

Pressemitteilung**Justus-Liebig-Universität Gießen****Charlotte Brückner-Ihl**

10.08.2016

<http://idw-online.de/de/news657434>Wissenschaftliche Publikationen
Chemie, Medizin
überregional**Neue Hoffnung auf bessere Prognose einer schweren Hirnblutung des Fetus****Mitglieder der Arbeitsgruppe Immunhämatologie des Instituts für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Gießen publizieren Forschungsergebnisse zur Fetalen/Neonatalen Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT) im Fachjournal Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**

In Deutschland sind jährlich etwa 500 Neugeborene von einer besonders schweren Erkrankung betroffen: von der Fetalen/Neonatalen Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT). 50 dieser Kinder erleiden schwerwiegende Blutungen in den Kopf, sogenannte intracranielle Blutungen (ICB). Geeignete medizinische Gegenmaßnahmen gibt es bislang nicht. Die Ergebnisse intensiver Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe Immunhämatologie des Instituts für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) sollen jedoch dazu beitragen, in Zukunft besser vorhersagen zu können, ob ein Fetus in einer Folgeschwangerschaft eine solche schwere Hirnblutung erleiden wird oder nicht.

Die Fetale/Neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT) mit intracraniellen Blutungen (ICB) stand im Mittelpunkt eines von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung geförderten Forschungsprojektes im Fachbereich 11 – Medizin der JLU. Die Forschungsergebnisse wurden kürzlich unter dem Titel Anti-endothelial $\alpha V\beta_3$ antibodies are a major cause of intracranial bleeding in fetal-neonatal alloimmune thrombocytopenia im Fachjournal Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology publiziert.
(DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307281)

Erstautoren von Gießener Seite sind Prof. Dr. Ulrich Sachs und Dr. Sentot Santoso sowie die Co-Autoren Hevi Wihadmadyatami, Silke Werth und Prof. Dr. Gregor Bein, alle vom Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin der JLU sowie vom Deutschen Zentrum für feto-maternale Inkompatibilität (DZFI) am Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM). Beteiligt sind zudem Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesien, der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald, der Universität Rostock und des Blood Research Institute, BloodCenter of Wisconsin, Milwaukee, USA.

Prof. Sachs ist sich sicher, dass für das verhältnismäßig kleine Fachgebiet der fetomaternalen Inkompatibilität ein wichtiger Durchbruch erzielt werden konnte. Er erhofft sich – im Sinne der betroffenen Frauen und ihrer Kinder – deutliche Fortschritte nicht nur für die Diagnostik, sondern auch für die Prophylaxe, wenn man künftig vorhersagen kann, ob ein Fetus in der Folgeschwangerschaft eine Hirnblutung erleiden wird oder nicht. „Die Entdeckung hat große Bedeutung für die Weiterentwicklung der Prognosemöglichkeiten hin zu einer flächendeckenden Vorsorge bei Schwangeren für die FNAIT“, so Prof. Sachs. „Unser gemeinsames Ziel ist die Entwicklung einer geeigneten Prophylaxe.“

Der Mediziner erläutert die medizinischen Zusammenhänge: Die meisten Mütter kennen den Rhesusfaktor aus ihren Vorsorgeuntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft. Dieser wird bestimmt, um zu erkennen, ob eine werdende Mutter Antikörper (Abwehrstoffe) gegen die Blutgruppeneigenschaft auf den Erythrozyten (roten Blutzellen) ihres Kindes ausbilden kann. Eine solche Antikörperbildung lässt sich durch geeignete Maßnahmen, die sogenannte

„Rhesusprophylaxe“, verhindern. Wird dies versäumt, kann das Kind durch die mütterlichen Antikörper das Krankheitsbild des Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum (kurz: MHN) entwickeln – mit lebensbedrohlichen Konsequenzen.

Weniger bekannt ist, dass eine solche Antikörperbildung auch gegen Blutgruppeneigenschaften auf Thrombozyten (Blutplättchen) möglich ist. Die dem Rhesusfaktor vergleichbare Blutgruppeneigenschaft heißt hier HPA-1a (humanes Plättchenantigen 1). Etwa zwei Prozent aller Menschen – also auch aller werdenden Mütter – besitzen das Merkmal HPA-nicht, und jede zehnte von ihnen entwickelt im Rahmen der Schwangerschaft einen Antikörper. In Deutschland sind etwa 1.500 Frauen pro Jahr betroffen.

Hat die werdende Mutter Antikörper ausgebildet, treten diese durch die Plazenta in den kindlichen Kreislauf über und führen dort zu einem raschen Abbau der Blutplättchen. Eine gefürchtete Folge sind schwerwiegende Blutungen, insbesondere in den Kopf (intracranielle Blutungen, ICB). Das Krankheitsbild wird Fetale/Neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT) genannt.

