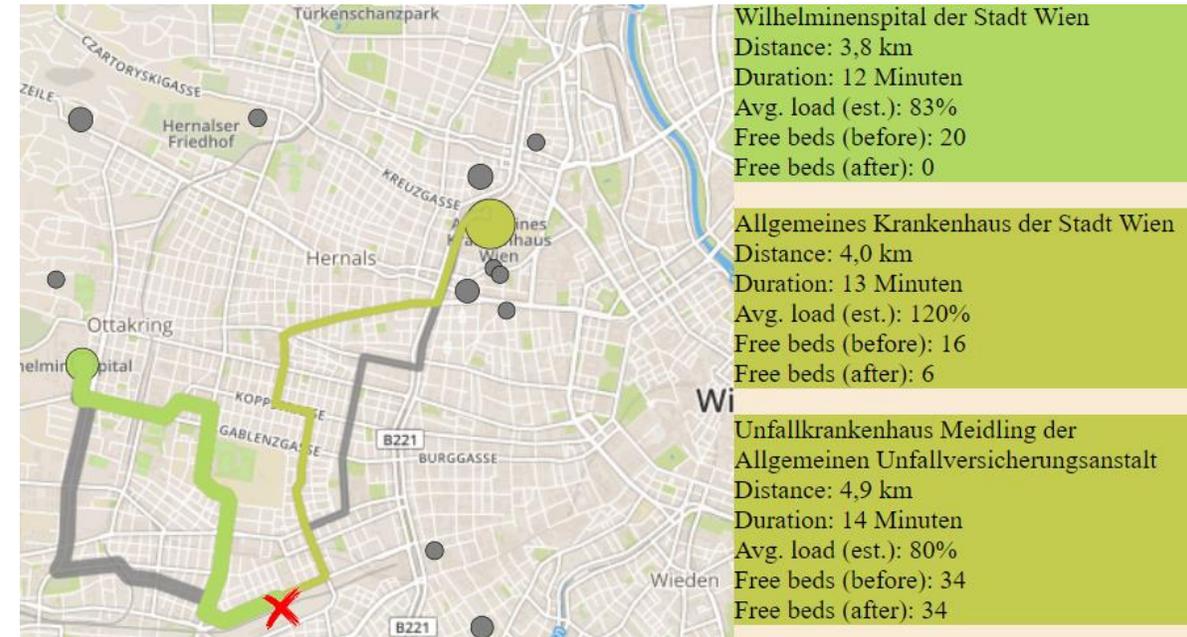
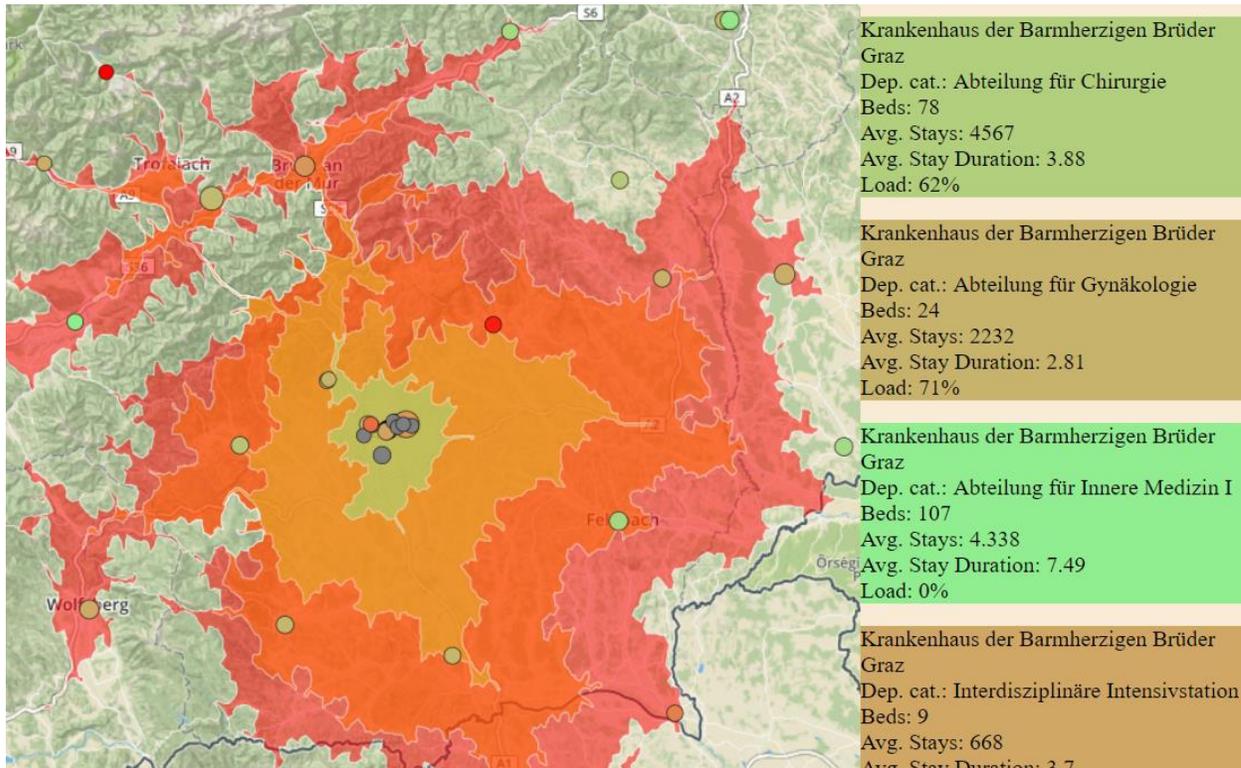
Szenariosimulation – Primärversorgung

