



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Automatisierte Detektion von M-Gradienten in Serumprotein-Elektrophoresen mithilfe von Machine Learning Algorithmen

Autor: Eike Elfert
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. W. Kaminski

Hintergrund: Der diagnostische Standard zur Detektion eines M-Gradienten, wie er beim Multiplem Myelom vorkommt, ist die Kombination einer Serumprotein-Elektrophorese mit der Immunfixations-Elektrophorese oder dem Immunotyping. Die Interpretation dieser Verfahren obliegt aktuell dem medizinischen Laborpersonal. Die Qualität der Interpretation ist maßgeblich von der Erfahrung und dem psychischen und kognitivem Zustand der Untersucher abhängig. Zusätzlich handelt es sich um eine zeitaufwändige Aufgabe. In dieser Arbeit wird ein automatisierter Ansatz zur Detektion von M-Gradienten in Serumprotein-Elektrophoresen mithilfe von Machine Learning Algorithmen auf einem großen qualitativ hochwertigen Datensatz präsentiert.

Methoden: Es wurde ein Datensatz bestehend aus 69.722 Patientenproben erhoben. Für jede Patientenprobe lag sowohl das Ergebnis der Serumprotein-Elektrophorese als auch des Immunotypings vor. Das Immunotyping wurde verwendet, um das Vorhandensein oder das Fehlen eines M-Gradienten zu bestätigen. Bei 4.273 Patientenproben war das Immunotyping positiv und somit lag ein M-Gradient vor. In der Trainingsphase wurden vier konventionelle feature-basierte Machine Learning Algorithmen und ein Convolutional Neural Network auf mehr als 68.000 Serumprotein-Elektrophorese-Kurven trainiert, einen M-Gradienten anhand dieser vorherzusagen. Die Performance der Algorithmen wurde anschließend auf einem Testdatensatz von 1.000 Serumprotein-Elektrophorese-Kurven ermittelt. Die Ergebnisse wurden mit der Performance von Laborassistenten und Labormedizinern (n=10) verglichen.

Ergebnisse: Der Random Forest Classifier bot die beste Detektionsrate von M-Gradienten anhand der Serumprotein-Elektrophorese-Kurven mit einer ROC-AUC von 94,8%, einer Accuracy von 99,1%, einer Sensitivität von 89,9%, einer Spezifität von 99,8%, einem positiven prädiktiven Wert von 96,9% und einem negativen prädiktiven Wert von 99,3% auf dem Testdatensatz. Der Algorithmus lieferte bessere Ergebnisse als 8 der 10 medizinischen Experten. Der Random Forest Classifier bot eine Sättigung der Performance schon bei der Verwendung von 10% des eigentlichen Datensatzes, wohingegen das Convolutional Neural Network noch Steigerungspotential zeigte.

Diskussion: Diese Arbeit zeigt die Möglichkeit einer Machine Learning gestützten automatisierten Detektion von M-Gradienten in Serumprotein-Elektrophorese-Kurven auf Experten Niveau und gibt einen Ausblick auf die Anwendung von Klassifizierungssystemen in der medizinischen Laborroutine.