

LIFEHeart: Leipziger Herzstudie

Joachim Thiery¹, Gerhard Schuler², Ralph Burkhardt¹, Markus Scholz³

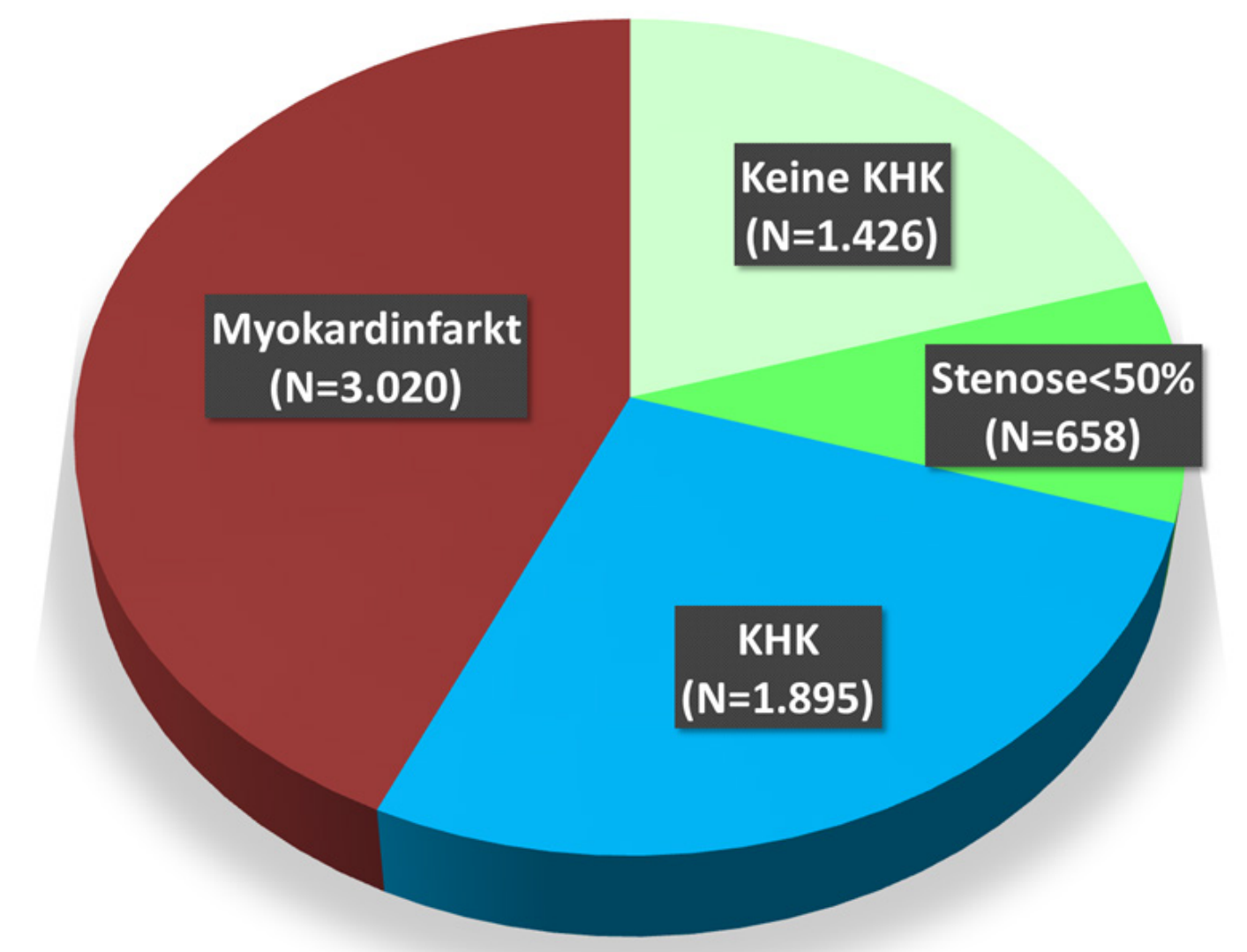
¹ Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), ² Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik, ³ Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE)

