



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

**1H- und 13C-NMR-Spektroskopie von Serum- und Urinproben aus verschiedenen Untersuchungsgruppen (Gesunde, chronisch kranke Patienten und Karzinompatienten)**

Autor: Gabriele Schneider  
Einrichtung: IV. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Rohr

In der vorliegenden Studie wurden in der Zeit von Januar 1989 bis Februar 1990 NMR-Messungen in Serum- und Urinproben von 80 Personen (46 Männern und 34 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von  $58,3 \pm 19,2$  Jahren durchgeführt.

Es handelte sich bei den untersuchten Personen um 43 Karzinompatienten (53,8%). Dabei hatten 17 Patienten (12,3%) ein Colonkarzinom, 10 Patienten (12,5%) ein Karzinom von Magen oder Pankreas und 16 Patienten (20,0%) ein Bronchialkarzinom. In der 22 Patienten umfassenden Gruppe der chronisch Kranken (27,5%) gab es sechs Personen (7,5%) mit chronischer Darmerkrankung (Colitis ulzerosa, M. Crohn) bzw. chronischer Lungenerkrankung (chronische Bronchitis) und desweiteren 10 Personen (12,5%) mit chronisch erhöhten Lipidwerten (Hyperlipidämie-Patienten). Diesen Gruppen wurden die Serumwerte von 15 klinisch gesunden Personen (18,8%) gegenübergestellt.

Mit Hilfe des sog. "Fossil-Tests", der die mittlere Linienbreite der Lipidresonanzen im Blutplasma mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert, sollte eine Unterscheidung zwischen gesunden Personen und Karzinompatienten möglich sein. Bei dem Vergleich von  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermittelten Halbwertsbreiten von Lipoproteinen im Serum mit der klinischen Diagnose zeigte sich jedoch, daß eine eindeutige Unterscheidung zwischen Gesunden, chronisch Kranken und Karzinompatienten nicht möglich war.

Im Rahmen der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie des Serums zeigte sich bei den meisten mit „pattern recognition“ untersuchten Parametern kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Untersuchungsgruppen. Lediglich beim Cholin war festzustellen, daß gesunde Probanden am häufigsten normale Cholinwerte im Serum aufwiesen und am wenigsten erhöhte derartige Konzentrationen hatten.

Bezüglich der  $^1\text{H-NMR}$ -Messung zeigte sich in der vorliegenden Studie durchaus eine Tendenz zu erhöhten Cholinwerten bei Karzinompatienten. Allerdings fanden sich diese erhöhten Cholinwerte auch bei Patienten mit Hyperlipidämie. Um diese Fehlerquelle auszuschalten, wurde auch eine  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie durchgeführt. Auch hier zeigten sich bei den meisten untersuchten Parametern (Lipidgehalt, Cholinpiegel, Glukosegehalt, Ketonkörpergehalt) keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Patientengruppen. Die angefertigte Gegenüberstellung des Quotienten von  $^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopisch ermittelten Werten der gesättigten zu ungesättigten Fettsäuren mit der klinischen Diagnose zeigte auch hier, daß eine eindeutige Unterscheidung zwischen Gesunden, chronisch Kranken und Karzinompatienten nicht möglich war.

Die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Messung erbrachte also keine diagnostischen Vorteile gegenüber der  $^1\text{H-NMR}$ -Messung. Im Gegenteil, die Unterschiede, die zwischen Tumorpatienten und Nicht-Tumorträgern mit der  $^1\text{H-NMR}$ -Methode noch ermittelt werden konnten, waren bei der  $^{13}\text{C-NMR}$ -Methode nicht mehr nachvollziehbar.

Beim FOSSEL-Test von Blutproben handelt es sich also insgesamt gesehen nicht um ein zuverlässiges diagnostisches Verfahren. Es ist somit dringend erforderlich, weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet zu unternehmen.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden bei insgesamt 46 Patienten eine  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie von Urinproben durchgeführt. 21 Patienten entstammten der Karzinomgruppe, 12 Patienten jener Gruppe mit chronischen Erkrankungen. Bei 13 Patienten handelte es sich um gesunde Kontrollpersonen. Die Karzinompatienten wurden den übrigen Patienten gegenübergestellt.

Die Ergebnisse sind noch zu uneinheitlich, um endgültige Schlüsse ziehen zu können - insbesondere im Hinblick auf die relativ geringen Probandenzahlen und den retrospektiven Aspekt der vorliegenden Studie. Eindeutige und signifikante Unterscheidungsmerkmale zwischen Gesunden, Krebspatienten und nicht maligne Erkrankten konnten nicht gefunden werden.

Die NMR-Spektroskopie sowohl des Serums als auch des Urins scheint zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht geeignet, mit hinreichend großer diagnostischer Sicherheit eine Unterscheidung zwischen Karzinompatienten und Nichtkarzinomträgern zu ermöglichen.