

Pressemitteilung

Paul-Ehrlich-Institut - Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Dr. Susanne Stöcker

16.08.2024

<http://idw-online.de/de/news838287>

Paul-Ehrlich-Institut 

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin
überregional

Forschung am Paul-Ehrlich-Institut: Erkenntnisse zu natürlichen Gerinnungshemmern bei COVID-19

Die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit schwerem COVID-19-Krankheitsverlauf nach einer SARS-CoV-2-Infektion bleibt schwierig. Insbesondere schwere Entzündungsreaktionen und thrombotische Komplikationen können lebensbedrohlich verlaufen. Klassische Antikoagulanzen wie Heparin können diese Komplikationen oft nicht verhindern. Eine Auswertung von Literaturdaten zeigt, dass natürliche Gerinnungshemmer, sogenannte Plasmaprotease-Hemmstoffe, bei der Regulation der außer Kontrolle geratenen Entzündungs- und Gerinnungs-Prozesse bedeutsam sind und auf ihren therapeutischen Nutzen überprüft werden sollten. Über die Ergebnisse berichtet die Zeitschrift **Biologicals vorab online**.

Nach wie vor besteht dringender Bedarf an wirksamen Therapeutika zur Behandlung schwerer COVID-19-Verläufe. Ein diskutierter Ansatz ist die passive Immunisierung durch die Transfusion von COVID-19-Rekonvaleszentenplasma (COVID-19 convalescent plasma, CCP). Trotz intensiver Studien konnten bisher keine eindeutigen Beweise für die Wirksamkeit von CCP erbracht werden, was auch auf Unterschiede in den Studienparametern zurückzuführen sein könnte. Zwar zeigte eine neuere Studie, dass nach Verabreichung von CCP mit einem hohen Antikörpertiter innerhalb von fünf Tagen nach Beginn der invasiven Beatmung die Sterblichkeit signifikant sank. Dennoch bleiben Fragen zur Wirksamkeit von CCP und hergestelltem COVID-19-Hyperimmunglobulin (CHIG) offen. Andere aktuelle Studien haben bislang wenig bis keinen Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit festgestellt.

Apl. Prof. Dr. Rainer Seitz, ehemals Kliniker an der Universitätsklinik Marburg und Leiter der Abteilung Hämatologie und Transfusionsmedizin des Paul-Ehrlich-Instituts, hat sich zusammen mit den ebenfalls emeritierten Kollegen Prof. Dr. Lutz Gürtler, ehemals Virologe an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) und Prof. Wolfgang Schramm, ehemals Hämatologe an der LMU mit der Thematik befasst und die verfügbaren Daten zu den drei natürlichen Protease-Inhibitoren Antithrombin III (ATIII), α_1 -Antitrypsin (α_1 -AT) und α_2 -Makroglobulin (α_2 -M) ausgewertet. Protease-Inhibitoren hemmen die Aktivität von eiweißabbauenden Enzymen.

Protease-Inhibitor Antithrombin III (ATIII)

ATIII ist als plasmagewonnenes Konzentrat erhältlich und bei schwerem COVID-19 signifikant vermindert. Dies deutet darauf hin, dass ATIII allmählich verbraucht wird und seine Ergänzung eine Option sein könnte, insbesondere da gezeigt wurde, dass ATIII die Aktivität der transmembranen Serinprotease 2 (TMPRSS2) hemmt. Klinische Studien haben gezeigt, dass ATIII-Plasmaspiegel bei Personen, die die Infektion nicht überlebt haben, signifikant niedriger sind als bei Überlebenden.

Protease-Inhibitor α_1 -Antitrypsin (α_1 -AT)

Plasmagewonnenes α_1 -AT ist bei Erwachsenen mit schwerem α_1 -AT-Mangel zugelassen, um das Fortschreiten von Emphysemen (Schädigung von Lungenbläschen) zu verlangsamen. Epidemiologische Studien fanden eine Korrelation zwischen α_1 -AT-Mangel und COVID-19-Pathogenese. α_1 -AT hemmt ebenfalls die TMPRSS2-Aktivität und könnte somit therapeutisch nützlich sein.

