

Use-Case	Tidlig opsporing af risikopatienter efter akut blodprop i hjertet (IBM1), Rigshospitalet
Konklusion	<ul style="list-style-type: none"> • Rigshospitalets Centerdirektionen og Klinikledelse bakker op om og har sagt go for projektet. Afdelingen/Centret har afsat betydelige ressourcer til arbejdet og organiseringen, herunder etablering af en enhed, der skal arbejde inden for teknologiområdet generelt. • Projektet omhandler et mindre antal patienter, men de mulige resultater har meget store konsekvenser for de enkelte patienter (flere der overlever, eller undgår livsændrende hændelser). Herudover er der mulige effekter ift. besparelser på antal liggedage. • Rigshospitalet vurderes at være det sted i Norden, hvor et projekt med dette faglige indhold bedst vil kunne afprøves. • Projektet har, eller vil kunne skaffe, adgang til de relevante data inden for en rimelig tid forudsat at datagodkendelser er indhentet. Telemetri-data skal dog indsamles forud for projektstart. • Projektet forventes at kunne give en første afrapportering ift. feasibility senest i løbet af et år fra projektstart.
Prioritet	Projektet indstilles med høj prioritering ift. styregruppen
Formål	<p>Projektets formål er at afklare om AI kan bruge telemetridata og kliniske data til at forudsige patientrisiko for følgesygdomme. Projektet udforsker om en AI-algoritme kan udpege andre faktorer/signaler som er væsentlige for patients udfald.</p> <p>Hvis disse markører kan udpeges med god sandsynlighed, udvikles en algoritme til at forudsige konkrete, individuelle patientforløb og hermed også identifikation af patienter, der med lav risiko kan udskrives eller sendes til lokalsygehus hurtigere.</p> <p>Projektets ambition er således at opbygge en AI-algoritme på basis af prospektive data fra den telemetrioovervågning som patienterne er tilkoblet de første dage af indlæggelsen. Disse data sammenstilles med data fra EKG, klinisk kemiske analyser, sygdomsforløb og indgreb, som foretages i projektperioden.</p>
Baggrund	<p>Guidelines anbefaler, at alle patienter med akut blodprop i hjertet (ST-elevationsinfarkt) behandles med akut ballonudvidelse, og at denne behandling kun foretages på få og højt specialiserede centre.</p> <p>Rigshospitalets Hjertemedicinske Klinik varetager denne funktion for alle borgere i både Region Hovedstaden og Region Sjælland. Efter den akutte behandling er patienterne typisk indlagt i 3-5 døgn mhp. videre observation af bl.a. hjerterytmen (med kontinuerlig real time</p>

telemetriovervågning), da det er velkendt at der trods vellykket behandling og tilsyneladende stabile forhold vil kunne indtræde livstruende hjerterytmeforstyrrelser, ligesom en mindre del af patienterne, som følge af den akutte blodprop, vil udvikle akut hjerte-pumpesvigt (kardiogent shock).

Igennem årene er talrige parametre og risikoscores forsøgt anvendt mhp. tidlig opsporing af disse "risikopatienter" med varierende resultater. Disse baserer sig imidlertid alle på enkeltparametre med kendt betydning for patientens risiko, uden i tilstrækkelig grad at tage højde for den biologiske betydning af interaktionen mellem flere biologiske parametre.

Overvågningen af hjerterytmen er helt central, og flere forskellige typer af rytmeforstyrrelser vides at være statistisk relateret til patienternes prognose, men er generelt begrænset af lav sensitivitet og specificitet. Det er også uvist om, hvilke karakteristika ved hjerterytmeforstyrrelser efter akut blodprop i hjertet, der har størst betydning for patientens risiko. Hyppighed? Varighed? Bestemte mønstre? Det er derfor ofte vanskeligt at vide præcis, hvornår det er sikkert at udskrive patienten eller overflytte dem til deres lokalsygehus, ligesom det kan være vanskeligt at forudsige, hvem der vil have særligt behov for en omfattende og tidlig opfølgende indsats. I praksis overlades dette derfor ofte til den enkelte læges kliniske skøn.