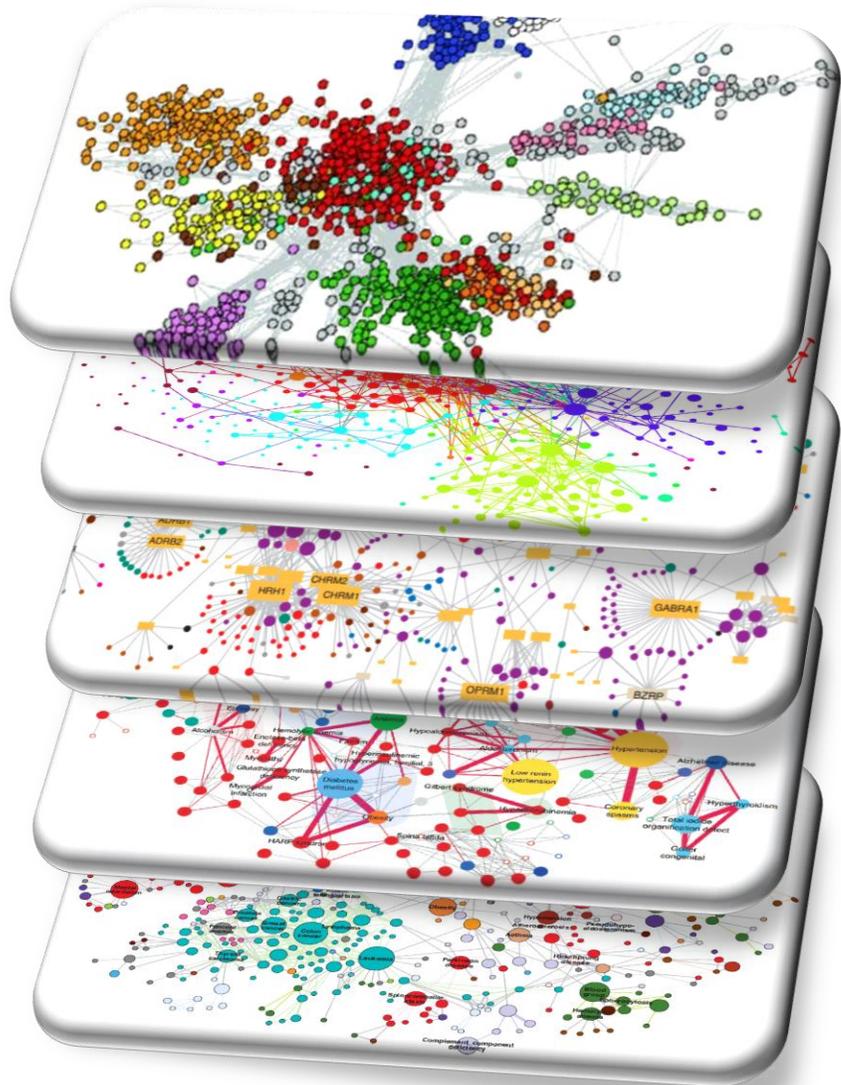
Wie wirken sich Änderungen in der Dichte von Allgemeinmedizinerinnen in unterschiedlichen Bezirken auf die Versorgung der Österreicher/innen aus?



