

Mit Künstlicher Intelligenz MRT-Verlaufs- und Therapiekontrolle der Multiplen Sklerose optimieren

Forschende des Uniklinikums arbeiten in weltweitem Verbund an innovativen MRT-Auswertungsverfahren. Computergestützte Auswertung standardisierter MRT liefert präzise, individuelle Erkrankungskontrolle. Dresdner Zentrum gilt deutschlandweit als Vorreiter der Digitalisierung von Therapie und MRT-Monitoring bei MS.

Dank der Zusammenarbeit der Expertinnen und Experten des Multiple Sklerose Zentrums (MSZ) an der Klinik für Neurologie und dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden profitieren MS-Patientinnen und Patienten von einem weltweit innovativen Diagnose- beziehungsweise Kontroll-Regime. Das Dresdner Team gehört zu den weltweit ersten Nutzern des Software-Prototyps „MS PATHS Image Evaluation“ (MSPie), an dessen Entwicklung es im Rahmen eines akademischen Netzwerkes direkt beteiligt ist. Alle am Uniklinikum versorgten MS-Erkrankten können so an einer entsprechenden Versorgungs-Studie teilnehmen. Dabei werden zum ersten Mal konsequent standardisierte 3D-Aufnahmen eines Magnetresonanztomographen (MRT) genutzt, um computergestützt kleinste Veränderungen des Zustands der Entzündung des Gehirns und des Volumenverlustes individuell zu erfassen. Hierbei hilft der Ansatz der künstlichen Intelligenz (KI). Techniken des „Machine und Deep Learnings“ tragen dazu bei, die Präzision des Analyseverfahrens kontinuierlich zu erhöhen. Die auf diese Weise erzeugten neuroradiologischen Analysen unterstützen die Beurteilung der MS-Krankheitsaktivität und deren Verlauf. Damit erleichtern sie die gezielte Entscheidung über mögliche Behandlungsoptionen. MSPie ist eine der Facetten des auf umfassender Digitalisierung basierten Versorgungsangebots für MS-Erkrankte am Dresdner Uniklinikum, zu dem unter anderem auch die Entwicklung Digitaler Zwillinge, Apps oder die datenbasierte Mobilitätsanalyse gehören.

Wenn sich die typischen Zeichen der Multiplen Sklerose zeigen, ist es für bestimmte Therapieoptionen oftmals zu spät. Denn Symptome wie Missempfinden, Sehstörungen oder eine beeinträchtigte Motorik können Ausdruck der nicht umkehrbaren Zerstörung von Nervenzellen durch die Entzündung sein. Zehnmal empfindlicher als die klinische Untersuchung ist für die MS-Expertinnen und -Experten die Darstellung von Entzündungsherden bzw. Nervenzelluntergängen mittels MRT-Aufnahmen von Kopf und Wirbelsäule. Doch auch die bereits seit etwa 20 Jahren genutzte magnetresonanztomographische Bildgebung lieferte bisher gerade in der Verlaufsuntersuchung keine reproduzierbaren quantitativen Daten zur Veränderung von Zahl und Volumen der Entzündungsherde (Läsionen) bzw. des verstärkten Gehirngewebeuntergangs, der Atrophie. „Vieles war im Unbestimmten-Undefinierbaren, allein der Bildeindruck des Neuroradiologen zählte“, sagt Prof. Tjalf Ziemssen, Gründer und Leiter des MS-Zentrums an der Klinik für Neurologie. „Sowohl die entzündlichen Prozesse als auch der Gewebeuntergang lassen sich nun gezielt und entschieden behandeln, weil sie durch präzise quantitative Messung bestimmt und somit frühzeitig erkannt werden können“.