HINTERGRUND / EINORDNUNG

- Größte Kohorte mit koronarangiographierten Patienten in Deutschland
- Weltweit eine der größten derartigen Kohorten mit sehr tiefer klinischer, laborchemischer und molekularen Phänotypisierung
- Verschiedene klinische Manifestationen der KHK
- Ziele der Studie: Identifizierung und Validierung von Lebensstilfaktoren, genetischen und molekularen Biomarkern die
 - das Risiko für Atherosklerose und deren klinischen Manifestationen beeinflussen
 - im Zusammenhang mit der Progression der Erkrankung stehen
 - zum Verständnis der Pathomechanismen beitragen

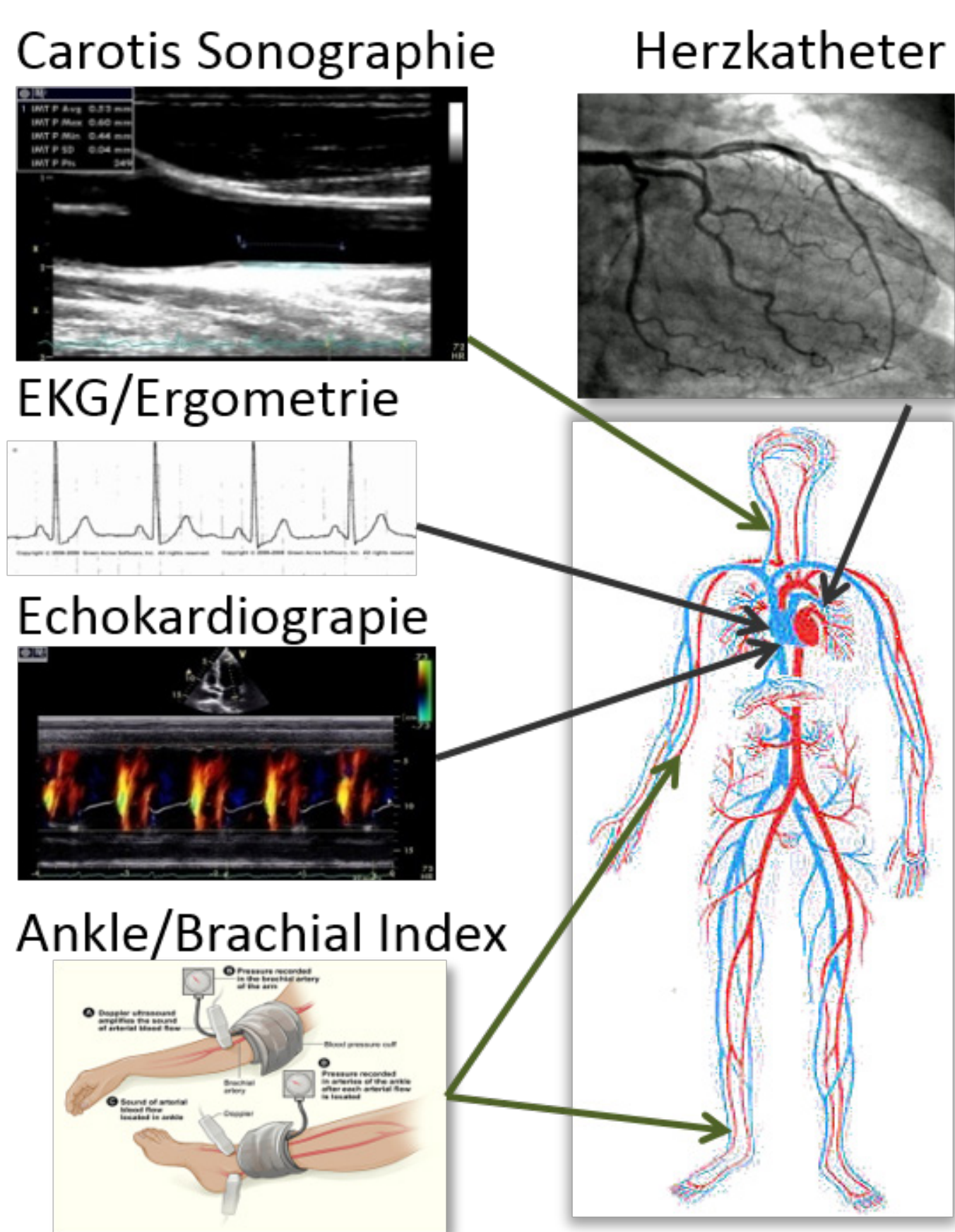
KOHORTENBESCHREIBUNG