AI har den unikke fordel, at den vil kunne analysere patienters hjerterytme kontinuerligt og lede efter mønstre, der kan vise sig at være associeret med klinisk forværring af patientens tilstand. Hvor man indtil nu har kunne overskue enkelte og "markante" hændelser i hjerterytmen (som autodetekteres af nuværende systemer), vil AI i stedet kunne forholde sig til det samlede forløb, herunder også relationen til tilsyneladende "fredelige" variationer, som måske i kombination med bestemte kliniske karakteristika, kan være et forvarsel om en forestående livstruende forværring. Samtidig vil AI potentielt, ved samtidig viden om en række øvrige kliniske karakteristika (biomarkører, hjertefunktionsmål, størrelse og placering af blodprop, medicinsk behandling, samt øvrige sygdomme) potentielt kunne skelne imellem, hvornår en given rytmeforstyrrelse er et forbigående godartet fænomen, og hvornår det bør give anledning til øget observation af patienten, herunder udsættelse af udskrivelse / overflytning.

Ved derudover at tilføje opfølgende data om overlevelse og sygdomsforværring for de patienter, der har været undersøgt vil AI potentielt også kunne identificere fremtidige patienter med øget risiko,

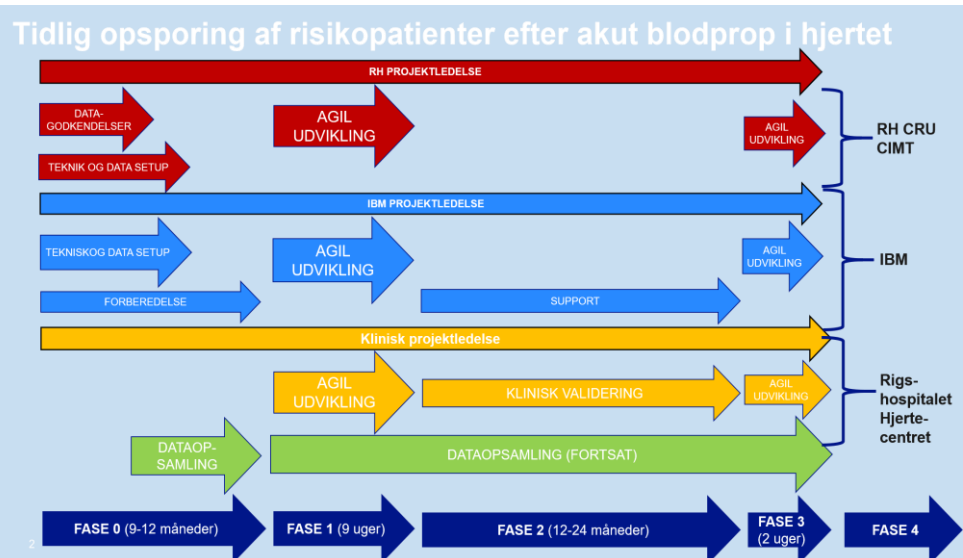
	<p>som derved kan være mål for en intensiveret opfølgende behandling og kontrol.</p> <p>Projektet har til hensigt, at udvikle en AI-algoritme der kan analysere den elektrokardiografiske hjerteovervågning i kombination med en række andre relevante kliniske parametre, som kunne have betydning for rytmeforstyrrelses prognostiske betydning.</p>
<p>Forventede resultater og effekter</p>	<p>Der er på landsplan ca. 2.500 patienter årligt, heraf ca. 1.000, der behandles på Rigshospitalet. Af disse afdør ca. 9% ved døden inden for et år, og for ca. 25% sker der noget markant fx en ny ballonudvidelse eller tidlig genindlæggelse pga. komplikationer til deres hjertelidelse.</p> <p>De fleste tidlige dødsfald skyldes rytmeforstyrrelser eller hjertepumpesvigt. Tidlig opsporing af risikoindivider vil potentielt bedre overlevelsen, ligesom tidlig "frikendelse" af patienter med meget lav risiko vil kunne resultere i en række fordele, så som tidligere udskrivelse, tidligere tilbagevenden til arbejdsmarkedet og større tryghed for patienter.</p> <p>Business case</p> <p>Det er vigtigt, at holde sig for øge, at udviklings- og forskningsprojekter der indbefatter kunstig intelligens er af en særlig karakter. Det kræver en accept af en højere risikovillighed samt af en mere "blød" businesscase, der i høj grad handler om at generere essentiel viden for sygehusvæsenets fremtid og borgernes behandling fremfor Rol. Hertil er arbejdet med algoritmeudvikling i sagens natur svær at forudsige, da det er maskines evne til at genkende mønstre, der er afgørende og baggrunden for dens slutninger er ikke mulig for den menneskelige hjerne at gennemskue.</p> <p>I dag er beslutningen om hvornår en patient er klar til at blive udskrevet efter en akut blodprop i hjertet overvejende betinget af et klinisk skøn, som beror på klinikerens individuelle vurdering af de enkeltfaktorer i patientens forløb som klinikerne finder relevant, ligesom lægens kliniske erfaring inddrages. Dette begrænser antallet af parametre der i praksis kan tages i betragtning, det er tidskrævende, og kræver mange års erfaring at kunne mestre. En valid AI baseret algoritme, der i real-time kan beregne en konkret patients estimerede risiko for genindlæggelse eller anden akut livstruende hændelse har således potentiale til at være en særdeles stærk klinisk beslutningsstøtte for læger med ansvar for håndtering af patienter med akut blodprop i hjertet.</p> <p>Åreforkalkning i hjertet udgør en markant belastning af det danske sundhedsvæsen. Årligt koster alene behandling og pleje af disse</p>

