

**Eyad Hayani**

**Dr. med**

**Die Assoziation zwischen langen Regionen von Homozygotie und dem Outcome nach ischämischem Schlaganfall**

**Klinik für Neurologie**

**Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. Caspar Grond-Ginsbach**

In der vorliegenden Arbeit wurde die Beziehung zwischen Inzucht und Outcome nach ischämischem Schlaganfall untersucht. Die Studie analysierte Illumina Human Omni 5 Exome-4v1 Arrays von 3676 Patienten, bei denen ein ischämischer Schlaganfall diagnostiziert wurde. Die Patienten wurden in verschiedenen Zentren des International Stroke Genetics Consortiums (ISGC) eingeschlossen. Um den Grad der Inzucht zu bestimmen, wurde die gesamte Länge der langen homozygoten Strecken (long runs of homozygosity, LROH) in allen Chromosomen aller Patienten gemessen. Patienten mit einer LROH-Länge über 35 Mb DNA wurden als Inzuchtpatienten betrachtet - deren Eltern waren Cousins zweiten Grades oder noch näher miteinander verwandt. Das PennCNV Software Paket wurde verwendet, um die homozygoten Bereiche zu erkennen. Diese wurden danach alle mit der Noise-free-CNV Software validiert. Die modifizierte Rankin-Skala wurde verwendet, um das Outcome des Schlaganfalls der Patienten drei Monate nach der Krankenhausaufnahme zu beurteilen. Wir betrachteten mRS 0-2 als günstiges Schlaganfalloutcome, 3-4 als mittelschweres Outcome und 5-6 als miserables Outcome. Alter, Geschlecht und Schwere des Schlaganfalls (NIHSS) eines jeden Patienten standen als weitere Variablen zur Verfügung. Patienten mit fehlenden Angaben wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Unsere Studienpopulation umfasste 178 (4.84%) Patienten aus Verwandtenehen von Cousins zweiten Grades oder näherer Verwandtschaft. Diese Patienten mit Inzucht hatten ein weniger günstiges Outcome (median mRS=3) als die übrigen Patienten (median mRS=2). Logistische Regressionsanalysen zeigten, dass die Assoziation zwischen Inzucht und Schlaganfall-Outcome signifikant war und unabhängig vom Schweregrad des Schlaganfalls und von Alter und Geschlecht des Patienten.

Zusammenfassend legen unsere Ergebnisse nahe, dass Inzucht ein signifikanter und unabhängiger Prädiktor des Outcomes nach ischämischem Schlaganfall ist. Weitere Studien sind erforderlich, um die hier zum ersten Mal gefundene Assoziation zwischen Inzucht und ungünstigem Ergebnis nach ischämischem Schlaganfall zu bestätigen. Solche Studien könnten vor allem wichtig sein in Ländern, in denen Verwandtenehen häufig sind.