

Personalized Nutrition through the measurement of new blood biomarkers and metabolomic signatures: a subproject of the EFFORT trial

Project 484

Prof. Dr. med. Philipp Schuetz, Kantonsspital Aarau, Dr. med. Tristan Struja, Kantonsspital Aarau, Prof. Dr. Bernd Wollscheid, ETH Zürich. Prof. Dr. Ralph Schlapbach, ETH Zurich,

Hintergrund und Ziele Die EFFORT Studie zeigte in medizinischen Patienten eine Reduktion von unerwünschten Ereignissen und Mortalität von 21% (95% Konfidenzintervall (KI) 0.64–0.97) resp. 35% (95% KI 0.47–0.91) durch die Implementation einer Ernährungsunterstützung. Durch einen ungezielten metabolomischen Ansatz, wollten wir das prognostische und therapeutische Potential von diesen Markern auf drei klinische Fragestellungen untersuchen: 1) Gibt es metabolische Profile, die mit dem Ernährungsrisiko nach NRS 2002 assoziiert sind? 2) Gibt es metabolische Profile, die das 30-Tages Mortalitätsrisiko bei medizinischen Patienten voraussagen können? 3) Gibt es metabolische Profile, die in Bezug zur 30-Tages Sterblichkeit Patienten identifizieren, die auf eine Therapie angesprochen haben?

Methodik: Von insgesamt 2088 Blutproben, haben wir per Zufall 120 ausgesucht, welche am ersten Tag der Hospitalisation und vor Beginn der Behandlung abgenommen wurden. Die Proben wurden stratifiziert nach NRS 2002, Behandlungsgruppe (Interventions- oder Kontrollgruppe), und 30-Tages-Mortalität, aber nicht nach Krankheit, ausgewählt. Die metabolischen Messungen erfolgten mittels einer ungezielten Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC-MS/MS).

Resultate: In 120 Patienten, wovon 81 (67.5%) über Tag 30 hinaus überlebt haben, konnten wir 1389 Metaboliten messen. Nach Filterung der Daten blieben 371 Metaboliten übrig, wobei 200 zu mindestens einem Eintrag in der Human Metabolome Datenbank (hmdb.ca) zugeordnet werden konnten. Bezüglich Frage 1 zeigte eine Zwischengruppenanalyse eine geringe Separierung der Behandlungsgruppen in Patienten mit einem NRS 3, aber nicht in solchen mit einem NRS von 4, oder ≥ 5 . Zur Beantwortung von Frage 2 berechneten wir eine C-Statistik zur Diskrimination zwischen den Patienten welche an Tag 30 gestorben waren bzw. überlebt hatten. Die Werte schwankten von 0.49 (95% KI 0.35–0.68) für eine Kombination aus 5 Metaboliten/Prädiktoren bis zu 0.66 (95% KI 0.53–0.79) für eine Kombination aus 100 Metaboliten/ Prädiktoren. Betreffend Frage 3 haben wir eine Pfadanalyse durchgeführt. Diese zeigte eine signifikante Anreicherung von Metaboliten in den Stoffwechselfaden für Stickstoff, Vitamin B3 (Nikotinat und Nikotinamid), Leukotriene, und Arachidonsäurederivaten in den Patienten, welche auf die Ernährungstherapie angesprochen hatten.

Konklusion: In unserer Studie fand sich leider nur ein äusserst geringer prognostischer und therapeutischer Wert von metabolomischen Markern in Bezug zur Einschätzung des Ansprechens auf eine Ernährungstherapie. Dies führen wir auf unsere sehr heterogene Patientengruppe mit vielen verschiedenen Krankheiten zurück. Zukünftige Studien sollten sich auf besser selektionierte Patientengruppen fokussieren, um zu untersuchen, ob metabolomische Ansätze die Ernährungsversorgung von hospitalisierten Patienten wirklich verbessern können.