

## Verräterische Duftnote

### Lässt sich Krebs über den Atem diagnostizieren?

**Eine kleine amerikanische Firma hat ein Verfahren entwickelt, mit dem Krankheiten anhand spezifischer Molekülmuster im Atem diagnostiziert werden sollen. Die Methode hat sich in ersten Tests etwa bei Brustkrebs als zuverlässig erwiesen.**

Unangenehme Gerüche, die ein Kranker über seinen Atem verströmt, können für den aufmerksamen Arzt eine wichtige Quelle von Informationen sein. So ist seit Hippokrates bekannt, dass der fruchtartige, süssliche Duft von Azeton auf einen entgleisten Diabetes hindeutet. Der Geruch nach stockigem Fisch weist dagegen auf eine fortgeschrittene Lebererkrankung hin. Eine Duftnote von abgestandenem Urin ist Zeichen eines Nierenversagens, und ein penetranter Zersetzungsgestank kommt häufig durch einen Lungenabszess zustande. Ältere Ärzte, die diese Art der Diagnostik noch gelernt haben, hätten allerdings den Kopf geschüttelt, wenn man sie aufgefordert hätte, Krankheiten wie Brustkrebs, Angina pectoris (schmerzhafte Brustenge) oder einen Lungentumor zu «erriechen».

### Eine elektronische Spürnase

Genau das scheint aber möglich zu sein, wenn man eine hochempfindliche elektronische Spürnase einsetzt, die in der Lage ist, flüchtige organische Verbindungen in pikomolarer Konzentration aufzuspüren - also ein Molekül unter hundert Milliarden anderer. Entwickelt hat das revolutionäre Diagnoseverfahren die kleine Hightechfirma Messana aus Fort Lee im amerikanischen Gliedstaat New York. Ihr Kopf und Chefentwickler ist der australische Arzt Michael Phillips, der Mitte der siebziger Jahre als Stipendiat der Universität von Kalifornien nach einem interessanten Forschungsthema suchte. Dabei stiess er auf einen Artikel des Nobelpreisträgers Linus Pauling, der kurz zuvor herausgefunden hatte, dass der menschliche Atem mehr als 200 verschiedene gasförmige Substanzen enthält. «Ich dachte, wenn der Mensch so viele unterschiedliche Stoffe ausatmet, dann muss das etwas bedeuten», sagt Phillips. Seitdem hat er die Idee konsequent verfolgt.

Das Prinzip der Hightech-Diagnose ist einfach: Der Patient atmet für zwei Minuten in eine Apparatur, in der die flüchtigen organischen Verbindungen an Aktivkohle gebunden werden. Anschliessend wird der Kohlefilter ausgetauscht, und das Gerät saugt für weitere zwei Minuten Raumluft ein. In einem Labor werden die gebundenen Kohlenwasserstoffverbindungen dann mit Hilfe eines thermischen Desorbers wieder von der Aktivkohle getrennt und konzentriert. Danach passiert die Gasmischung einen Gaschromatographen - ein Gerät, das Moleküle ihrer Grösse nach auftrennt - und gelangt schliesslich in ein Massenspektrometer, mit dem jede einzelne der mehr als 3000 flüchtigen Substanzen, die Atemluft enthalten kann, identifiziert wird. (Neuere Arbeiten haben gezeigt, dass Pauling mit seiner Schätzung mindestens um einen Faktor 10 zu niedrig lag.) Entsprechend wird mit der Raumluftprobe verfahren. Um auszuschliessen, dass die Moleküle in der Atemprobe nicht vorab von dem Patienten eingeatmet wurden, werden die Werte der Raumluftprobe als «Hintergrundrauschen» von den Messwerten des Patienten abgezogen.

