

Gefahr durch „dickes Blut“: Corona-Gerinnsel besonders dicht und stabil

Internationales Forschungsteam unter der Leitung der JLU findet neue Ursachen für das Thromboserisiko bei COVID-19

Eine Infektion mit Sars-CoV2 kann nicht nur aufgrund einer schweren Lungenentzündung mit akutem Lungenversagen tödlich verlaufen. Die Erkrankung ist auch in hohem Maße mit einer gesteigerten Gerinnselbildung und damit einhergehenden thromboembolischen Komplikationen verbunden, was oft mit dem Tod der Patientinnen und Patienten endet. Dies äußert sich unter anderem durch die Entwicklung einer Lungenembolie, eines Schlaganfalls oder eines Herzinfarkts bis hin zum Multiorganversagen in Verbindung mit einem COVID-19 Krankheitsbild. Die intensivmedizinische Behandlung wird dann nicht nur wegen der Ursprungsinfektion, sondern zusätzlich wegen der Thrombose nötig.

Der Zusammenhang zwischen Sars-CoV2-Infektion und Thrombosen sowie Embolien ist signifikant: Venöse Thromboembolien – einschließlich tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenembolien – treten bei bis zu jeder dritten Sars-CoV2-infizierten Person in der Intensivstation auf, selbst wenn eine prophylaktische Antikoagulation angewandt wurde. Eine Infektion mit dem Coronavirus führt aus medizinischer Sicht nicht nur zu einer generalisierten Entzündung im Körper, sondern auch zu einer Überreaktion weiterer Abwehrmechanismen, darunter auch das Blutgerinnungssystem. So wurde schon zu Beginn der Pandemie aus klinischen Studien berichtet, dass erhöhte Spiegel des Gerinnungsproteins Fibrinogen und weiterer spezifischer Thrombose-Biomarker im Blut der Infizierten nachweisbar waren, was auf eine gesteigerte Aktivierung der Blutgerinnung hinwies.

An dieser Stelle setzte ein internationales Forschungsteam unter der Leitung der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) an: In einer in der Zeitschrift „BLOOD Advances“ veröffentlichten Studie untersuchten die Medizinerinnen und Mediziner die Gerinnungsparameter, die Struktur der gebildeten Fibrin-Thromben und die Gerinnbarkeit im Blutplasma bei COVID-19 und Influenza. Die mikroskopischen und funktionellen Untersuchungen zeigen, dass „Coronathromben“ viel effektiver gebildet wurden und ein dichteres und stabileres Gerinnsel-Netzwerk aufwiesen als solche von Influenza-Patientinnen oder -Patienten oder der gesunden Kontrollgruppe.

Das Team um Prof. Malgorzata Wygrecka (Center for Infection and Genomics of the Lung, Fachbereich Medizin der JLU) und Prof. em. Klaus T. Preissner (Senior Scientist am Kerckhoff-Herzforschungs-Institut, Fachbereich Medizin der JLU) rückte den Gerinnungsfaktor XII ins Zentrum der weiteren Untersuchungen: „Wir beobachten in Corona-Patientenplasmen, dass der dort aktivierte Gerinnungsfaktor die Blutgerinnung zusätzlich anheizen und so zur gesteigerten Gerinnselbildung beitragen kann“, erläutert Prof. Wygrecka. Hinzu kam, dass die Thromben aus den Corona-Patientenplasmen sehr resistent gegenüber einer Auflösung (Fibrinolyse) waren, da die Betroffenen auch erhöhte Spiegel von Fibrinolyse-Inhibitoren in ihrem Blut aufwiesen. Dies spricht dafür, dass „Coronathromben“ eine längere Lebenszeit haben können und damit zu thromboembolischen Komplikationen in den betroffenen Personen beitragen können. Zudem fanden sich im Lungengewebe von verstorbenen Corona-Patientinnen und -Patienten massive Thrombus-Ablagerungen in Gefäßen und Lungenbläschen, an die Faktor XII/XIIa gebunden war, was die bisherigen Ergebnisse unterstützt.

Die Untersuchungen des aus Gießen koordinierten Forscherteams, das schon seit Jahren zusammenarbeitet und in mehreren Forschungsverbänden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wird, lassen den Schluss zu, dass die bereits bekannte „Hyperkoagulation“ im Blut von Corona-Infizierten sich vor allem auf die Aktivierung des Gerinnungsfaktors XII und die beschriebenen Folgereaktionen zurückführen lässt. Das Team empfiehlt den medizinischen Fachgesellschaften, den Faktor XII/XIIa als einen Kausalfaktor für Thrombose in ihren Leitlinien zur Thrombose-Prophylaxe und -Therapie von Corona-Patientinnen und Patienten aufzunehmen.

„Da die Möglichkeit besteht, Faktor XIIa durch bereits erforschte spezifische Inhibitoren zu hemmen, könnte so eine wirksame antithrombotische Therapie bei Corona-Patienten erfolgen, ohne dass deren physiologische Hämostase und Wundheilung beeinträchtigt ist“, erklärt Prof. Preissner. Inwieweit sich diese Schlussfolgerungen aus der wissenschaftlichen Arbeit auch klinisch umsetzen lassen, soll in naher Zukunft durch weitere Studien überprüft werden.

Originalpublikation:

Wygrecka M, Birnhuber A, Seeliger B, Michalick L, Pak O, Schultz AS, Schramm F, Zacharias M, Gorkiewicz G, David S, Welte T, Schmidt JJ, Weissmann N, Schermuly RT, Barreto G, Schaefer L, Markart P, Brack MC, Hippenstiel S, Kurth F, Sander L, Witzernath M, Kuebler W, Kwapiszewska G, Preissner KT. Altered fibrin clot structure and dysregulated fibrinolysis contribute to thrombosis risk in severe COVID-19. *Blood Adv.* 2021 Dec 3
DOI: 10.1182/bloodadvances.2021004816. Epub ahead of print.

Weitere Informationen:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34861681/>