



Atherosklerose: Schutz entdeckt

HDL-Cholesterin beeinflusst Krankheitsverlauf - Botenstoff aus dem Fettgewebe sagt Funktionalität von HDL voraus

Fokus - Funktionalität des "guten" HDL Cholesterins

Sitzende Tätigkeit, schnelles und ungesundes Essen, dazu wenig Bewegung und mangelnde körperliche Aktivität: Diese ungesunde und oftmals für unseren Lebensstil bezeichnende Kombination kann sich zu einem großen Gesundheitsrisiko entwickeln. In diesem Zusammenhang befasst sich die STYJOBS (Styrian Juvenile Obesity) EDECTA (Early Detection of Atherosclerosis) Kohorte mit der Erforschung von Adipositas auf die Gesundheit. Nun haben die WissenschaftlerInnen entdeckt, dass Adiponektin, ein Botenstoff aus dem Fettgewebe, in Zusammenhang mit der Funktionalität von HDL-Cholesterin steht und damit eng mit dem Risiko an Atherosklerose zu erkranken verbunden ist.

Adiponektin: Botenstoff aus dem Fettgewebe als natürlicher Schutzmechanismus

Die STYJOBS EDECTA Kohorte (NCT00482924) beinhaltet Forschungsdaten von 1.300 adipösen und normalgewichtigen ProbandInnen mit besonders hohem Anteil an adipösen Kindern und Jugendlichen. Ebenso befinden sich Erwachsene bis zum 8. Lebensjahrzehnt in der Kohorte. Einen Fokus legen die WissenschaftlerInnen auf die Erforschung der Adipokine. „Adipokine sind Botenstoffe des Fettgewebes (Fettgewebshormone), die Stoffwechselforgänge und Entzündungsprozesse im Körper beeinflussen“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Harald Mangge, Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Graz. Das Peptidhormon Adiponektin reguliert zusammen mit Leptin, Insulin und anderen Hormonen das Hungergefühl und die Nahrungsaufnahme. Es moduliert die Wirkung des Insulins an den Fettzellen.

Obwohl Adiponektin von Fettgewebszellen produziert wird, sinkt sein Blutspiegel bei Adipositas ab, weil die Fettzellen wenn sie mit Fett vollgepackt sind die Adiponektinproduktionsrate reduzieren. Sind ihre Fettdepots leer, wird die Produktion gesteigert. Übergewichtige haben daher niedrige Adiponektin-Spiegel. Dies schwächt auch die Wirkungen von Insulin und begünstigt die Entstehung von Zuckerkrankheit. Adiponektin wirkt entzündungshemmend und schützt über verschiedene Mechanismen die Wände der Blutgefäße. Ein niedriger Spiegel von Adiponektin erhöht im Zusammenspiel mit anderen Faktoren das Risiko für Atherosklerose.

Atherosklerose: HDL-Cholesterin und Adiponektin beeinflussen Krankheitsverlauf

Die Atherosklerose ist eine gefährliche Veränderung der Blutgefäße, die über einen längeren Zeitraum entsteht und zu Beginn unerkant verläuft. Blutfette und weiße Blutkörperchen lagern sich als sogenannte „Plaques“ an den Gefäßwänden ab, welche dadurch ihre Elastizität verlieren und sich im Durchmesser verengen, was einen verminderten Blutfluss zur Folge haben kann. Wenn die fibröse Plaque Deckplatte durch Entzündungsprozesse einreißt, entstehen akute kardiovaskuläre Ereignisse wie ein Herzinfarkt oder Schlaganfall. An dieser kritischen Stelle wird die Blutgerinnungskaskade ausgelöst und es bildet sich ein Pfropf (Thrombus) der wichtige Blutgefäße blockieren kann. Folgende Faktoren begünstigen den natürlichen Alterungsprozess der Gefäßverengung maßgeblich, wie Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Gunther Marsche vom Institut für experimentelle und klinische Pharmakologie und Harald Mangge beschreiben: Blutfettverteilung (HDL-Cholesterin Fraktion!), Rauchen, Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetes, Nierenerkrankungen, Veränderung der Gerinnungsfaktoren, Bewegungsmangel, chronische Entzündungen, Nachtarbeit und Stress.

