

Vorhersage aus dem Blut: Metabolomanalyse verrät Risiko für mehrere Krankheiten gleichzeitig

Um Krankheiten vorzubeugen, ist es wichtig, dass Menschen, die ein besonders hohes Risiko tragen, möglichst früh entdeckt werden. Die derzeitigen Vorsorgeuntersuchungen sind jedoch oft aufwändig und auf einzelne Krankheiten beschränkt. Wissenschaftler*innen vom Berlin Institute of Health in der Charité (BIH), der Charité - Universitätsmedizin Berlin und vom University College London haben nun Blutwerte von 168 Stoffwechselprodukten (Metaboliten) sowie die Krankengeschichte von über 100.000 Menschen ausgewertet. So konnten sie mithilfe von künstlicher Intelligenz das Risiko für mehrere Krankheiten gleichzeitig berechnen und aufzeigen, wo sich eine frühzeitige [Intervention](#) lohnen könnte.

Ihre Ergebnisse haben sie in der Zeitschrift Nature Medicine veröffentlicht.

Vorbeugen ist besser als heilen: Dieses Motto im Hinterkopf hatten die Wissenschaftler*innen vom BIH, von der Charité und vom University College London, als sie Einblick in den riesigen Datenschatz der UK Biobank erhielten. Die britische Studie verfolgt seit über 15 Jahren das Schicksal von mehr als 500.000 Teilnehmer*innen. Weil alle Briten seit den 90er Jahren eine elektronische Patientenakte besitzen, lässt sich hier – pseudonym – die Entwicklung von Krankheiten über lange Zeiträume beobachten.

Kürzlich hatte die UK Biobank ein immenses Datenpaket veröffentlicht: Die zum Teil über 15 Jahre alten, tiefgekühlten Blutproben der Teilnehmer*innen waren mittels Kernspinspektroskopie auf ihren Gehalt von 168 Stoffwechselprodukten untersucht worden. Die Methode gilt als zuverlässig, einfach umzusetzen und relativ günstig. Gemessen werden Substanzen wie Cholesterin oder Blutzucker, aber auch Moleküle, die weniger bekannt sind und auch seltener bei Blutuntersuchungen bestimmt werden. „Jüngste Studien haben gezeigt, dass einzelne Stoffwechselprodukte - oder Metaboliten - für die Entwicklung einer Vielzahl von Krankheiten relevant sind. Wir haben vermutet, dass die Kombination mehrerer verschiedener Metaboliten Hinweise auf das Risiko für verschiedene Krankheiten gleichzeitig liefern könnte. Und das wollten wir untersuchen“, erklärt Jakob Steinfeldt, Assistenzarzt an der Medizinischen Klinik für Kardiologie am Charité Campus Benjamin Franklin.

Mit Künstlicher Intelligenz Krankheitsrisiko berechnet

Die Wissenschaftler*innen untersuchten daraufhin gemeinsam mit Kolleg*innen vom Digital Health Center des BIH die Daten der Teilnehmer*innen auf 24 häufige Krankheiten, darunter Stoffwechselstörungen wie Diabetes, Herz-Kreislaufleiden wie Herzinfarkt und Herzmuskelschwäche, aber auch neurologische Krankheiten wie [Parkinson](#), Muskelerkrankungen oder verschiedene Krebsleiden. Für jede der 24 Krankheiten ermittelten sie zunächst, welche Teilnehmer*innen im Verlauf der Studie daran erkrankt waren und kombinierten dies anschließend mit der Zusammensetzung der Metaboliten im Blutserum, dem Metabolom, das vor Ausbruch der Krankheit entnommen worden war. Daraus errechneten sie mithilfe von Künstlicher Intelligenz ein [Modell](#), das die Wahrscheinlichkeit, mit der eine bestimmte Metaboliten-Kombination im Blut eine

zukünftige Krankheit vorhersagt, berechnet.

„Wir haben die Metaboliten-Profile auf ihre Vorhersagekraft geprüft und mit herkömmlichen Methoden zur Risikoberechnung verglichen“, berichtet Thore Bürgel, Doktorand im Digital Health Center des BIH und gemeinsam mit Jakob Steinfeldt Erstautor der Veröffentlichung. „Dabei hat sich gezeigt, dass die Profile die Risikovorhersage für die Mehrheit der untersuchten Krankheiten verbesserten, wenn wir sie mit der Information über das Alter und das biologische Geschlecht der Teilnehmenden kombinierten.“

