Electron spin resonance spectroscopy (ESR) of albumin for diagnosis of oral squamous cell carcinoma – a pilot study

Language: English

Authors:
Dr. Dr. Peer W. Kämmerer, Dr. Dr. Maximilian Moergel, Dr. Dr. Marcus Oliver Klein, Andreas Bemsch, Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas,
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz, Germany
Dr. Kerstin Schnurr,
MedInnovation GmbH, Wildau, Germany

Date/Event/Venue:
25.-29. Mai 2010
60. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
München

Poster Award
Poster-Award for the best poster of the congress

Introduction

Albumin is known to play an important role for transportation of various proteins, peptides and low molecular weight molecules produced by tumor cells. The novel technique of spin labelling followed by electron spin resonance spectroscopy (ESR) is a tool to evaluate the structural and functional changes that can occur to albumin following the binding of various ligands.

Objectives

A difference of albumin functionality between cancer patients and healthy persons has been described in other tumor entities. Therefore, the present study investigated the value of ESR analysis for albumin-bound molecules as a possible biomarker in oral squamous cell carcinoma (OSCC).

Material and Methods

ESR was tested blinded to the clinical data. Peripheral blood was isolated from 32 patients with histological verified OSCC (m=18, w=14; T1 n=11, T2 n=10, T3 n=6, T4 n=5; N0 n=24, N1 n=6) and tested against 30 healthy volunteers (age and gender matched). A discriminant variable (DR) was calculated. Obtained data were associated with pathological and clinical data.

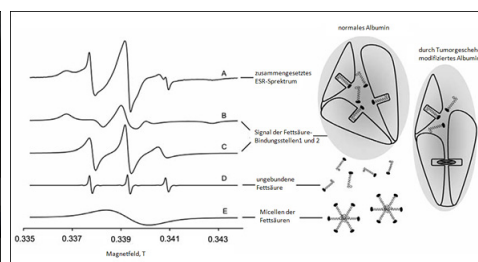Fig. 1: Processing of samples (From: MedInformation GmbH)

Fig. 2: Tumor cells are secreting proteins as well as protein fragments into the peripheral blood. These are binding to albumin and this results in a changed fatty acid binding. This changed fatty acid binding can be measured via electron spin resonance spectroscopy (ESR; form: MedInnovation GmbH).

Results

The analysis revealed a diagnostic sensitivity in detection of OSCC of 72% (23/32 patients with OSCC) and a specificity of 80% (24/30 healthy volunteers). A sub-group analysis with patients without leucocyte elevation (52 patients (84%; OSCC-group n=23, healthy volunteers n=29) was conducted. Here, sensitivity added up to 87% (20/23), specificity to 83% (24/29). In both groups, DR was significant different ($p < 0.001$) between OSCC- and volunteer group. ESR measurement "detected" all T4- as well as all N-1 stadiums.

Conclusions

High sensitivity and specificity implies a promising approach towards detection of OSCC by peripheral blood analysis. Nevertheless, inflammation seems to be a major confounder. As OSCC is often accompanied with inflammation, the method may be not appropriate in these cases. Prospective studies with higher patient numbers and an optional combination with other biomarkers are needed to confirm the value of ESR in OSCC diagnosis.

Literature

1. Gurachevsky A, Kazmierczak SC, Jorres A, Muravsky V. Application of spin label electron paramagnetic resonance in the diagnosis and prognosis of cancer and sepsis. Clin Chem Lab Med 2008; 46: 1203-1210
2. Lowenthal MS, Mehta AI, Frogale K, Bandle RW, Araujo RP, Hood BL, Veenstra TD, Conrads TP, Goldsmith P, Fishman D, Petricoin EF 3rd, Liotta LA. Analysis of albumin-associated peptides and proteins from ovarian cancer patients. Clin Chem. 2005 Oct;51(10):1933-45.

This Poster was submitted by Dr. Dr. Peer W. Kämmerer.

Correspondence address:
Dr. Dr. Peer W. Kämmerer
Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Augustusplatz 2
55131 Mainz
Germany

Messung der Elektronenspinresonanz (ESR) von Albumin zur Diagnostik oraler Plattenepithelkarzinome – eine Pilotstudie

Kämmerer P.W.[1], Moergel M.[1], Schnurr K.[2], Klein M.O.[1], Bemsch A.[1], Al-Nawas B.[1]

[1] Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie –Plastische Operationen– der Universitätsmedizin Mainz
[2] Medinnovation GmbH, Wildau

Einleitung:

Tumorzellen produzieren Proteine, Peptide und Moleküle, die im Serum an Albumin binden. Hierbei kommt es zu Änderungen der Bindungskapazität gegenüber Fettsäuren (Abb. 1). Die Elektronenspinresonanz (ESR) ermöglicht die Messung dieser strukturellen und funktionellen Änderungen. Unterschiede des Albumin-Transportverhaltens zwischen Tumorpatienten und gesunden Probanden wurden bereits bei anderen Malignomen beschrieben (1). Daher wurde in dieser Pilot-Studie die ESR-Analyse Albumin-gebundener Moleküle (Abb. 2) als möglicher Biomarker oraler Plattenepithelkarzinome (PECA) getestet.

