

## Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Fakultät für Klinische Medizin Mannheim Dissertations-Kurzfassung

## Differenzierung zwischen Wegenerscher Granulomatose und mikroskopischer Polyangiitis durch ein künstliches neuronales Netzwerk und durch herkömmliche Methoden

Autor: Isabelle Martina Orth
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. W. Schmitt

Die Wegenersche Granulomatose (WG) und die mikroskopische Polyangiitis (MPA) sind zwei Vaskulitiden mit ähnlichem Krankheitsbild. Daher ist es oft schwierig, klinisch zwischen den Erkrankungen zu differenzieren. Bei beiden finden sich außerdem mehrheitlich Antineutrophile Zytoplasmatische Antikörper (ANCA), weshalb die Krankheitsbilder als ANCA-assoziierte Vaskulitiden zusammengefasst werden. Zur Differenzierung zwischen den beiden Entitäten stehen derzeit die ACR-Kriterien für WG, die Chapel-Hill-Nomenklatur für WG und MPA, sowie die Sørensen-Kriterien für WG und MPA zur Verfügung.

Die vorliegende Arbeit untersucht, wie gut diese herkömmlichen Methoden zwischen WG und MPA trennen und ob ein künstliches neuronales Netzwerk (ANN) oder andere traditionelle Verfahren wie das Aufstellen eines Klassifikationsbaumes und die Methode der logistischen Regression besser in der Lage sind, beide Krankheiten voneinander zu unterscheiden.

Die ACR-Kriterien sowie die Chapel-Hill-Nomenklatur, transformiert in Klassifikationskriterien, und die Sørensen-Kriterien wurden auf 240 WG- und 78 MPA-Patienten angewandt, die im Rahmen einer internationalen Multicenterstudie zur Standardisierung von ANCA-Testen rekrutiert worden waren. Für die Erstellung der neuen Klassifikationskriterien mittels ANN, Klassifikationsbaum und Logistischer Regression wurden 23 klinische Parameter ausgewählt, die mit beiden Krankheitsbildern im Zusammenhang stehen. Anschließend wurden alle genannten Verfahren zur Validierung auf 46 WG-Patienten und 21 MPA-Patienten aus dem Mannheimer Patientenkollektiv angewendet und die Ergebnisse der Multicenter-Patienten mit denen der Mannheimer Patienten verglichen.

70,8% der WG-Patienten und auch 7,7% der MPA-Patienten erfüllten die ACR-Kriterien für WG (Genauigkeit von 76,1%). Die Genauigkeit der Chapel-Hill-Kriterien für WG und MPA lag bei 35,0% bzw. 55,3%. Wenn klinische Surrogatparameter als Ersatz für den histologischen Nachweis einer nekrotisierenden Vaskulitis oder Granulombildung zugelassen wurden, betrug die Genauigkeit 86,8% bzw. 30,2%. Die Sørensen-Kriterien für WG erreichten eine Genauigkeit von 67,2%, diejenigen für die MPA von 92,4%.

Im Gegensatz dazu erreichten das ANN und der Klassifikationsbaum unter Verwendung von lediglich vier mit WG-assoziierten klinischen Parametern (Nasen-, Ohrenbeteiligung, Sinusitis und pulmonale Rundherde im Röntgen-Thorax) eine Genauigkeit von 94,3%. Die Logistische Regression, für deren Berechnungen 23 Parameter verwendet wurden, erreichte eine Genauigkeit von 92,1%. Durch die Miteinbeziehung des ANCA-Status konnten keine verbesserten Zuordnungen erreicht werden. Für eine optimale Zuordnung der Fälle wurden also keine Laborwerte benötigt. Innerhalb der Validierungsgruppe erreichten das ANN und der Klassifikationsbaum eine Genauigkeit von 91,0% und die Logistische Regression eine Genauigkeit von 86,6%.

Die Ergebnisse zeigen, dass anhand der ACR-Kriterien und der Chapel-Hill-Nomenklatur sowie der Sørensen-Kriterien keine zuverlässige Trennung zwischen WG und MPA möglich war. Bei den neuen Methoden waren das ANN sowie der Klassifikationsbaum in beiden Patientenkollektiven der Logistischen Regression überlegen. Die Methodik des ANN erscheint somit als erfolgsversprechender Ansatz zur Klassifikation systemischer Vaskulitiden.