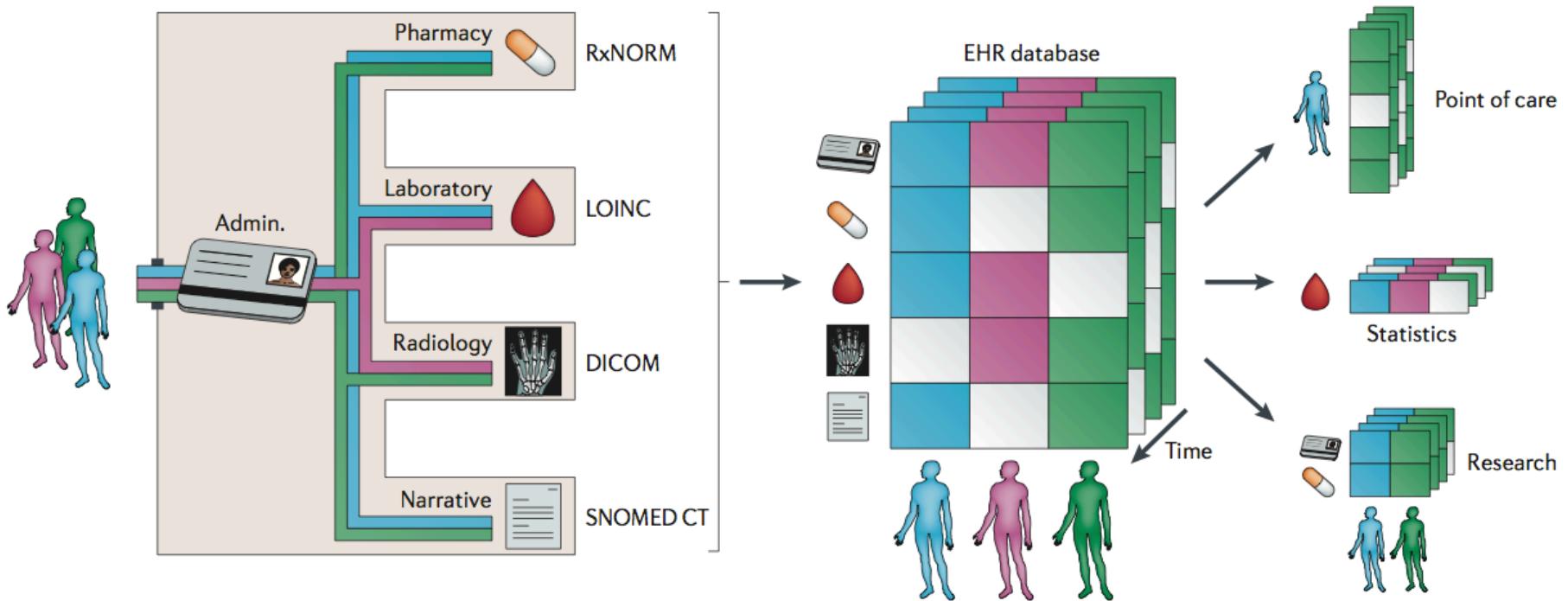


# Medical informatics

Linking diseases, drugs, and adverse reactions



# structured data

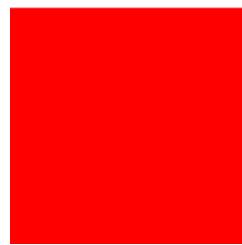
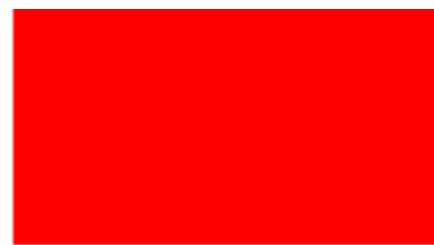
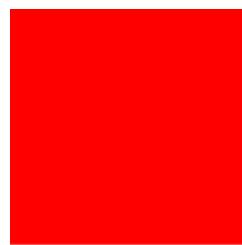
|           | Assigned diagnosis |    |    |     | Medications |    |     | Laboratory values |    |     | Demographics |     |
|-----------|--------------------|----|----|-----|-------------|----|-----|-------------------|----|-----|--------------|-----|
|           | C1                 | C2 | C3 | C4  | M1          | M2 | M3  | L1                | L2 | L3  | D1           | D2  |
| Patient 1 | ■                  |    | ■  | ... |             |    | ... | ■                 |    | ... | ■            | ... |
| Patient 2 |                    |    |    | ... |             |    | ... |                   |    | ... | ■            | ... |
| Patient 3 |                    |    | ■  | ... |             |    | ... |                   |    | ... | ■            | ... |
| Patient 4 | ■                  |    |    | ... |             | ■  | ... |                   | ■  | ... | ■            | ... |
| Patient 5 |                    |    | ■  | ... | ■           |    | ... |                   |    | ... | ■            | ... |
| Patient 6 |                    | ■  |    | ... |             |    | ... |                   |    | ... |              | ... |
| Patient 7 |                    |    | ■  | ... | ■           |    | ... |                   |    | ... | ■            | ... |
| Patient 8 |                    |    | ■  | ... |             | ■  | ... |                   |    | ... | ■            | ... |
| Patient 9 | ■                  |    |    | ... | ■           |    | ... | ■                 | ■  |     | ■            | ... |
|           | ⋮                  | ⋮  | ⋮  | ⋮   | ⋮           | ⋮  | ⋮   | ⋮                 | ⋮  | ⋮   | ⋮            | ⋮   |