Fokus - Funktionalität des "guten" HDL Cholesterins

Erhöhte sowie qualitativ veränderte Blutfette spielen bei der Entstehung der Atherosklerose eine zentrale Rolle. Übergewicht begünstigt die Entstehung einer kritischen Konstellation. Aber es gibt auch Menschen die trotz Übergewicht kaum Atherosklerose haben und keinen Herzinfarkt oder Schlaganfall bekommen. Andererseits können auch schlanke, sportliche Menschen mit normalen Blutfetten einen Herzinfarkt erleiden. Aktuell bestehen also Defizite in der Erkennung von individuellen Risikoprofilen für Herzinfarkt und Schlaganfall. Unbestritten wird die HDL Fraktion der Blutfette als günstig und "protektiv" angesehen. Neue Erkenntnisse zeigten aber, dass nicht die absolute Menge des HDL-Cholesterin, sondern die Zusammensetzung der HDL-Partikel sowie daraus resultierende, funktionelle Eigenschaften, die neben antioxidativer und antientzündlicher Wirkungen, vor allem den Cholesterintransport betreffen, von essentieller Bedeutung sind. Diese sogenannte HDL-Funktionalität definiert die protektive Eigenschaft des HDL besser, wie die allgemein gebräuchliche Angabe der prozentuellen Verteilung von HDL am Gesamtcholesterin des Blutes.

Adiponektin Spiegel sagt Cholesterin Transport Kapazität von HDL voraus

Zahlreiche Beobachtungen deuten darauf hin, dass die HDL Cholesterin Efflux Kapazität (CEC) ein hochrelevanter Biomarker für Gefäßwandschutz vor Atherosklerose ist. Im untersuchten Studien-Kollektiv waren bei erwachsenen StudienteilnehmerInnen (älter als 18 Jahre) niedrige Adiponektinspiegel mit einer verminderten CEC unabhängig von Geschlecht, BMI, Fettverteilung, Blutdruck, Nieren- und Leber-Funktion vergesellschaftet. „Interessanterweise war dieser Zusammenhang bei adipösen Kindern und Jugendlichen nicht vorhanden. Dies deutet darauf hin, dass länger einwirkende Lebensstilfaktoren die HDL Funktionalität herabsetzen können und somit die Folgen erst im Erwachsenenalter tragend werden“, beschreibt Harald Mangge das Forschungsergebnis.

Bauch-Fett – ein Hauptfaktor?

Vor allem die viszerale Fettansammlung stört eine gesunde Adipokinbalance und geht mit erhöhter chronischer Systementzündung in Verbindung mit erhöhtem Interleukin-6 und Leptin sowie vermindertem HDL-Cholesterin und Adiponektin einher. Bauchfett kann auch bei schlanken Menschen mit normalem BMI vermehrt vorhanden sein und ein kardiovaskuläres Krankheitsgeschehen kritisch beeinflussen. Es erhebt sich die Frage, ob Adiponektin die CEC über direkte Mechanismen reguliert. Diesbezüglich wurde Adiponektin mit der Aktivität der hepatischen Lipase in Zusammenhang gebracht. Die hepatische Lipase ist ein lipolytisches Enzym, das Triglyzeride und Phospholipide von Lipoproteinen intermediärer und hoher

Dichte hydrolysiert. Hier könnte ein möglicher Zusammenhang mit der HDL Funktionalität bestehen. Die Forschungsteams von Gunther Marsche und Harald Mangge arbeiten derzeit an der Klärung dieser Frage. Wenn sich dies bewahrheiten sollte ist einmal mehr betont, dass Adiponektin zu den wichtigsten Adipokinen zählt. Damit rückt auch wieder ein therapeutisches Potential von Adiponektin in den Vordergrund.

Weitere Informationen:

Univ.-Prof. Dr. Harald Mangge
Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik
Medizinische Universität Graz
Tel.: +43 316 385 83340
harald.mangge(at)medunigraz.at

Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Gunther Marsche
Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie
Medizinische Universität Graz
Tel.: +43 316 380 4513
gunther.marsche(at)medunigraz.at

<https://academic.oup.com/jcem/article/102/11/4117/4096782>

Presse-Information

Monday, 27. November 2017