

DANKZIJ SLIMME TOOLS ALS SNELLE MRI EN AI

Reumatoïde artritis steeds eerder in beeld



Naomi van Esschoten

Vroege opsporing van reumatoïde artritis kan klachten beperken en fysieke beperkingen verminderen. MRI kan gewrichtsontstekingen eerder herkennen dan de reumatoloog met lichamelijk onderzoek, maar aan die methode kleven ook nadelen. Dus bedachten reumatoloog prof. dr. Annette van der Helm, medisch informaticus Berend Stoel en radioloog Monique Reijnierse van het LUMC een oplossing. 'Kunstmatige intelligentie is nu net zo goed als een menselijke expert.'

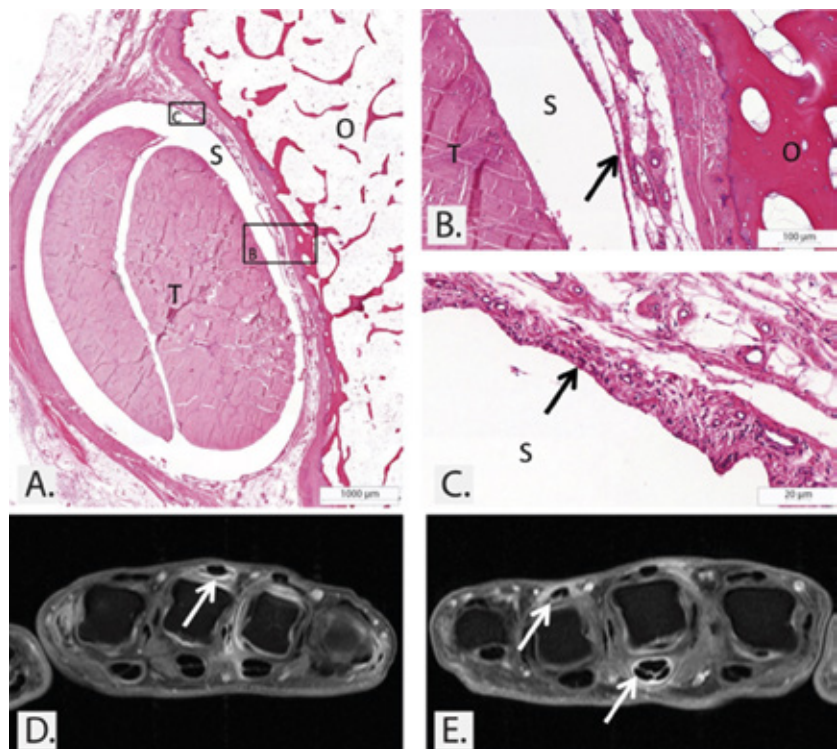
Wat was de aanleiding voor jullie onderzoek?

Annette van der Helm: 'Als je reumatoïde artritis (RA) vroeg herkent, kun je de ziektelast verbeteren en ernstige gewrichtsschade onderdrukken. Dat betekent dat mensen veel beter blijven functioneren. Tot nu toe vindt de opsporing vaak pas plaats als er gewrichtszwelling is. Maar mensen hebben al maanden tot jaren eerder klachten als gewrichtspijn en stijfheid. Dit noemen we ook wel de prearthritis fase, of *Clinical Suspect Arthralgia* (CSA). Met MRI zijn subklinische gewrichtsontstekingen vroeg op te sporen die niet met lichamelijk onderzoek te zien zijn. MRI is nauwkeurig en sensitief, maar er kleven ook nadelen aan. Zo is het maken van een MRI duur, het vraagt de inzet van een radioloog en het gebruik van contrastmiddel. De MRI wordt daarom weinig gebruikt in de praktijk. Voor de meeste reumatologen is de echo een geliefd instrument: het is snel, je kunt het apparaat zelf bedienen en er is geen contrastmiddel bij nodig. De echo is wel minder sensitief voor ontstoken tenosynovium en synovium en kan osteïtis niet detecteren. Een echo kan wellicht prettig zijn ter bevestiging als er al gewrichtszwelling is, maar nationale en internationale data laten zien dat in de CSA-fase MRI veel accurater is dan echo. Voor mij was dat de reden om te kijken hoe we toch efficiënt tot vroegopsporing kunnen komen met MRI. Daar doe ik, samen met Monique en Berend en het team, sinds 2010 klinisch onderzoek naar. En sinds vijf jaar ook in het Erasmus MC met het team van professor Edwin Oei.'