unstructured data

det drejer sig om en 36-årig sygemeldt mand der overflyttes fra frederiksberg hospital, afdeling m.h.p. længerevarende rehabiliteringsophold. , er allergisk overfor kat og parfume, men tåler penicillin. .... er i besiddelse af en vis indsigt og virker svært forpint. ang. det at vi tilråder, at hun har brug for at være mere i afd. , siger hun til det, at det for hende er som at vælge mellem pest eller kolera. .... Har stadig mange spørgsmål omkring skizofreni og er meget bekymret for hvordan hendes fremtid ser ud. er meget plaget af tanketræghed og er bange for at det er et led i sygdommen. der siges til hende at det godt kan være bivirkning af risperdal men at der ikke laves om på medicinen, før vi har lært hende bedre at kende. .... Har aldrig haft hallucinationer på nogen af sanserne ..... har været til lægesamtale idag. der snakkes en del om diagnose og at pernille har svært ved at forholde sig til at have diagnosen skizofreni.,det virker som om pernille er blevet lidt mere afslappet, selvom hun stadig har gang i mange ting. .... pt. møder til samtale i dag, hvor vi gennemgår mit udkast til erklaringen til pensionskassen. endvidere udspørges der til pt.s diverse symptomer på paranoid skizofreni. .... i denne beskriver hun at "hendes største problem nok er den manglende sociale evne, som er en følge af sygdommen (paranoid skizofreni) og henviser til contras beskrivelse" .... Pt. Nævner sin mor, som han mener har en nervøs lidelse, muligvis social fobi ..... pt. har her til aften angivet tiltagende bivirkninger i form af trækninger i nakken, indre uro og stivhed af fingre. .... pt. har fået svar på sit ekg, som viser sinus rytme med enkelte ventrikulære ekstrasystoler uforandret fra tidl. .... med baggrund i oplysninger om tidligere maniske episoder præget af irritabilitet, hyperaktivitet og øget seksuel interesse revurderes diagnosen til bipolar affektiv sindslidelse. følges i distrikt vest med psykologsamtaler. .... har i dag tydeligvis brug for en faglig forklaring på hendes symptomer. det drejer sig om paranoia , uvirkelighedsfølelser , influenssymp. og koncentrationsbesvær. det største problem er dog samværet med andre. .... det er specielt om natten det påvirker hendes astma., klg. desuden over uro i benene. .... ,xxx nævner på et tidspunkt, hun er bange for, tidlige tiders spiseforstyrrelser er ved at dukke op igen. .... xxx har haft søvnbesvær og har af vagtlægen i aftes fået tabl. imovane 7,5 mg med god effekt. .... kl 19, pinex, tabletter, 500 mg, indtaget dosis: 1 gram, for hovedpine. .... pt. er henvist til at drøfte sagen nærmere med soc.rdg. xxx og lade sig rådgive her før hun evt. kontakter den kommunale sagsbeh. pt. bliver i den del af samtalen irritabel og devaluerende. ....

central registries

hospital EHR systems



opt-out

opt-in

# **registry data**

civil registration system

established in 1968

CPR number

|           | Assigned diagnosis |     |     |     | Medications |     |     | Laboratory values |     |    | Demographics |     |
|-----------|--------------------|-----|-----|-----|-------------|-----|-----|-------------------|-----|----|--------------|-----|
|           | C1                 | C2  | C3  | C4  | M1          | M2  | M3  | L1                | L2  | L3 | D1           | D2  |
| Patient 1 | ■                  |     | ■   |     | ...         |     |     | ■                 |     |    | ■            | ... |
| Patient 2 |                    |     |     |     | ...         |     |     | ...               |     |    | ■            | ... |
| Patient 3 |                    |     | ■   |     | ...         |     |     | ...               |     |    | ■            | ... |
| Patient 4 | ■                  |     |     |     | ...         |     | ■   | ...               | ■   |    | ■            | ... |
| Patient 5 |                    |     | ■   |     | ...         | ■   |     | ...               |     |    | ■            | ... |
| Patient 6 |                    | ■   |     |     | ...         |     |     | ...               |     |    |              | ... |
| Patient 7 |                    |     | ■   |     | ...         | ■   |     | ...               |     |    | ■            | ... |
| Patient 8 |                    |     | ■   |     | ...         |     | ■   | ...               |     |    | ■            | ... |
| Patient 9 | ■                  |     |     |     | ...         |     | ■   | ■                 | ■   |    | ■            | ... |
|           | ...                | ... | ... | ... |             | ... | ... |                   | ... |    | ...          |     |

national discharge registry

14 years

6.2 million patients

45 million admissions

68 million records

119 million diagnosis

**ICD-10**

|           | Assigned diagnosis |    |    |      | Medications |    |      | Laboratory values |    |      | Demographics |      |
|-----------|--------------------|----|----|------|-------------|----|------|-------------------|----|------|--------------|------|
|           | C1                 | C2 | C3 | C4   | M1          | M2 | M3   | L1                | L2 | L3   | D1           | D2   |
| Patient 1 | ■                  |    | ■  | .... |             |    | .... | ■                 |    | .... | ■            | .... |
| Patient 2 |                    |    |    | .... |             |    | .... |                   |    | .... | ■            | .... |
| Patient 3 |                    |    | ■  | .... |             |    | .... |                   |    | .... | ■            | .... |
| Patient 4 | ■                  |    |    | .... |             | ■  | .... |                   | ■  | .... | ■            | .... |
| Patient 5 |                    |    | ■  | .... | ■           |    | .... |                   |    | .... | ■            | .... |
| Patient 6 |                    | ■  |    | .... |             |    | .... |                   |    | .... |              | .... |
| Patient 7 |                    |    | ■  | .... | ■           |    | .... |                   |    | .... | ■            | .... |
| Patient 8 |                    |    | ■  | .... |             | ■  | .... |                   |    | .... | ■            | .... |
| Patient 9 | ■                  |    |    | .... | ■           |    | .... | ■                 | ■  | .... | ■            | .... |
|           | ⋮                  | ⋮  | ⋮  | ⋮    | ⋮           | ⋮  | ⋮    | ⋮                 | ⋮  | ⋮    | ⋮            | ⋮    |

not research

reimbursement

# **diagnosis trajectories**

comorbidity

contingency table

|           | C4  | $\neg$ C4 |
|-----------|-----|-----------|
| C2        | 10  | 40        |
| $\neg$ C2 | 90  | 860       |
|           | 100 | 900       |
|           |     | 1,000     |

confounding factors

“known knowns”

