

# Neurale leren meedenken

Het aantal laboratoriummetingen groeit gestaag en patiëntendossiers worden dikker. "Hier ligt de kracht van neurale netwerken voor de medische diagnostiek," zo meent dr. Hans van Duijnhoven, klinisch chemicus en één van de deelnemers aan een pilot voor een neuraal netwerk in hematologisch onderzoek, "want juist bij het analyseren van enorme hoeveelheden data overtreffen ze het menselijk brein."

**"E**en neuraal netwerk is niet meer en niet minder dan een computerprogramma," steekt Hans van Duijnhoven van wal, "maar het is een programma dat kan 'leren'. Je laat als het ware heel veel voorbeelden zien en daarmee worden de 'neuronen' in het netwerk getraind." Dat klinkt nogal abstract en gelukkig heeft hij een passende metafoor paraat: "Stel je hebt een grote zak, vol met spijkers, schroefjes, boutjes en moertjes die je wilt sorteren met de computer. Je verdeelt de inhoud van de zak in twee gelijke delen. De ene helft, de trainingset, gebruik je om de computer te leren wat een spijker, een schroefje, een boutje en een moertje is, door zoveel mogelijk specifieke kenmerken op te geven. Vervolgens gebruik je de andere helft, de testset, om te controleren of de computer alle onderdelen juist kan benoemen. Hoe minder fouten het programma hierbij maakt, hoe beter de training was. Als er nog te veel fouten uitrollen, zul je met nog meer voorbeelden, in dit geval specifieke kenmerken, moeten komen." Dan rinkelt de telefoon. Een korte maar dringende vraag van het laboratorium voor Van Duijnhoven.

In het Elkerliek Ziekenhuis (Helmond) is hij die middag de enige dienstdoende klinisch chemicus, maar dat belet hem niet alle tijd te nemen om uit te leggen wat een neuraal netwerk is en wat het kan betekenen voor de medische diagnostiek. Maar uiteraard krijgt ook de vraag van het laboratorium alle aandacht: "Voor de zekerheid roepen we die mevrouw nog een keer op voor een nader bloedonderzoek," zo besluit hij zijn telefonisch consult en onmiddellijk pakt hij de draad van zijn betoog weer op. Hetzelfde ritueel zal zich nog een paar keer herhalen. Een drukman, die er in slaagt om even consciëntieus als enthousiast het actuele werk te combineren met een boeiend verhaal over neurale netwerken. "We zijn nog lang niet zo ver, maar ooit zullen we de interpretatie die de computer geeft heel serieus nemen. Er daarmee openen zich absoluut nieuwe wegen voor de diagnostiek."

## Neurale netwerken worden getraind voor nieuwe job

### Onophoudelijke stroom

In de medische praktijk worden 24 uur per dag en 7 dagen per week data gegenereerd. Slechts een deel ervan gebruiken medici ter ondersteuning van inzicht in en/of bevestiging van een ziektebeeld. Doodzonde! De niet gebruikte data bevat immers een schat aan informatie, maar die blijft helaas verborgen. Van Duijnhoven over de toegevoegde waarde van neurale netwerken: "Ons menselijk brein kan maar een deel van de data verwerken en wij vinden het ook lastig om te kiezen welke data we wel en niet gebruiken. Neurale netwerken kennen wat dat betreft geen beperkingen. Moeiteloos worden alle data verwerkt en verbanden gelegd tus-

sen de vele parameters. Data en metingen worden omgezet in kennis over de toestand van de patiënt." Wel benadrukt Van Duijnhoven het belang van de training van een netwerk: "Dat is de grote investering; je moet het netwerk voeden met voorbeelden en je moet voorkomen dat je het netwerk vervuult met niet relevante of verkeerde voorbeelden. Eigenlijk net als bij het opvoeden van een klein kind, dat kun je ook 'verpesten' door verkeerde voorbeelden te geven. Als je een neuraal netwerk wilt trainen voor het diagnosticeren van een hartinfarct, moet je niet komen met een verstuurde enkel."

Van Duijnhoven raakte nauw betrokken bij het onderzoek naar neurale netwerken nadat een collega in Bangkok naar buiten kwam met een verzameling van zo'n duizend dossiers van patiënten met bijzondere vormen van anemie. Met deze gegevens werd een eerste proef opgezet voor een neuraal netwerk voor het voorspellen van (de kans op) deze ziekten. Bij de test scoorde het systeem zo goed, dat besloten werd het neurale netwerk verder te ontwikkelen en uit te breiden. Van Duijnhoven neemt deel aan dit inmiddels wereldwijde onderzoek. "Het gaat erom zoveel mogelijk relevante data te verzamelen, om het netwerk nog specifiek te trainen voor het diagnosticeren van deze bloedafwijkingen."

