

## Gene als Frühwarnsystem

**Wissenschaftler haben mithilfe genetischer Daten das Schlaganfall-Risiko ähnlich präzise oder sogar besser vorhergesagt als etablierte Risikofaktoren und zeigen, dass Patienten mit hohem Risiko intensivere Präventivmaßnahmen benötigen könnten.**

Schlaganfall ist weltweit die zweithäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für Behinderungen im Erwachsenenalter. Etwa 80 Prozent aller Schlaganfälle sind sogenannte ischämische Schlaganfälle, die durch den Verschluss einer hirnversorgenden Arterie verursacht werden. Das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall wird zum einen durch genetische Faktoren und zum anderen durch klassische Risikofaktoren wie Bluthochdruck und Diabetes bestimmt. Professor Martin Dichgans vom Klinikum der Universität München hat nun gemeinsam mit Forschern des Baker Heart and Diabetes Institute (Australien) und der University of Cambridge (Großbritannien) gezeigt, dass genetische Daten aus einer einzigen Blut- oder Speichelprobe verwendet werden können, um Individuen mit einem dreifach erhöhten Risiko für einen ischämischen Schlaganfall zu identifizieren. Dieser genetische Risikowert hat eine ähnliche oder sogar eine bessere Vorhersagekraft als allgemein bekannte Risikofaktoren für Schlaganfälle. Die Wissenschaftler schließen zudem aus ihren Ergebnissen, dass Menschen mit einem hohen genetischen Risiko intensivere Präventivmaßnahmen zur Minderung des Schlaganfallrisikos benötigen könnten, als es die aktuellen Richtlinien empfehlen. Die Studie wurde heute im Fachmagazin *Nature Communications* online veröffentlicht.

Die Forscher verwendeten einen Machine-Learning-Ansatz, um umfangreiche, von verschiedenen Forschungsgruppen weltweit erhobene genetische Daten auf schlaganfallbezogene Risikogene hin zu analysieren und für jeden Probanden einen individuellen genetischen Risikowert zu ermitteln. Anschließend überprüften sie die Aussagekraft ihrer genetischen Risikoabschätzung mithilfe der in der britischen Biobank hinterlegten Daten von 420.000 Patienten. Dabei zeigte sich, dass der neue genetische Risikowert die bisherigen Risikoscores übertrifft und eine ähnliche Vorhersagekraft hat wie andere bekannte Risikofaktoren für Schlaganfälle, etwa der Raucherstatus oder der Body-Mass-Index. Auch im Vergleich zur Auswertung der Familiengeschichte konnten die Wissenschaftler das Risiko für einen zukünftigen ischämischen Schlaganfall signifikant besser vorhersagen – der genetische Risikowert ist so präzise, dass sogar vorhergesagt werden kann, welcher Proband zu den 0,25 Prozent der Patienten gehört, deren Risiko dreifach erhöht und damit besonders groß ist.

„Die genomische Risikovorhersage, die auf der einzigartigen DNA-Sequenz eines Individuums basiert, hat deutliche Vorteile gegenüber etablierten Risikofaktoren, da sie von Geburt an dazu genutzt werden kann, um das Risiko abzuschätzen. Sie kann daher die Einleitung von Präventionsstrategien ermöglichen, bevor die Patienten konventionelle Risikofaktoren für Schlaganfälle wie Bluthochdruck oder zu hohe Blutfettwerte entwickeln“, sagt Martin Dichgans, Professor für Neurologie und Direktor am Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD) des Klinikums Universität München, einer der Leiter der aktuellen Studie.

Auch Menschen mit hohem genetischem Risiko für einen ischämischen Schlaganfall können ihr Schlaganfallrisiko durch die Minimierung ihrer konventionellen Risikofaktoren erheblich reduzieren, wie die Forscher betonen. Dazu gehören die Senkung des Blutdrucks und des Body-Mass-Index sowie die Raucherentwöhnung.

„Die Sequenzierung des menschlichen Genoms hat viele Erkenntnisse gebracht. Bei häufigen Krankheiten wie Schlaganfall ist klar, dass die Genetik kein Schicksal ist. Allerdings hat jeder Mensch sein eigenes angeborenes Risiko für eine bestimmte Krankheit. Die Herausforderung besteht nun darin, wie wir diese Risikoinformationen am besten in die klinische Praxis integrieren, damit die Bevölkerung gesünder und länger leben kann“, sagt Dr. Michael Inouye vom Baker Heart and Diabetes Institute und der University of Cambridge, ein weiterer Leiter der Studie.

Der neue genetische Risikoabschätzung ist so präzise, dass er selbst zwischen Personen innerhalb einer der von den aktuellen Richtlinien empfohlenen Risikofaktorstufen erhebliche Risikounterschiede aufzeigt. Deshalb könnten nach Ansicht der Wissenschaftler die aktuellen klinischen Richtlinien für Personen mit hohem genetischem Schlaganfallrisiko unzureichend sein, da diese Personen möglicherweise intensivere Interventionen benötigen. Der neue Ansatz könnte nicht nur bei der Einschätzung helfen, welche modifizierbaren Risikofaktoren eine Person vor dem Hintergrund ihres individuellen genetischen Risikos reduzieren sollte, um auf ein akzeptables Schlaganfallrisiko zu kommen, sondern auch zukünftig eine effektivere Frühintervention für Menschen mit hohem Risiko für Schlaganfälle und anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen ermöglichen.

Nature Communications 2019

**Publikation:**

Genomic risk score offers predictive performance comparable to clinical risk factors for ischaemic stroke (2020). Gad Abraham, Rainer Malik, Ekaterina Yonova-Doing et al. *Nature Communications*. <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13848-1>