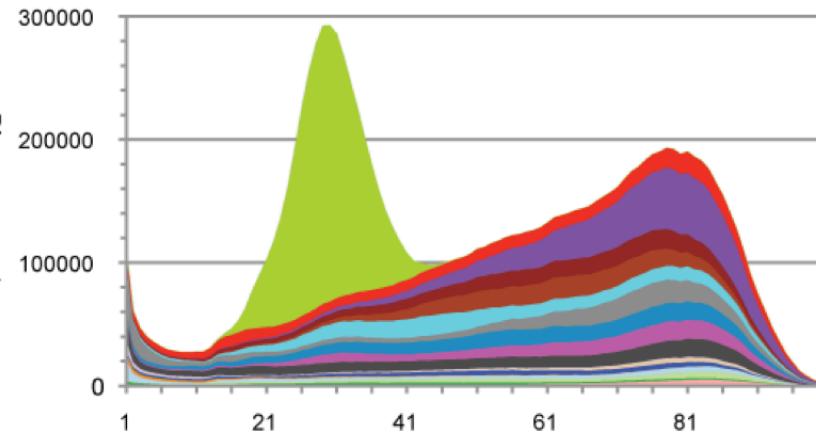
gender

age

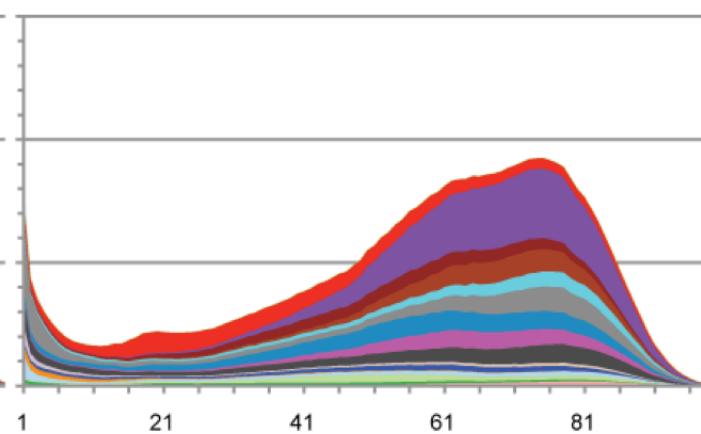
type of hospital encounter

Inpatient

Female

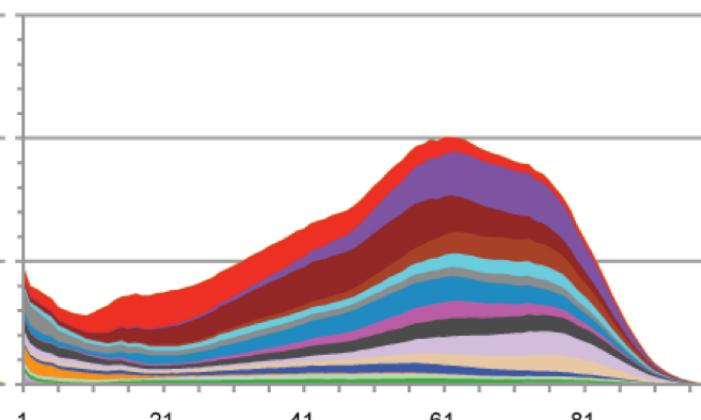
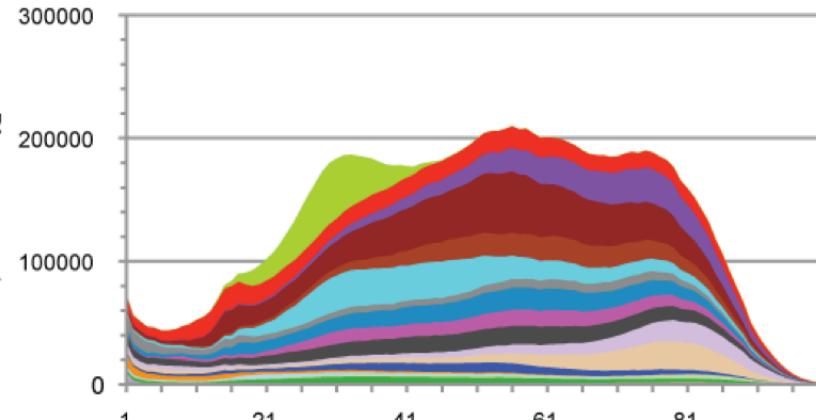


Male



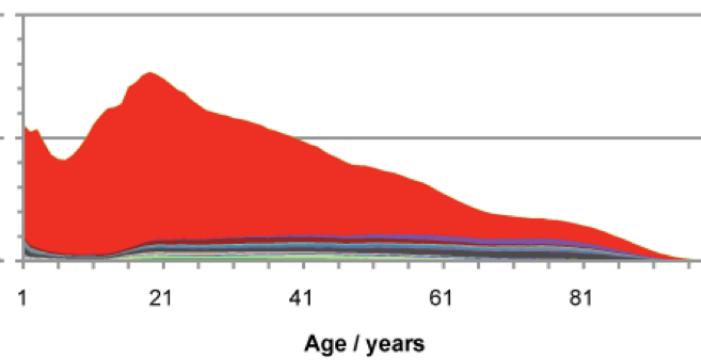
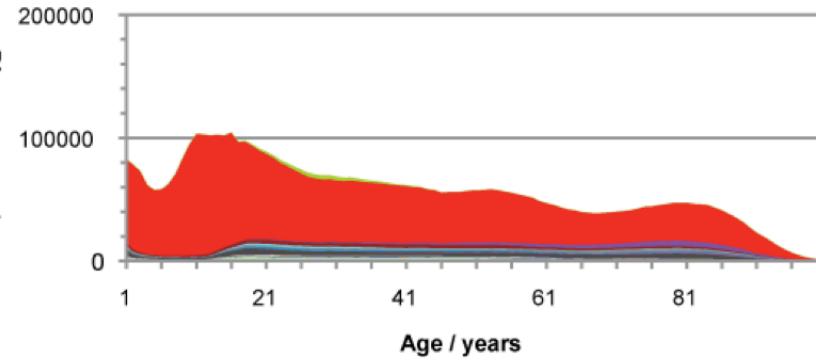
Outpatient

Diagnose count



Emergency room

Diagnose count



“known unknowns”

smoking

diet

“unknown unknowns”

