



## Künstliche Intelligenz revolutioniert die Differentialdiagnostik: Neue Wege zur Erkennung seltener Knochenkrankungen

Eva Pasching & Doris-Streicher-Denk, Sanofi Österreich GmbH;  
eva.pasching@sanofi.com

### Hintergrund:

Seltene Krankheiten zu diagnostizieren ist wie die Suche nach einer Nadel im Heuhaufen. Das Problem: Die Symptome sind oft sehr allgemein und könnten zu vielen verschiedenen Krankheiten gehören. Ärzte müssen dann nach dem Ausschlussprinzip vorgehen - sie testen eine Krankheit nach der anderen, bis sie die richtige finden. Normalerweise erstellen Mediziner Listen mit möglichen Krankheiten, die ähnliche Symptome haben - sogenannte Differentialdiagnosen. Das dauert aber sehr lange und kostet viel Zeit und Geld. Künstliche Intelligenz könnte hier helfen, diesen Prozess zu beschleunigen. In dieser Studie wurde die seltene genetische Krankheit Morbus Gaucher – eine lysosomale Speichererkrankung herangezogen. Ein typisches Symptom dieser Erkrankung sind starke Knochenschmerzen und Knochenanomalitäten. Das Ziel der Studie war es herauszufinden, welche anderen seltenen Krankheiten ebenfalls Knochenanomalien verursachen. Mit diesen Informationen kann ein sog. „Katalog“ erstellt werden, das Ärzten hilft, schneller die richtige Diagnose zu stellen.

### Methode:

Für unsere systematische Literaturanalyse nutzten wir NEOASTIS, eine innovative KI-Plattform aus Österreich. Diese Technologie ermöglicht die Hochdurchsatz-Verarbeitung tausender wissenschaftlicher Publikationen in Echtzeit. Die Plattform basiert auf Algorithmen des unüberwachten maschinellen Lernens. Sie identifiziert semantische Muster und Korrelationen in medizinischen Forschungsdaten. Vollständige Quellenrückverfolgbarkeit bleibt dabei jederzeit gewährleistet. Initial erfolgte eine breite Datenexploration zur Erfassung des Forschungsfeldes. Anschließend wurden spezifische Analyseebenen definiert, mit besonderem Fokus auf die Symptomatologie (Knochenschmerzen / Knochenauffälligkeiten / Knochenmanifestationen). Der gesamte Prozess folgte einem iterativen Ansatz unter kontinuierlicher Supervision durch einen Fachexperten.