Quantitative Analysen der MRT-Bildgebung für präzisere Verlaufsbeurteilung

Seit einigen Jahren verfügen die auf MS spezialisierten Ärztinnen und Ärzte über mehr und mehr hochwirksame Medikamente, die am besten für den jeweiligen Patienten individuell ausgewählt werden sollten. Dafür ist unter anderem die Expertise der Neuroradiologie notwendig. Bisher

erfolgte die Befundung der MRT-Bilder allein darüber, deren Bildmuster visuell-qualitativ zu beurteilen und die Änderungen der Bildbefunde im Verlauf zu beschreiben. Dieser Ansatz kann bei hoher Variation der MRT-Erscheinungsbilder der MS und bei den naturgemäß eingeschränkten Möglichkeiten der menschlichen Inaugenscheinnahme zu Einschränkungen der Präzision der Verlaufsbeurteilung führen. So ist und war es eine Herausforderung, anhand von mehreren Schnittbildern im Zeitverlauf Veränderungen der Anzahl und vor allem der Volumenänderung bestehender, durch MS hervorgerufener Schädigungen - Läsionen - mit konventionellen MRT-Bildern zu erkennen. Dabei entspricht aber das Auftreten neuer MS-Läsionen dem diagnostisch gesuchten, unerwünschten Fortschreiten der Erkrankung.

Dank der seit vielen Jahren gelebten engen Zusammenarbeit zwischen dem MSZ der Klinik für Neurologie sowie dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und die den beiden Institutionen eigenen wissenschaftlichen Ambitionen wurden sie in das weltweit agierende Forschungsnetzwerk MS PATHS aufgenommen. Innerhalb kürzester Zeit gelang es ihnen, in einigen Teilgebieten eine führende Rolle einzunehmen. Den Ausschlag dafür gaben unter anderem die hohe Zahl und hervorragende Behandlungsqualität der am Dresdner MS-Zentrum versorgten Patientinnen und Patienten sowie die Kooperation des Uniklinikums mit Siemens Healthineers. Damit verfügt die Neuroradiologie auch geräteseitig über eine exzellente Ausstattung mit fünf MRT, die für MS-Untersuchungen verwendet werden können inklusive eines Forschungs-MRT im „CarusNeuroImagingCenter“, die im Sinne einer patientennahen Forschung optimal genutzt wird. Mit dem Neuroradiologen Dr. Hagen H. Kitzler verfügt das Uniklinikum des Weiteren über einen Spezialisten, der dieses Potenzial auszuschöpfen weiß. Als Ärztlicher Leiter für den Bereich MRT-Forschung am CarusNeuroImagingCenter und Leiter einer Forschungsgruppe für die Entwicklung quantitativer MRT-Techniken für die MS und neurodegenerative Erkrankungen nimmt er am Uniklinikum eine Schlüsselstellung bei den entsprechenden Forschungsprojekten ein.

MSPie wertet standardisierte Daten der MRT-Bildgebung automatisiert aus

„Mit der Umsetzung konsequent standardisierter 3D-MRT-basierter, volumetrischer Verlaufsdiagnostik von Gewebeeränderungen chronisch-entzündlicher Erkrankungen des zentralen Nervensystems betreiben wir erstmals eine Diagnostik der sogenannten sub-klinischen Erkrankungsaktivität, denn nicht jede Verschlechterung wird durch Symptome für den Neurologen erkennbar. So können wir die Zustandsänderungen der MS wesentlich besser verstehen und bestehende Erkenntnisse der Pathologie durch dynamische Aspekte sinnvoll ergänzen. Aber am wichtigsten ist, dass wir die therapieinduzierten Veränderungen dieser Dynamik nun präzise quantitativ dokumentieren können.“, sagt Dr. Kitzler. „Zusammen mit innovativen Verfahren der klinischen Verlaufsbeurteilung von MS und anderer chronischer Erkrankungen entstehen in dem internationalen Forschungsverbund MS PATHS vielversprechende Ansätze, um Therapien auf der Basis eines sogenannten *in vivo*-Monitorings mit der MRT zu optimieren. Das ist der Schlüssel für den gezielten Einsatz hochwirksamer Medikamente beziehungsweise einer unmittelbaren Therapieeskalation beim Therapieversagen.“ Eines davon ist das Projekt „MS PATHS Image Evaluation“ (MSPie). Das Team um Dr. Kitzler in der Neuroradiologie war das erste, das im Rahmen einer Translations-Studie des MS PATHS-Netzwerkes damit begonnen hat, standardisierte Daten der MRT-Bildgebung nach der Erzeugung automatisiert auszuwerten und im klinischen Alltag zu erproben. Die dazu mit dem Kooperationspartner Siemens entwickelte Software soll jedoch nicht die Neuroradiologin oder den Neuroradiologen bei der Auswertung ersetzen. „Vielmehr geht es darum, deren Expertise mit der maschinellen Analyse zu unterstützen, den quantitativen numerischen Befundaspekt in den Alltag zu integrieren, die Befundung zu beschleunigen, deren Präzision zu erhöhen und von humanen Einschränkungen der Inaugenscheinnahme zu entkoppeln.“ sagt Dr. Kitzler. Der Befunder behält damit die Entscheidung, in dem er die automatisiert erstellten Ergebnisse in jedem Einzelfall bestätigt oder korrigiert. „Dass es dabei nicht zu viele zusätzliche

