

## Bluteiweiss schützt vor neurologischen Schäden nach Hirnblutung

**Überleben Betroffene eine Hirnblutung, können zeitlich verzögert schwere Hirnschädigungen auftreten. Verantwortlich dafür ist freies Hämoglobin, das von den roten Blutkörperchen stammt und Nervenzellen schädigt. Forschende der Universität Zürich und des Universitätsspitals Zürich haben nun ein körpereigenes Schutzprotein namens Haptoglobin entdeckt, das dies verhindert.**

Blutungen in den engen Raum zwischen der inneren und mittleren Hirnhaut sind für betroffene Patientinnen und Patienten lebensbedrohlich. Verursacht wird diese Art der Hirnblutung meistens durch kleine Gefässausbuchtungen der grossen Arterien an der Hirnbasis, die ohne Vorwarnung platzen können. Ein Drittel der häufig jungen Patienten verstirbt durch den massiven Druckanstieg im Schädelinneren. «Auch wenn es uns gelingt, die Blutung zu stoppen und den Patienten zu stabilisieren, können in den ersten zwei Wochen nach der Blutung verzögert Hirnschäden auftreten. Diese führen oft zu schweren Behinderungen oder verlaufen gar tödlich», erklärt Luca Regli, Direktor der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsspitals Zürich (USZ).

### **Freies Hämoglobin im Hirnwasser schädigt Nervenzellen**

Trotz enormer Forschungsanstrengungen kann diese schwere Folge von Blutungen in den Hirnwasserraum bisher nicht verhindert werden. Ein interdisziplinäres Team von Forschenden der Universität Zürich (UZH), des USZ und des Tierspitals Zürich hat nun eine aussichtsreiche Strategie entdeckt: Haptoglobin, ein körpereigenes Schutzprotein im Blut, bindet das ins Hirnwasser freigesetzte Hämoglobin, bevor dieses seine schädigende Wirkung entfalten kann.

«Wir haben schon lange beobachtet, dass sich in den Tagen nach der Blutung das abgelagerte Blut langsam zersetzt und das Hämoglobin aus den abgebauten roten Blutkörperchen in den Hirnwasserraum gelangt», sagt Emanuela Keller, Leiterin der neurochirurgischen Intensivstation des USZ. Dieses Eiweiss, das normalerweise für den Sauerstofftransport zuständig ist, spielt eine wichtige Rolle in der Entstehung der verzögerten neurologischen Schäden. «Anhand von Patientenproben und Versuchen an Schafen konnten wir nun zeigen, dass das Hämoglobin zu Krämpfen der Hirnarterien führt und tief ins Hirngewebe eindringt, wo es Nervenzellen direkt schädigen kann», sagt Studienleiter Dominik Schaer, UZH-Professor und Leitender Arzt der Klinik für Innere Medizin des USZ.

### **Haptoglobin bindet Hämoglobin und macht es unschädlich**

Verantwortlich für die gefährliche Eigenschaft des Hämoglobins ist das Eisen, das sich im Zentrum des Proteins befindet: Es verfügt über eine hohe Bereitschaft, chemische Reaktionen einzugehen. Krankheiten wie Malaria, bei denen ebenfalls Hämoglobin freigesetzt wird, haben dazu geführt, dass der menschliche Körper im Verlauf der Evolution ein körpereigenes Schutzprotein namens Haptoglobin gebildet hat. Im Blut bindet Haptoglobin freies Hämoglobin und verhindert so dessen toxische Effekte in Blutgefässen und Nieren. Allerdings ist die Konzentration von Haptoglobin im Gehirn sehr gering und bietet keinen ausreichenden Schutz nach einer Hirnblutung.

Indem die Forschenden Schafen gereinigtes Haptoglobin über einen Katheter direkt ins Hirnwasser verabreicht haben, machten sie sich diesen natürlichen Schutzmechanismus nun zu Nutze. «Wir konnten zeigen, dass gereinigtes Haptoglobin Gefäßkrämpfe verhindert und das Eindringen von freiem Hämoglobin ins Hirngewebe blockiert», erklärt Dominik Schaer.

### **Entdeckung ermöglicht neuen Therapieansatz**

Für Patienten mit Blutungen in den Hirnwasserraum haben diese Resultate ein grosses medizinisches Potenzial: «Wir haben eine Möglichkeit gefunden, wie die Toxizität von freiem Hämoglobin nach einer Hirnblutung möglicherweise verhindert werden kann. Für Betroffene würde dies die neurologische Prognose und die langfristige Lebensqualität bedeutend verbessern», sagt der Neurochirurg und Erstautor der Studie Michael Hugelshofer.

### **Literatur:**

Michael Hugelshofer et. al. Haptoglobin administration into the subarachnoid space prevents hemoglobin-induced cerebral vasospasm. The Journal of Clinical Investigation. 27 August 2019. DOI: 10.1172/JCI1130630 [Epub ahead of print].