

## Fetale/Neonatale Alloimmunthrombozytopenie (F/NAIT); eine häufige immunologische Mutter-Kind Unverträglichkeit, selten diagnostiziert

v. Witzleben-Schürholz Esther, Neppert Jürgen, Flesch Brigitte

### Einleitung

Erste Vermutungen wurden bereits 1950 geäußert, dass die thrombozytopenische Blutung beim Neugeborenen eine immunologische Ursache haben könnte (1), analog zur Rhesusunverträglichkeit. Deren Pathomechanismus war zehn Jahre zuvor bekannt geworden und zeigte, dass Antikörper einer gesunden Mutter fetale Erythrozyten zerstören, sofern diese väterliche Antigene tragen, welche mütterliche Erythrozyten nicht exprimieren (1). Die Akzeptanz für eine derart neue Pathogenese verbreitete sich langsam, mündete aber in der Schlussfolgerung, dass auch kindliche Blutplättchen, durch mütterliche Antikörper zerstört werden können, sofern die fetalen Thrombozyten Antigene exprimieren, die den mütterlichen Thrombozyten fehlen (3). Die systematische Bezeichnung dieser Mutter-Kind Unverträglichkeit ist fetale und neonatale Alloimmunthrombozytopenie (F/NAIT). Ihre erfolgreiche Behandlung durch Transfusion von Thrombozyten wurde bereits 1959 publiziert (4).

Die verbesserte Therapie durch Transfusion ausgewählter Thrombozyten wurde in der Folgezeit bekannt (5).

### F/NAIT

Die F/NAIT kommt bei jeder 1000.-2000. Geburt vor und ist die häufigste Ursache einer schweren neonatalen Thrombozytopenie (5). Die gefürchtetste Komplikation ist die Hirnblutung (intrakranielle Hämorrhagie), von der 15-20% der Patienten betroffen sind. Bis zu 50% der intrakraniellen Hämorrhagien (ICH) treten bereits intrauterin auf. Die ICH bei F/NAIT kann schwere neurologische Folgen haben oder tödlich verlaufen.

In der kaukasischen Bevölkerung wird die F/NAIT klassischerweise durch thrombozytenspezifische Antikörper verursacht, die sich gegen das humane Plättchenantigen 1a (HPA 1a) auf dem Glycoproteinkomplex IIb/IIIa richten. Die phänotypische Frequenz von HPA 1a beträgt in unserer Population

98%. Die Häufigkeit der F/NAIT durch Anti-HPA 1a liegt bei über 80%.

Eine gezielte Diagnostik auf F/NAIT durch Antikörper gegen HPA 1a und andere klinisch relevante HPA-Antigene ist heute durch den Einsatz monoklonaler Antikörper und durch standardisierte Genotypisierung der HPA-Merkmale mittels Polymerase-Kettenreaktion schnell und sicher möglich.

Die Thrombozytentransfusion ausgewählter Plättchen, die negativ für das zum gefundenen HPA-Antikörper korrespondierende Antigen sind, steht als Therapie der ersten Wahl zur Verfügung. Prin-



Petechien bei NAIT

ziell können solche Transfusionen bereits pränatal über die Nabelschnurvene erfolgen. Die wichtigste diagnostische Maßnahme zur Überwachung des Verlaufs einer FAIT liegt in der Sonographie, aus deren Ergebnissen die weiteren therapeutischen Maßnahmen abzuleiten sind. Eine standardisierte Vorgehensweise gibt es bis heute nicht.

## Diskussion

Genauere Kenntnisse zur Häufigkeit des Auftretens der F/NAIT und deren Komplikationen, sind seit Mitte der 80ziger Jahre dokumentiert und in den Größenordnungen unbestritten (7). Verschiedene Arbeitsgruppen (8) unterschiedlicher europäischer Länder sind immer wieder bemüht über prospektive Studien zum Auftreten der F/NAIT im Hinblick auf Häufigkeit, Schwere,

Präsenz von Antikörpern, Relevanz der Antikörpertiter eine Aussage zu treffen, die eine einheitliche Vorgehensweise bezüglich Diagnostik und Therapie zur F/NAIT rechtfertigen. Dieses Bemühen ist motiviert durch die unbestrittene Tatsache, dass nicht einmal die Hälfte aller Fälle von F/NAIT aufgrund fehlender einheitlicher diagnostischer und therapeutischer Vorgehensweisen der involvierten medizinischen Disziplinen (Pädiater, Gynäkologen und Transfusionsmediziner) erkannt und/oder adäquat therapiert wird (9). Konsequenzen aus den Ergebnissen der Studien für die tägliche Praxis im Sinne eines empfohlenen Managements der F/NAIT wurden bislang nicht gezogen.