- Rekrutierung im Herzzentrum Leipzig zwischen 2006 bis 2014
- N=7.000
- Einschluss von Patienten mit:
 - Verdacht auf KHK und koronarangiographischer Diagnostik bzw.
 - Hauptstammstenose
 - Myokardinfarkt
- Altersbereich 23-85, davon 28% weiblich



KLINISCHE UND MOLEKULARE CHARAKTERISIERUNG

Gefäßstatus:



Biochemisch:

- Labormedizinische Sofortanalytik von >80 Biomarker, inkl. NT-proBNP, hsTropT, hsCRP, IL-6
- Metabolomprofile (Aminosäuren, Acylcarnitine, Steroidhormone)
- Proteomics (Apoprotein-profile)
- Phytosterole

Weitere Phänotypisierung

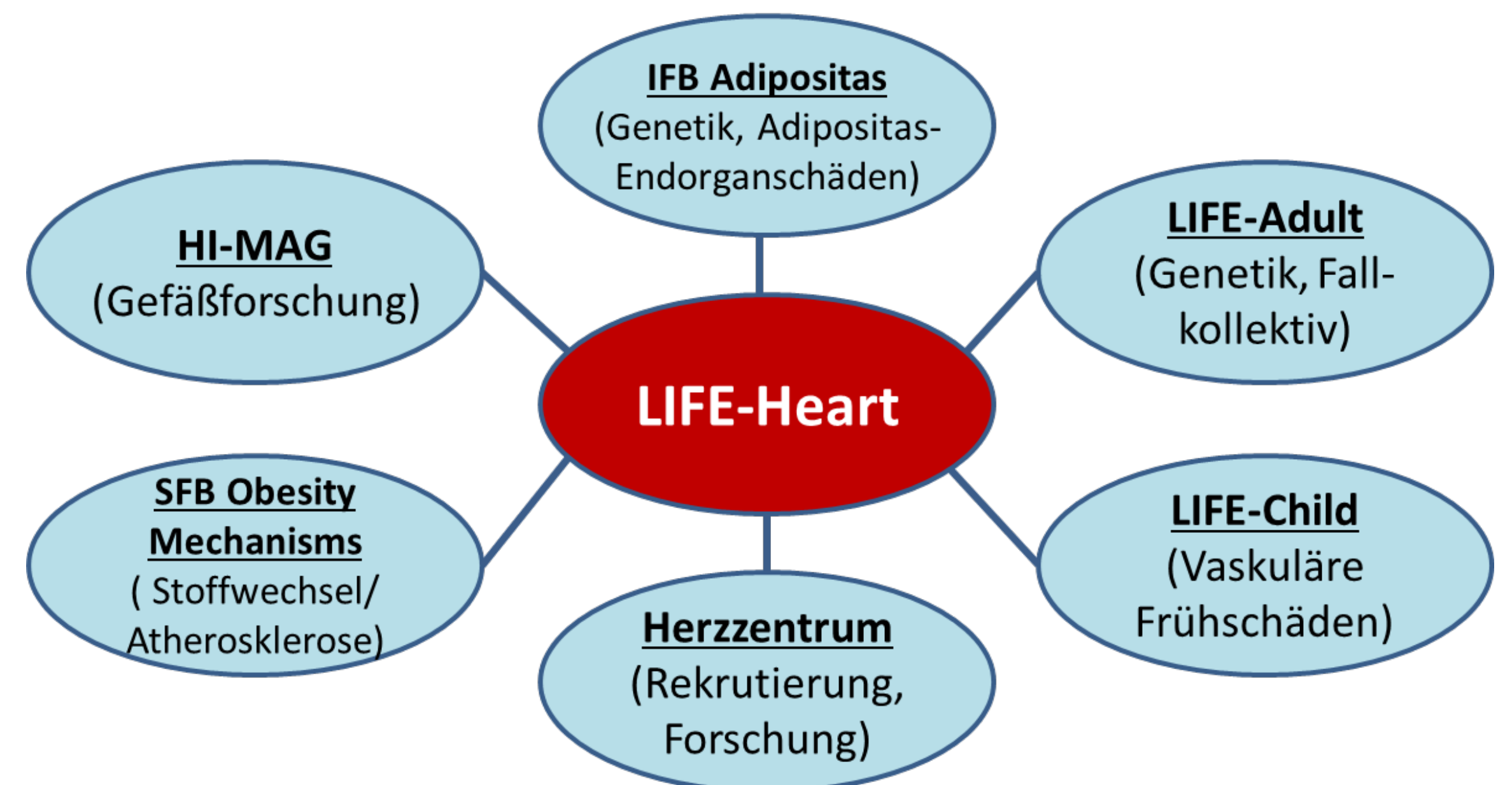
- Eigen-/Familien-Anamnese
- Anthropometrie
- Medikamente
- Rauchen
- Ernährung
- Körperliche Aktivität

