

ANALZA DANYCH WIELOWYMIAROWYCH

Instrukcja do ćwiczeń laboratoryjnych

Ćwiczenie 1

1. Cel ćwiczenia:

Celem ćwiczenia jest nabycie umiejętności poprawnego wykonania analizy wiązkowej (HCA) oraz zinterpretowanie uzyskanych wyników.

2. Przebieg ćwiczenia:

Wprowadzenie

Zespół Cushinga (ZC) to zespół chorobowy objawiający się otyłością górnej części ciała, zmianami skórными, dolegliwościami ze strony układu mięśniowego i kostnego, a także zmianami psychicznymi. Przyczyną zachorowalności na zespół Cushinga jest długotrwale wysoki poziom kortyzolu (hiperkortyzolizm) wytwarzanego przez korę nadnerczy. Jednakże, w dotychczasowych badaniach wykazano, że oprócz źródła endogennego (spowodowanego wydzielaniem kortykotropiny ACTH w konsekwencji wystąpienia guza przysadki mózgowej, nadnerczy lub innych gruczołów), ZC może mieć również źródło egzogenne (spowodowane leczeniem z wykorzystaniem określonych grup farmaceutyków).

Rozpoznanie zespołu Cushinga wiąże się z wieloma trudnościami ze względu na fakt, że nie występuje jeden specyficzny wzorzec objawów. Standardowa diagnostyka obejmuje test supresji nocnej z małą dawką deksametazonu (DXM), 24-godzinny test na obecność kortyzolu w moczu (UFC) i późny nocny pomiar poziomu kortyzolu w ślinie. Niemniej jednak, wyniki tych testów mogą dawać fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne wyniki, z uwagi na obecności innych schorzeń. Dlatego do przeprowadzenia wczesnej diagnostyki zespołu Cushinga konieczne jest opracowanie bardziej niezawodnych, specyficznych i selektywnych metod koncentrujących się na identyfikacji innych biomarkerów niż wyłącznie kortyzolu.

Obecnie w badaniach biomedycznych intensywnie rozwijana jest metabolomika koncentrująca się na oznaczaniu złożonego zestawu związków tzw. biomarkerów, których obecność pozwala na zidentyfikowanie danego schorzenia. Z uwagi na fakt, że zespół Cushinga wiąże się ze zwiększonym poziomem kortyzolu i jego zmienionym szlakiem metabolicznym, jako biomarkery rozpatrywane są hormony steroidowe.

Opis zadania

We wrześniu 2017 roku przebadano 30 pacjentów pięciu różnych oddziałów (A-F) 74 Szpitala Wojewódzkiego w Krakowie u których podejrzewane jest wystąpienie zespołu Cushinga. Wszyscy pacjenci wykazują objawy tj. otyłość, infekcje skóry, bóle kości i mięśni, chroniczne zmęczenie i lek. W trakcie diagnostyki, we krwi oraz moczu pobranym od pacjentów oznaczono 10 różnych parametrów, w tym, morfologię, zawartość kortyzolu i hormonów steroidowych (Tabela 1). Ponadto, przeprowadzono dokładny wywiad z pacjentami i zapisano wszystkie przyjmowane przez nich leki (Tabela 2).

Tabela 1. Badane parametry

Nazwa zmiennej	Mierzony parametr
X1	11-OPT
X2	RDW
X3	ACP
X4	THF
X5	α -THF
X6	androsteron
X7	Et
X8	THB
X9	α -C
X10	MCH

Tabela 2. Leki przyjmowane przez pacjentów na poszczególnych oddziałach

A	B	C	D	E	F
diuretyki	tyreostatyki	antybiotyki	pochodne benzodiazepiny	glikokortykosteroidy	diuretyki
antagoniści receptora angiotensyny	beta-adrenolityki	inhibitory pompy protonowej	sulfonamidy	NLPZ	antybiotyki
blokery kanałów wapniowych	glikokortykosteroidy	analogi prostaglandyn	barbiturany	leki przeciwbólowe	leki obniżające ciśnienie

Wiadomo, że obecność podobnych profili metabolitów we krwi pacjentów może świadczyć o tej samej przyczynie zachorowania na syndrom Cushinga. Zadanie polega na przeprowadzeniu odpowiednich analiz i dostarczeniu jak największej ilości informacji na temat badanych pacjentów.

Zadanie polega na przeprowadzeniu analizy podobieństwa pomiędzy pacjentami w przestrzeni badanych parametrów z wykorzystaniem metody HCA poprzez:

- przygotowanie odpowiednich algorytmów analiz w programie KNIME (przygotowane algorytmy zatwierdza prowadzący),
- import danych do programu KNIME,
- odpowiednią konfigurację niezbędnych do dalszej pracy NODÓW oraz wykonanie wszystkich kroków analizy,
- poprawną interpretację wyników.

3. Sprawozdanie:

Wyniki uzyskane na zajęciach wraz z interpretacją. Szczegółowa punktacja oraz kryteria oceny elementów sprawozdania w załącznikach: *Wskazówki_do_sprawozdania.pdf* oraz *Punktacja_za_sprawozdania.pdf*

4. Literatura

A. Łomnicki, „Wprowadzenie do statystyki dla przyrodników”, Wydanie trzecie uzupełnione, Wyd. Naukowe PWN, Warszawa, 2005

J. Mazerski, „Podstawy chemometrii”, Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej, Gdańsk, 2000