

# Detectie van maagcarcinoom met een elektronische neus in Chinese patiënten.

Valérie N.E. Schuermans<sup>1\*</sup>, Audrey C.H.M. Jongen<sup>1,2\*</sup>, Zhouqiao Wu<sup>3</sup>, Ziyu Li<sup>3</sup>, Jiafu Ji<sup>3</sup>, Nicole D. Bouvy<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of General Surgery, Maastricht University Medical Centre, the Netherlands, <sup>2</sup> NUTRIM School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, <sup>3</sup> Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University Cancer Hospital & Institute, China

\*These authors contributed equally to this study

## Introductie

De diagnose maagcarcinoom wordt vaak in een laat stadium gesteld, hetgeen de prognose negatief beïnvloedt. In Azië is de incidentie van maagcarcinoom hoog, waardoor er behoefte is aan betrouwbare, niet-invasieve diagnostische middelen. In deze studie wordt de sensitiviteit en specificiteit van een elektronische neus voor het opsporen van maagcarcinoom getest.

## Doelstelling

Detectie van VOC patronen van maagcarcinoom patiënten met een elektronische neus, uiteindelijk toepasbaar voor grootschalige screening en reductie in mortaliteit.

## Methode

Gedurende 4 weken werden in het Beijing Oncology Hospital alle opeenvolgende patiënten met maagcarcinoom preoperatief geïncludeerd. De controlegroep bestond uit familieleden van de patiënten die door middel van een gastroscopie gescreend en negatief bevonden waren. Alle deelnemers moesten 5 minuten in de elektronische neus ademen. De elektronische neus bestaat uit 3 metaaloxidesensoren waarmee de vluchtige organische componenten (VOC) in de uitademingslucht reageren. VOC's worden in de elektronische neus geanalyseerd en geëxporteerd als numerieke codes. Deze worden geïnterpreteerd door artificial neural network (ANN), een statistisch systeem vergelijkbaar met de werking van het humane neurale netwerk, dat een lerend vermogen heeft.

|             | Control (n=28) | Disease (n=15) | p-value |
|-------------|----------------|----------------|---------|
| Sex (M/F)   | 11/17          | 11/4           | 0,330   |
| age         | 37             | 57             | 0,000   |
| weight (kg) | 65             | 68             | 0,374   |
| length (cm) | 166            | 166            | 0,926   |

Table 1 Baseline Characteristics. Bepaald met Chi-square en independent t-test. Enkel leeftijd was significant verschillend tussen de controle & maagcarcinoom groep.

|                            | Control (n=28) | Disease (n=15) | p-value |
|----------------------------|----------------|----------------|---------|
| Abdominal distension       | 15             | 4              | 0,072   |
| Abdominal Pain             | 15             | 9              | 1,000   |
| Ructus                     | 8              | 9              | 0,129   |
| Heartburn                  | 11             | 5              | 0,752   |
| GERD                       | 12             | 4              | 0,342   |
| Dysphagia                  | 3              | 2              | 0,530   |
| Loss of appetite           | 6              | 1              | 0,391   |
| Weight Loss                | 2              | 5              | 0,040   |
| Fatigue                    | 10             | 5              | 1,000   |
| Nausea                     | 6              | 1              | 0,243   |
| Vomiting                   | 4              | 2              | 1,000   |
| Hematemesis                | 0              | 0              | -       |
| Melena                     | 4              | 1              | 0,643   |
| Jaundice                   | 1              | 0              | 1,000   |
| Total nr. symptoms/patient | 3,1            | 3,6            | 0,531   |

Table 2 Baseline symptomen in controle en maagcarcinoom groep. Berekend met Chi-square / Fisher's exact test. Enkel significant voor gewichtsverlies. Duidelijk meer symptomen in controle groep dan in patiënten groep. Verklaart moeizame diagnose en hulpzoekend gedrag.

## De Elektronische neus

De e-Nose gebruikt in deze studie is ontwikkeld door de Aeonose Company in Zutphen. Vluchtige organische stoffen (VOC's) worden gedetecteerd door middel van oxidatiereacties met drie verschillende metaaloxidesensoren. Terwijl de patiënt in-en uitademt in het apparaat, verhitten de sensoren onafhankelijk van elkaar gedurende 5 minuten. Vervolgens vindt er gedurende 10 minuten een real-time analyse plaats en wordt de analyse als numerieke data geëxporteerd. Deze data wordt middels een ANN geanalyseerd, dit is een zelflerend systeem waardoor patroonherkenning steeds sensitiever wordt.

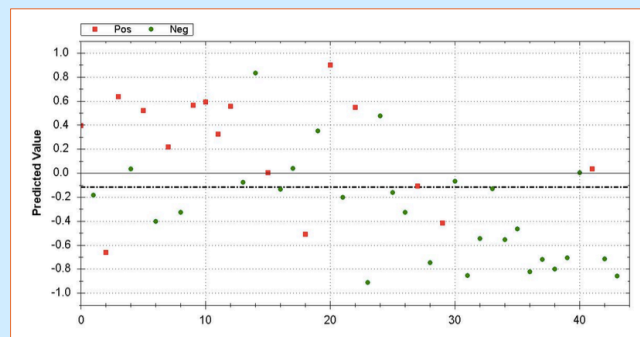


Fig 1. Spreidingsdiagram van patiënten (positief) en controles (negatief) uitgezet tegen de voorspellende waarde.

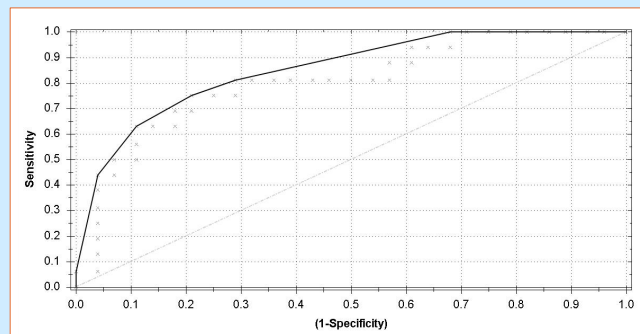


Fig 2. ROC curve.

## Resultaten

De inclusie rate van de studie was 100%. In de analyse werden de gegevens van 16 patiënten en 28 gezonde controles gebruikt. Van de 44 inclusies zijn 13 patiënten werkelijk positief en 20 werkelijk negatief bevonden. De ROC-curve laat een **sensitiviteit van 81%** en een **specificiteit van 71%** zien, met een **nauwkeurigheid van 75%**. Dit geeft een **positief voorspellende waarde van 62%** en een **negatief voorspellende waarde van 87%**. De kwaliteit van de binaire classificatie werd bepaald met de Matthews correlatie coëfficiënt (MCC), welk een waarde heeft van **0,51**.

## Conclusie

- De elektronische neus is in staat om maagcarcinoompatiënten te onderscheiden van gezonde controles op basis van VOC patronen.
- De voorspellende waarde is echter nog niet optimaal. Samen met de sensitiviteit en specificiteit zal deze toenemen met het aantal inclusies door middel van het genereren van een 'Artificial Neural Network'.