Szenariosimulation

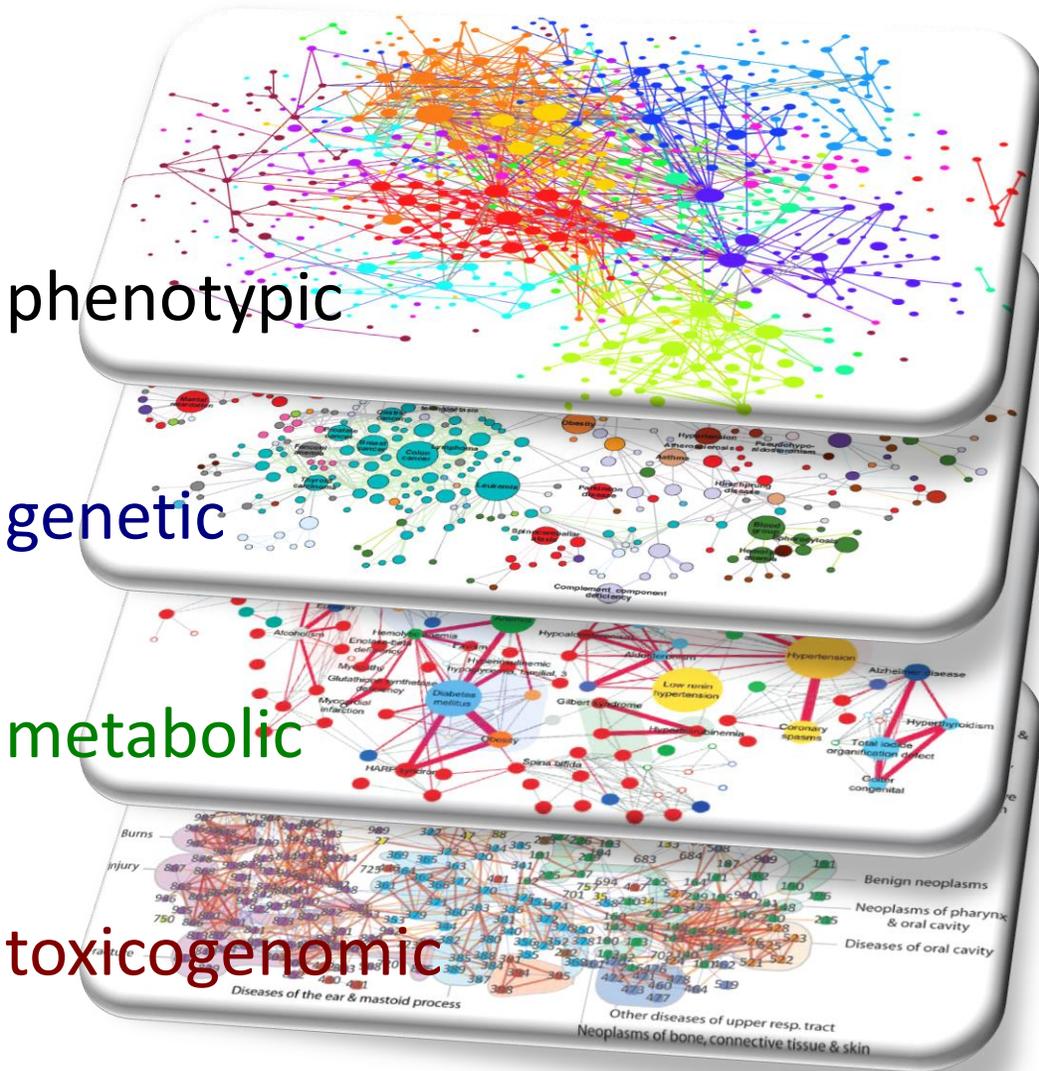
Spitalsabteilungen: Modellierung der Kapazität und Auslastung im Zusammenhang mit Gesundheitszustand der Bevölkerung im Einzugsgebiet