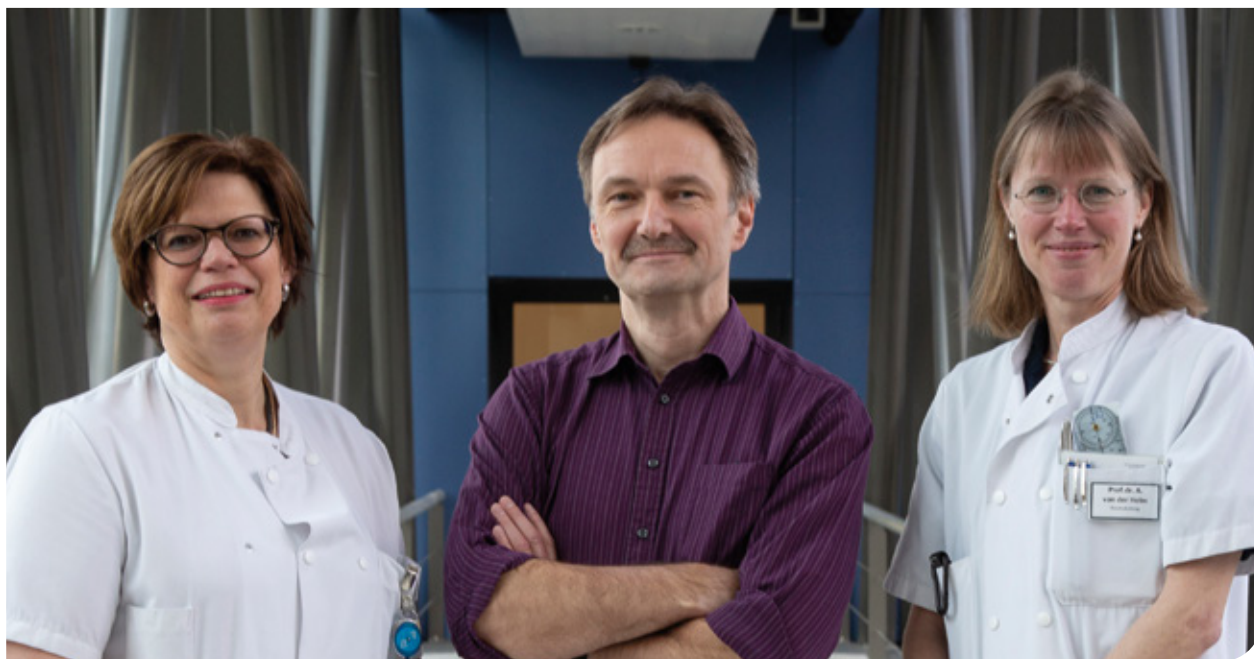
Hoe zijn jullie begonnen?

Monique Reijnierse: 'De extremiteiten-MRI vormde de basis voor ons onderzoek, maar was in de praktijk ook een struikelblok. Ten eerste duurde het maken van een MRI lang: de protocollaire beeldvorming van een hand en voet nam een uur in beslag. Vervolgens moeten de beelden beoordeeld en gescoord worden. Dat is tijdrovend. Inmiddels maken we gebruik

van een 3 Tesla-MRI-scanner. Dankzij de Dixon-techniek maakt dit apparaat beelden van hogere kwaliteit met een kortere sequentie: al in vijf minuten levert de MRI mooie 3D-beelden van twee handen op. Bovendien is er geen contrastmiddel nodig, wat minder belasting voor de patiënt betekent. Vervolgens heeft het team van Berend, van het Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldverwerking,



Transversale MRI van de hand rechts en links ter hoogte van de metacarpale gewrichten, T1 gewogen opnamen met vetsuppressie na gadolinium. Beiderzijds is er aankleuring rond de extensor- en flexorpezen, passend bij tenosynovitis, waarvan onderzoek heeft laten zien dat dit predictief en specifiek is voor ontwikkelende RA.



Monique Reijnierse, Berend Stoel en Annette van der Helm.

gekeken of die beelden ook automatisch zijn te lezen. De afgelopen jaren hebben we een database aangelegd van gezonde vrijwilligers in verschillende leeftijdsca-

tegroepen, zodat we een vergelijking kunnen maken van wanneer een verhoogd signaal van (teno)synovium afwijkend is. Bij iemand van zestig jaar is hier meer normale variatie in dan bij iemand van dertig jaar.'

'Waar de patiënt vroeger een uur in de stoel lag, is de MRI nu in vijf minuten gedaan'

Berend Stoel: 'Vanuit mijn achtergrond in de medische informatica ontwikkel ik samen met een team van ingenieurs software voor de automatische analyse van beelden. Dat doen we voor onder meer orthopedie en longziekten en dus voor reumatologische aandoeningen. Met name artificiële intelligentie (AI) heeft de laatste jaren een vlucht genomen. Deze technologie kan cognitieve functies van mensen nabootsen. Om een taak goed en steeds beter uit te voeren, moet het algoritme gevoed worden. In dit geval hebben we dat gedaan door de machine te trainen met de gegevens uit de database om patronen te herkennen. Dit heet *machine learning*. Vervolgens hebben we gebruik gemaakt van *deep learning*, een complexere vorm van machine learning. Zo hebben we een neurale netwerk ge-

En werkt dat?

