



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Einsatz von Multikanal-Nahinfrarot-Spektroskopie und multivariater Auswertemethoden in der Diagnostik beim Diabetes mellitus

Autor: Ingo Mistele
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Hammes

Bisherige Methoden zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels von Diabetikern beruhen auf der schmerzhaften Punktierung der Haut und der Entnahme von Blut. Häufiges Messen wird von den meisten Patienten daher als unangenehm empfunden und daher bisweilen unregelmäßig durchgeführt. Eine nicht-invasive und schmerzfreie Methode zur Bestimmung der Glucosekonzentration im Blut könnte dazu beitragen, dass Patienten durch häufigeres Messen ihren Blutzuckerspiegel besser kontrollieren können und damit nachweislich zum Erfolg der Therapie und zur Verzögerung oder Verhinderung von möglichen Spätschäden beitragen.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Methode zur nicht-invasiven Messung von Blutzucker an Lippen von Patienten mit Diabetes mellitus unter Einsatz eines miniaturisierten, transportablen und vergleichsweise kostengünstigen Dioden-Array Nahinfrarot-Spektrometers sowie unter Anwendung von multivariaten statistischen Analysemethoden.

Wichtig war in der Aufgabenstellung, dass bei der Optimierung des experimentellen Aufbaus relativ günstige und robuste Komponenten eingesetzt werden, deren Verarbeitung in ähnlicher Form auch in einem miniaturisierten Endgerät denkbar wäre. Des Weiteren sollte die zu entwickelnde Methode unter Einbeziehung aller interindividuellen Unterschiede eines möglichst großen Patientenkollektivs und weiterer natürlich auftretender Störfaktoren durch Einsatz und gegebenenfalls Kombination multivariater statistischer Algorithmen realisiert werden und später anwendbar sein. Von besonderer Bedeutung war daher der Erstellung eines validen multivariaten Kalibrationsmodells nach der Auswahl geeigneter Gerätekomponenten und mathematischer Datenvorbehandlungen..

Im Rahmen des Projekts wurden 1386 Messungen an 448 Personen durchgeführt. Die Auswertung der Daten mittels Partial Least Squares Algorithmus ergab keine Kalibrationsmodelle mit statistisch relevanter Korrelation für Datensätze von Messungen über mehrere Monate. Durch Bildung von Mittelwertspektren aus allen Einzelspektren einer Messung konnten deutlich höhere Bestimmungskoeffizienten erreicht werden. Da Schwankungen in der Lippentemperatur einen der größten Störfaktoren darstellten, wurden temperaturkonstante Kalibrationsmodelle für die am häufigsten auftretenden Lippentemperaturen 32 °C und 33 °C über die Daten mehrerer Monate erstellt. Diese waren deutlich besser als andere Kalibrationsmodelle über längere Zeiträume.

Diese Ergebnisse brauchen den Vergleich mit Resultaten in der Literatur nicht zu scheuen. Der entscheidende Versuch, mit Hilfe der erstellten Kalibrationsmodelle die Glucosekonzentrationen unbekannter Spektren zu prognostizieren, lieferte jedoch nur in einem Fall annähernd zufrieden stellende Ergebnisse.

Der Einsatz Künstlicher Neuronaler Netze zur Klassifizierung und Prognose von Glucosekonzentrationen war wenig erfolgreich. Ein gewisser Erfolg war dagegen bei der Klassifizierung nach Lippentemperaturen zu erzielen. Durch neue Entwicklungen und Ansätze wie die Messung mit einem Dioden-Array Spektrometer, einer Ulbricht-Kugel oder einer Quaderblocksonde mit optischem Multiplexer wurde versucht, Störungen, zum Beispiel durch Variationen im Anpressdruck oder lokale Unregelmäßigkeiten der Haut, technisch zu begegnen. Durch die hohe Probandenzahl wurde versucht, den Anforderungen an einen Kalibrationsdatensatz in der multivariaten Statistik gerecht zu werden. Die Kopplung eines Neuronalen Netzes zur Vorklassifizierung der Lippentemperatur und anschließender Prognose der Glucosekonzentration mittels temperaturspezifischem Partial Least Squares Modell erscheint aufgrund der Ergebnisse Erfolg versprechend.

Dennoch muss gefolgert werden, dass mit dem gewählten Ansatz und den vorhandenen Daten die Erstellung einer Methode zur Vorhersage von Glucosewerten aus unbekanntem Spektren noch nicht möglich ist.