Disease	Indicators	Mechanism	Problems	Prevalence	PMID number for References
<b>Genetic and Metabolic Disorders</b>	<b>Osteogenesis Imperfecta (OI)</b> <b>Pyrophosphatase (PP)</b> <b>Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP)</b> <b>Scurvy (Vitamin C deficiency)</b> <b>Gaucher Disease</b> <b>Adrenoleukodystrophy (ALD)</b> <b>Mitochondrial Endochondral Ossification (MEO)</b>	Mutations in COL1A1 or COL1A2 genes, leading to defective type I collagen Mutations in the PP gene, causing low alkaline phosphatase activity Fibrinolytic inhibition or cell fusion Inheritance form of fructose 1,6-bisphosphate (PFK) which is rare (genetic storage disorder) Deficiency of glucocerebrosidase, leading to glucosylceramide accumulation Adrenoleukodystrophy related to FAH or FAH2 Associated with specific mutations of osteoblast differentiation (OAR) or OAR2 (OAR) pathogenic variants	Genetic heterogeneity for stress and healing rates Genetic heterogeneity for bone mineralization Genetic heterogeneity for bone mineralization Inability of the matrix to repair and regenerate, remodeling Genetic association between osteoporosis and heterozygosity Genetic association between osteoporosis and heterozygosity Genetic association between osteoporosis and heterozygosity Genetic association between osteoporosis and heterozygosity	between 1/10,000 1/100,000 1/250,000 1/100,000 1/100,000 1/100,000 1/100,000	3694271, 3692521, 10000 more 3823384, 3823383, 11738 studies 1100 studies, 200000 2890228, 1418663, 1500000 see additional data sheet 3823383, 3823384, 3823385 3823383, 3823384, 3823385
<b>Endocrine Disorders</b>	<b>Hypoparathyroidism (Primary or Secondary)</b> <b>Paget's Disease of Bone</b>	Endocrine dysfunction (PTH) increases bone resorption Abnormal bone remodeling with increased osteoclast activity, cause osteoporosis	Genetic, endocrine, kidney disease, nephropathies Genetic, endocrine, and fractures	1.5 to 3.2 / 100 3644841, 3252205, 3812236	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385711/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385711/</a>
<b>Infectious and Inflammatory Disorders</b>	<b>Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO)</b> <b>Osteomyelitis</b> <b>Kimura's Disease</b> <b>Hydratase (H)</b> <b>SAPHO syndrome</b>	Autoinflammatory bone disease Declaral or large infection of the bone Case reports Genetic mutation between Streptococcus G. pyogenes or S. mutans Synovitis-Acromioclavicular-Hypertrophic Osteodystrophy (SAPHO) syndrome is a rare inflammatory osteoarthral disorder	Genetic, hereditary, and recurrent osteomyelitis-like lesions Genetic, bone, and localized swelling Autoinflammatory in the head or neck or cardiac valvular inflammation of cervical lymph nodes Genetic mutation of osteoclasts (osteoclasts) by immunogenetic swelling Genetic, hereditary, and hyperostosis	2860222 21 of per 100,000 2980237, 3272923 about 500 can exceed 50 per 100,000 1/1000 Japan	2860222 2980237, 3272923 1044736, 8889253 3044201 2824111, 1465747
<b>Musculoskeletal Disorders</b>	<b>Connective Tissue Disease/Progressive Degradation</b> <b>Mitochondrial Early Disease</b> <b>Osteoporosis</b> <b>Kumada disease</b> <b>Charcot spine instability</b>	Mutations in the TGF $\beta$ gene, leading to connective tissue disease Genetic, hereditary, and localized swelling Genetic, hereditary, and localized swelling Genetic, hereditary, and localized swelling Genetic, hereditary, and localized swelling	Genetic, muscle weakness, and joint abnormalities Genetic, bone, and localized swelling Genetic, bone, and localized swelling Genetic, bone, and localized swelling Genetic, bone, and localized swelling	about 100 cases 1 in 1,000 1 in 1,000 about 1% to 3% Major BMU	3201238, 3272923 17541101, 2000202, 2870346 2000202, 1704212, 2000202 3200004 2174745, 3002201 <a href="https://pub.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7385711/">https://pub.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7385711/</a>

### Ergebnisse:

Mittels der KI-gestützten Analyseplattform wurden 18 verschiedene seltene Erkrankungen neben Morbus Gaucher identifiziert, die primäre Knochenmanifestationen aufweisen. Die identifizierten Erkrankungen wurden in vier ätiologische Kategorien eingeteilt: **genetische und metabolische Störungen, endokrine Pathologien, infektiöse und entzündliche Erkrankungen** sowie **verschiedene seltene Erkrankungen**. Alle identifizierten Zustände waren durch "Knochenschmerzen" und "Knochenanomalien" als klinische Hauptmanifestationen gekennzeichnet. Prävalenzdaten wurden systematisch für jede Erkrankung extrahiert.

### Diskussion und Implikationen:

Dieser analytische Ansatz ermöglichte eine schnelle und präzise Charakterisierung seltener Erkrankungen mit Skelettmanifestationen, wobei jeder Befund direkt mit seiner entsprechenden PubMed-Referenz verknüpft wurde. Diese Methodik positioniert pharmazeutische Unternehmen als wertschöpfende Partner im Gesundheitsökosystem, indem sie Klinikern anspruchsvolle diagnostische Entscheidungshilfen zur Verfügung stellt, die letztendlich die diagnostische Verzögerung für Patienten mit seltenen Erkrankungen reduzieren können.