Stoel: 'Jazeker. Aanvankelijk heeft ons AI-model onderscheid leren maken tussen twee patiëntgroepen: gezonde mensen en mensen met artritis. Vervolgens hebben we het model beelden laten analyseren van handen en voeten van mensen met CSA, om toekomstige ontwikkeling van RA te voorspellen.'

Reijnierse: 'Omdat we al langer een database hebben, beschikken we ook over follow-up gegevens. Daardoor konden we goed controleren of de voorspellingen van het AI-model klopten.'

bouwde dat bestaat uit meerdere lagen, om bijvoorbeeld synoviale ontsteking te herkennen en tot een "visuele" score te komen.'

Wat is de klinische impact daarvan?

Stoel: 'Met het interpreteren van MRI-scans zou AI automatisch kunnen voorspellen of iemand over de tijd RA zal ontwikkelen. Dat is dus nog een stap verder dan de radioloog die alleen een visuele score toekent aan wat zij/hij op dit moment ziet. Natuurlijk vergt dit nog wel meer training, zodat we de nauwkeurigheid verder kunnen verbeteren.'

Reijnierse: 'Er blijft dan nog een kleine groep van mensen met een anderszins afwijkende MRI. Bij hen is radiologische beoordeling gewenst. De kunst is om deze groep zo klein mogelijk te maken.'

Van der Helm: 'In de praktijk willen we de MRI met het AI-model gebruiken om bij mensen met pijnklachten bij CSA al bij het eerste bezoek te bepalen de kans op RA te bepalen. Naast klinische en labresultaten is MRI belangrijk. Wie waarschijnlijk RA gaat ontwikkelen, kan een vroege behandelstart overwegen. Terwijl

'AI voorspelt nu al net zo accuraat als menselijke experts'

Van der Helm: 'En dat was het geval. Tijdens de plenaire openings sessie van EULAR, het Europese jaarcongres voor reumatologen, heeft onze promovendus

mensen met een laag risico niet bij de reumatoloog onder controle hoeven te blijven. MRI draagt op die manier bij aan differentiatie bij het eerste bezoek.' ►

Wanneer is deze werkwijze toepasbaar in de praktijk?

Reijnierse: 'Dit is een van de onderzoeksvragen voor zorginnovatie uit de Kennisagenda Radiologie van de NVvR. Dat betekent dat we hier prioriteit aan geven binnen onze wetenschappelijke vereniging. De toepassing van AI kan ons werk versterken en we willen uitzoeken hoe de

tionale belangstelling is er ook interesse vanuit de rest van de wereld.'

En hoever is de techniek?

Stoel: 'Het is mooi dat AI goed kan voor spellen, maar hoe dat kan is nog een *black box*. Die zwarte doos zijn we nu aan het openen, want we kunnen AI niet blind vertrouwen. Pas als je weet hoe de ant-

een signaal opleveren. En wat als het systeem het niet weet? Dan wil je niet dat AI een antwoord geeft als ja of nee, maar aangeeft dat er een handmatige controle nodig is. Er zijn dus veiligheidsmarges nodig en grondige testen: deep learning leert op basis van de gegevens waarmee het wordt getraind. Daarna moet het systeem uitgebreid gevalideerd worden en dan moeten we nog goedkeuring aanvragen van de FDA en het Europees geneesmiddelenbureau EMA.'

Van der Helm: 'Verder moet het systeem straks stabiel draaien op elke MRI-scanner. Daarvoor werken we samen met klinisch fysici. Daarnaast doen we in onze groep studies naar de doelmatigheid en kosteneffectiviteit. Dat neemt tijd in beslag, maar één ding is zeker: AI gaat de geneeskunde en de reumatologie veranderen. Daar haken wij nu al vroegtijdig op in. We zijn een van de voorlopers.' ■

Naomi van Esschoten
medisch journalist en
eindredacteur MemoRad

'Eén ding is zeker: AI gaat de geneeskunde en de reumatologie veranderen'

radioloog van toegevoegde waarde kan zijn. Zo is er al een programma beschikbaar dat wordt ingezet als hulpmiddel om automatisch fractures op te sporen op de SEH, *Gleamer BoneView*. De radioloog hoeft dan alleen de volgende dag de controle te doen. Dat willen wij bereiken voor RA. Dan zouden we dit project ook naar andere ziekenhuizen kunnen uitrollen. Naast de na-

woorden tot stand komen, kun je er vertrouwen in hebben. Zelfs dan blijft AI een gereedschap dat onder controle moet staan van de radioloog. Verder heeft het systeem nog verfijning én verbreding nodig: zo moeten we de foutgevoeligheid verder verbeteren. Maar denk ook aan kwesties als: wat als er wel iets te zien is op de foto, maar het geen RA is? Dat moet