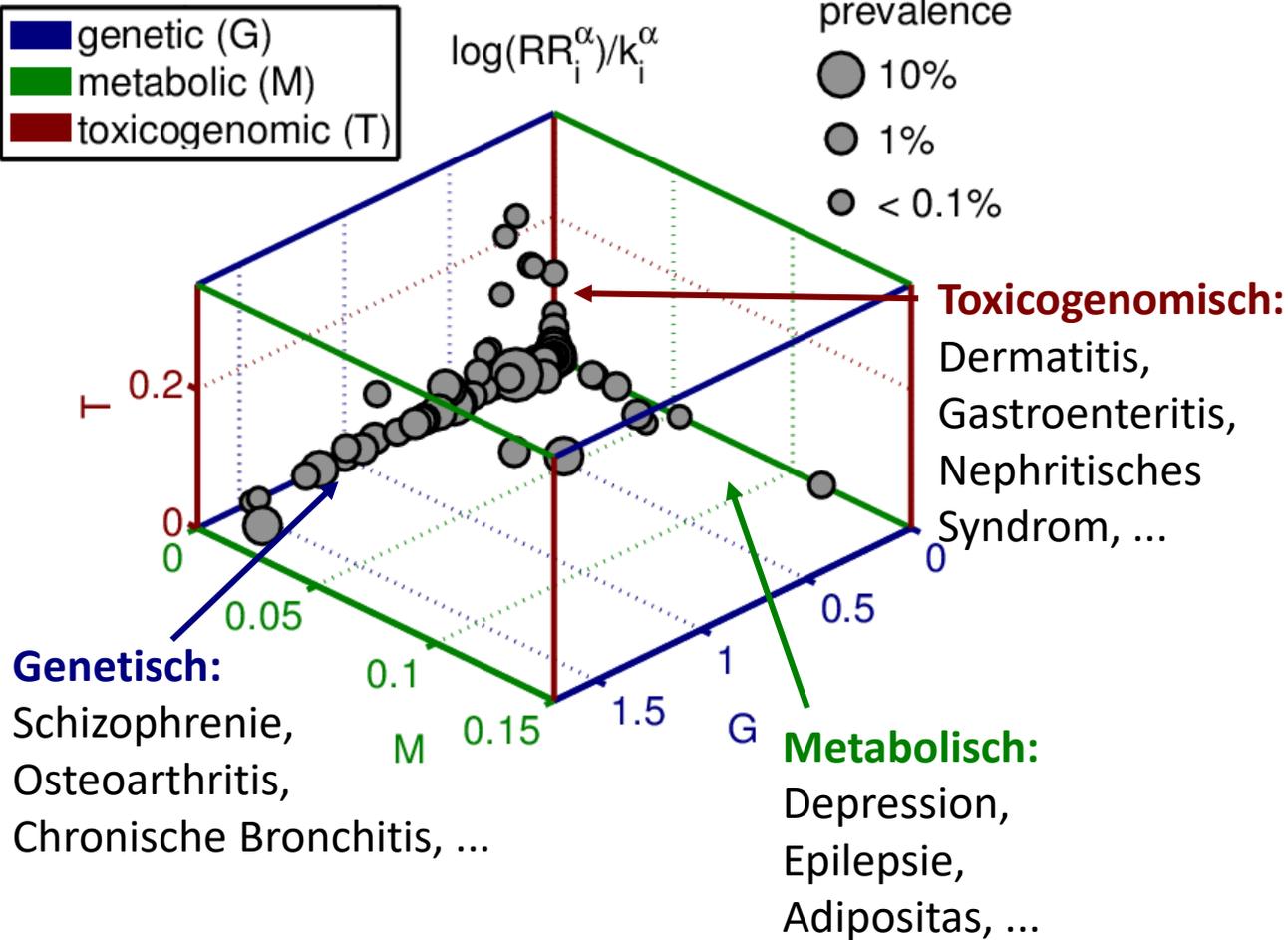