Phillips und seine Kollegen haben so im Atem ein Muster von Alkanen entdeckt, ungesättigten kettenförmigen Kohlenwasserstoffmolekülen mit vier bis zwanzig Kohlenstoffatomen, das ähnlich wie eine aufwendige Blutanalyse etwas über die Stoffwechselaktivität des betreffenden Menschen aussagt. Das Alkanmuster ändert sich mit zunehmendem Alter, aber ganz besonders, wenn der Organismus unter Stress steht und sogenannte reaktive Sauerstoffradikale entstehen. Diese aggressiven Moleküle sowie Wasserstoffsuperoxid werden in den Mitochondrien der Zellen freigesetzt und gelangen in das Zellplasma und von dort in die Zellmembran. Hier oxidieren sie mehrfach ungesättigte Fettsäuren, aus denen wiederum jene gasförmigen Kohlenwasserstoffe entstehen, die dem Körper über die Lunge entweichen. Je nach betroffenem Organ führt der oxidative Stress zu einer unterschiedlichen Palette von Alkanen. Durch ein kompliziertes statistisches Verfahren lässt sich dieses Muster wie eine Art gasförmiger Fingerabdruck eines Menschen errechnen, der an einer bestimmten Krankheit leidet.

Um ihre Hypothese zu überprüfen, dass bestimmte Alkanmuster mit definierten Krankheitsprozessen assoziiert sind, wurden in drei Studien mehrere hundert Patienten mit Angina pectoris, Lungenkrebs und Brustkrebs untersucht und die Diagnose durch anerkannte Verfahren verifiziert. Die Ergebnisse waren verblüffend: Die diagnostische Wertigkeit des Atemtests war der Aussagekraft üblicherweise

eingesetzter Verfahren ebenbürtig. So wurden etwa von 51 Frauen mit Brustkrebs 48 durch den Atemtest korrekt identifiziert; bei 16 von 100 gesunden Frauen wurde fälschlicherweise Brustkrebs diagnostiziert. Eine ähnliche Zuverlässigkeit zeigte die Bestimmung charakteristischer Alkanmuster beim Lungenkrebs und bei der Angina pectoris.

#### **Geringeres Risiko, höhere Kosten**

Allen drei Erkrankungen ist gemeinsam, dass die derzeit sichersten Diagnosemethoden invasive Eingriffe durch den Arzt verlangen - Entnahme von Gewebe durch eine Biopsie oder eine Bronchoskopie beziehungsweise das Einführen eines Katheters in das Herz - und damit immer auch mit einem Risiko für den Patienten behaftet sind. Die Untersuchung der Atemluft dagegen ist völlig risikolos und für den Patienten angenehmer als etwa eine Blutentnahme. Negativ zu Buche schlagen allerdings die hohen Kosten von Gaschromatographie und Massenspektrometrie der Atemluft.

Ob sich die elegante Technik in der täglichen Praxis durchsetzen wird, hängt aber nicht nur von den Kosten ab. Studien an einigen tausend gesunden Personen und Patienten mit den unterschiedlichsten Krankheiten müssen zeigen, ob die Atemanalyse in puncto diagnostischer Zuverlässigkeit wirklich das hält, was die Ergebnisse der ersten Studien versprechen. Denn wichtig bei Vorsorgeuntersuchungen wie der Mammographie ist, dass möglichst kein Fall von Brustkrebs übersehen wird. Für die Röntgenuntersuchung beträgt dieser sogenannte negative prädiktive Wert 99,8 Prozent - die Krankheit wird also nur bei zwei von tausend Frauen mit Brustkrebs nicht von den Röntgenärzten erkannt.

Hermann Feldmeier

Quellen: Chest 123, 2115-2123 (2003); The Breast Journal 9, 184-191 (2003); Heart Disease 5, 95-99 (2003).

#### **Aussagekräftig auch bei Stuhlproben**

hfl. Eine Luftanalyse der besonderen Art haben sich Forscher vom Bristol Royal Infirmary Hospital in Grossbritannien ausgedacht. Sie fingen den «Duft» von Stuhlproben ein, die von Patienten mit akutem Durchfall gewonnen worden waren. Diese Luftproben wurden gaschromatographisch und massenspektrometrisch untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass bestimmte flüchtige Verbindungen eine Art Duftfingerabdruck eines Erregers darstellten. So wiesen Furanmoleküle in der Abwesenheit von Indol auf das Bakterium Clostridium difficile hin, Äthyl-dodecanoat hingegen auf die Präsenz von Rotaviren.

Quelle: Gut 53, 58-61 (2004).

.....  
**Diesen Artikel finden Sie auf NZZ Online unter:** <http://www.nzz.ch/2004/05/26/ft/page-article9JLYI.html>  
.....

Copyright © Neue Zürcher Zeitung AG  
.....