

Nukleoside im Urin als potentielle Tumormarker (

F. Dieterle, S. Müller-Hagedorn, H. Liebich, G. Gauglitz

Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Eberhard-Karls-Universität, Auf der Morgenstelle 8, D - 72076 Tübingen Medizinische Universitätsklinik, Otfried-Müller-Strasse 10, D - 72076 Tübingen



Einleitung

- Brustkrebs ist die h\u00e4ufigste Krebsart bei Frauen in Europa und in den USA.
- Ziel der aktuellen Krebsforschung ist es, eine Diagnose aufgrund möglichst objektiver Labordaten zu ermöglichen.
- In dieser Studie wurden natürliche und modifizierte Nukleoside im Urin mit Hilfe der HPLC quantifiziert und mit neuronalen Netzen zur Diagnose von Brustkrebs ausgewertet.

Datenauswertung

- Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe der Learning Vector Quantization (LVQ), einer speziellen Art neuronaler Netze.
- Aus den Kalibrationsdaten wurden Prototypen generiert. Die Testdaten wurden über die größte Ähnlichkeit zu den Prototypen klassifiziert.
- Die Testdaten wurden mit Hilfe einer vollen Kreuzvalidierung aus dem Datensatz von 85 Krebspatienten und 121 gesunden Personen erzeugt.

Schlußfolgerungen

- Modifizierte und natürliche Nukleoside im Urin eignen sich als Tumormarker.
- Die Kombination der HPLC zur Analytquantifizierung und der LVQ zur Datenanalyse zeigen ein hohes Potential zur Brustkrebsdiagnose.

Experimenteller Aufbau

- Spontanurinproben wurden sowohl von 85 Brustkrebspatientinnen kurz vor der operativen Tumorentfernung als auch von 121 gesunden Frauen gesammelt.
- 12 Nukleoside wurden aus den Urinproben mittels der Affinitätschromatographie mit Phenylboronsäure, die eine besondere Affinität zu den cis-diol Gruppen der Nukleoside aufweist, isoliert und dann über eine RP-HPLC Methode mit UV-Detektion über einen internen Standard quantifiziert.
- Zur interindividuellen Vergleichbarkeit wurden die Nukleosidkonzentrationen auf Kreatinin bezogen.

Ergebnise

- Bei den Trainingsdaten wurden 88,2% der Krebspatienten und 96,7% der gesunden Personen richtig klassifiziert.
- Bei den Testdaten wurden 70,6% der Krebspatienten und 90,1% der gesunden Patienten richtig klassifiziert.
- In der Abbildung ist eine 2-dimensionale Projektion des 12-dimensionalen Raums der Nukleoside mit den Prototypen und den projezierten Testdaten zu sehen.
- Die wenigen falsch klassifizierten Muster liegen im Grenzgebiet von verschiedenen Prototypen und sind somit als Grenzfälle einzustufen.