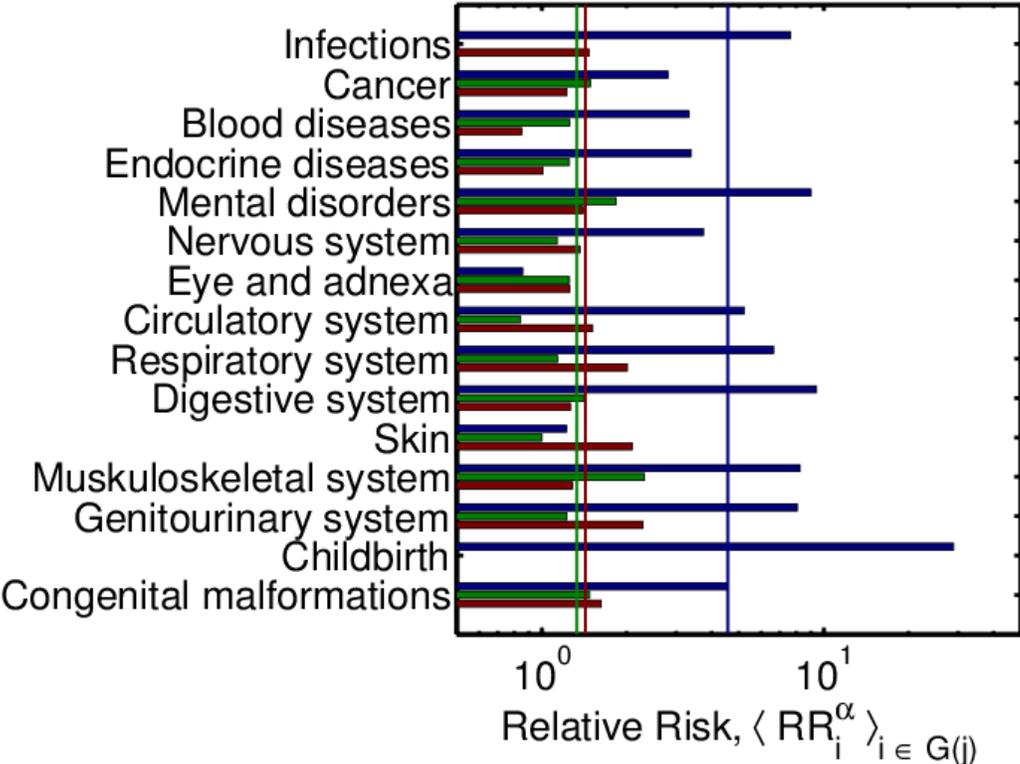
Zusätzliche Datenlayer:
Omics

