

# De rol van AI en informatie binnen nefrologie

16 juni 2022



Voor veel patiënten is het ontvangen van een niertransplantaat het beste alternatief voor niervervangende therapie. Gemiddeld genomen leven getransplanteerde patiënten langer (dialyse heeft een hoger risico op harten vaatziekten versus transplantatie) en is de kwaliteit van leven over het algemeen beter.

Niertransplantatie is echter niet zonder risico. Om afstoting van het donororgaan te voorkomen, zijn patiënten levenslang afhankelijk van afweeronderdrukkende medicijnen. Een tekort aan afweeronderdrukking kan afstoting tot gevolg hebben, een overschot aan afweeronderdrukking geeft juist risico op niertoxiciteit, infecties and kanker.

Ook is er een risico dat de oorspronkelijke nierziekte - de aandoening waar de eigen nieren aan zijn verloren - terugkeert in het niertransplantaat. Voorbeelden hiervan zijn suikerziekte (diabetes mellitus) of afweerziekten (zoals glomerulonefritis). Als het niertransplantaat ziek wordt, is het dus belangrijk om exact te weten wat er aan de hand is.

## **Huidige methodiek**

De huidige standaard om dit te onderzoeken is een biopsie van de transplantaatnier. Met een biopsienaald wordt een klein stukje weefsel uit de getransplanteerde nier verwijderd, verwerkt in het laboratorium van de pathologie en beoordeeld door de patholoog.

Beoordeling van nierbiopten is complex en het gebeurt wel eens dat pathologen met specifieke expertise op dit vakgebied het niet of slechts gedeeltelijk met elkaar eens zijn over de aard van de nierschade. Er is echter maar één moment om de onderliggende aandoening te behandelen. Om een betere consensus te bereiken, worden de biopten meestal wekelijks besproken in teams van nierpathologen én worden de resultaten besproken op het multidisciplinair overleg

met de behandelend nefrologen<sup>1</sup>. Ondersteuning in de beoordeling van biopten is dus met name wenselijk om een zo goed mogelijk advies te kunnen geven aan de patiënt over het al dan niet behandelen van de aandoening.

## **Rol AI**

Deze hulp in ondersteuning wordt momenteel veelvuldig gezocht in toepassing uit het veld van de kunstmatige intelligentie (artificial intelligence, ofwel AI). Computeralgoritmen worden dan net als pathologen in training 'opgeleid' om afwijkingen in de nier te herkennen en zo bij te kunnen dragen aan de beslisvorming.

Bij het trainen van deze AI-algoritmen komt nog wel het een en ander kijken. Een belangrijk aspect is de data waarmee de algoritmen getraind en getest gaan worden. Tot vijf jaar geleden bestond deze digitale data in de pathologie nog niet.

Het bewerken van een nierbiopt in het lab is handwerk. Het biopt wordt eerst in kaarsvet (paraffine) gegoten om het aan te kunnen snijden met een soort kleine kaasschaaf. De kleine plakjes biopt worden op een glaasje geplakt en het glaasje wordt gekleurd om contrast aan te brengen in het weefsel, waardoor het door een klassieke microscoop door de patholoog beoordeeld kan worden. De patholoog maakt dan een verslag van de bevindingen en schrijft dit op in een rapport.

## **Digitale analyse**

De afgelopen jaren is de klassieke microscoop steeds vaker vervangen door een digitale microscoop die het glas met het gekleurde biopt scant en omzet in plaatje van miljoenen pixels. De plaatjes worden nu steeds vaker door de patholoog op een scherm beoordeeld én deze plaatjes kunnen verder gebruikt worden voor digitale analyse. In de loop van de jaren hebben we zo samen met collega's in UMC Utrecht, de Technische Universiteit Aken (Duitsland) en de KU Leuven (België) een grote verzameling digitale beelden van niertransplantatiebiopten aan kunnen leggen.

In een recente studie, gepubliceerd in Lancet Digital Health, hebben wij vervolgens voor het eerst laten zien wat de potentie is van deze grote collectie beelden wanneer deze worden getraind om zonder verdere voorbewerking van de beelden direct het verschil te tonen tussen normale nierbiopten, nierbiopten met afstotingsverschijnselen en nierbiopten met andere afwijkingen.