Ziel: Rechtzeitig das Risiko erkennen und vorbeugen

So konnte die Kombination aus Alter, biologischem Geschlecht und Metabolom das Risiko für Diabetes oder eine Herzmuskelschwäche besser vorhersagen als etablierte Risikomodelle, die auf einer herkömmlichen Bestimmung des Blutzuckers oder des Cholesterins im Blut basieren. Mit Kosten von unter 20 Euro ist die Untersuchung des Metaboloms zudem relativ günstig. „Das ist deshalb interessant, weil wir mit dem Metabolom das Risiko für viele Krankheiten gleichzeitig abschätzen können“, erklärt Professor Ulf Landmesser, Direktor der Medizinischen Klinik für Kardiologie am Charité Campus Benjamin Franklin. „Natürlich würden wir nach einer „Risikowarnung“ aufgrund von Auffälligkeiten im Blut den Patienten oder die Patientin weiter untersuchen, bevor wir eingreifen. Dennoch ist das genau die Richtung, in die wir auch mit dem neuen Friede Springer Kardiovaskulären Präventionszentrum gehen wollen: Die Menschen motivieren, sich ab einem bestimmten Alter regelmäßig untersuchen zu lassen, um im Falle eines Falles rechtzeitig vorbeugen zu können.“ Und er fügt hinzu: „Bei ihrem Auto machen die meisten das ja auch.“

Die Wissenschaftler*innen gingen nun mit ihrem [Modell](#) noch einen Schritt weiter und berechneten, welche Grenzwerte sich für präventive Eingriffe eignen könnten. Konkret: Bei welchen Schwellenwerten könnten mit der neuen Methode am besten Menschen identifiziert werden, um sie beispielsweise durch den Einsatz von Medikamenten vor einer Herzmuskelschwäche zu bewahren? „Auch hier haben wir gesehen, dass die Metabolomanalyse kombiniert mit der Information über Alter und biologischem Geschlecht gleichwertig oder sogar besser als herkömmliche Analysen darin war, Menschen zu identifizieren, die von einem präventiven Eingreifen in Form von Medikamenten oder einer Änderung des Lebensstils profitieren könnten“, sagt Professor Roland Eils, Gründungsdirektor des Digital Health Center des BIH in der Charité. Und er fügt hinzu: „Wir haben unser Modell anschließend in vier weiteren großen Bevölkerungsstudien aus den Niederlanden und Großbritannien erfolgreich validieren können, was darauf hinweist, dass unsere Modelle breit anwendbar sind.“

Offen zugängliche Daten ermöglichen Studie

Ebenfalls eng eingebunden in die Arbeit war Professor John Deanfield, Kardiologe vom University College London. Als Einstein BIH Visiting Fellow, finanziert von der Stiftung Charité, besucht er seinen Gastgeber Ulf Landmesser regelmäßig in Berlin, umgekehrt waren Ulf Landmesser und Roland Eils bei ihm in London. Beide betonen: „Wissenschaft überwindet Grenzen zwischen Ländern und Fachdisziplinen. Die Verbindung nach London, gepaart mit der großen Offenheit der UK Biobank, ihre Daten weltweit für Studien zur Verfügung zu stellen, hat uns diese großartige Arbeit ermöglicht.“

Thore Bürgel, Jakob Steinfeldt, Greg Ruyoga, Maik Pietzner,John Deanfield, Roland Eils, Ulf Landmesser: „Metabolomic profiles predict individual multi-disease outcomes“ Nature Medicine 2022 DOI 10.1038/s41591-022-01980-3

Über das Berlin Institute of Health in der Charité (BIH):

Die Mission des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) ist die medizinische Translation: Erkenntnisse aus der biomedizinischen Forschung werden in neue Ansätze zur personalisierten Vorhersage, [Prävention](#), [Diagnostik](#) und Therapie übertragen, umgekehrt führen Beobachtungen im klinischen Alltag zu neuen Forschungsideen. Ziel der rund 400 Wissenschaftler*innen ist es, einen relevanten medizinischen Nutzen für Patient*innen und Bürger*innen zu erreichen. Dazu etabliert das BIH als Translationsforschungsbereich in der Charité ein umfassendes translationales Ökosystem, setzt auf ein organübergreifendes Verständnis von Gesundheit und Krankheit und fördert einen translationalen Kulturwandel in der biomedizinischen Forschung. Das BIH wurde 2013 gegründet und wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und zu zehn Prozent vom Land Berlin gefördert. Die Gründungsinstitutionen Charité - Universitätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) waren bis 2020 eigenständige Gliedkörperschaften im BIH. Seit 2021 ist das BIH als dritte Säule in die Charité integriert; das MDC ist Privilegierter Partner des BIH.



MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“