Wie genetisch ist eine Krankheit?

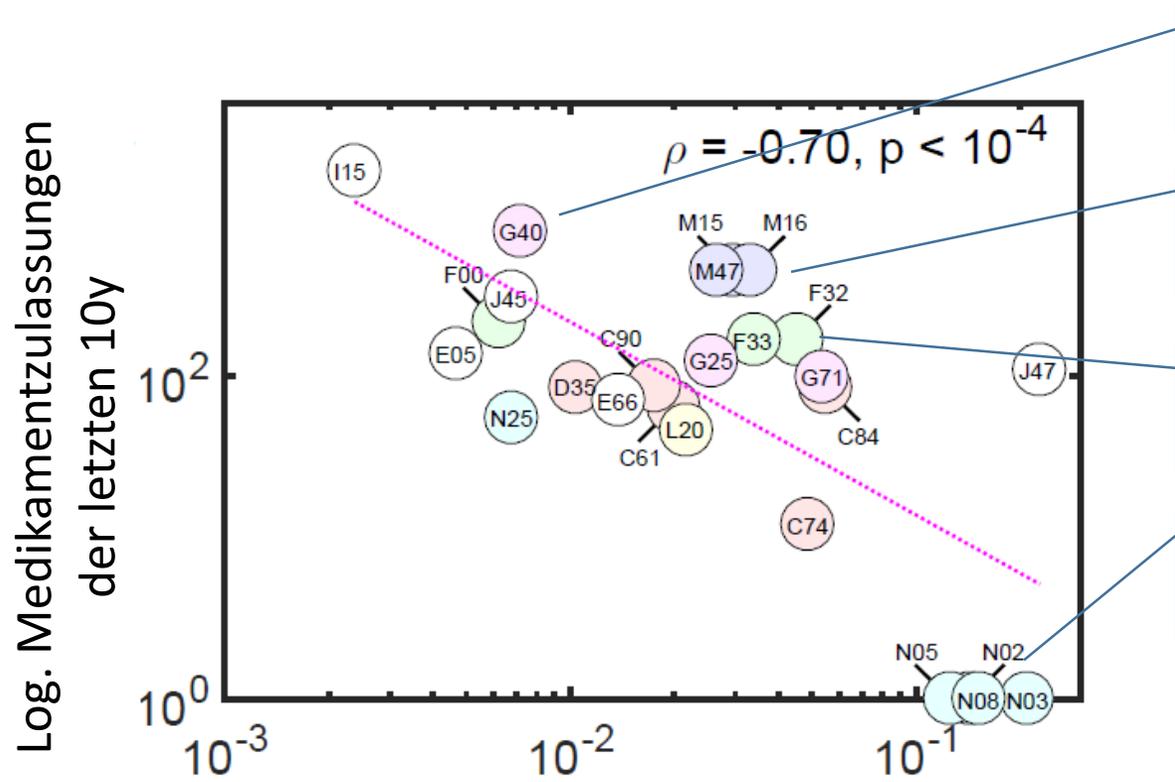


Molekulare Komorbiditätsnetzwerke:
Zwei Krankheiten sind komorbid wenn sie die selben
genetischen,
metabolischen, oder
toxicogenomischen
pathobiologischen Mechanismen haben.

