

Erstmals Einsatz von gefäßschützendem Antikörper bei kardiogenem Schock

Wenn das Herz nicht mehr ausreichend Blut in den Körper pumpen kann, um alle Organe zu versorgen, liegt ein kardiogener Schock vor. Wird er nicht behandelt, kommt es zu einem Multiorganversagen und der Patient stirbt. Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) haben jetzt eine Studie gestartet, die untersucht, ob ein Antikörper die Organfunktion der Patienten verbessern kann.

Oft entsteht ein kardiogener Schock infolge eines Herzinfarktes und das Risiko daran zu versterben, ist mit über 40 Prozent nach wie vor hoch. DZHK-Wissenschaftler und Studienleiter Privatdozent Dr. Mahir Karakas vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf untersucht deshalb in der jetzt gestarteten Studie ACCOST-HH, ob der Wirkstoffkandidat Adrecizumab, ein monoklonaler Antikörper, die Organfunktion nach einem kardiogenen Schock positiv beeinflussen kann. Die Studie, an der sich mehrere DZHK-Zentren beteiligen, wird von der Universität Hamburg und der Adrenomed AG finanziert.

Schockspirale durchbrechen

Bei einem kardiogenen Schock werden unter anderem die Blutgefäße durchlässig, sodass Flüssigkeit und Proteine in die Zellzwischenräume (das Interstitium) austreten können. Dadurch bilden sich Ödeme, die Gewebe werden schlechter mit Sauerstoff versorgt und es kann zum Organversagen kommen. Unbehandelt ist die Sterblichkeit sehr hoch. „Die erhöhte Durchlässigkeit der Blutgefäße spielt eine zentrale Rolle für die Abläufe im Körper, die letztlich zum kardiogenen Schock führen“, so Karakas.

Ein kleines Molekül, das Peptidhormon Adrenomedullin, hat das Potenzial, das Schockgeschehen zu durchbrechen. Es wird von den die Blutgefäße auskleidenden Endothelzellen gebildet und reduziert die erhöhte Durchlässigkeit der Blutgefäße. Außerdem wirkt es entzündungshemmend, fördert das Überleben von Herzmuskelzellen bei schlechter Durchblutung und verhindert deren programmierten Zelltod. Aufgrund seiner Pharmakokinetik ist das direkte Verabreichen von Adrenomedullin ungünstig. Deshalb setzen die Forscher ihre Hoffnungen auf den monoklonalen Antikörper Adrecizumab. Er bindet an Adrenomedullin, wodurch es langsamer abgebaut wird. Außerdem bewirkt der Antikörper, dass Adrenomedullin aus den Zellzwischenräumen in den Blutkreislauf gelangt bzw. dort verbleibt. Als Folge steht dem Körper mehr funktionales Adrenomedullin in den Blutgefäßen zur Verfügung, wo es seine schützende Wirkung auf die Blutgefäßintegrität entfalten kann.

In die doppelt verblindete Phase II Studie werden bis zu 300 Patienten mit frühem kardiogenem Schock eingeschlossen. Sie erhalten entweder eine einmalige Dosis Adrecizumab plus Standardbehandlung oder ein Placebo plus Standardbehandlung. In zwei vorangegangenen Phase I Studien wurde bereits gezeigt, dass Adrecizumab gut verträglich und sicher ist.

„Pathophysiologisch tritt beim kardiogenen Schock eine tödliche Trias auf – der Tod der Herzzellen, eine überschießende Entzündungsreaktion und Schäden an den Endothelzellen der Blutgefäße, das sogenannte „vascular leakage“, welches zu Ödemen führt“, sagt Karakas. „Mit Adrecizumab könnten

wir nun die erste Therapie haben, die an den Ursachen ansetzt und so hoffentlich die hohen Sterberaten senken.“