### Bloedziekten

Van Duijnhoven heeft zich gespecialiseerd in de hematologie en het Helmondse ziekenhuislaboratorium onderzoekt dagelijks zo'n 1000 patiëntenmonsters waarvan 300 op hematologische afwijkingen. "Eén van de belangrijkste onderzoeken is, wat wij noemen, de bepaling van het rode bloedbeeld. Dat gebeurt met geavanceerde en *dedicated* analysers die, volledig geautomatiseerd, van elk monster diverse eigenschappen van de

# netwerken in medische diagnostiek



Foto: Elkerliek Ziekenhuis

**Dr. Hans van Duijnhoven, klinisch chemicus, Elkerliek Ziekenhuis, Helmond: "Mits je ze goed traint, kunnen neurale netwerken helpen ziekten op te sporen."**

rode bloedcellen vastleggen zoals aantal, grootte, hemoglobinegehalte etc." Als er iets mis is met hemoglobine, het zuurstofbindende pigment in rode bloedlichaampjes, of als het evenwicht tussen aanmaak en afbraak van de rode bloedlichaampjes is verstoord, ontstaat anemie oftewel bloedarmoede. Bekende verschijnselen zijn vermoeidheid, bleke huid, kortademigheid en snellere hartslag, omdat het hart harder moet werken om toch nog voldoende zuurstof naar de weefsels te transporteren. De meest voorkomende vorm van anemie is bloedarmoede door ijzertekort. Minder bekend, maar steeds vaker voorkomende vormen zijn sikkelcelanemie en thalassemie. Van Duijnhoven: "Deze he-

moglobinopathieën zijn erfelijke ziekten die met name veel voorkomen in het Middellandse-Zeegebied, Afrika en Azië, maar zich door de globalisering steeds meer verspreiden." De ziekte wordt *autosomaal recessief* overgedragen, dat wil zeggen dat iemand drager kan zijn (heeft het gen overgeërfd van één van beide ouders), zonder ziek te zijn. Pas als een kind van beide ouders de afwijking overerft, manifesteert zich de ziekte. "Nederland telt op dit moment ongeveer 140.000 'gezonde' hemoglobinopathiedragers; 100.000 van hen behoren tot de groep van recente immigranten. Als gevolg van partnerkeuze binnen de eigen bevolking en relatief hoge geboortecijfers, zien we in Westerse landen de prevalentie van sikkelcelanemie en thalassemie snel toenemen. Vandaar dat we meer aandacht moeten gaan besteden aan preventie en dragerdiagnostiek. En hieraan kan een hematologisch laboratorium een belangrijke bijdrage leveren. Ook ligt hier een belangrijke uitdaging in het verschiet voor neurale netwerken." Van Duijnhoven: "We zullen nog even geduld moeten hebben voordat we zover zijn, maar toch doen we nu ook al aan opsporing van afwijkingen zonder direct op zoek te zijn. Hiertoe leiden we op grond van statische analyses van allerlei hematologische meetgegevens formules af. We stoppen de meetgegevens in de formule en de uitkomst is een indicatie voor een mogelijke afwijking. Of de afwijking er ook daadwerkelijk is, moet met specifiekere meetmethoden worden bevestigd. Op dit moment vinden wij in ons laboratorium op deze manier dagelijks (op onze 300 analyses) één verdacht geval en in 50% van de verdenkingen blijkt de afwijking daadwerkelijk aanwezig. Niet gek, maar het is en blijft een arbeidsintensieve en tijdrovende wijze van *case finding*, die met gebruik van een neurale netwerk aanzienlijk effectiever en

efficiënter zou kunnen worden gemaakt."

## **Pad nog niet geëffend**

Behalve in de hematologie, worden neurale netwerken ook onderzocht op toepassingen in de psychiatrie en tandheelkunde en bij onderzoek naar prostaatkanker en HIV-infecties. Maar toepassing in de dagelijkse medische praktijk laat nog wel even op zich wachten. "Behalve de noodzakelijke technische verfijningen, zijn er ook nog ethische problemen die aandacht vragen. Op de eerste plaats moeten we goed nadenken over wat we straks gaan doen met aandoeeningen waarnaar we niet bewust op zoek waren, maar die door een neurale netwerk naar boven komen en waar noch de arts, noch de patiënt om heeft gevraagd. Er zijn protocollen vereist die duidelijk maken hoe we met deze kennis moeten omgaan." Dan noemt Van Duijnhoven nog

## **Van klinische gegevens naar medische kennis**

een interessante discussie die vooral in Amerika wordt gevoerd en vooralsnog een obstakel vormt: "Bij toepassing van een neurale netwerk is het in feite de computer die met een diagnose komt en in Amerika is het absoluut vereist dat een arts, en niet een apparaat, medische uitspraken doet." Maar voor dit dilemma heeft Van Duijnhoven al als oplossing bedacht de uitslag van de computer niet een 'uitspraak' te noemen, maar een 'advies' en hij besluit: "Ik denk toch dat over een jaar of twee de eerste pilots draaien en dat over vier tot vijf jaar laboratoriumanalyses zijn uitgerust met neurale netwerken die ons helpen de data te analyseren en te interpreteren." ●

Marian van Opstal