



## Mediendossier Arteriosklerose

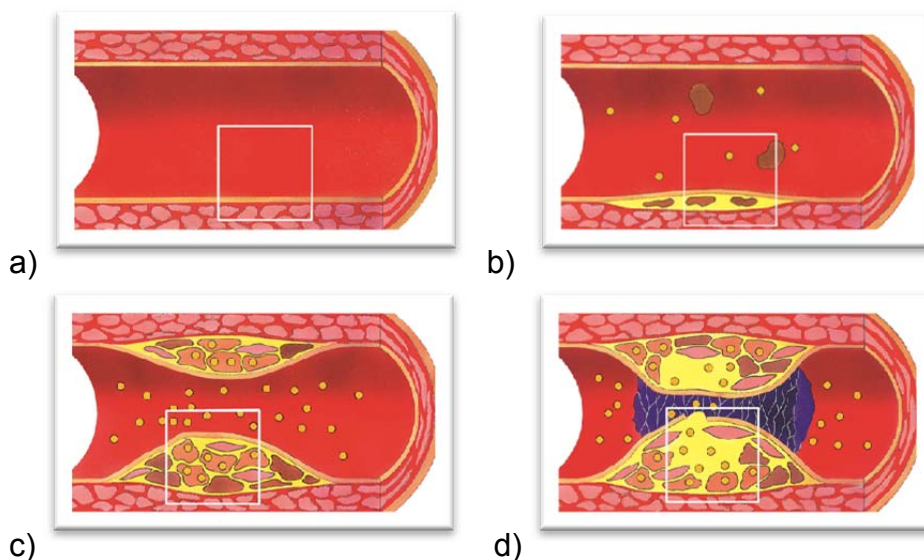
---

### 1. Arteriosklerose, die grosse Volkskrankheit

#### Facts & Figures

- Arteriosklerose (auch Atherosklerose) ist eine fortschreitende Erkrankung der Blutgefässe, die zu schweren und tödlich verlaufenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen kann.
- Von Arteriosklerose spricht man, wenn sich die Arterien durch Fetteinlagerungen, Verhärtungen, Verkalkung und entzündliche Prozesse krankhaft verändern. In den Gefässwänden entstehen Ablagerungen (Plaques), die das Gefäss verengen und unter Umständen sogar ganz verschliessen.
- Arteriosklerose ist die Grunderkrankung folgender schwerer Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Angina pectoris (Vorbote eines Herzinfarkts), Herzinfarkt, Hirnschlag, vaskuläre Demenz, periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK, auch Schaufensterkrankheit genannt)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die häufigste Todesursache (noch vor Krebs) bei beiden Geschlechtern in der Schweiz (insgesamt 33.8% oder 20'962 Todesfälle) bei den Frauen (35.6%) und bei den Männern (31.7%) (Quelle: Bundesamt für Statistik 2014). Meist liegt eine Arteriosklerose zugrunde.

- Pro Jahr ereignen sich in der Schweiz rund 30'000 Herzinfarkte (Schätzung), 16'000 Hirnschläge (Schätzung) und ca. 10'000 Fälle von Herz-Kreislauf-Stillstand, auch plötzlicher Herztod genannt (Schätzung).
- Die Arteriosklerose ist eine der grössten Volkskrankheiten und der häufigsten Gründe für einen Todesfall.
- Faktoren, die eine Arteriosklerose begünstigen, sind: Bluthochdruck, erhöhte Cholesterin- und Blutzuckerwerte, Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel, Stress und genetische Faktoren.
- Unser Körper enthält Blutgefässe in der Gesamtlänge von ca. 100'000 Km.
- Entwicklung einer Arteriosklerose:



- a) Normale Arterie mit unbeschädigter Innenschicht
- b) Beginn der Arteriosklerose, erste Fettstreifen
- c) Verengte Arterien (Stenose) mit Kissen (Plaque)
- d) Aufgebrochene Plaque mit Blutgerinnsel (Thrombus)

Der Thrombus kann auch weggespült werden und an einer anderen Stelle des Körpers ein Gefäss verschliessen. Man spricht dann von Embolus / einer Embolie. Dies macht die Arteriosklerose so heimtückisch.

## 2. Forschung: Die komplexen Entstehungsprozesse der Arteriosklerose verstehen

An der Entstehung einer Arteriosklerose sind komplexe, chronisch verlaufende Entzündungsprozesse beteiligt. Sie schädigen die Innenwand der Arterien und führen zu Ablagerungen, sogenannten Plaques. Zahlreiche Forschungsprojekte haben zum Ziel, diese Prozesse insbesondere auf molekularer Ebene genauer zu verstehen, das heisst: Wie es zur Fehlfunktion des Stoffwechsels kommt, wie unser Immunsystem aktiviert wird, wie Ablagerungen entstehen. In diesem Zusammenhang interessiert die Forscherinnen und Forscher zudem, wie man z.B. anhand von Biomarkern eine Arteriosklerose möglichst früh erkennen und verhindern kann. Eine weitere Forschungsfrage ist die nach einer möglichst genauen Diagnostik, um gefährliche Ablagerungen zu identifizieren und mittels therapeutischen Massnahmen zu stabilisieren oder gar deren Rückbildung zu bewirken.

