

OvCanalysis (Beta-Version) – ein auf maschinellem Lernen basiertes Tool zur Analyse von Kopienzahlveränderung bei Eierstockkrebs

Benjamin Murauer², Juliane Laschtowiczka¹, Heidelinde Fiegl³, Alain G. Zeimet³, Johannes Zschocke¹, Simon Schnaiter¹

¹Institute of Human Genetics, Medical University Innsbruck, Austria

²Evaluation Software Development GmbH, Innsbruck, Austria

³Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University Innsbruck, Austria

Einleitung

Hochgradige Ovarialkarzinome (HGOC) weisen häufig genomische Instabilität auf, was zu multiplen Kopienzahlveränderungen (CNA) sowie Veränderungen in der Zygotizität führt. Die genomische Instabilität in HGOC hat verschiedene Ursachen, wobei die homologe Rekombinationsdefizienz (HRD) klinisch die wichtigste, aber nicht die einzige ist. CNAs gelten als zufällige Ereignisse. Während der Tumorentwicklung erfolgt eine klonale Selektion „vorteilhafter“ Kombinationen von CNAs. OvCanalysis ist ein Tool in der Entwicklungsphase zur kumulativen qualitativen Analyse von CNAs und klinischen Parametern in ganzen HGOC-Kohorten, um die Tumorentwicklung und daraus resultierende klinisch-pathologisch unterschiedliche Patientensubgruppen besser zu verstehen.

Material und Methode

CNAs von 161 HGOC-Tumoren (aufgeteilt in eine Trainings- und eine Kontrollkohorte) mit detaillierten klinischen Informationen (26 Parameter je Tumor) wurden mittels DNA-Array-Analyse untersucht. Die resultierenden Daten wurden standardisiert und anschließend mit OvCanalysis verarbeitet.

OvCanalysis ermöglicht eine integrierte Analyse der gesamten Kohorte hinsichtlich CNA- und klinischer Daten mittels Dimensionsreduktionsalgorithmen (z. B. PCA, LLE), gefolgt von einer automatisierten Clusteranalyse (k-means). Die mittleren CNA-Profile (CNAs inkl. B-Allel-Frequenz) der Cluster werden visualisiert, und eine Tabelle mit den gruppierten Tumoren und klinischen Parametern kann exportiert werden.

Ergebnisse

Eine funktionale Beta-Version von OvCanalysis wurde entwickelt und wird derzeit getestet. Erste maschinelle Lernanalysen der CNAs ermöglichten eine Clusterbildung von Patienten mit unterschiedlichen klinisch-pathologischen Merkmalen über die HRD-Bestimmung hinaus.

Schlussfolgerung

Unsere Arbeit zeigt die Machbarkeit einer automatisierten CNA-Analyse zur Identifikation charakteristischer CNA-Ereignisse, die die Abgrenzung klinisch-pathologisch unterschiedlicher Patientensubgruppen (z. B. Alter bei Diagnose) ermöglichen.