Klassifizierung multi-faktorieller Krankheiten



Konsequenzen für Pharma F&E



Epilepsie

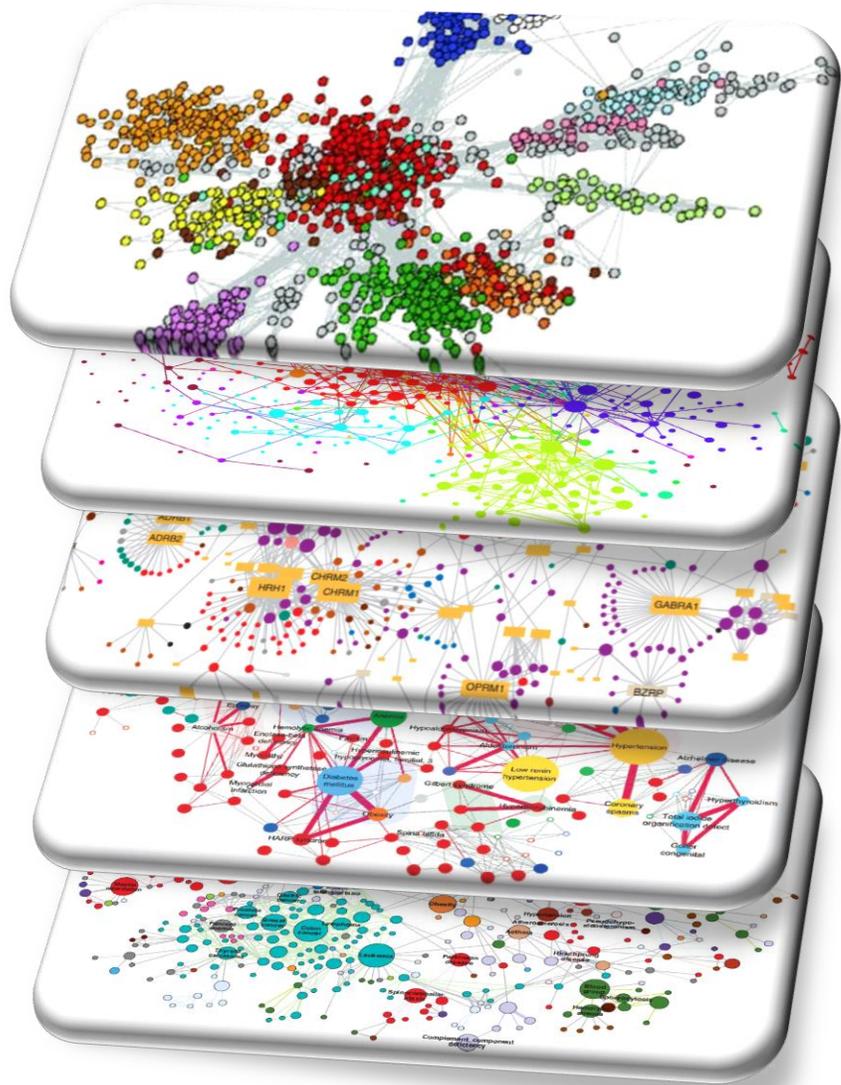
Arthropathien

Depression

Glomeruläre Krankheiten

Je größer nicht-genetische Beiträge zu beobachteten Komorbiditäten einer Krankheit, desto weniger neu-entwickelte Medikamente

- cancer
- skin
- mental
- genitourinary
- musculoskeletal
- nervous
- other



What's next?
Cows!

D4Dairy

VORSPRUNG
DURCH
VERNETZUNG

DIGITALISATION
DATA INTEGRATION
DETECTION
DECISION SUPPORT



D4Dairy hat das übergeordnete Ziel, mittels eines datengestützten, vernetzten Informationssystems unter Ausschöpfung der Möglichkeiten moderner Technologien (Mid-Infra-Red Spektren, Genominformation, ...) und fortgeschrittener Datenanalysen eine digitale Unterstützung des Managements am Milchviehbetrieb aufzubauen und damit eine weitere Verbesserung der Tiergesundheit, des Tierwohls und der Produktqualität zu erreichen.

Multilayer Animal Disease network for cows (MAD-cow)

