

Wiederfindung von MDA-zugeordneten Clustern bei realen Patientenmessungen aus IMS-Spektren der Ausatemluft

¹Gunther Becher/Bernau, ²Roman Purkhart, ³Werner Schöler, ⁴Stephan Heymann, ⁴Jörg Schulz

¹BecherConsult GmbH, Bernau, ²IFU GmbH, Lichtenau ³STEP Sensortechnik GmbH, Pockau, ⁴Noventalis, Berlin



Einleitung

Die Ionenbeweglichkeitsspektrometrie (IMS) ist eine Methode, mit welcher man ohne jede Probenvorbereitung wasserdampfgesättigte Luft bzw. Atemluftproben analysieren kann. Im Gegensatz zur z.B. eNose erhält man für alle Substanzen diskrete Peaks. Es ist bekannt, dass bis zu 800 Peaks in einer Atemluftprobe zu detektieren sind. Die Messung von Krankheitsmarkern in Atemluft oder in anderen nichtinvasiv gewonnenen Proben ist das Thema vieler Studien, deren Ergebnisse jedoch noch nicht ausreichend vergleichbar und wenig validiert sind. Es fehlt auch bislang an Daten, bestimmte Marker des Stoffwechsels in-vitro als auch am Patienten zu vergleichen. In einer Pilotstudie sollte geprüft werden, ob MDA auch mittels IMS als Einatemzugmethode detektierbar ist.

Material und Methoden

Für die Untersuchungen stand ein GC-IMS der Firma STEP zur Verfügung. Das System ist eine Kombination aus einer Multikapillarsäule mit einem Ionenbeweglichkeitsspektrometer. Die Probe wird nach automatischer Ansäugung bei 60°C in der GC-Säule aufgetrennt und nachfolgend nach



Ionisierung im IMS-Sensor gemessen. Über je 200 sec wurde je ein Spektrum pro sec aufgenommen. Erkannte Peaks werden nach Retentionszeit und Driftzeit zugeordnet.

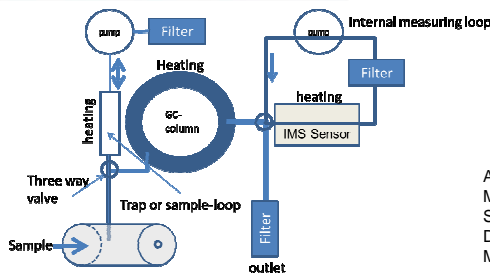


Abb. 1: Messgerät und Schematische Darstellung des Messsystems

Mittels einer auf der Clusteranalyse basierenden Software wurden die vergleichbaren Peaks der Referenz und der Atemluft ermittelt. Mit einer Leave-One-Out Kreuzvalidierung und Support Vector Machine wurde die Klassifikation durchgeführt. Es wurden Spektren der Referenzsubstanz für MDA und Atemluftproben von Probanden unter moderater körperlicher Belastung gemessen

Ergebnisse

Es konnte gezeigt werden, dass einzelne identische Peaks wie bei MDA-Referenzmessungen auch in Atemluft von Probanden identifizierbar sind. Tendenzielle Änderungen der Peakhöhe lassen vermuten, dass auch eine zumindest halbquantitative Aussage möglich ist.

Somit erscheint bewiesen, dass MDA auch unter Umgehung der bisher zur Anreicherung genutzten Atemkondensatmethode im Exhalat messbar ist.

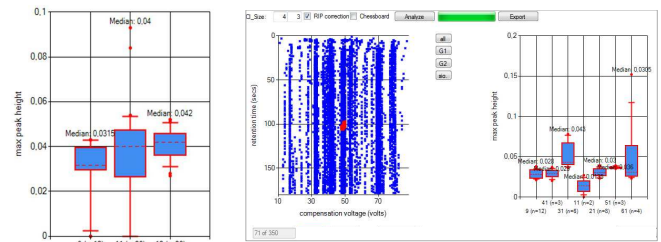


Abb. 2: Cluster 49 von 391 im Vergleich der MDA-Referenz (9) zu Ausatemluft vor (11) bzw. nach moderater Belastung (12)

Abb. 3: Cluster 71 von 350 im Vergleich der MDA-Referenz (9) zur Atemluft verschiedener Probanden

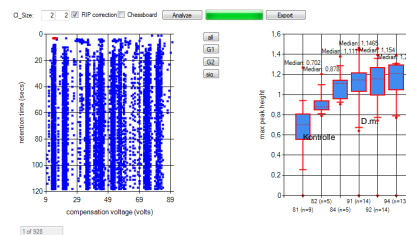


Abb. 4: Cluster von Azeton: alle Verläufe summiert, Kontrolle (81, 82, 84) versus D.m. (91, 92, 94), 1 Erste Mess, 2 zweite Mess, 4 vierte Mess im Verlauf eines Testes über 1 h

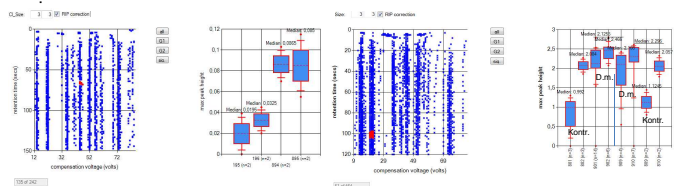


Abb. 5: Patn. mit D.m.; jeweils am Ende der Belastung mit 14 Tagen Training

Abb. 6: Verlauf des Clusters (51 von 464) jeweils am Beginn und Ende der Belastung mit 14 Tagen Training

Diskussion

Es zeigte sich, dass zumindest für MDA bei der GC-IMS eine ausreichende Empfindlichkeit für die Messung in Atemluft besteht (Abb. 2 und 3).

Für dedizierte Cluster konnten selbst bei „moderater“ Belastung (schnelles Spazierengehen) Unterschiede während einer 1-stündigen Belastung als auch zwischen Beginn und Ende eines zweiwöchigen Trainings nachgewiesen werden.

Für Azeton (Abb. 4) konnten gleichbleibend hohe Werte bei D.m. im Vergleich zum Anstieg während einer Belastung bei den Kontrollpersonen nachgewiesen werden.

Es wird vermutet, dass die zwischen Patienten mit D.m. und Kontrollpersonen gefundenen verschiedenen unterschiedlich hohen Cluster sowie ihre unterschiedlichen Verläufe künftig für eine Bewertung der Stoffwechsellleistungen herangezogen werden können (Abb. 5 und 6).

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob man hier tatsächlich nichtinvasiv einen Parameter des oxidativen Stoffwechsels bzw. des Metabolismus ungesättigter Fettsäuren gefunden hat, mit dem man Stoffwechselveränderungen unter Belastung verfolgen kann.