Aufgrund der Häufigkeit und Schwere der Erkrankung ist unseres Erachtens die Einführung eines Screeningprogramms über die routinemäßige Bestimmung der Thrombozyten bei jedem Neugeborenen innerhalb der ersten 48 h post partum gerechtfertigt. Zudem ist es an der Zeit, eine Standardisierung der bereits vorhandenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen vorzunehmen, um den Verlauf der sich selbst limitierenden Erkrankung F/NAIT optimal zu beeinflussen.

## Literatur

1. Epstein, R. D. et al.:  
*Congenital thrombocytopenic purpura.* *Am J Med* 9 (1950): 44-56.
2. Landsteiner, K., Wiener, A. S.:  
*An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood.* *Proc soc Exp Biol NY*, 43 (1949): 223.
3. Harrington et al.:  
*Immunologic mechanisms in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpura.* *Ann Internal Med* 38 (1953): 433-469.
4. Kaplan, E.:  
*Congenital and neonatal thrombocytopenic purpura.* *J Pediatr* 54 (1959): 644-653.
5. Adner, M. et al.:  
*Use of "compatible" platelet transfusion in treatment of congenital isoimmune thrombocytopenic purpura.* *N E J Med* 280 (1969): 244-247.
6. Murphy, M. F., Williamson, L. M.:  
*Antenatal screening for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia: an evaluation using the criteria of the UK national screening committee.* *Br J Haematol* 111 (2000): 726-732.
7. Mueller-Eckhardt, C. et al.:  
*348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia.* *Lancet* 1 (1989): 363-366.
8. Turner, M. L. et al.:  
*Prospective epidemiologic study of the outcome and costeffectiveness of antenatal screening to detect neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HPA-1a.* *Transfusion* 45 (2005): 1945-1956.
9. Murphy, M. F. et al.:  
*Inadequacies in the postnatal management of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia (FMAIT).* *Brit J Haematol* 105 (1999): 123-126.



Petechien bei NAIT



## Eine Blutspendeaktion auf der Hochseeinsel Helgoland

Die Rahmenbedingungen des DRK Blutspendedienstes Nord zur Erfüllung seines Auftrages, Deckung des Spitzenbedarfs an menschlichen Blutbestandteilen an den Krankenhäusern in Schleswig-Holstein und Hamburg werden immer schlechter. Daher müssen alle Möglichkeiten genutzt werden, um neue Blutspendeaktionen zu planen und durchzuführen. Und das auch an Orten, die für mobile Blutentnahmeteams mit Kraftfahrzeugen bis zu 7,5 Tonnen nicht geeignet sind.

Der DRK Blutspendedienst Nord rückte aus, um auf der einzigen deutschen Hochseeinsel Helgoland, 25 Seemeilen vor der Küste Schleswig-Holsteins gelegen, an Blut zu kommen.

Ein Beweis für die Mobilität der DRK-Blutspendedienste, die auch in Krisen-

und Katastrophenzeiten die Blutversorgung gewährleisten müssen.

Ein 8 Personen-Blutentnahmeteam verließ am frühen Morgen in schweißtreibender Handarbeit Gerätschaften und Materialien in Büsum an Bord des Ausflugschiffes „Funny Girl“ der Reederei Cassen Eils.

Bereits um 06.00 Uhr war der mit medizinischen Geräten, Entnahmeliegen und leeren Blutbeutel beladene Kleinlastwagen von der Zentrale in Lütjensee bei Hamburg gestartet.

