

Künstliche Intelligenz hilft bei der Leukämie-Diagnose

Forschende der Uni Bonn zeigen, wie Maschinelles Lernen die Auswertung von Blutanalysedaten verbessert

Ob eine Krebserkrankung des Lymphsystems vorliegt, stellt sich häufig durch eine Analyse von Proben aus dem Blut oder Knochenmark heraus. Ein Team um Prof. Dr. Peter Krawitz von der Universität Bonn hatte bereits 2020 gezeigt, dass Künstliche Intelligenz bei der Diagnose solcher Lymphome und Leukämien helfen kann. Die Technologie schöpft das Potenzial aller Messwerte voll aus und steigert die Geschwindigkeit sowie die Objektivität der Analysen gegenüber etablierten Prozessen. Die Methode wurde jetzt so weiterentwickelt, dass auch kleinere Labore von diesem frei zugänglichen Verfahren des maschinellen Lernens profitieren können – ein wichtiger Schritt in Richtung klinische Praxis. Die Studie ist nun im Journal "Patterns" erschienen.

Die Lymphknoten schwellen an, das Gewicht schwindet und zur Müdigkeit kommen Fieberschübe und Infekte hinzu – das sind typische Symptome von bösartigen B-Zell-Lymphomen und den damit verwandten Leukämien. Wenn der Verdacht besteht, dass es sich um eine solche Krebserkrankung des Lymphsystems handelt, entnimmt der Arzt eine Probe aus Blut oder Knochenmark und schickt sie an spezialisierte Labore. Dort kommt die Durchflusszytometrie zum Einsatz. Dabei handelt es sich um ein Verfahren, bei dem die Blutzellen mit hoher Geschwindigkeit an Mess-Sensoren vorbeifließen. Je nach Form, Struktur oder Färbung können die Eigenschaften der Zellen erfasst werden. Der Nachweis und die genaue Charakterisierung krankhafter Zellen ist wichtig in der Diagnosefindung.

Die Labore nutzen "Antikörper", die an die Oberfläche der Zellen andocken und an Fluoreszenzfarbstoffe gekoppelt sind. Mit solchen Markern lassen sich auch kleine Unterschiede zwischen den Krebszellen und gesunden Blutzellen erfassen. Die Durchflusszytometrie erzeugt große Datenmengen. Im Durchschnitt werden mehr als 50.000 Zellen pro Probe vermessen. Diese Daten werden dann üblicherweise am Bildschirm analysiert, indem die Expression der verwendeten Marker gegeneinander aufgetragen wird. "Bei 20 Markern müsste der Arzt aber bereits etwa 150 zweidimensionale Bilder vergleichen", sagt Prof. Dr. Peter Krawitz vom Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik des Universitätsklinikums Bonn. "Deshalb ist es meist zu aufwendig, den gesamten Datensatz gründlich zu sichten."

Krawitz hat deshalb zusammen mit den Bioinformatikern Nanditha Mallesh und Max Zhao untersucht, wie sich Künstliche Intelligenz für die Auswertung der Zytometriedaten einsetzen lässt. Das Team berücksichtigte mehr als 30.000 Datensätze von Patienten mit B-Zell-Lymphomen, um die Künstliche Intelligenz (KI) zu trainieren. "Die KI nutzt die Daten in vollem Umfang und steigert die Geschwindigkeit und die Objektivität der Diagnosen", sagt Erstautorin Nanditha Mallesh. Das Ergebnis der KI-Auswertungen ist ein Diagnosevorschlag, der noch vom Arzt überprüft werden muss. Dabei gibt die KI Hinweise auf auffällige Zellen.

Spezialisten überprüften die Ergebnisse der Künstlichen Intelligenz

Die Blutproben und Zytometerdaten stammen von dem Münchner Leukämielabor (MLL), der Charité – Universitätsmedizin Berlin, dem Universitätsklinikum Erlangen und dem Universitätsklinikum Bonn. Spezialisten dieser Institutionen prüften die Ergebnisse der Künstlichen Intelligenz.

“Goldstandard ist die Diagnose durch Hämatologen, in der auch Ergebnisse zusätzlicher Untersuchungen berücksichtigt werden können”, sagt Krawitz. “Es geht beim Einsatz der KI nicht darum, Ärzte zu ersetzen, sondern die in den Daten enthaltene Information bestmöglich auszuschöpfen.” Die große Neuerung der jetzt vorgestellten KI liegt in der Möglichkeit des Wissenstransfers: Insbesondere kleinere Labore, die sich keine eigene bioinformatische Expertise leisten können und vielleicht auch zu wenig Proben haben, um selbst eine KI von Grund auf neu zu entwickeln, können davon profitieren. Nach kurzer Trainingsphase, bei der die KI die Besonderheiten des neuen Labors kennenlernt, kann dann auf das aus vielen tausend Datensätzen abgeleitete Wissen zurückgegriffen werden.

Alle Rohdaten und die komplette Software sind open source und damit frei zugänglich. Die an der Studie beteiligte res mechanica GmbH hat darüber hinaus einen Web Service entwickelt, der die Künstliche Intelligenz auch für Anwender ohne bioinformatische Expertise nutzbar macht. “Mit <https://hema.to> wollen wir den Austausch von anonymisierten Durchflusszytometrie-Daten zwischen den Laboren ermöglichen und damit die Voraussetzungen für noch höhere Qualität in der Diagnostik schaffen”, sagt Dr. Hannes Lüling von res mechanica.

Großes Potenzial

Das Team sieht sehr großes Potenzial in dieser Technologie. Die Forschenden möchten deshalb auch mit großen Herstellern von Analyse-Geräten und -Software zusammenarbeiten, um den Einsatz von Künstlicher Intelligenz weiter voranzutreiben. Bei B-Zell-Lymphomen werden etwa auch noch genetische und zytomorphologische Daten erhoben, um die Diagnosen abzusichern. “Wenn es uns gelingt, KI auch für diese Methoden einzusetzen, dann hätten wir ein noch leistungsfähigeres Tool”, sagt Krawitz der auch Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn ist. Auch für Diagnosen von rheumatischen Erkrankungen, die häufig auch auf durchflusszytometrischen Daten beruhen, sei der Einsatz von der entwickelten Künstlicher Intelligenz prinzipiell möglich.

Die Erstautorin Nanditha Mallesh wird die Ergebnisse der Studie Anfang Oktober bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Berlin vorstellen.

Förderung:

Die Studie wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Publikation: Nanditha Mallesh, Max Zhao, Lisa Meintker, Alexander Höllein, Franz Elsner, Hannes Lüling, Torsten Haferlach, Wolfgang Kern, Jörg Westermann, Peter Brossart, Stefan W. Krause, Peter M. Krawitz: Knowledge transfer to enhance the performance of deep learning models for automated classification of B-cell neoplasms, Patterns, DOI: 10.1016/j.patter.2021.100351