Das Team der Arbeitsgruppe Immunhämatologie der JLU ist der Frage nachgegangen, ob besondere Eigenschaften der mütterlichen Antikörper eine Rolle bei der Auslösung der intracraniellen Blutungen (ICB) im Kind spielen können. Die Blutgruppeneigenschaft HPA-1a befindet sich auf der sogenannten α -Kette des für die Blutgerinnung wichtigen Fibrinogen-Rezeptors auf Blutplättchen, α IIb β 3. Dieselbe Kette findet sich, gemeinsam mit einer anderen Partnerkette, aber auch auf Endothelzellen (Zellen, die die Gefäßinnenwand auskleiden): Das Molekül α v β 3 ist ein Rezeptor für Vitronektin und dient der Endothelzelle zur festen Verankerung an der Gefäßwand.

Bei allen Müttern, die Antikörper gegen HPA-1a ausgebildet haben und deren Kinder daher die schwerwiegende Erkrankung Fetale/Neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT) hatten, haben die Mediziner Antikörper gefunden, die mit α 3 oder α IIb β 3 reagieren. Antikörper, die mit α v β 3 reagieren, waren hingegen ausschließlich bei Müttern zu finden, deren Kinder im Rahmen der FNAIT auch eine ICB erlitten hatten.

Biochemische und funktionelle Untersuchungen mit diesen drei verschiedenen Typen von Antikörpern zeigten, dass nur Antikörper gegen α v β 3 in der Lage sind, in Endothelzellen den programmierten Zelltod (bekannt als Apoptose; hier genauer: Anoikis) auszulösen – mit der Folge, dass nur diese Antikörper die Angiogenese, das heißt die Ausbildung von neuen Gefäßen aus endothelialen Zellen, verhindern (Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016; 36(8):1517-24). Diese erstaunliche Beobachtung lässt den Schluss zu, dass die ICB vor allem eine Folge der beeinträchtigten Gefäßneubildung im Gehirn des Kindes ist.

Wenn sich diese Beobachtung an größeren Patientengruppen bestätigt, besteht durch einen Test auf Antikörper gegen α v β 3 künftig die Möglichkeit, das Risiko für eine schwere Hirnblutung (ICB) im Zusammenhang mit der Fetalen/Neonatalen Alloimmunthrombozytopenie zu erkennen. Die Entdeckung hat daher große Bedeutung für die Weiterentwicklung hin zu einer flächendeckenden Vorsorge bei Schwangeren für die FNAIT und für die Entwicklung einer geeigneten Prophylaxe.

Publikation

Sentot Santoso (Erstautor), Hevi Wihadmyatami, Tamam Bakchoul, Silke Werth, Nadia Al-Fakhri, Gregor Bein, Volker Kiefel, Jieqing Zhu, Peter J. Newman, Behnaz Bayat, Ulrich J. Sachs (Erstautor): Anti-endothelial α v β 3 antibodies are a major cause of intracranial bleeding in fetal-neonatal alloimmune thrombocytopenia im Fachjournal Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology
DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307281

Kontakt

Prof. Dr. Ulrich Sachs

Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin der Justus-Liebig-Universität

Langhansstraße 7

35392 Gießen

Telefon: 0641 985-41514

Fax: 0641 985-41529

E-Mail: ulrich.sachs@med.uni-giessen.de

Die 1607 gegründete Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) ist eine traditionsreiche Forschungsuniversität, die über 28.000 Studierende anzieht. Neben einem breiten Lehrangebot – von den klassischen Naturwissenschaften über Rechts- und Wirtschaftswissenschaften, Gesellschafts- und Erziehungswissenschaften bis hin zu Sprach- und Kulturwissenschaften – bietet sie ein lebenswissenschaftliches Fächerspektrum, das nicht nur in Hessen einmalig ist: Human- und Veterinärmedizin, Agrar-, Umwelt- und Ernährungswissenschaften sowie Lebensmittelchemie. Unter den großen Persönlichkeiten, die an der JLU geforscht und gelehrt haben, befindet sich eine Reihe von Nobelpreisträgern, unter anderem Wilhelm Conrad Röntgen (Nobelpreis für Physik 1901) und Wangari Maathai (Friedensnobelpreis 2004). Seit 2006 wird die JLU sowohl in der ersten als auch in der zweiten Förderlinie der Exzellenzinitiative gefördert (Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System – ECCPS; International Graduate Centre for the Study of Culture – GCSC).

URL zur Pressemitteilung: <http://www.uni-giessen.de/fbz/fb11/institute/klinik/immunologie>URL zur Pressemitteilung: <http://www.fetomaternalzentrum.de>URL zur Pressemitteilung: <http://www.ekfs.de/>URL zur Pressemitteilung: <http://atvb.ahajournals.org/>URL zur Pressemitteilung: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283740> – Link zur Publikation