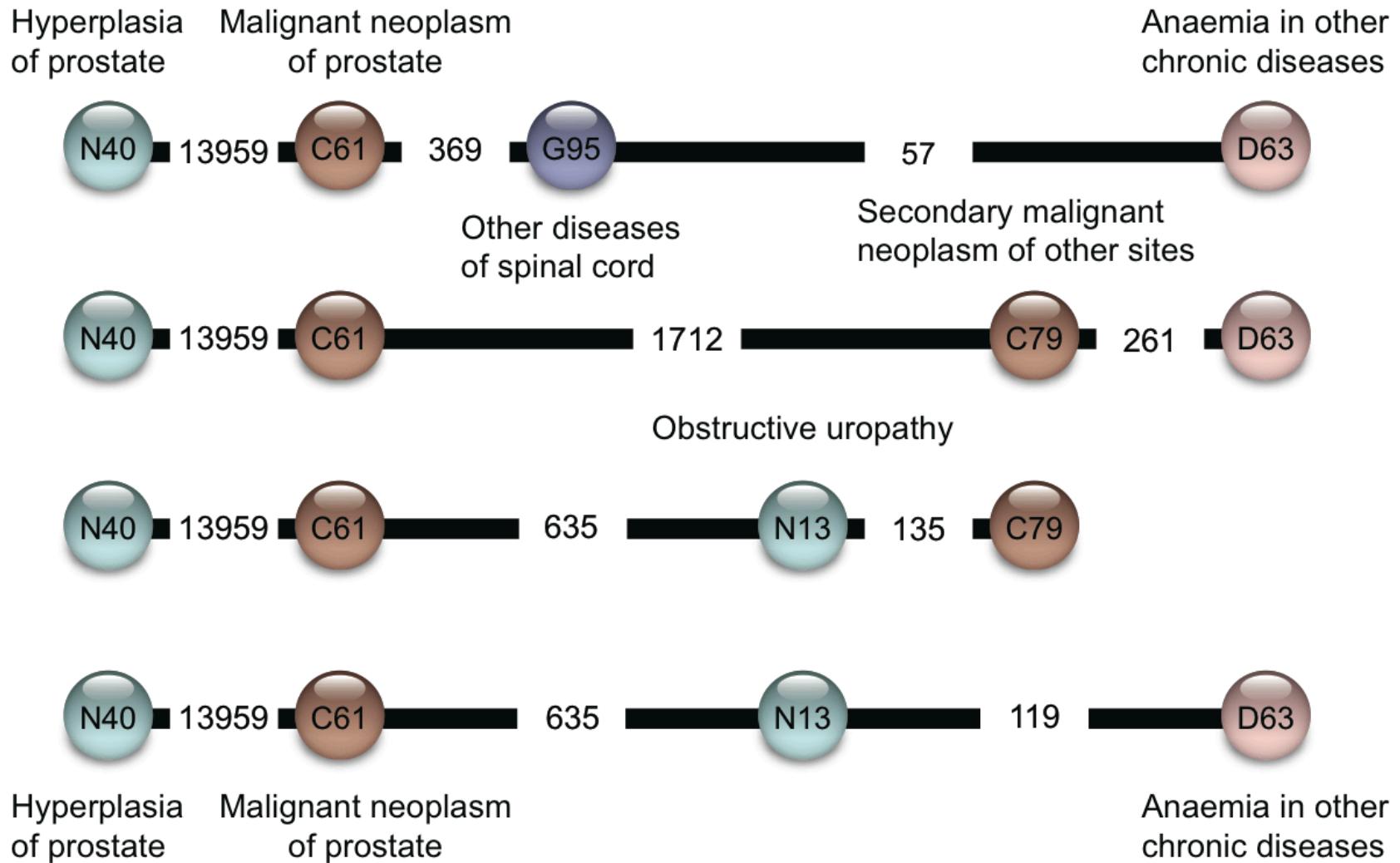
reporting biases

matched controls

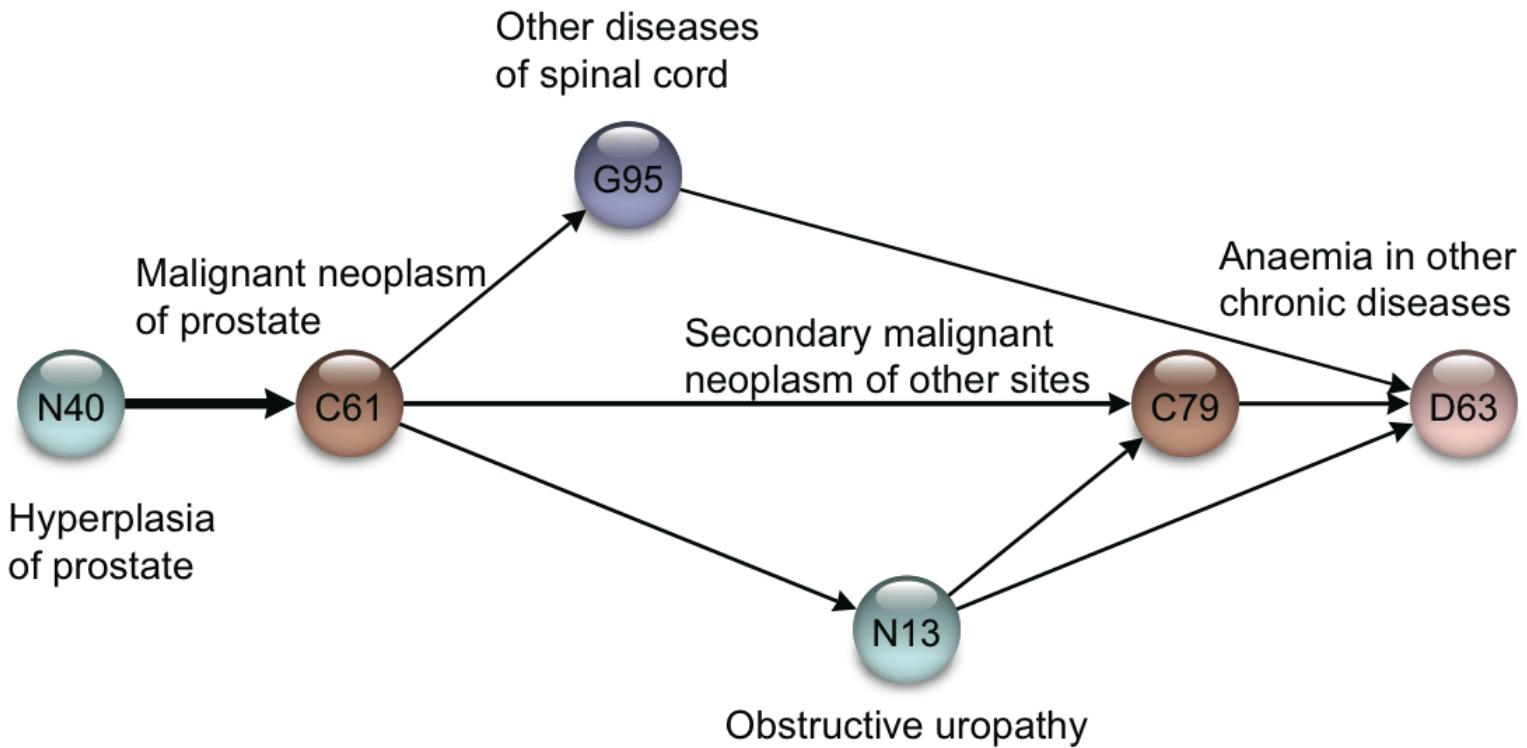
proxy diagnoses

temporal correlations

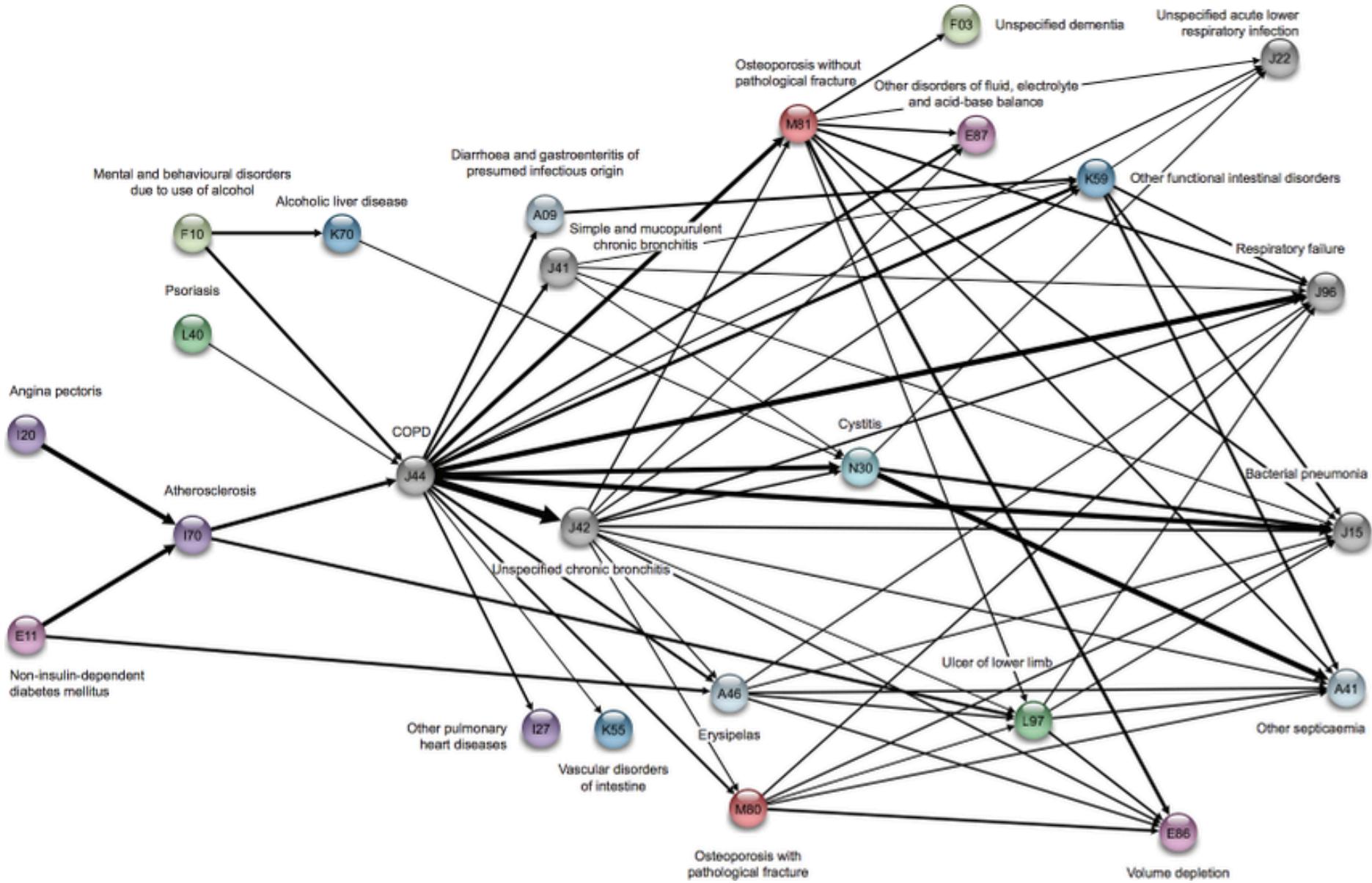
diagnosis trajectories



# trajectory networks



key diagnoses



direct medical implications

**clinical text**

unstructured data

det drejer sig om en 36-årig sygemeldt mand der overflyttes fra frederiksberg hospital, afdeling m.h.p. længerevarende rehabiliteringsophold. , er allergisk overfor kat og parfume, men tåler penicillin. .... er i besiddelse af en vis indsigt og virker svært forpint. ang. det at vi tilråder, at hun har brug for at være mere i afd. , siger hun til det, at det for hende er som at vælge mellem pest eller kolera. .... Har stadig mange spørgsmål omkring skizofreni og er meget bekymret for hvordan hendes fremtid ser ud. er meget plaget af tanketræghed og er bange for at det er et led i sygdommen. der siges til hende at det godt kan være bivirkning af risperdal men at der ikke laves om på medicinen, før vi har lært hende bedre at kende. .... Har aldrig haft hallucinationer på nogen af sanserne ..... har været til lægesamtale idag. der snakkes en del om diagnose og at pernille har svært ved at forholde sig til at have diagnosen skizofreni.,det virker som om pernille er blevet lidt mere afslappet, selvom hun stadig har gang i mange ting. .... pt. møder til samtale i dag, hvor vi gennemgår mit udkast til erklaringen til pensionskassen. endvidere udspørges der til pt.s diverse symptomer på paranoid