	<p>patienter 1,8 mia kr. (ikke medregnet yderligere 1,7 mia. kr. der årligt anvendes til hjertemedicin). En meget væsentlig byrde på sundhedsvæsenet er unødige genindlæggelser. Allerede inden for de første 30 dage efter indlæggelse for blodprop i hjertet vil 23% af patienterne opleve at blive genindlagt – ofte pga. forværring i deres hjertemæssige tilstand. En bedre forståelse for hvordan disse patienter kan identificeres allerede inden de udskrives, vil kunne identificere en gruppe patienter, der med fordel kan udskrives til et intensivt rehabiliteringsforløb og hyppigere ambulante kontrol, for på den måde at nedbringe antallet af genindlæggelser, der ud over at være omkostningstunge, også kan have alvorlige konsekvenser for patienternes liv, førlighed, arbejdsevne og livskvalitet. Omvendt vil identificering af patienter med meget lav risiko for nye hændelser medføre at disse tidligere vil kunne genoptage bl.a. arbejde og fysisk aktivitet, hvilket forventes både at kunne have samfundsøkonomiske gevinster og værdi for den enkelte patient.</p> <p>Det er vanskeligt at estimere, hvor meget man potentielt kan nedbringe antallet af genindlæggelser, men i lyset af det store omfang og omkostninger der er forbundet med disse, vil selv en absolut forskel på ganske få procent medføre meget store reduktioner i sundhedsudgifter på hjerte-karområdet. Dertil kommer besparelser forbundet med effektiviseringen af det kliniske personales arbejde, såfremt de får adgang til valid og troværdig elektronisk beslutningsstøtte.</p> <p>Såfremt den udviklede algoritme viser sig anvendelig efter den kliniske valideringsperiode, vil den dels danne grundlag for fremtidig forskning inden for anvendelse af AI teknologi på hele sundhedsområdet, men ikke mindst kunne finde anvendelse i en række konkrete hjertemedicinske forskningsprojekter, hvor man undersøger risikopatienters (baseret på den udviklede algoritme) gevinst af en række forskellige behandlingsmæssige og organisatoriske tiltag.</p> <p>Hvis projektet ikke gennemføres vil patienterne med lavere risiko fortsat overbehandles, hvilket medfører fortsat øget ressourceforbrug samt nedsat livskvalitet. Patienter med øget risiko vil fortsat have stor sandsynlighed for at blive opdaget for sent, hvilket i værste fald kan medføre øget dødelighed, øget sygelighed (morbiditet) og nedsat livskvalitet samt øgede hospitalsomkostninger.</p>
<p>Metode og leverancer</p>	<p>Projektet er baseret på et agilt innovationsforløb baseret på elementer fra SCRUM og Design Thinking-principper over en intensiv, iterativ udviklingsperiode på 9 uger inkl. eventuelle pause. Hertil tilgår en forberedelsesfase samt en fase hvori den kliniske validering pågår, samt en re-trainingsfase. En uddybning af indholdet i de forskellige faser,</p>