Eine ruhige Überfahrt bot Zeit zum Nachholen der viel zu kurzen Nachtruhe. Nicht immer war das Wasser so glatt wie an diesem Tage. „Wir sind auch schon recht grün im Gesicht auf Helgoland angekommen und kennen

die Nöte seekranker Ausflügler,“ berichtete der zuständige Einsatzleiter Rainer Crantz.

Nach zwei Stunden Seefahrt dann der eigentlich kritische Moment dieses Einsatzes, das Ausbooten für Team und Material. Kleine „Börteboote“ kommen vor Helgoland längsseits des Schiffes und nehmen alle Passagiere an Bord, um sie auf die Insel zu bringen. Bei Wellen ein für ungeübte Seefahrer aufregender Moment, in das schwankende, kleine Beiboot zu springen.

Auch das gesamte Material des Blutentnahmeteams wurde umgeladen und die letzten 500 Meter im Börte-



# » Schleswig-Holstein, Hamburg

++ REGIO-NEWS ++ REGIO-NEWS ++ REGIO-NEWS ++ REGIO-NEWS ++ REGIO-NEWS ++ REGIO-NEWS ++

R4

hämo**therapie**  
Ausgabe 8  
2006

boot auf die Insel transportiert. Handarbeit ist dabei angesagt.

Ein Spruchband „Heute Blutspende“ empfing das Blutentnahmeteam und alle anderen 2.000 Tagesgäste auf dem Inselanleger.

Auf die „Blutsauger“ warteten schon Mitglieder der Helgoländer Feuerwehr und transportierten die Ausrüstung auf das „Oberland“, dem höher gelegenen Teil der Felseninsel. In dem Kirchengemeindesaal von Pastor Simonsen wurde dann gemeinsam mit dem örtlichen Roten Kreuz mit viel Routine der Untersuchungs-, Entnahme- und Imbissbereich aufgebaut.

Um 15.00 Uhr ging es pünktlich los. Dr. Holger Uhlig, Leiter der Helgoländer Paracelsus-Nordseeklinik, Bürgermeister Frank Botter und Leuchtturmwärter Carsten Cäden waren die ersten freiwilligen Blutspender, die mit gutem Vorbild den folgenden 132 Blutspenderinnen und Blutspendern vorangingen.

Für den Leuchtturmwärter C. Cäden beileibe nicht die erste Spende. Bei einem Gespräch stellte sich heraus, dass Leuchtturmwärter heute hochqualifizierte Techniker sein müssen, die mehr als „Licht an – Licht aus“ beherrschen. Denn ein Leuchtturm ist gespickt mit elektronischen Such- und Ortungs-



geräten, die den gesamten Schiffsverkehr dieser Region aufnehmen und leiten. Sie sind die „Fluglotsen“ der Meere und tragen eine große Verantwortung. Herr Cäden lenkt mit anderen Fachleuten z. B. den gesamten Schiffsverkehr in der Elbmündung, Zufahrt zum Hamburger Hafen.

Um 20.15 Uhr hatten die letzten Blutspenderinnen und Blutspender den Gemeindesaal von Pastor Simon verlassen. Das Blutentnahmeteam desinfizierte, reinigte und packte das gesamte Material wieder zusammen.

Das gespendete Blut „übernachtete“ in den Kühlräumen der physikalischen Versuchsanstalt.

Am nächsten Morgen wurde es mit einem Börteboot zur Düne verschifft. Die Düne ist ein Seesandstreifen vor dem Helgoländer Felsen, der vor allem den Kurgästen zum Sonnen und Baden

dient, aber zu früher Stunde auch als Start- und Landepiste für Sportflieger zweckentfremdet wird.

Hier wurden die Blutbeutel nun in ein Kleinflugzeug umgeladen, auf das Festland nach Büsum geflogen und dann mit einem KFZ weiter transportiert in das Blutspendeinstitut nach Lütjensee.

Das Entnahmeteam mit der Ausrüstung startete nach anstrengender Verladeaktion leider bei strömenden Regen wieder auf die Funny Girl und war gegen 21.30 Uhr nach zwei anstrengenden Tagen zurück in Lütjensee.