De toepassing van het getrainde algoritme (genaamd 'DEEPGRAFT'<sup>2</sup>) werd gevalideerd op een cohort van nierbiopten dat nog niet eerder was gezien door het neurale netwerk. Er zijn gebieden in de digitale nierbiopten waarbij het algoritme met hoge zekerheid aangaf dat het een afstoting betrof en deze gebieden kwamen inderdaad overeen met regio's die wij als nierpatholoog als afwijkend zouden hebben beoordeeld. Deze gebieden met hoge verdenking op afwijkingen kunnen we vervolgens op laten lichten in het nierbiopt als visuele terugkoppeling naar de persoon die het materiaal zou beoordelen.

Deze visuele feedback is van belang, omdat medisch specialisten willen begrijpen waar de afwijkingen zitten. Het liefst zou men ook een terugkoppeling willen krijgen waarom dit gebied volgens het netwerk als afwijkend is beoordeeld. De vraag waar de afwijkingen zitten, is echter makkelijker te beantwoorden dan de vraag waarom dit gebied door het algoritme als belangrijk is voorspeld.

## Ruimte voor ontwikkeling

Kortom, er is zeker nog ruimte voor verdere ontwikkeling van dergelijke algoritmen, maar ik verwacht wel dat binnen enkele jaren de eerste computer-gedreven ondersteuning van de diagnostiek door middel van AI een feit zal zijn.

Wat is er dan nog nodig om het DEEPGRAFT algoritme dermate waardevol te maken dat het klinisch van toegevoegde waarde is? Ten eerste is het discriminerend vermogen van circa 76 procent voor afstoting te laag. Momenteel wordt gewerkt aan DEEPGRAFT versie 2. Een andere belangrijke ontwikkeling is het verder uitbreiden en diversifiëren van de collectie nierbiopten. Sommige aandoeningen zijn zeldzaam en we zullen dus actief op zoek moeten gaan in de archieven van de pathologielaboratoria om deze afwijkingen te kunnen identificeren.

Ten tweede gaan de ontwikkelingen in de structuur van de algoritmen erg snel en al deze nieuwe netwerkstructuren kunnen potentieel een positief effect hebben op de kwaliteit van het DEEPGRAFT-algoritme. In de toekomst zullen we deze nieuwe netwerkstructuren testen en verder ontwikkelen. Ook de steeds verdere verbetering van de computerkracht draagt bij aan het kunnen testen van potentieel interessante toepassingen.

## Geen blind oordeel

Tot slot is het belangrijk te realiseren dat een patholoog niet sec naar de beelden kijkt tijdens de beoordeling en blind voor de klinische context een oordeel velt. Het klinisch beloop van bijvoorbeeld de nierfunctie en andere bijkomende afwijkingen in het bloedbeeld of de urine zijn belangrijke aanwijzingen voor bepaalde specifieke diagnoses en deze bevindingen worden dus meegewogen in de beoordeling.

Als we algoritmen willen ontwikkelen die een vergelijkbaar (of zelfs beter?) klinisch vermogen hebben als de pathologen, zullen we deze extra informatie toe moeten voegen tijdens het trainingsproces. Uiteindelijk draait het hele leven om patroonherkenning.

### Referenties

1. Nefrologie houdt zich bezig met de diagnose en behandeling van ziekten aan de nieren.





**Geert-Jan van Hal** is lid van de Redactieraad van ICT&health en voorzitter van de CEO-raad binnen het Ministerie van VWS. Vanuit zijn perspectief als mens, patiënt, ervaringsdeskundige en eindgebruiker bekijkt en schrijft hij over de ontwikkelingen op het gebied van medische innovatie, mensgerichte zorg en digitale gezondheidszorg.



**Jesper Kers** is klinisch patholoog binnen de Amsterdam Universitair Medische Centra en het Leids Universitair Medisch Centrum gespecialiseerd in nierziekte en transplantatie. Hij leidt een onderzoeksprogramma waarbinnen AI-software wordt ontwikkeld met als doel het verbeteren van de diagnostiek rondom het nierbiopt.