



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-150
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Atlas der Risikofaktoren, kardialen Struktureigenschaften und kardiovaskulären Erkrankungen mit Hilfe von Deep Learning und Mendelscher Randomisierung

Dr. Shinwan Kany, Hamburg und Dr. Patrick Ellinor, Boston, MA, USA

Hintergrund

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen eine erhebliche Belastung für das Gesundheitssystem in den USA und weltweit dar, wobei Risikofaktoren wie Dyslipidämie, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Rauchen das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfälle oder Herzinfarkte erhöhen. Aktuelle epidemiologische Ansätze stützen sich auf ungenaue Diagnose-codes (ICD-9 oder ICD-10) oder haben begrenzte Stichprobengrößen. Mit der prospektiven Kohorten-Studie der UK Biobank sind kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) Studien von über 40.000 Probanden verfügbar. Künstliche Intelligenz wie Deep Learning kann dazu eingesetzt werden diese enormen Datenmengen zu verarbeiten und genaue Messungen der Herzstrukturen zu ermöglichen. Die Probanden der UK Biobank wurden außerdem genotypisiert was das Nutzen genetischer statistischer Methoden erlaubt. Eines dieser Methoden ist Mendelian Randomization (MR), die genetische Varianten als Instrumente verwendet, um kausale Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Krankheiten zu untersuchen. Sie nutzt die zufällige Verteilung von Genvarianten in der Bevölkerung, die mit Risikofaktoren assoziiert sind, um Verzerrungen durch Umweltfaktoren oder Reverse Kausalität zu reduzieren und somit eine zuverlässigere Einschätzung kausaler Zusammenhänge zu ermöglichen.

Ziel

In dieser Studie wurden Genvarianten von Herzgesunden Probanden, die mit Deep-Learning erfassten Herzstrukturen im MRT assoziiert sind, mittels MR auf ihre Beziehung zu Risikofaktoren und Krankheiten untersucht.

Methoden

Genetische Varianten von 20 kardiometabolischen Risikofaktoren und 3 kardialen Biomarkern wurden zusammen mit Genetischen Varianten von 23 Herzstrukturen in ca. 40,000 Probanden der UK Biobank untersucht mittels TwoSample MR. Varianten wurden ausgewählt nach einer Genomweiten Signifikanz mit einem P-Wert von $< 5 \times 10^{-8}$ und geclumpt mit $r^2 < 0.001$ and clumping Distanz von 10.000 Kilobasen. Das Referenzpanel für das Clumping war das Europäische Panel im 1000 Genomes Panel. Die Primäre Auswertung erfolgte mit Inverse Variance Weighting und Weighted Median sowie MR Egger stellten Sensitivitätsanalysen dar.

Ergebnisse

Es zeigte sich genetische Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und kardialen Strukturen in 155 von 460 getesteten Assoziationen. Dabei zeigte sich zum Beispiel, dass ein erhöhter Body Mass Index (BMI) (0.269 Standarddeviation [SD] Erhöhung pro SD, $P < 0.001$) und der Körperfettanteil (0.251 SD pro SD), $P < 0.001$) zu vergrößerten linksatrialen Volumina führten. In einer multivariable MR-Analyse von Körper- und Fettmerkmalen zeigte sich, dass nur Körpergröße (Odds ratio [OR] 1.43, 95% CI: 1.36 - 1.51, $P < 0.001$) und BMI (OR 1.41, 95% CI: 1.33 - 1.49, $P < 0.001$) mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern assoziiert sind. Es zeigte sich ebenso genetische Evidenz, dass höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (OR 0.70, 95% CI: 0.61 – 0.80, $P <$



0.001) und höhere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion zu einem geringeren Risiko für Herzinsuffizienz (OR 0.67, 95% CI: 0.52 – 0.86, $P = 0.02$) führt, während ein größeres linksventrikuläres endsystolisches Volumen (OR 1.41, 95% CI: 1.21 – 1.63, $P < 0.001$) zu einem höheren Risiko für Herzinsuffizienz führt (Abbildung 1).