skizofreni. .... i denne beskriver hun at "hendes største problem nok er den manglende sociale evne, som er en følge af sygdommen (paranoid skizofreni) og henviser til contras beskrivelse" .... Pt. Nævner sin mor, som han mener har en nervøs lidelse, muligvis social fobi ..... pt. har her til aften angivet tiltagende bivirkninger i form af trækninger i nakken, indre uro og stivhed af fingre. .... pt. har fået svar på sit ekg, som viser sinus rytme med enkelte ventrikulære ekstrasystoler uforandret fra tidl. .... med baggrund i oplysninger om tidligere maniske episoder præget af irritabilitet, hyperaktivitet og øget seksuel interesse revurderes diagnosen til bipolar affektiv sindslidelse. følges i distrikt vest med psykologsamtaler. .... har i dag tydeligvis brug for en faglig forklaring på hendes symptomer. det drejer sig om paranoia , uvirkelighedsfølelser , influenssymp. og koncentrationsbesvær. det største problem er dog samværet med andre. .... det er specielt om natten det påvirker hendes astma., klg. desuden over uro i benene. .... ,xxx nævner på et tidspunkt, hun er bange for, tidlige tiders spiseforstyrrelser er ved at dukke op igen. .... xxx har haft søvnbesvær og har af vagtlægen i aftes fået tabl. imovane 7,5 mg med god effekt. .... kl 19, pinex, tabletter, 500 mg, indtaget dosis: 1 gram, for hovedpine. .... pt. er henvist til at drøfte sagen nærmere med soc.rdg. xxx og lade sig rådgive her før hun evt. kontakter den kommunale sagsbeh. pt. bliver i den del af samtalen irritabel og devaluerende. ....