Protease-Inhibitor α_2 -Makroglobulin (α_2 -M)

Der Proteaseinhibitor α_2 -M ist derzeit nicht als therapeutisches Präparat erhältlich. Klinische Daten deuten auf eine Reduktion von α_2 -M bei COVID-19 hin. Es gibt mehrere Argumente, sein prädiktives und therapeutisches Potenzial weiter zu erforschen, da es ein vielseitiger Moderator von Abwehrsystemen des Wirts ist.

Die Autoren betonen abschließend die aus ihrer Sicht notwendige intensive Forschung, um die vielversprechenden Möglichkeiten der Plasmaprotease-Inhibitoren in der COVID-19-Therapie weiter zu erforschen. Aus ihrer Sicht könnte dies nicht nur die Prognose von COVID-19-Patientinnen und -Patienten verbessern, sondern auch neue therapeutische Felder für andere Erkrankungen wie die Sepsis – die schwerste Verlaufsform einer Infektion, auch als Blutvergiftung bekannt – eröffnen.

Originalpublikation:

Seitz R, Gürtler L, Schramm W (2024): COVID-19: A case for plasma derived natural anticoagulants?.

Biologicals 87: 101781

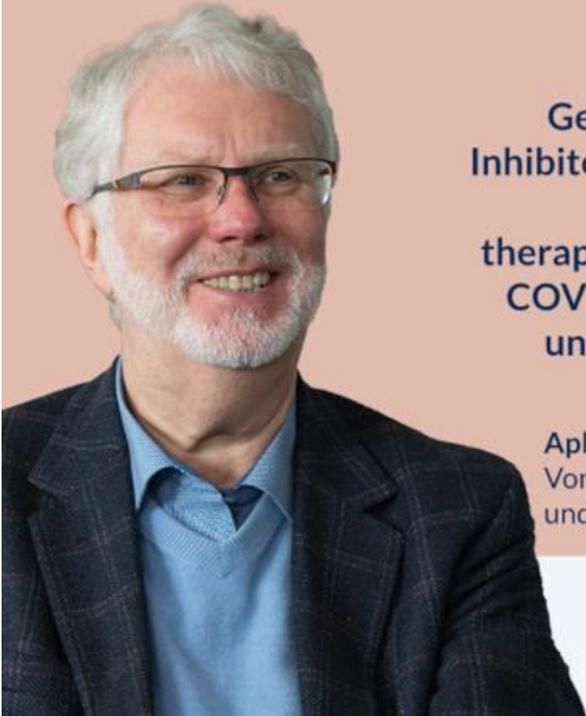
DOI: 10.1016/j.biologicals.2024.101781

URL zur Pressemitteilung: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1045105624000381?via%3Dihub> - Link zum Artikel

URL zur Pressemitteilung:

<https://www.pei.de/DE/newsroom/pm/jahr/2024/09-forschung-gerinnungshemmer-covid-19.html> - Diese Pressemitteilung auf den Seiten des Paul-Ehrlich-Instituts

Anhang Audiozitat mit Fazit der Studie <http://idw-online.de/de/attachment103449>



„Die Erforschung von natürlichen Gerinnungshemmern, den Plasmaprotease-Inhibitoren wie Antithrombin III, α 1-Antitrypsin und α 2-Makroglobulin, könnte neue therapeutische Ansätze für die Behandlung von COVID-19 und daneben auch thrombotischen und entzündlichen Erkrankungen eröffnen.“

Apl. Prof. Dr. Rainer Seitz
Von 1995 bis 2018 Leiter der Abteilung „Hämatologie und Transfusionsmedizin“ des Paul-Ehrlich-Instituts (a. D.)

Paul-Ehrlich-Institut 

Zitat mit Fazit der Studie
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Institut