ressourcetræk samt leverancer ses af bilag A. Den endelige metode og project scope defineres endeligt i første uge af Fase 1.

Dog skal det nævnes at der rent metodisk, for at kunne afklare om algoritmen potentielt vil kunne anvendes i klinikken efterfølgende, vil blive indsamlet data fra en større valideringskohorte – bestående af patienter med samme karakteristika, og med opsamling af samme data som har været anvendt til at danne grundlag for algoritmen. Udvalgte kliniske karakteristika vil derefter blive anvendt til at forsøge at estimere patienternes risiko ud fra en række velkendte kliniske scoresystemer, samt en "klassisk" klinisk risikomodel baseret på multivariabel lineær regression (Cox proportionate hazards model). Denne er baseret på udvalgte enkeltparametre som klinikere i dag anvender ved håndtering af patienter med akut blodprop. Baseret på den udviklede algoritme vil man derved kunne foretage en statistisk sammenligning af styrken i hhv. den AI baserede algoritme, og en række "klassiske" risikomodeller, der minder om den måde patienter håndteres i dag.

Overblik over projektfaser og tid samt overordnet fordeling af arbejdsindsats (fra bilag A):



Vedr. Fase 2: Der skal bruges 1000 patienter til validerings-cohorten eftersom man der ønsker at sammenligne med den klassiske risikomodel som benyttes i dag.

Vedr. fase 3: Fase 3 er tænkt indeholdende a: dels en gentagelse af brug af algoritmen men nu på 1200 patienter samt b) at undersøge hvor afhængig algoritmen er af at der skal benyttes mange variable. (man kan fjerne nogle variable og køre algoritmen).

Overordnet beskrivelse af indholdet i faserne (fra Bilag A):

Fase	Beskrivelse	Varighed	Forventet resultat (Hvis succes)
Fase 0 Forberedelse og dataopsamling	Godkendelser af databrug. Dataopsamling indtil der er tilstrækkelige data til at bygge en model. Forberedelse af teknik.	9-12 måneder	Data tilstrækkelige Databrug godkendt IT klar til brug
Fase 1 Agilt udviklingsforløb	9-ugers agilt udviklingsforløb, når data er klar. Evt. afbrudt af en pause, hvis vi er nødt til at vente på yderligere data.	9 uger + eventuel pause	Algoritme udviklet MVP/Prototype klar til brug for klinisk validering
Fase 2 Klinisk validering	Løbende test af algoritme med de patientdata, som opsamles over perioden	12-24 måneder	Løbende test Publikationer
Fase 3 Optimering af algoritme/model	Gentræning af algoritme efter klinisk validering. Optimering af inputvariable	2-3 uger	Optimeret algoritme udviklet MVP/Prototype dokumenteret mhp. færdiggørelse
Fase 4 Forberedelse til klinisk brug	<i>Ikke vurderet. MVP vil kunne danne grundlag for fx et udbud</i>	<i>Ikke vurderet</i>	<i>Applikation klinisk godkendt og klar til brug i klinikken</i>