free text

Danish

complex terminology

busy doctors

# abbreviations

misspellings

a lot of it

computer

as smart as a dog

teach it specific tricks

## What we say to dogs



# what they hear



named entity recognition

comprehensive dictionary

diseases

drugs

adverse drug reactions

synonyms

orthographic variation

flexible matching

hyphens and spaces

# expansion rules

spelling variants

# Clozapine

klozapine

clossapin

klosapin

klozapin

chlozapin

Clozapine

clozapin

chlosapin

klossapin

chlozapine

closapine

chlosapine

“black list”

pest eller kolera

# **pharmacovigilance**

clinical trials

spontaneous reports

~~PURPLE~~ Report of Suspected Adverse Drug Reaction  
including Birth Defects

224289

(Note: Identities of Reporter, Patient and Institution will remain Confidential)

Patient (Initials or Record, only) Age Sex Weight Height  
[REDACTED] 05 DEC 2006 55 M 80 168

Adverse Reaction Description: **DESC** Date of Onset of Reaction: 29/11/06

Patient with a **NON ST ELEVATION MI**  
HAD DIAGNOSTIC ANGIOGRAM SHOWING  
SEVERE STENOSIS IN LAD.  
The SAME DAY HAD PCI TO LAD DURING  
which experienced profound AND SUSTAI  
NEO **HYPOTENSION** NOT relieved with **ARAMINE**  
**6mg (several 0.5mg boluses)** AND **IABP**. IMPROVED  
AFTER **HYDROCOCLONINE 200mg + PHENERGAN**  
GIVEN. ??**ALLERGIC REACTION** TO **CONTRAST**  
**(ISOVUE 370)**

| All Drug Therapy Prior to Reaction<br>Asterisk Suspected Drug(s)<br>(please use trade names) | Daily Dosage<br>and Route | Date Begun | Date Stopped | Reason for Use |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------|--------------|----------------|
| <b>A</b> *ASPIRIN                                                                            | 300mg PO                  | 29/11/06   | —            | NSTEMI         |
| <b>C</b> *CLOPIROGREL                                                                        | 300mg PO                  | 29/11/06   | —            | NSTEMI         |
| <b>T</b> *TEMAZEPAM                                                                          | 10mg                      | 29/11/06   | —            | SEDATION       |
| <b>T</b> *TINOFIBAN                                                                          | IV bolus + infusion       | 29/11/06   | 29/11/06     | NSTEMI         |
| <b>M</b> *ALOAZOLAM                                                                          | 2mg IV                    | 29/11/06   | 29/11/06     | SEDATION       |
| <b>A</b> *AMINAPQUE                                                                          | 90ml IC                   | 29/11/06   | 29/11/06     | ANGIOGRAM      |
| <b>S</b> *ISOVUE 370                                                                         |                           | 29/11/06   | 29/11/06     | ANGIOGRAM      |

Treatment (of reaction): **ARAMINE, HYDROCOCLONINE PHENERGAN**

Outcome: Recovered  Not Yet Recovered  Unknown  Fatal  Date of Death / /

Sequelae: No  Yes  (describe) **MYOCARDIAL INFARCTION**

Comments (eg. relevant history, allergies, previous exposure to this drug):

NO KNOWN ALLERGIES before the episode.  
HAD ANGIOGRAM IN ANOTHER HOSPITAL.  
TOOK PCI SAME DAY. REACTION DURING  
PCI.

Reporting Doctor, Pharmacist, etc:

Name: [REDACTED]

Address: [REDACTED]

**POSS**

Signature \_\_\_\_\_

30/11/06

underreporting

text/data mining

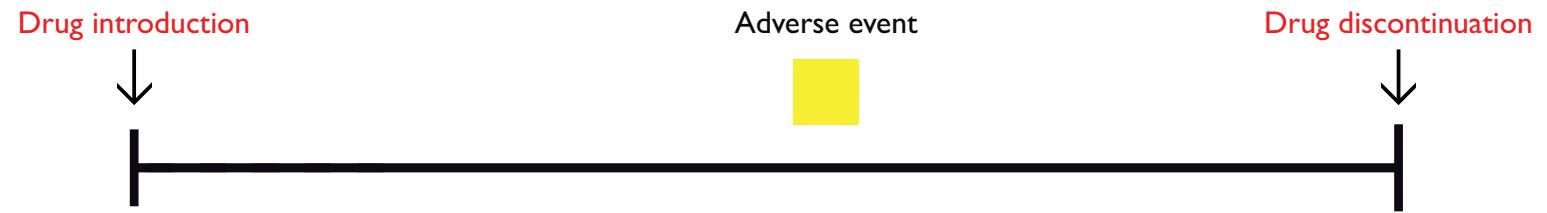
medication

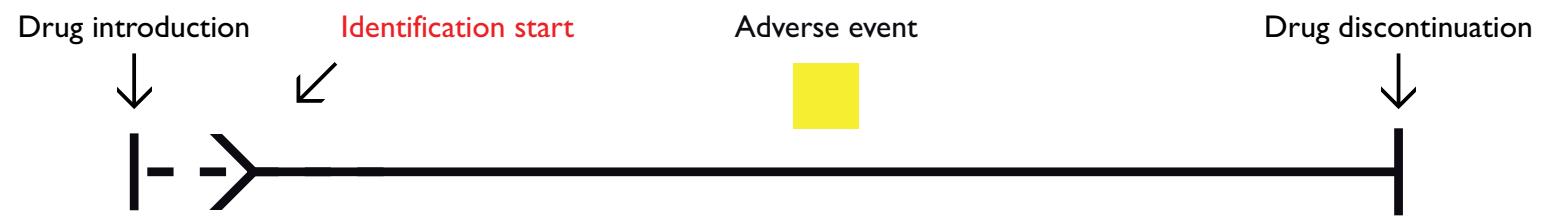
|           | Assigned diagnosis |    |    |    | Medications |    |    | Laboratory values |    |    | Demographics |    |
|-----------|--------------------|----|----|----|-------------|----|----|-------------------|----|----|--------------|----|
|           | C1                 | C2 | C3 | C4 | M1          | M2 | M3 | L1                | L2 | L3 | D1           | D2 |
| Patient 1 | ■                  |    | ■  |    |             |    |    | ■                 |    |    | ■            |    |
| Patient 2 |                    |    |    |    |             |    |    |                   |    |    | ■            |    |
| Patient 3 |                    |    | ■  |    |             |    |    |                   |    |    | ■            |    |
| Patient 4 | ■                  |    |    |    |             |    | ■  |                   | ■  |    | ■            |    |
| Patient 5 |                    |    | ■  |    | ■           |    |    |                   |    |    | ■            |    |
| Patient 6 |                    | ■  |    |    |             |    |    |                   |    |    |              |    |
| Patient 7 |                    |    | ■  |    | ■           |    |    |                   |    |    | ■            |    |
| Patient 8 |                    |    | ■  |    |             |    | ■  |                   |    |    | ■            |    |
| Patient 9 | ■                  |    |    |    |             |    | ■  | ■                 | ■  |    | ■            |    |
|           | ⋮                  | ⋮  | ⋮  | ⋮  | ⋮           | ⋮  | ⋮  | ⋮                 | ⋮  | ⋮  | ⋮            | ⋮  |