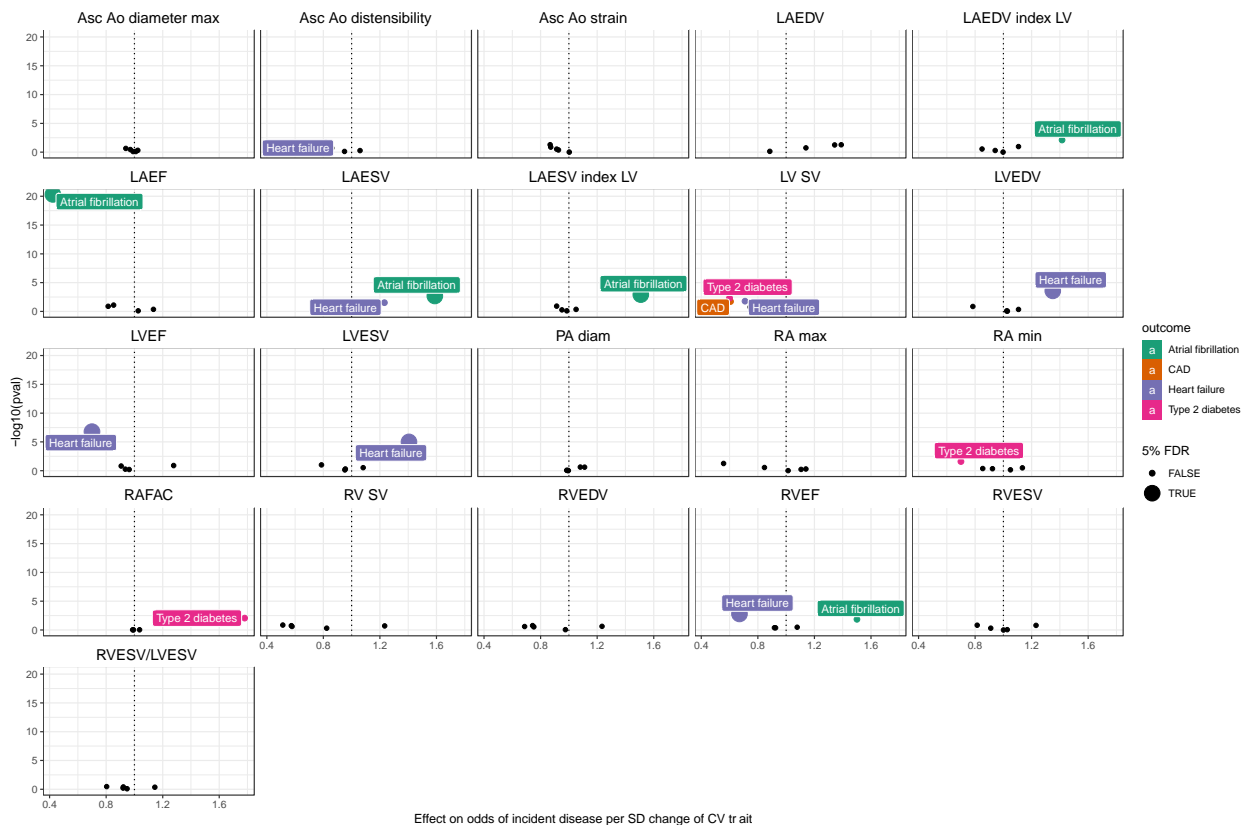


Abb. 1: Volcano Plot vom Effekt von einer Standarddeviation von kardialen Strukturen auf das Risiko für Vorhofflimmern, Koronare Herzerkrankung, Ischämische Schlaganfälle, Herzinsuffizienz und Typ 2 Diabetes mellitus. Große Zirkel sind signifikant nach Korrektur für multiple Tests.

Schlussfolgerung/Fazit

Diese Studie zeigt das Potential von Deep Learning und Genetik, um kausale Zusammenhänge zwischen Kardiovaskulären Risikofaktoren und kardiovaskulären Erkrankungen aufzuzeigen. Dabei zeigt sich das selbst bei genetischer Variation von Herzgesunden Probanden eine Beziehung zwischen kardialen Strukturen und Herzkrankheiten, die bei erkrankten Patient:innen beobachtet werden. Mit dem Entstehen von neuen Biobanken um den Globus herum, werden sich die Werkzeuge zum Durchführen derartiger Experimente weiter verbessern. Die rasante Entwicklung der künstlichen Intelligenz wird außerdem eine noch detaillierte Phänotypisierung erlauben.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 12.000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-150
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Ausrichtung von Tagungen, die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org