Økonomi og ressourcer

Fra Rammaaftalen ansøges om 1.717.821 kr. til gennemførelse af et innovationsforløbet af en samlet varighed på 3 år alt i alt inkl. 9-12 mdr. Dataindsamling, 9 ugers innovationsforløb og 2 års klinisk validering. IBM's medfinansiering figurerer i sit fulde og er passende ift. statsstøttereignskabet. Budgettet er baseret på "Time and material" vilkår. Budget-detajler kan ses af bilag B.

**AI-projekt: Akut blodprop i hjertet-
Budget og finansiering**

	Timer	Kr	AI projekt midler kr.	Hospital egen finansiering kr.	Centre egen finansiering kr.	IBM-investering kr.
IBM	1.643	3.499.124	1.539.821	-	-	1.959.303
CRU	727	363.500	-	-	363.500	-
CIMT	528	442.000	178.000	-	264.000	-
RH	1.147	1.573.500	-	1.573.500	-	-
I alt	4.045	5.878.124	1.717.821	1.573.500	627.500	1.959.303

Forløbet er opdelt med et antal milepæle/ Go-no-go, hvor projektet kan afbrydes, eller sættes på pause for at afvente flere data eksempelvis.

	<p>Til at bidrage til at vurdere leverancer og dermed det endelige go-no-go inddrages ekspertgruppen som består af Danmarks bedste AI-professorer. Efter aftale kan såvel Region Hovedstaden og IBM på et af de indlagte milepæle til enhver tid stoppe projektet.</p> <p>Som en del af OPI-samarbejdet stiller IBM Hardware og Software til rådighed til placering hos Region Hovedstaden (Computerome) under innovationsforløbet. Der er tale om Power AI – teknologi, der er optimeret til anvendelse for AI-projekter. Tilhørende netværksforbindelser, plads, rackplads m.v. forudsættes stillet til rådighed af Region Hovedstaden (CIMT).</p>
Perspektiver	<ul style="list-style-type: none"> • Prototypen er en forudsætning for at kunne lave fremtidige studier der kan undersøge behandlingseffekten af tiltag hos patienter med særlig høj risiko for komplikationer til deres hjertesygdom. • Såfremt at det er muligt at træne en AI-algoritme i analyse af patienters hjerterytme og øvrige kliniske parametre, vil konceptet potentielt kunne finde anvendelse i en række andre kliniske situationer hvor tidlig prognostisering og risikoopsporing er af stor betydning, herunder patienter med genoplivet hjertestop, eller patienter der overvåges i dagene efter større hjerteoperationer.
Allerede igangsatte aktiviteter på området	<p>Projektgruppen er ikke bekendt med andre aktiviteter på området, der omhandler analyse af telemetridata i dette omfang.</p>
Projektorganisation	<p>Projektet er et innovativt samarbejdsprojekt mellem klinikken, CRU, CIMT og IBM med et fælles ansvar for projektets aktiviteter.</p> <p>Hjertemedicinsk Klinik og Hjertecentret, Rigshospitalet, RH har lead på at sikre den kliniske indsigt og bidrage med denne i workshops, møder m.v.</p> <p>CIMT har lead på RH-teknik og RH-data:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dialog omkring data, businesscase og økonomi - IT-specialister til indhentning af data, opsætning af hardware og software - Kontakt og adgang til Computerome - Tilladelser i forhold til informationssikkerhed <p>CRU har lead på politisk og strategisk inddragelse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Programledelse herunder dialog med overordnet AI-styregruppe, projektledelse og politiske/strategisk niveau. - Projektledelse herunder koordinering med IBM's projektledere

