

Neuer Bluttest für Status der Fettlebererkrankung identifiziert

(Wien, 21-06-2022) Ein Studienteam der MedUni Wien hat die Rolle eines bestimmten Subtyps von Makrophagen (weiße Blutkörperchen) bei der fortschreitenden Nichtalkoholischen Fettlebererkrankung identifiziert. Diese Zellen üben als Teil des Immunsystems eine schützende Funktion gegenüber Fibrose und Leberzirrhose aus. Gleichzeitig sind sie als mittels Bluttest messbarer Biomarker für das Fortschreiten der Lebererkrankung geeignet. Die Ergebnisse wurden aktuell im renommierten „Journal of Hepatology“ veröffentlicht.

Nichtalkoholische Fettleber zählt zu den weltweit häufigsten chronischen Lebererkrankungen und betrifft Schätzungen zufolge etwa 30 Prozent der europäischen Bevölkerung. Chronische Fettlebererkrankung kann zu einer nicht umkehrbaren Leberzirrhose führen, deren einzige Therapiemethode eine Lebertransplantation ist, weshalb die frühzeitige Erkennung von PatientInnen mit Nichtalkoholischer Fettleber besonders wichtig ist.

Die Krankheitsentwicklung (Pathogenese) von Nichtalkoholischer Fettleber, insbesondere fortgeschrittener Steatohepatitis (NASH, auch: Fettleber-Hepatitis), geht mit starken Veränderungen der Immunzellen in der Leber einher. Erst kürzlich wurde die vermehrte Ansammlung eines Subtyps von Fresszellen (Makrophagen), an deren Oberfläche der Rezeptor TREM2 in hohen Mengen vorhanden ist, in der Fettleber beschrieben.

Dennoch war die Rolle von TREM2-positiven Makrophagen im Rahmen von Fettlebererkrankungen bis jetzt nicht bekannt. Das Forschungsteam der MedUni Wien rund um Christoph Binder und Tim Hendriks vom Klinischen Institut für Labormedizin konnte im Tiermodell zeigen, dass diese bestimmten Fresszellen eine schützende Funktion bei Fibrose – eine Vorstufe der Leberzirrhose – haben. Diese Zellen sind bei Entzündungsprozessen der nichtalkoholischen Fettleber vermehrt in den betroffenen Bereichen der Leber anzutreffen, wo sie sich insbesondere in Bereichen der Zellschädigung und Fibrose ansammeln.

Das interdisziplinäre Studienteam konnte auch in Knochenmark-Transplantationsmodellen zeigen, dass ein hämatopoetischer TREM2-Mangel die effiziente Fettspeicherung und den Abbau des überschüssigen Bindegewebes (extrazellulären Matrix) verhindert, was zu einer verstärkten Fettleber-Hepatitis (Steatohepatitis), Zelltod und Fibrose führt. Demnach erfüllen TREM2-positive Makrophagen eine wichtige schützende Funktion in der Nichtalkoholischen Fettleber, wo sie insbesondere die Fettansammlung, Entzündungsprozesse und das Fortschreiten der Erkrankung bis hin zur Leberfibrose verhindern. „Durch eine Stärkung dieser Schutzfunktion von TREM2-positiven Makrophagen könnten neue therapeutische



Ansätze zur Behandlung der Fettleber-Hepatitis entwickelt werden“, sagt Florentina Porsch, Ko-Erstautorin der Studie.

Ausgezeichneter Biomarker

TREM2 ist im Organismus sowohl als Membranrezeptor auf Zellen vorhanden, es gibt aber auch eine lösliche Form (sTREM2), die im Blut nachweisbar ist. Die Rolle dieser löslichen Form im Immunsystem ist noch nicht geklärt. Allerdings entdeckten die StudienautorInnen anhand von PatientInnen, dass sie sich zur Bestimmung des aktuellen Status der Erkrankung eignet und wesentlich besser als bisher verwendete Biomarker zwischen den unterschiedlichen Stadien der Fettleber-Hepatitis unterscheiden kann. „TREM2 in löslicher Form ist ein ausgezeichneter Biomarker zur Identifizierung und Statusanzeige der fortgeschrittenen Lebererkrankung, die unbehandelt von der Fettlebererkrankung zur unheilbaren Leberzirrhose fortschreiten kann“, erklärt der Erstautor Tim Hendrikx vom Klinischen Institut für Labormedizin der MedUni Wien.

Publikation: Journal of Hepatology

Soluble TREM2 levels reflect the recruitment and expansion of TREM2+ macrophages that localize to fibrotic areas and limit NASH

Tim Hendrikx*, Florentina Porsch*, Máté G. Kiss, Dragana Rajčić, Nikolina Papac-Milicevic, Laura Göderle, Anastasiya Hladik, Constanze Hoebinger, Lisa E. Shaw, Hauke Horstmann, Sylvia Knapp, Sophia Derdak, Martin Bilban, Lena Heintz, Marcin Krawczyk, Rafael Paternostro, Michael Trauner, Matthias Farlik, Dennis Wolf, Christoph J. Binder; erschienen in „Journal of Hepatology“; DOI: 10.1016/j.jhep.2022.06.004

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827822003592>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte



medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 6.000 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.