Genomik:

Genomweite SNP Arrays und Transkriptomprofile aus Blutzellen

VERNETZUNG: MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Schwerpunkt Zivilisationserkrankungen (Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen)

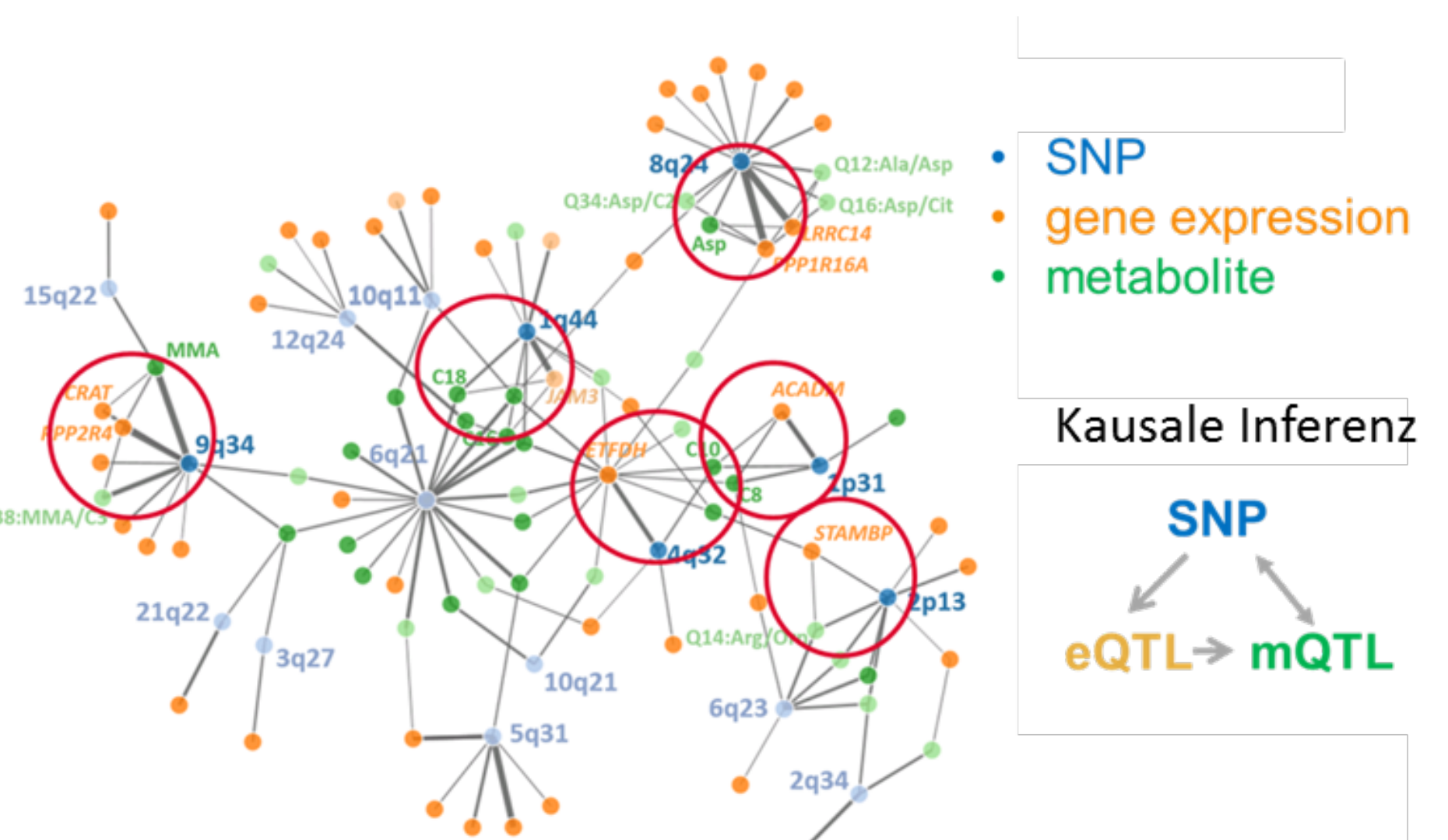


National / International (Auswahl)

- Genetik der Atherosklerose: Welcome Trust (Cardiogram), CHARGE
- Inzidenz kardiovaskulärer Endpunkte: Genius-CHD
- Molekulare Mechanismen: eQTL-Gen, CardioLinc, Young Finns Study
- Genetik der Atherosklerose, Framingham Heart Study
- Genetische Meta-Analysen: GIANT, University of Cambridge

