

Dorothea Pfeiffer
Dr. med.

Genetische Imbalanz und das Outcome nach Schlaganfall

Fach: Neurologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Caspar Grond-Ginsbach

Der Schlaganfall als zerebrovaskuläre Krankheit zählt in Deutschland zu den häufigsten Ursachen für Tod und erworbene Behinderungen. Seit neuestem beschäftigt sich die Genetik des Schlaganfalls mit sogenannten Kopiezahlvarianten (CNVs). So konnte die CADISP-Studie eine Assoziation zwischen genetischer Imbalanz und Outcome nach ischämischem Schlaganfall nachweisen, die in der vorliegenden Studie validiert und generalisiert werden konnte.

Kopiezahlvarianten sind strukturelle Varianten bestimmter DNA-Abschnitte und tragen damit wesentlich zur genetischen Vielfalt des Menschen bei. Es handelt sich entweder um Duplikationen oder Deletionen von DNA-Sequenzen. Die Anzahl der von CNVs betroffenen kodierenden Gene eines Patienten bezeichnet man als genetische Imbalanz. Ziel der Studie war es zu zeigen, inwiefern derartige genetische Veränderungen das Outcome nach Schlaganfall beeinflussen.

Mikroarray-Datensets von 2498 Patienten aus sechs Zentren wurden analysiert und das Ausmaß der genetischen Imbalanz eines jeden Patienten bestimmt.

Die Analysen zeigen, dass genetische Imbalanzen mit schlechterem Outcome drei Monate nach ischämischem Schlaganfall assoziiert sind. Dieser Zusammenhang besteht auch unabhängig von den bekannten Outcome-Prädiktoren Alter, Geschlecht, Schweregrad und Ätiologie des Schlaganfalls. Funktionale Anreicherungsanalysen prädefinierter Gengruppen konnten betroffene krankheitsrelevante Gene identifizieren. Gene der Pathways „neurotransmitter secretion“/„neurotransmitter“, „immune response“, „cell death“ und „MAPK cascade“ sind mit schlechterem Outcome assoziiert. Für den Pathway „inflammatory response“ dagegen konnte kein Effekt auf das Outcome nachgewiesen werden.

Ergebnisse der vorangegangenen CADISP-Studie konnten somit teilweise bestätigt werden. Sie können zum besseren Verständnis der Krankheit beitragen und als prognostische Hilfen in der Klinik des Schlaganfalls dienen.