	<ul style="list-style-type: none"> - Kontakt til og inddragelse af ekspertgruppe <p>IBM har lead på at drive innovationsforløbet, herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indledende planlægning og budgettering af generelt projekt - Ansvarlig for planlægning og afholdelse af 9 ugers innovationsforløb - Inddragelse af klinikere og andre deltagere fra Reg. H. - Udnyttelse af internationale erfaringer, hvor relevant - Projektledelse af IBM-ressourcer <p>AI-ekspertgruppe: Bestående af DK's førende eksperter inden for AI og machine learning fra DTU, KU Science og ITU. Indrages ved behov og ifm. go-nogo beslutninger.</p>
Data	<p>En klinisk projektgruppe af læger og sygeplejersker tilknyttet Hjertemedicinsk Klinik vil varetage registreringen af patienter herunder indhentelse af samtykke, samt indtastning af kliniske data der ikke kan trækkes fra eksisterende datakilder (telemetridata).</p> <p>Der vil være behov for at udvikle en metode, hvorved data fra vores eksisterede real-time hjerteovervågning (telemetri) kan indsamles og processeres af AI. En gruppe af hjertecenterets speciallæger vil bistå i nødvendig klassificering af signaler, herunder oplæring af AI i at skelne signal fra støj. En række relevante laboratorieprøver forventes indsamlet fra LABKA. Oplysninger om død/genindlæggelser vil kunne trækkes fra Landspatientregisteret. De præcise datasæt til brug for projektet præciseres delvist i fase 0 - herunder hvorfra udtræk er mest hensigtsmæssigt og i fase 1-2 i forhold til den praktiske anvendelse.</p> <p>Mulige datakilder: Telemetri– Intellivue Begrænsede demografiske data EKG Ekko kardiografi Ultralyd – Intellispace CAG og PCI Laboratoriedata– LABKA/TNT ADT (Admission, Discharge, Transfer) herunder readmission Udvalgte dele af sygehistorie Proceduredata</p> <p>Det forventes at alle patienter indlagt med STEMI indgår, hvis de accepterer at indgå i projektet. Det kan ikke forventes at patienter underskriver samtykke i den akutte fase. Det første døgn forventes at data opsamles på alle, men at data slettes straks, hvis en patient ikke ønsker at indgå. Data kan ikke tilgås i denne fase. I forløbet foretages</p>

