

DIGITALE TWEELINGEN VAN PATIËNTEN MET HERSENINFARCT EN HERSENBLOEDING

De plannen van het GEMINI-consortium



Charles Majoie



Alfons Hoekstra



Henk Marquering



Het zou zo uit een futuristisch boek kunnen komen: het bepalen van de beste behandeling voor een patiënt met een herseninfarct of hersenbloeding door eerst de procedure op zijn digitale tweeling uit te voeren. Als het aan de onderzoekers van het Europese GEMINI-consortium ligt, is dit over vijf jaar werkelijkheid.

Om dit doel te bereiken, hebben de 19 partners van dit EU-project een Horizon-subsidie van 13 miljoen euro ontvangen. Elke deelnemende partner uit de 12 betrokken landen brengt specifieke expertise in op het gebied van computersimulatie en geneeskunde.

Wat is een digitale tweeling?

Een digitale tweeling is een realtime digitaal model van een object of proces. Het wordt voortdurend bijgewerkt met de meest actuele gegevens. Een digitale tweeling kan worden ingezet voor diagnose, predictie en verbeterde besluitvorming. Digitale tweelingen worden al op grote schaal toegepast in de industrie, zoals machinebouw, automobiel-, lucht- en ruimtevaartindustrie. Er bestaan zelfs digitale tweelingen van complete steden (inmiddels gerealiseerd voor Singapore) voor optimalisatie van infrastructuurplanning, transportbeheer, milieumonitoring en rampenbestrijding. Een van de eerste succesvolle toepassingen van een digitale tweeling was waarschijnlijk tijdens de Apollo 13-missie in 1970. In het missiecontrolecentrum in Houston werden meerdere simulatoren gekoppeld aan computers, voortdurend bijgewerkt met gegevens van het beschadigde ruimtevaartuig om een veilige terugkeer van de bemanning naar de aarde te simuleren en te realiseren.

In de gezondheidszorg

Sinds enkele jaren groeit de belangstelling voor het gebruik van digitale tweelingen in de gezondheidszorg. Toepassingen variëren van ziekenhuismanagement en zorgcoördinatie tot device-ontwerp, biomarker- en medicijnontwikkeling, chirurgische planning, klinische trials en gepersonaliseerde geneeskunde.¹ Voor het gebruik van digitale tweelingen in de gezondheidszorg (*digital twin in healthcare*,

Doelstellingen van GEMINI

De laatste decennia is er enorme vooruitgang geboekt in de behandeling van beroertes dankzij klinische trials, zoals de introductie van endovasculaire behandelingen voor intracraniale arteriële occlusies en aneurysmata. Hoewel deze methoden effectief zijn, zijn ze grotendeels populatiegericht en houden ze onvoldoende rekening met patiëntspecifieke verschillen. Het GEMINI-project (*Genera-*

‘Een digitale tweeling kan worden ingezet voor simulatie, predictie en verbeterde diagnostiek’

DTH) hanteren we de definities van het Ecosysteem for Digital Twin in Healthcare (EDITH)-project.² De definitie van een DTH is een computersimulatie die kwantitatieve inzichten biedt om besluitvorming in een specifieke medische context te verbeteren. Er zijn drie categorieën:

1. Generiek: voorspellingen zijn gebaseerd op gegevens uit een brede referentiepopulatie.
2. Populatiespecifiek: voorspellingen zijn nauwkeurig afgestemd op een subgroep binnen de referentiepopulatie.
3. Patiëntspecifiek: voorspellingen zijn specifiek voor een individu en gebaseerd op diens unieke gegevens.

tion of Multi-scale Digital Twins of Ischaemic and Haemorrhagic Stroke Patients) richt zich op het ontwikkelen van gevalideerde multi-orgaan- en multi-schaalmodellen om de behandeling en het begrip van acute beroertes te verbeteren, zowel voor ischemische als voor hemorragische beroertes.³ Multi-orgaan betekent dat zowel trombusvorming in het hart bij atriumfibrilleren, instabiele plaque in de carotis als de gevolgen van trombus in de intracraniale arteriën en effecten op het hersenweefsel worden gesimuleerd. Multischaal betekent dat de simulaties plaatsvinden op het niveau van cel, weefsel en orgaan, en zowel de macro- als de microcirculatie.



Figuur 1. Simulatie van mechanische trombectomie.⁴

De belangrijkste focus ligt op gepersonaliseerde zorg, met een nadruk op:

- integratie van patiëntspecifieke factoren, zoals comorbiditeiten, anatomie, laesiekarakteristieken en ziekteprogressie
- patiëntspecifieke simulatie van behandeling en uitkomsten
- het ontwikkelen van besluitvormingsinstrumenten voor medische professionals.