radiologische Arbeitsschritte mehr gibt, haben wir in der gemeinsamen Evaluationsstudie mit der Cleveland Klinik belegt.“ Diese Arbeitsschritte der neuen Software werden anhand von Methoden Künstlicher Intelligenz unterstützt und optimiert.

„Einer entzündlichen Läsion im zentralen Nervensystem eines MS-Patienten können eine Vielzahl feingeweblicher Veränderungen einzeln und in Kombination zu Grunde liegen. Daher forscht die Neuroradiologie überwiegend an gewebspezifischen MRT-Einzelmessungen und prüft, ob diese Vorhersagewert als sogenannte Biomarker für die MS aufweisen.“, erklärt Dr. Kitzler. „Aber wir können mit hoch aufgelöster konventioneller MRT bereits sehr genau die Effekte der Krankheitsprozesse mit volumetrischen Techniken messen, die aus der Wissenschaft Eingang in den klinischen Alltag finden.“ Dies durch eine Software automatisiert erkennen zu lassen, ist ohne einen lang und vielschichtig angelegten Anpassungsprozess nicht umsetzbar. Vor der optimierten Auswertung von Befunden steht eine hoch aufgelöste und standardisierte Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie mit notwendigerweise gleichbleibend hoher Qualität. Noch vor Jahren lieferten die Geräte nur reine Schnittbilder des Gehirns in jeweils einer Ausrichtung und hohen Abständen. Auf dieser Basis war es sehr schwer, frühzeitig die durch Entzündungen hervorgerufenen Läsionen überhaupt umfassend zu erkennen beziehungsweise unmöglich deren Volumenveränderungen zu beurteilen. Dank neuer, leistungsfähiger Geräte und spezifischer MRT-Protokolle lassen sich mittlerweile dreidimensional aufgelöste Bildsequenzen in klinisch akzeptabler Aufnahmezeit und Qualität erstellen. Damit kann sich die befundene Person mit sogenannter multiplanarer Rekonstruktion Hirn-Schnittbilder auf unterschiedlichen Ebenen anschauen und so das Gehirn erkunden.

Flächendeckender Einsatz eines Standard-MRT-Protokolls als langfristiges Ziel

Damit eine Verlaufskontrolle über einen langen Zeitraum verlässlich möglich wird, müssen die MRT-Aufnahmen nach standardisierten Vorgaben erstellt werden. Innerhalb des Uniklinikums, das mittlerweile über fünf infrage kommende 3-Tesla-MRT verfügt, wurde dieser Prozess der harmonisierten Aufnahme mit dem ersten Gerät bereits 2017 begonnen und nachfolgend auf alle Geräte ausgedehnt. Doch bereits eine neuroradiologische Aufnahme einer anderen Klinik oder einer Praxis bedeutet aktuell, dass die MRT-Aufnahmen nicht präzise verglichen werden können. Dr. Kitzler, der aufgrund seiner Aktivitäten in das Leitungsgremium von MS PATHS gewählt wurde, wirbt deshalb seit längerem für eine standardisierte Datenakquisition radiologischer Kolleginnen und Kollegen: „Die Standardisierung der MRT-Akquisition würde bedeuten, dass wir gemeinsam Patientinnen und Patienten im Verlauf immer wieder mit dem gleichen Untersuchungsprotokoll untersuchen, das eine mittlerweile klinisch benötigte quantitative MRT-Analyse möglich macht.“ Hierzu nutzen MS PATHS und das Team um Dr. Kitzler ein entsprechendes Protokoll, dessen Anforderungen minimal sind und das mit anderen Radiologen ausgetauscht werden kann. Die momentan für Siemens 3-Tesla-MRT optimierten Sequenzen werden aktuell vom Netzwerk auch an andere Gerätehersteller angepasst. „Wir haben mit der Einführung der standardisierten Verlaufs-MRT im Nebeneffekt auch Untersuchungszeit gespart und benötigen bei dem überwiegenden Teil unserer Patienten keine Kontrastmittel-Gabe mehr. Das wurde von den Patienten und Patientinnen sehr positiv aufgenommen“

