

1. Navnet på din projekt-idé

Fingerprinting of Neurodegenerative Diseases using Magnetic Resonance Imaging and Deep Learning
(**NeuroPrint**)

2. Beskriv projektidéen (behov, løsning, effekter og indledende tanker om projekt-organisering).

Beskriv den nuværende udfordring eller behov i klinikken.

Neurodegenerative sygdomme som Parkinsons sygdom (**PD**) eller Alzheimers sygdom (**AD**) forårsager en progressiv forringelse af hjernens struktur og funktion med store konsekvenser for patienten og dens familie. Alder er den største risikofaktor for både parkinsonisme og demens. Som følge af den stigende middellevetid vil antallet af ældre med neurodegenerative sygdomme stige markant og medføre en enorm udfordring for sundhedssystemet i fremtiden. Blot det at stille en klar diagnose er i dag en udfordring, da mange neurodegenerative sygdomme har overlappende patologier og symptomer.

For bedre at forstå, forebygge og behandle neurodegenerative sygdomme, har vi et **akut behov** for at kunne karakterisere den neurobiologiske oprindelse af den kognitive og funktionelle forværrelse. Vi skal kunne opdage subtile forskelle i blodgennemstrømning (hæmodynamiske), stofskifte (metaboliske) og morfologiske/strukturelle forandringer i hjernen, og herved på pålidelig vis være i stand til at skelne hjerneændringer forårsaget af normal aldring fra dem, der induceres af neurodegenerative processer.

Magnetisk resonans billeddannelse (MR) er en meget potent billeddannelsesteknik især til detektering af tidlige strukturelle og funktionelle forandringer forårsaget af neurodegenerativ sygdom. Eksempler på sådanne billedtyper er strukturelle billeder til morfologibaseret analyse, funktionelt billeddannelse (fMRI), der måler neural aktivering, spektroskopi som måler metaboliske forandringer og målinger af hjernens blodgennemstrømning (perfusion). Alle disse grupper af målinger (modaliteter) kan registrere ændringer på gruppeniveau, men **problemet** er, at de oftest fejler, når sygdoms karakteristika skal bestemmes i den individuelle patient.

Nutidens praksis med radiologer, der manuelt læser billederne, tillader ikke detektion af især de tidlige forandringer, fordi de er umulige at adskille med det blotte øje. Problemet er at vi har **behov** for en robust og korrekt (tidlig) diagnose af den individuelle patient for at opnå den bedste og derved det mest omkostningseffektive behandlingsforløb.

Løsningen ligger i brugen af kunstig intelligens (**AI**) til automatisk analyse af hjerneskaningerne. Derfor vil vi udvikle og anvende et hæmodynamisk, metabolisk og strukturel MR baseret fingeraftryk (**NeuroPrint**) som et nyt hjernekortlægningskoncept, der tillader at opfange den neurodegenerative profil samt information om sygdommens årsag i den enkelte patient. Dette opnås ved at analysere alle tilgængelige MR-modaliteter og anden klinisk information samtidigt ved brug af dybe neurale netværk (figur 1).

Målet er at **AI** bliver et naturligt hjælpemærktøj i radiologien, og dermed sikre hurtig detektering af patienter, der afviger fra en almindelig aldringsprofil på grund af neurodegenerative sygdomme og livsstilssygdomme.

Den overordnede hypotese er, at de fleste MR modaliteter afslører nogle sygdomsspecifikke oplysninger, men at de skal fusioneres for at give en pålidelig diagnose.

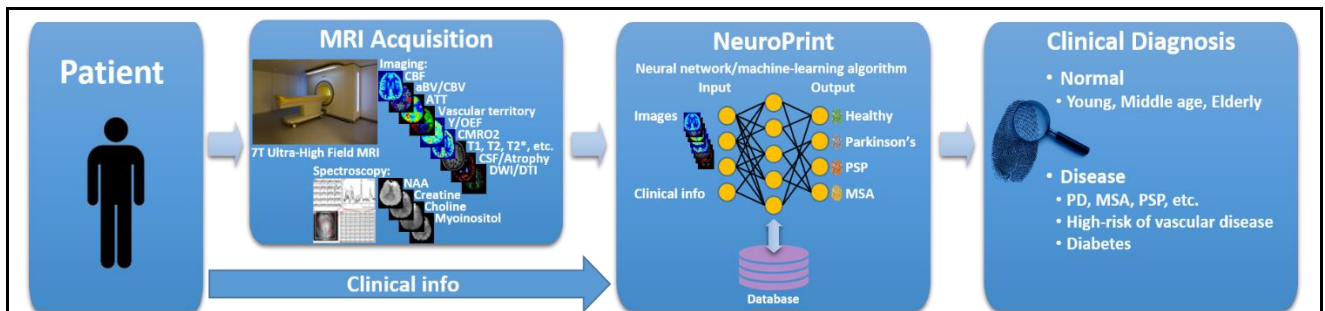


Fig. 1 NeuroPrint oversigt.

Beskriv hvordan AI kan løse udfordringen.