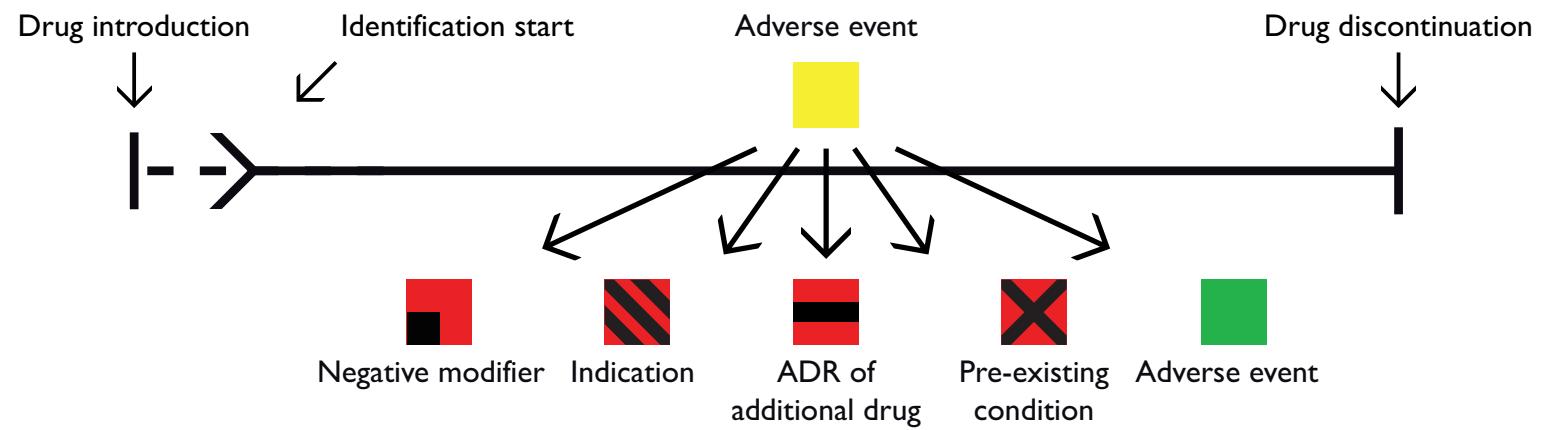
adverse events

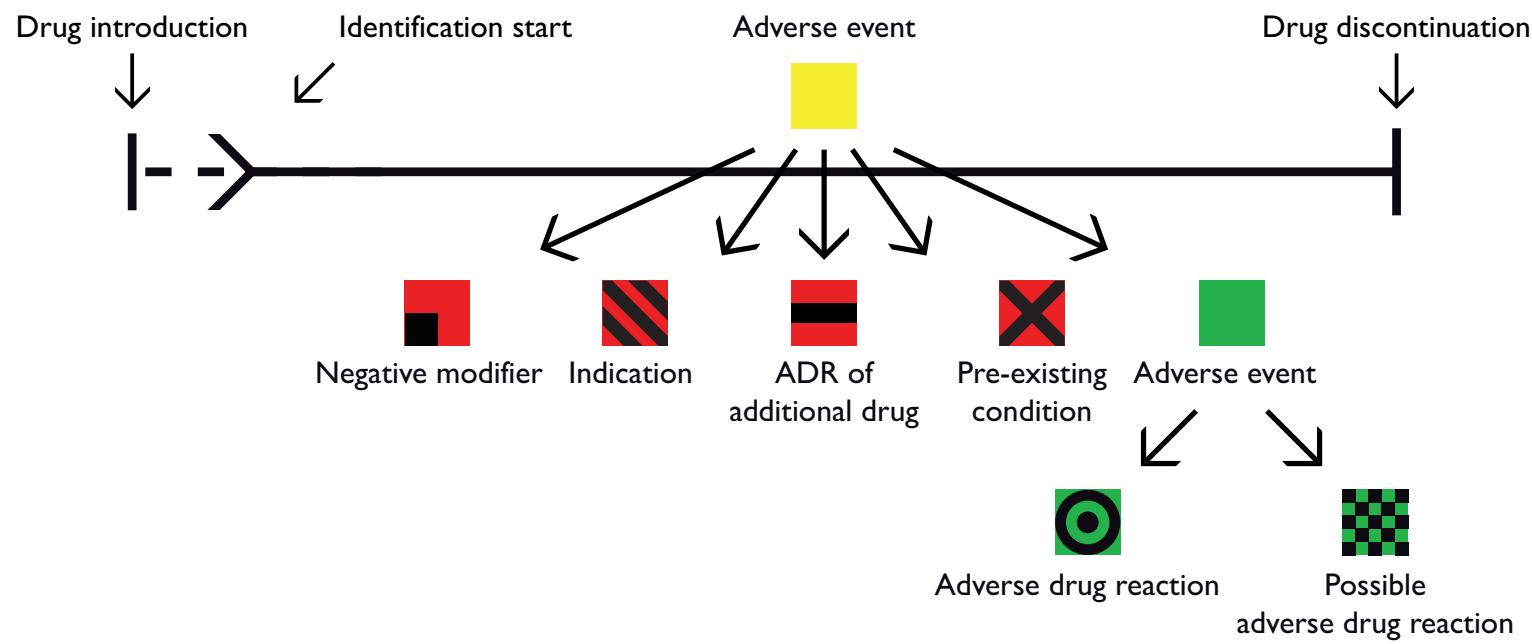
det drejer sig om en 36-årig sygemeldt mand der overflyttes fra frederiksberg hospital, afdeling m.h.p. længerevarende rehabiliteringsophold. , er allergisk overfor kat og parfume, men tåler penicillin. .... er i besiddelse af en vis indsigt og virker svært forpint. ang. det at vi tilråder, at hun har brug for at være mere i afd. , siger hun til det, at det for hende er som at vælge mellem pest eller kolera. .... Har stadig mange spørgsmål omkring skizofreni og er meget bekymret for hvordan hendes fremtid ser ud. er meget plaget af tanketræghed og er bange for at det er et led i sygdommen. der siges til hende at det godt kan være bivirkning af risperdal men at der ikke laves om på medicinen, før vi har lært hende bedre at kende. .... Har aldrig haft hallucinationer på nogen af sanserne ..... har været til lægesamtale idag. der snakkes en del om diagnose og at pernille har svært ved at forholde sig til at have diagnosen skizofreni.,det virker som om pernille er blevet lidt mere afslappet, selvom hun stadig har gang i mange ting. .... pt. møder til samtale i dag, hvor vi gennemgår mit udkast til erklaringen til pensionskassen. endvidere udspørges der til pt.s diverse symptomer på paranoid skizofreni. .... i denne beskriver hun at "hendes største problem nok er den manglende sociale evne, som er en følge af sygdommen (paranoid skizofreni) og henviser til contras beskrivelse" .... Pt. Nævner sin mor, som han mener har en nervøs lidelse, muligvis social fobi ..... pt. har her til aften angivet tiltagende bivirkninger i form af trækninger i nakken, indre uro og stivhed af fingre. .... pt. har fået svar på sit ekg, som viser sinus rytme med enkelte ventrikulære ekstrasystoler uforandret fra tidl. .... med baggrund i oplysninger om tidligere maniske episoder præget af irritabilitet, hyperaktivitet og øget seksuel interesse revurderes diagnosen til bipolar affektiv sindslidelse. følges i distrikt vest med psykologsamtaler. .... har i dag tydeligvis brug for en faglig forklaring på hendes symptomer. det drejer sig om paranoia , uvirkelighedsfølelser , influenssymp. og koncentrationsbesvær. det største problem er dog samværet med andre. .... det er specielt om natten det påvirker hendes astma., klg. desuden over uro i benene. .... ,xxx nævner på et tidspunkt, hun er bange for, tidlige tiders spiseforstyrrelser er ved at dukke op igen. .... xxx har haft søvnbesvær og har af vagtlægen i aftes fået tabl. imovane 7,5 mg med god effekt. .... kl 19, pinex, tabletter, 500 mg, indtaget dosis: 1 gram, for hovedpine. .... pt. er henvist til at drøfte sagen nærmere med soc.rdg. xxx og lade sig rådgive her før hun evt. kontakter den kommunale sagsbeh. pt. bliver i den del af samtalen irritabel og devaluerende. ....