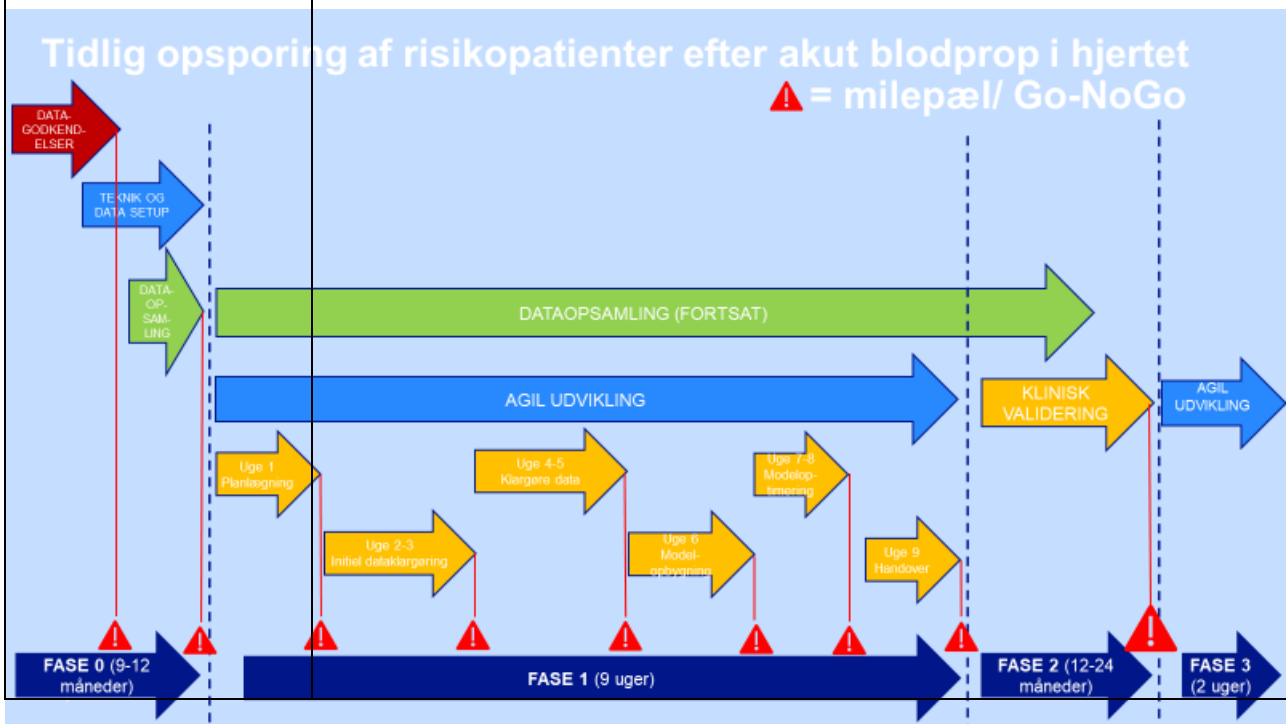
udelukkende dataopsamling og patienterne modtager den sædvanlige behandling.
 Riget forventer at skulle opsamle data i min. 1 år efterfølgende, og nogle af de events algoritmen skal arbejde med indtræder først i tiden efter de 9 uger.

Risikoanalyse

	Mulige risici	OK!	OBS!	Fare!
1	Datagodkendelser			
2	Klinisk travlhed			
3	Klinisk opbakning			
4	Mangel på data			
5	Ekstra tid er påkrævet pga fornyet dataindsamling			
6	Der findes ikke signifikante mønstre i data- da dette kræver store datamængder som der ikke er for så vidt angår telemetri-data, som ikke gennem i dag.			
8	IP og publicerings- rettigheder er endnu ikke drøftet			

Den største udfordring for projektet er, at det er svært at forudsige hvornår vi har data nok eftersom data endnu ikke er indsamlet.
 En uddybende risikoanalyse ses af **bilag C**.

Milepælsplan



Umiddelbare nøgleinteressenter	<p>Hjerter medicinsk Klinik og Hjertecentret, Rigshospitalet, RH Center for Regional Udvikling, RH CIMT; CSU; CØK, RH DTU Compute, DIKU, ITU Hjerteforeningen IBM Danmark og Watson Health RKKP/Dansk Hjerterehabileringsdatabase: http://www.rkkp.dk/om-rkkp/de-kliniske-kvalitetsdatabaser/hjerterehabilering/</p>
Etiske aspekter ved AI-projektet	<p>Det vurderes, at der ikke er særlige specifikke udfordringer ved samkøring af data på området, men kun de generelle, der vil være gældende for de fleste AI-projekter inden for sundhed. Dataindsamling påbegyndes snarest muligt. Afdelingen vil i den forbindelse indhente samtykke fra patienterne, det er der generelt gode erfaringer med, og det forventes ikke at det vil skabe bias i data ift. resultaterne. Projektet bør designes, så ingen patienter vil blive udsat for projektrelaterede undersøgelser, da der udelukkende skal anvendes data, der i forvejen indsamles på hospitalet. Patienternes samtykke medfører således udelukkende, at RH får lov til at anvende deres sundhedsoplysninger – også fremadrettet.</p>
Bilag	<ul style="list-style-type: none"> • Bilag A: (Power Point) Faseoverblik, indholdsbeskrivelse, ressourcestræk, milepælsplan • Bilag B; Budget • Bilag C, Risikoanalyse