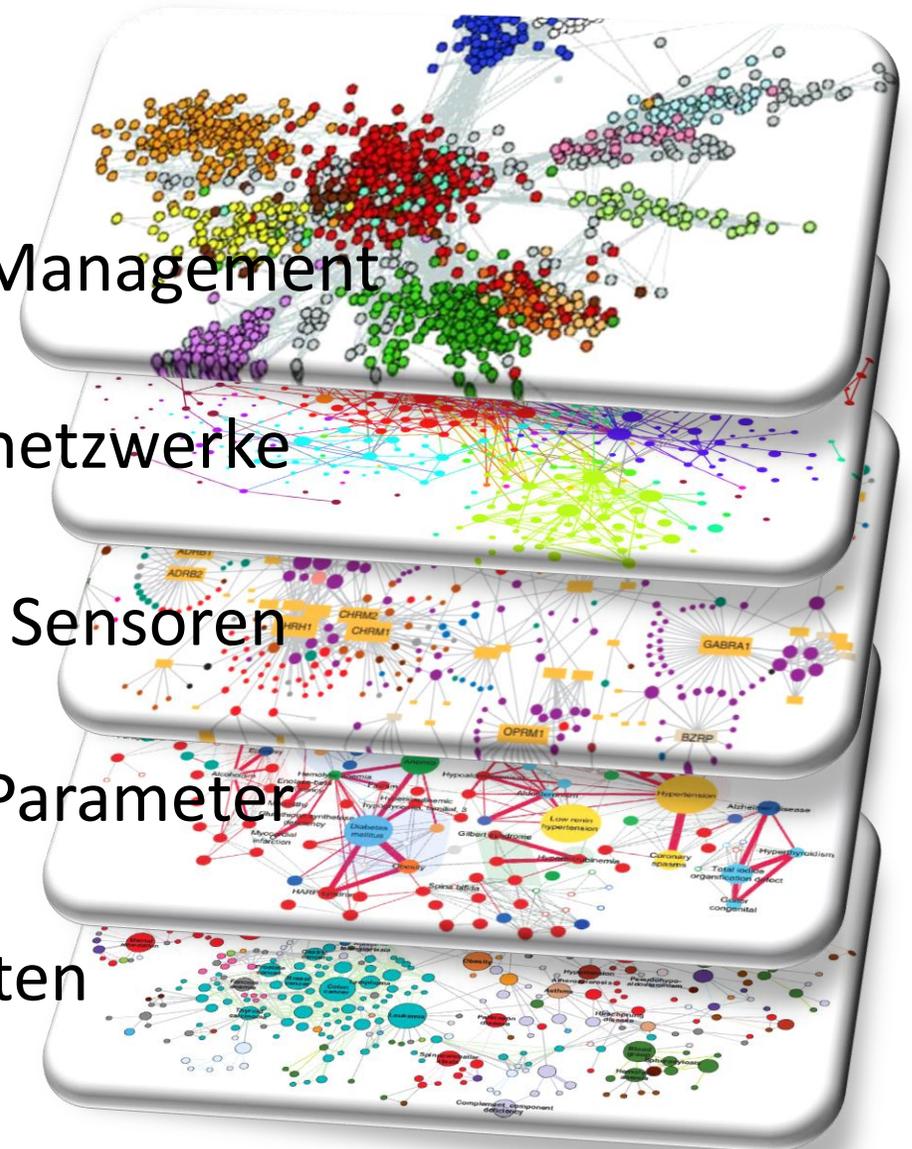
Herden/Farm Management

Komorbiditätsnetzwerke

Physiologische Sensoren

Metabolische Parameter

Genetische Daten



Zusammenfassung

„Big Data“ erlaubt und das Gesundheitssystem als ein „Komplexes System“ zu beschreiben und eine neue Art der medizinischen Forschung zu betreiben

Netzwerke helfen uns Krankheitsinzidenzen und –verläufe, Polypharmazie, Multimorbidität, und Patientenströme besser zu verstehen

Neue Ära im Gesundheitsmanagement?
Präventionsstrategien, Anpassung der Versorgungsdichte, personalisierte Vorsorge, ...

mit

Stefan Thurner,

Ruggiero Lo Sardo, Anna Chmiel, Markus Strauss, Nils
Haug, Michaela Kaleta, Caspar Matzhold, Vito DP
Servedio, Johannes Sorger, Silke Aichberger, Sarah Etter

MDs: Alexandra Kautzky-Willer , Thomas
Niederkrotenthaler, Ellenor Mittendorfer-Rutz, Michael
Leutner, Miriam Leitner

HVB: Gottfried Endel, Irmgard Schiller-Frühwirth

GÖG: Herwig Ostermann, Michael Gyimesi

W|W|T|F

WIENER WISSENSCHAFTS-,
FORSCHUNGS- UND TECHNOLOGIEFONDS



European
Commission

Horizon 2020
European Union funding
for Research & Innovation



FFG



Hauptverband der
österreichischen
Sozialversicherungsträger