Den største udfordring er at sikre tilstrækkelig diagnostisk følsomhed til at identificere sygdomsspecifikke egenskaber i den enkelte patient. Vi er overbeviste om, at informationen ligger i små strukturelle ændringer i hjernen, især hippocampus, samt i de hæmodynamiske og metaboliske informationer, som vi kan optage med MR. **Det er her AI** kan løse udfordringen med at detektere sygdomsspecifikke fingerprints af hjernen, når den signalerer usund aldring eller sygdom ved hensigtsmæssigt at træne algoritmen med de kognitive og fysiske parametre, vi allerede har samlet i vores kohorte studier. For eksempel viste en meget nylig undersøgelse fra Holland (Collij et al. Radiology 2016) det muligt at diagnosticere let kognitiv svækkelse (MCI) og AD med høj nøjagtighed baseret på perfusionsmålinger og AI læring. Ved at udnytte de komplementære oplysninger fra alle MR billedmodaliteterne kan man maksimere følsomheden yderligere og stadig tillade AI-træning i realistiske kohortestørrelser.

Beskriv effekten fx den kliniske nytteværdi, forøgelse af patientens livskvalitet, forøgelse af behandlingskvaliteten og/eller økonomiske gevinster.

Effekten af AI baseret billedanalyse vil være en tidlige opsporing af den unikke (patient-specifikke) fingeraftryk af neurodegeneration i hjernen. Studier har vist at op mod 23% af AD patienter er fejldiagnosticeret i dag. Med en mere præcis diagnose, vil man i fremtiden kunne skræddersy behandlingsforløb og terapi, og derved øge behandlingskvaliteten og minimere fejlmedicinering. En bedre diagnose giver også et bedre estimat af prognosen, hvilket er vigtigt både for patienten og dennes pårørende. Derudover er der i det lange løb besparelser at hente i denne form for **”computer-aided diagnosis”**, der frigør ressourcer blandt radiologerne og neurologerne. **NeuroPrint** konceptet leverer i sidste ende en algoritme, som kan diagnosticere patienter og som kan skaleres til alle MR-afdelinger i hele verden. Algoritmen kan senere udvides til andre sygdomme.

Beskriv status på projektidéen. (Er projektet allerede etableret og i gang? Eller findes der allerede lignende projekter?)

Første skridt, som tages i dette studie, er at være i stand til at prædiktere forskelle i den almindelige aldringsprofil. Det vil sige at forudsige hvem, der får størst kognitiv eller fysisk tilbagegang samt forudse hvem, der eventuelt kunne have fordel af en intervention som f.eks. øget motion. Til dette benyttes eksisterende data fra tre unikke studier.

- 1) The Live active Successful Aging (LISA) med 450 personer i alderen 62 til 70 år. Effekten af motion testes i en delgruppe og de skannes alle igen 1, 2, 4, 7 og 10 år efter rekruttering. Skanninger for fjerde år er påbegyndt.
- 2) LifeSpan et ultrahøj felt 7T MR projekt hvor både strukturelle og metabolisk samt kognitiv information er samlet i 60 raske fra 18 til 80 år.
- 3) European Ultrahigh-Field Imaging Network for Neurodegenerative Diseases. EUFINDER er et netværk bestående af mere end 20 forskningsinstitutioner med 7T MR skannere i Europe og hvor der samles højopløsnings data i ældre til en fælles database.

Vi har eksisterende AI projekter i samarbejde med DTU, der omhandler hovedsageligt algoritmer for analyse af data, f.eks. til adskillelse af forskellige personlighedstræk i psykiatrien. Dette projekt er en naturlig forlængelse af vores nuværende aktiviteter hvor vi udnytter erfaringen og udvider algoritmerne til at kunne håndtere flere forskellig MR data samtidig og med et fokus på aldring og neurodegeneration.

Beskriv - i grove termer - hvad der skal til for at projektidéen kan blive realiseret i et konkret projekt fx ift. ressourcetræk, kompetencer, økonomi, adgang til data i Sundhedsplatformen etc.

For at dette projekt skal blive vellykket, har vi brug for dedikerede ressourcer til at designe og træne NeuroPrint algoritmen. Ansættelse af en PostDoc over en treårig periode vil være ideelt til dette (1.65 mill DKK).

Infrastrukturen mht dataanalyse er allerede tilgængelig både ved DRCMR og DTU og kræver ikke yderligere finansiering for dette projekt.

MR data samt fysisk og kognitiv data er tilgængelig i regionens RedCab forskningsdatabase samt XNAT ved Danish Research Centre for Magnetic Resonance (DRCMR), begge i overensstemmelse med datatilsynet. Der kræves ikke yderligere adgang til sundhedsportalen.

Kompetencegruppen for dette projekt består af:

- 1) MR sekvenser, AI og dataanalyse: Assoc. Prof. Esben Thade Petersen og Assoc. Prof. Kristoffer Madsen der begge har delestillinger med både DRCMR og DTU (HealthTech og Compute).
- 2) Studie design og klinisk evaluering: Professor Hartwig Siebner (DRCMR, Bispebjerg), Professor Carl-Johan Boraxbekk (DRCMR) og Professor Michael Kjær (Bispebjerg)

Der er på nuværende tidspunkt ikke behov for inddragelse af eksterne virksomheder, idet DRCMR og DTU har de fornødne kompetencer til projektet. Der stiles efter løbende at ansøge fondsmidler til dette ambitiøse projekt med udvidelse af blandt andet PD og AD kohorter. Inddragelse af lokale AI virksomheder vurderes meget relevant, når projektet kommer nærmere egentlig klinisk anvendelse.

3. Kontaktoplysninger på idéstiller

Navn: Esben Thade Petersen

Titel: Senior Researcher, Associate Professor (DTU)

Ansættelsessted i Region Hovedstaden: Danish Research Centre for Magnetic Resonance, Hvidovre Hospital

Telefon: 60577205

Mail: esben.thade.petersen@regionh.dk