### **Die Schweizerische Herzstiftung fördert:**

2013

- 44 Projekte zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Hirnschlag (insgesamt 2.604 Mio. Franken)
- Davon 14 Forschungsprojekte zum Thema Arteriosklerose (insgesamt 857'700 Franken)

2014

- 36 Projekte zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Hirnschlag (insgesamt knapp 2.5 Mio. Franken)
- Davon 10 Forschungsprojekte zum Thema Arteriosklerose (insgesamt 728'138 Franken)

Eine vollständige Liste aller geförderten Projekte 2011 bis heute ist auf der Website publiziert:

<http://www.swissheart.ch/index.php?id=1070>

### **3. Forschungspreis 2015: Molekulare Mechanismen des Entzündungsprozesses erkunden**

Der Forschungspreis 2015 der Schweizerischen Herzstiftung geht an das Forschungsprojekt «Mitochondrial uncoupling as a novel pathway of lipid-induced sterile vascular inflammation and atherosclerosis» (Die Entkopplung der mitochondrialen Atmung als neuer Mechanismus für die von Fetten verursachte sterile vaskuläre Entzündungsreaktion und Arteriosklerose) von PD Dr. med. Stefan Freigang, Universität Bern

#### **Projektbeschreibung ( Autor: Stefan Freigang)**

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die häufigste Todesursache weltweit. Die Bedeutung von chronischen Entzündungsprozessen für die Entstehung der Atherosklerose ist gegenwärtig anerkannt. Obwohl diätetische und pharmakologische Interventionen derzeit verwendet werden, um die Hauptrisikofaktoren der Krankheit zu behandeln, gibt es bisher keine wirksamen Therapieansätze, die direkt den zugrundeliegenden Entzündungsprozess hemmen.

Jüngste Studien haben Cholesterinkristalle als Stoffwechselsignale identifiziert, die eine Entzündungsreaktion in der Gefässwand auslösen, vermutlich über die Aktivierung einer Inflammation-abhängigen Interleukin (IL)-1 $\beta$  Sekretion. Basierend auf diesen Ergebnissen werden bereits erste klinische Studien durchgeführt, welche die Wirksamkeit von IL- 1 $\beta$ -Neutralisation bei Patienten mit Atherosklerose testen. Wir konnten jedoch kürzlich aufzeigen, dass die

Atherosklerose stattdessen durch IL-1 $\alpha$  vermittelt wird, und wir haben Fettsäuren als potente Auslöser einer Inflammation-unabhängigen, über IL-1 $\alpha$ -vermittelten Entzündungsreaktion identifiziert. Wir fanden, dass Fettsäuren Makrophagen selektiv zur Sekretion von IL-1 $\alpha$  - nicht aber IL-1 $\beta$  - anregen, und dass dies über eine Entkopplung der mitochondrialen Atmung vermittelt wird. Darüber hinaus haben wir gezeigt, dass die mitochondriale Entkopplung gleichzeitig das Inflammation und die IL-1 $\beta$ -Sekretion inhibiert, und somit die von Cholesterinkristallen induzierte Entzündungsreaktion auf die selektive Ausschüttung von IL-1 $\alpha$  ablenkt. Zusammengefasst identifizieren unsere Ergebnisse die Fettsäure-induzierte mitochondriale Entkopplung als einen neuen Weg einer Inflammation-unabhängigen, IL-1 $\alpha$ -medierten Gefäßentzündung als Reaktion auf einen gestörten Lipidstoffwechsel.

In diesem Projekt wollen wir die Folgen der physiologischen Entkopplung auf die vaskuläre Entzündung und Arteriosklerose in vivo untersuchen, und die molekularen Mechanismen identifizieren, welche die Fettsäure-vermittelte mitochondriale Entkopplung mit der IL-1 $\alpha$ -Ausschüttung und der Inhibition des Inflammation verbinden. Wir werden in vivo-Experimente mit Gen-defizienten Mäusen und etablierten murinen Atherosklerose-Modellen mit mechanistischen in vitro-Studien kombinieren, um den mitochondrialen Entkopplungs-Weg auf molekularer Ebene zu beschreiben. Außerdem werden wir die von Fettsäuren induzierte Sekretion entzündungsfördernder Zytokine durch Makrophagen in vitro und in vivo charakterisieren, und ihre Regulation durch die mitochondriale Entkopplung, die Dyslipidämie und den Stoffwechsel untersuchen.

Im Hinblick auf die demografische Entwicklung unserer Gesellschaft sowie auf den Anstieg von Stoffwechselerkrankung bei jungen Erwachsenen wird erwartet, dass sich die Auswirkungen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den nächsten Jahrzehnten dramatisch erhöhen. Ein besseres Verständnis der immunologischen Mechanismen, die diesen Entzündungsprozess regulieren, bildet daher eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung wirksamer neuer Behandlungsstrategien.