AUSGEWÄHLTE WISSENSCHAFTLICHE ERGEBNISSE

- Systembiologische Verknüpfung von Genetik und Metabolomics



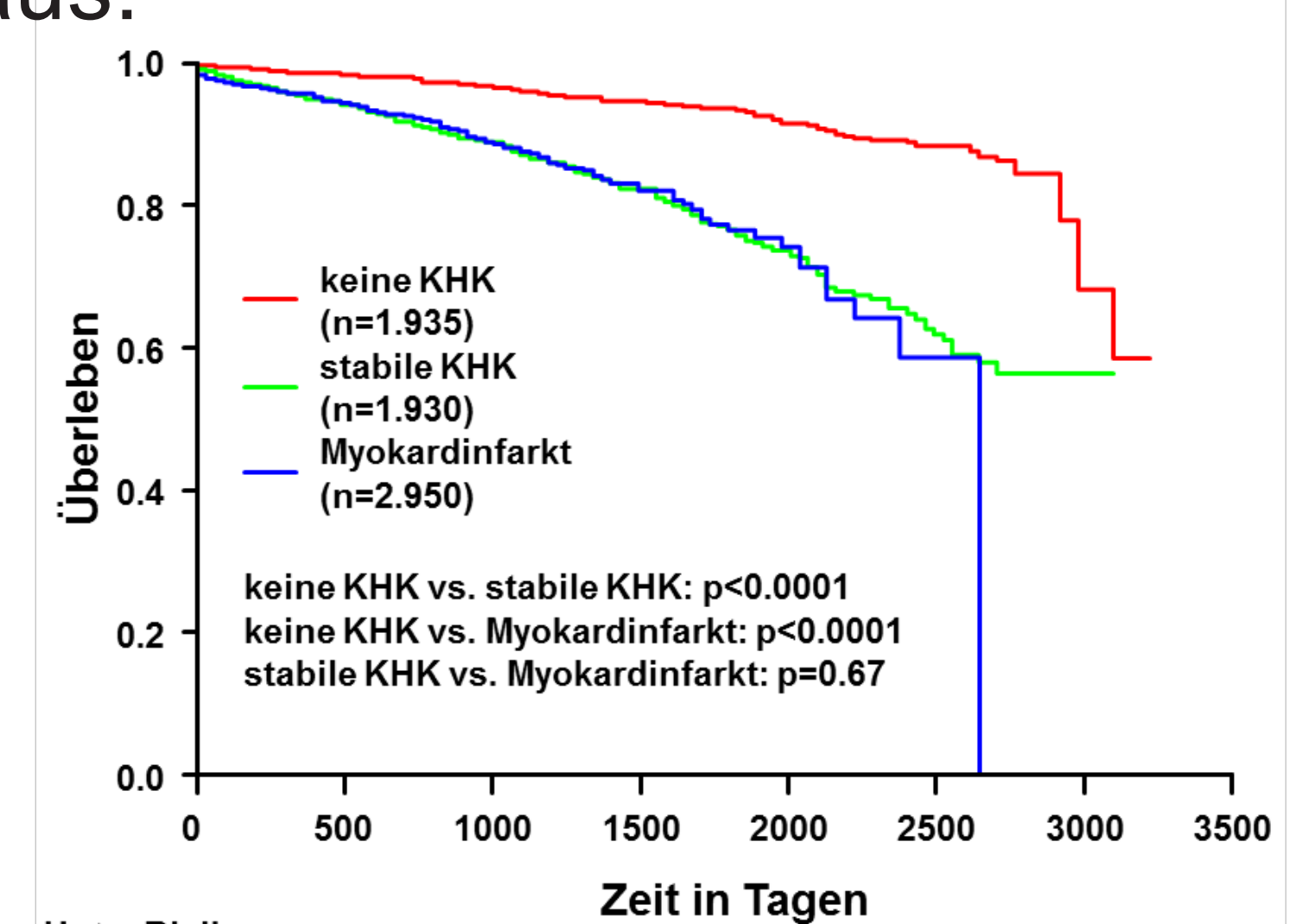
Identifikation von 25 metabolisch relevanten Genloci, Identifikation von kausalen Dreiecken aus Genetik, Transkriptom und Metabolom (Burkhardt et al, Plos Genet. 2015)

- Validierung einer zirkulären RNA als Prognosemarker nach Myokardinfarkt (JACC 2016)
- Identifikation von 58 Genloci der KHK und des Myokardinfarkts (Cardiogram, Nat Gen 2015)
- Molekulare Funktionsaufklärung des Chr 9p21 Locus der Atherosklerose (Nat Comunic. 2016, Plos Gen 2013)

AUSBLICK: DURCHFÜHRUNG EINES 10 – JAHRES FOLLOW-UP

Vorläufige Überlebensdaten aus:

- Recherche
- Nachbefragungskampagnen
- Krankenhausdaten



Unter Risiko	keine KHK	keine KHK	keine KHK	keine KHK	keine KHK	keine KHK	keine KHK	keine KHK
	1052	999	769	495	225	7	0	0
keine KHK	810	562	342	187	74	7	0	0
stabile KHK	1040	527	149	55	2	0	0	0
Myokardinfarkt								

Klinisches follow-up benötigt zur Identifikation / Validierung prognostischer Biomarker

Fragestellungen für Follow-up:

- Welche genetischen, biochemischen und Lebensstilfaktoren führen zum Übergang einer stabilen KHK zur instabilen KHK/Myokardinfarkt?
- Welchen prognostischen Wert haben neue Plasmabiomarker des Metabolismus bzw. der Inflammation?
- Können genetische Risikoscores bzw. Gentranskripte (kodierend und nicht-kodierend) als Marker der KHK Progression dienen?