Der Neuroradiologe wünscht sich eine größere Akzeptanz in der gesamten Region, um dies für alle sächsischen MS Patienten auch außerhalb des Dresdner MS-Zentrum zu ermöglichen. Eine dadurch präzisierete Befundung könne in vielen Fällen die personalisierte MS-Therapie verbessern und damit den Krankheitsverlauf der MS-Betroffenen positiv beeinflussen. Neben einer fokussierten, standardisierten diagnostischen Vorgehensweise bei der Bildgebung mahnen Prof. Ziemssen und Dr. Kitzler zudem, dass im Interesse der Patientinnen und Patienten auch eine effiziente Kommunikation zwischen neurologischem Zuweiser und neuroradiologischem Diagnostiker notwendig ist. Am Dresdner Universitätsklinikum sind bereits entsprechende Kommunikations-Prozesse in beide

Richtungen seit langem etabliert.

Zwischen den Ambulanzterminen wacht eine App über MS-Betroffene

Mit der Konectom-App, die in Dresden als Weltpremiere im Rahmen eines Teilprojektes des etablierten internationalen Forschungsnetzwerks MS PATHS zusammen mit renommierten Partnern wie der Cleveland Klinik oder der John Hopkins Universität in den USA zum Einsatz kommt, führen Patientinnen und Patienten regelmäßig digitale Funktionstests auf ihrem Smartphone durch und bekommen direkt im Anschluss ihre Ergebnisse angezeigt. Das MS-Zentrum Dresden startete bereits 2017 als erstes europäisches Zentrum im Netzwerk und geht auch bei diesem Teilprojekt wieder voran: Die App wird in dieser Form bei MS- Patientinnen und Patienten weltweit als erstes in Dresden eingesetzt.

Der Nutzen einer solchen App liegt klar auf der Hand: Während bisher funktionelle Fähigkeiten des Gleichgewichts oder Gehens, der Feinmotorik der Hände sowie der Konzentration nur zu den regulären meistens dreimonatlichen neurologischen Kontrollterminen erfasst werden, ermöglicht Konectom die kontinuierliche Dokumentation in den dazwischenliegenden Zeiträumen. Die diagnostische Lücke zwischen den Untersuchungsterminen kann damit hinsichtlich potentieller Funktionseinschränkungen und deren Veränderung über die Zeit geschlossen werden. Das ermöglicht dem behandelnden Neurologen, schneller und gezielter auf Krankheitsschübe oder das Fortschreiten der Erkrankung zu reagieren. Und auch für MS Patientinnen und Patienten zeigen sich klare Vorteile: Mit Hilfe der App kann die MS selbst vermessen werden, jeden Monat gibt es ein individuelles Feedback des MS Zentrums. Gerade bei einer chronischen Erkrankung wie der Multiplen Sklerose ist eine schnelle Reaktion auf neu aufgetretene neurologische Symptome und Funktionsstörungen von großer Bedeutung. Mit einer übersichtlichen Darstellung auf einem Dashboard kann die Ärztin oder der Arzt die zu Behandelnden optimal beraten.

Links zu Podcasts zur MS-Versorgung

<https://ms-perspektive.de/zukunft-und-digitales-bei-der-ms-behandlung-mit-prof-tjalf-ziemssen/>

<https://ms-perspektive.de/podcast-032-interview-mit-prof-dr-ziemssen-neurologe-und-leiter-vom-ms-zentrum-dresden/>

<https://ms-perspektive.de/interview-mit-dr-hagen-kitzler-zur-bedeutung-der-mrt-bei-multipler-sklerose/>

<https://youtu.be/LvOOBJzLpvM> (MRT bei Multipler Sklerose)

<https://youtu.be/lrLimHS9zR4> (Digitalisierung bei Versorgung von MS-Betroffenen)

Weitere Informationen

<http://msz.uniklinikum-dresden.de/>

<https://www.mspaths.com/>

https://www.biogen.com/en_us/stories/mspaths.html