Materialien und Methoden:

Aus dem peripher-venösen Blut von **32 Patienten** (m=18, w=14) mit histologisch gesicherten PECA (T1 n=11, T2 n=10, T3 n=6, T4 n=5; N0 n=24, N1 n=6)

Ausdehnung	T1	T2	T3	T4		Lk-metastase	N0	N1
Fallzahl (n)	11	10	6	5		Fallzahl (n)	24	6

sowie **30 gesunden Probanden** wurde (verblindet zur Klinik) mittels ESR die jeweilige Bindungs-, Transport- und Entgiftungsfähigkeit des Albumin bestimmt sowie eine **integrale Diskriminierungsfunktion (DR)** berechnet. Nach Messung erfolgte eine Korrelation mit histopathologischen und klinischen Daten.

Abb. 2: Prozessierung der Proben
(Quelle: Medinformation GmbH)

Ergebnisse:

Die ESR-Analyse bestimmte 23 von 32 Patienten mit PECA sowie 24 der 30 gesunden Probanden. Dies entspricht einer **Sensitivität** von **72%** und einer **Spezifität** von **80%**.
Um mögliche Einflüsse von entzündlichen Prozessen bewerten zu können, wurden in einer Subgruppenanalyse ausschließlich Patienten mit normwertigen Leukozytenzahlen analysiert. **52 Patienten** zeigten hierbei keine Leukozytenelevation (>10.000/µl). (n=23 mit PECA; n=29 gesunde Probanden).
Für dieses Kollektiv war die **Sensitivität 87%** (20/23) und die **Spezifität 83%** (24/29).
Die **DR** zeigte in beiden Kollektiven einen signifikanten Unterschied zwischen PECA und gesund (p<0,001). Die ESR-Messung „erkannte" alle T4-Tumore und alle N1-Stadien.
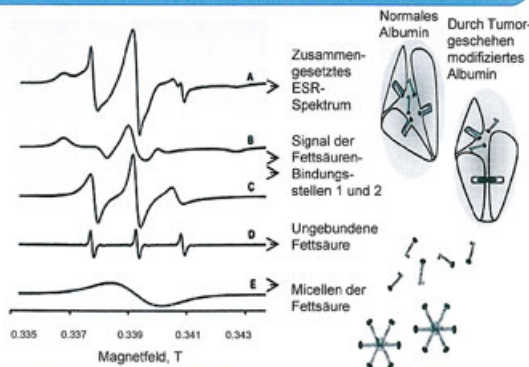

Abb. 1:
Tumorzellen sezernieren Proteine oder Peptidfragmente ins Blut, die an Albumin binden und eine veränderte Fettsäurebindung verursachen. Diese veränderte Fettsäurebindung kann mit Hilfe der Elektronenspinresonanz (ESR) gemessen werden. (Quelle: Medinformation GmbH).

Schlussfolgerung:

Die hohen Sensitivitäts- und Spezifitätswerte implizieren einen vielversprechenden Ansatz der Diagnostik oraler Plattenepithelkarzinome. Entzündungen scheinen jedoch einen hohen Einfluss auf die Transporteigenschaften von Albumin zu haben und könnten die ESR-Messung verfälschen. Prospektive Studien mit höheren Patientenzahlen und ggf. die Kombination mit weiteren Biomarkern sollten zur Bewertung der ESR für orale Plattenepithelkarzinome durchgeführt werden.

(1) Gurachevsky A, Kazmierczak SC, Jorres A, Muravsky V. Application of spin label electron paramagnetic resonance in the diagnosis and prognosis of cancer and sepsis. Clin Chem Lab Med 2008; 46: 1203-1210

(2) Lowenthal MS, Mehta AI, Frogale K, Bandle RW, Araujo RP, Hood BL, Veenstra TD, Conrads TP, Goldsmith P, Fishman D, Petricoin EF 3rd, Liotta LA. Analysis of albumin-associated peptides and proteins from ovarian cancer patients. Clin Chem. 2005 Oct;51(10):1933-45.

Korrespondenz: kaemmerer@mkg.klinik.uni-mainz.de