Innovaties in behandeling

Met de snelle vooruitgang in reperfusie-therapieën voor acute beroertes is het voor artsen steeds moeilijker om te bepalen welk device of combinatie van devices zij het best kunnen gebruiken bij een specifieke patiënt. Zo zijn er voor endovasculaire behandeling van een herseninfarct veel verschillende trombectomie- en trombosuctieapparaten van verschillende fabrikanten op de markt. Deze kunnen alleen of in combinatie worden gebruikt. GEMINI ontwikkelt nu een simulatietool die endovasculaire trombectomieën specifiek voor een individuele patiënt kan nabootsen. Deze kan de interventieradioloog ondersteunen bij de keuze van het te gebruiken device bij een specifieke patiënt (zie figuur 1). Ook ontwikkelt GEMINI simulatietools voor de endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's. De simulaties gebruiken gegevens uit klinische trials, laboratoriumexperimenten, beeldvorming en mechanische testen van bloedvaten en devices.^{4,5} De tools zijn te gebruiken voor het ontwikkelen, optimaliseren en goedkeuren van nieuwe devices. Wij verwachten dat dit zal bijdragen aan vermindering van dierproeven en een snellere en efficiëntere manier van het op de markt brengen van nieuwe devices. Het gebruik van de tools helpt om beter inzicht te krijgen in wat er precies gebeurt bij de behandeling. Ook kunnen ze behandelbeslissingen ondersteunen, zijn ze waardevol voor trainingsdoeleinden en voor toepassing in in silico en klinische trials.⁶ De waarde en accuraatheid van de simulatietools worden uitgebreid getest (*Validation, Verification en Uncer-*

tainty Quantification). Vervolgens vindt in de laatste twee jaar van het project een evaluatie plaats in een klinische trial (zie figuur 2). Deze trial zal worden uitgevoerd in twee centra, waarbij afwisselend de digitale-tweelingtool drie maanden wel en niet wordt gebruikt. Klinische en imaging data (automatisch geanalyseerd met AI) dienen als input voor de digitale tweeling om de optimale behandeling voor de individuele patiënt te simuleren met als primaire uitkomstmaat de kans op reperfusie (TICI 2C/3) met één poging. ■

Charles Majoie

hoogleraar neuroradiologie, afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde, Amsterdam UMC

Alfons Hoekstra

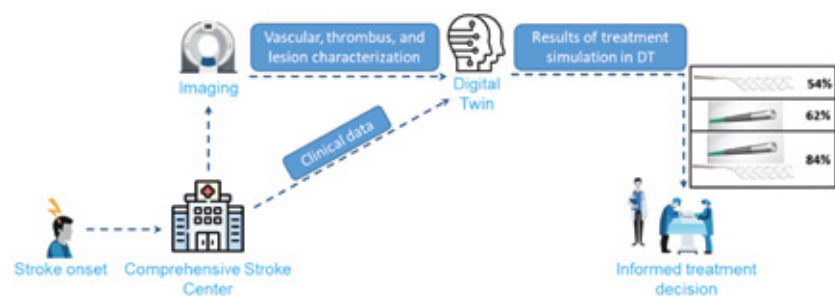
hoogleraar computational sciences, Universiteit van Amsterdam

Henk Marquering

hoogleraar translationele artificiële intelligentie, afdeling biomedical engineering and physics, en radiologie en nucleaire geneeskunde, Amsterdam UMC

Referenties

1. Katsoulakis, E., Wang, Q., Wu, H., et al. Digital twins for health: a scoping review. *NPJ Digit Med.* 2024 Mar 22;7(1):77.
2. <https://www.edith-csa.eu>
3. <https://www.dth-gemini.eu>
4. Luraghi, G., Bridio, S., Rodriguez Matas, J.F.; INSIST investigators. The first virtual patient-specific thrombectomy procedure. *J Biomech.* 2021 Sep 20;126:110622.
5. Fregona, V., Luraghi, G., Fereidoonzhad, B., et al. Impact of thrombus composition on virtual thrombectomy procedures using human clot analogues mechanical data. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2025 Jan 2;163:106886.
6. Miller, C., Konduri, P., Bridio, S., et al. In silico thrombectomy trials for acute ischemic stroke. *Comput Methods Programs Biomed.* 2023 Jan;228:107244.



Figuur 2. Toepassing van digitale tweeling om de besluitvorming bij de keuze van het beste device voor mechanische trombectomie bij patiënten met een herseninfarct te ondersteunen. Deze opzet wordt gebruikt in een klinische trial in de laatste fase van het GEMINI-project.

Financiering en vooruitblik



Het GEMINI-project krijgt financiering van het onderzoeks- en innovatieprogramma Horizon Europe van de Europese Unie (subsidienummer 10113643). Het project heeft een looptijd van 6 jaar (2023-2029). GEMINI kan als model dienen voor andere toepassingen van digitale tweelingen in de geneeskunde.