hand-crafted rules



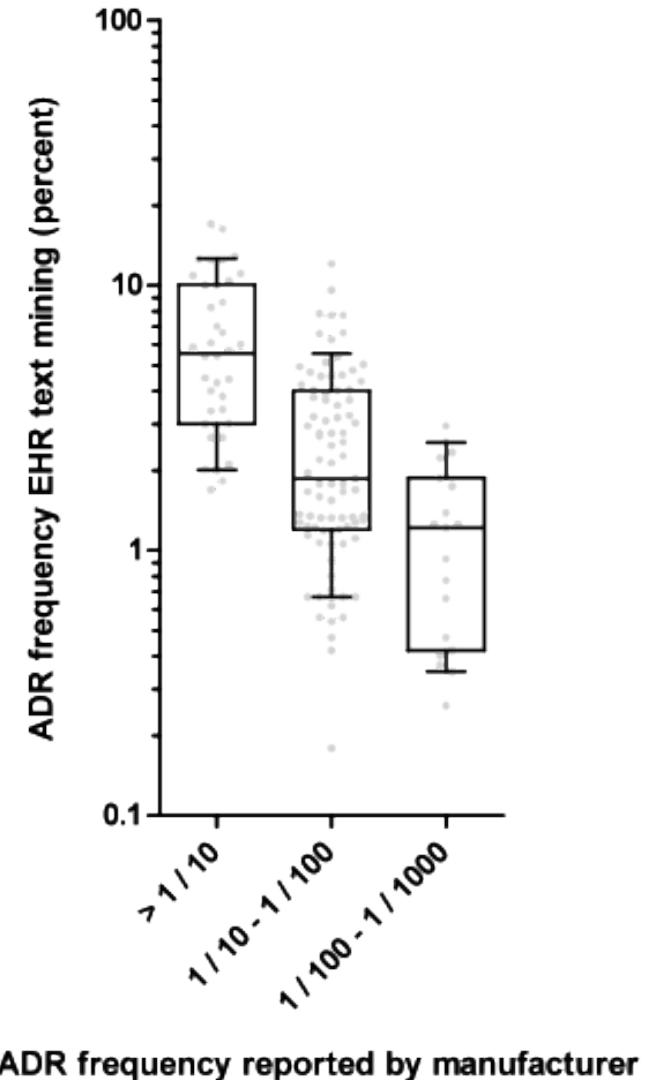






recall known ADRs

estimate ADR frequencies



discover new ADRs

| <b>Drug substance</b> | <b>ADE</b>          | <b>p-value</b> |
|-----------------------|---------------------|----------------|
| Chlordiazepoxide      | Nystagmus           | 4.0e-8         |
| Simvastatin           | Personality changes | 8.4e-8         |
| Dipyridamole          | Visual impairment   | 4.4e-4         |
| Citalopram            | Psychosis           | 8.8e-4         |
| Bendroflumethiazide   | Apoplexy            | 8.5e-3         |

# Acknowledgments

## EHR text mining

Peter Bjødstrup Jensen  
Robert Eriksson  
Henriette Schmock  
Francisco S. Roque  
Anders Juul  
Marlene Dalgaard  
Massimo Andreatta  
Sune Frankild  
Eva Roitmann  
Thomas Hansen  
Karen Søeby  
Søren Bredkjær  
Thomas Werge  
Søren Brunak

## Disease trajectories

Anders Bæk Jensen  
Tudor Oprea  
Pope Moseley  
Søren Brunak

## Adverse drug reactions

Robert Eriksson  
Thomas Werge  
Søren Brunak



Danish Agency for Science  
Technology and Innovation  
Ministry of Science  
Technology and Innovation

VILLUM FONDEN



novo nordisk fonden