Urinproteine als Biomarker für eine NEC

Im klinischen Alltag fällt es extrem schwer, die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) frühzeitig von Sepsis und unspezifischen (durch Unreife bedingten) Darmtransportstörungen abzugrenzen und den richtigen Zeitpunkt für die Verlegung in kinderchirurgische Hände zu treffen. Insofern wird seit vielen Jahren nach Biomarkern gesucht, die eine Frühdiagnose der NEC ermöglichen.

Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) stellt für kleine Frühgeborene weiterhin eine der wesentlichen Ursachen für Morbidität und Mortalität dar. Einen neuen Ansatz, eine NEC frühzeitig zu erkennen, haben Kinderchirurgen aus den USA entwickelt. Sie untersuchten Proteine im Urin von 119 Frühgeborenen, von denen 85 eine NEC hatten und 17 unter einer Sepsis litten. Weitere 17 Kinder dienten als Kontrollen.

Ein Panel von sieben Biomarkern konnte zunächst per Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie als Kandidaten identifiziert werden. Diese wurden dann in Bezug auf Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu gesunden

Frühgeborenen und solchen mit Sepsis validiert.

Die Wissenschaftler stellten eine reproduzierbare Hoch- oder Herunterregulierung bei den Kindern mit einer nekrotisierenden Enterokolitis fest. Mit bestimmten Kombinationen einzelner Proteine konnte für die Unterscheidung einer NEC von einer Sepsis eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von 80 % gefunden werden, für die Unterscheidung von NEC und gesunden Kindern eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 90 %. Auch die Gruppen der NEC-Patienten mit und ohne chirurgische Interventionsnotwendigkeit unterschied sich in Bezug auf die Urinproteine signifikant.

Sylvester KG et al. Urine protein biomarkers for the diagnosis and prognosis of necrotizing enterocolitis in infants. *J Pediatr* 2014; 164: 607–12. e7

Kommentar: Auch wenn bis zur Praxisreife noch viele Schritte zu gehen sein werden (vor allem größere Zahlen an Patienten mit NEC müssen analysiert werden), so scheint dieser Ansatz erstmalig seit langer Zeit wieder Erfolge zu versprechen. Interessant könnte neben der Unterstützung der klinischen Einschätzungen der „Bäuche“ auch die Analyse der Rolle der einzelnen veränderten Proteine sein.

Einige wie Alpha-2-Macroglobulin-like-Protein 1 oder Fibrinogen-Alpha-Chain spielen eine Rolle bei der Gerinnung. Eine pathophysiologische Verbindung zu den vaskulären Störungen in der Darmwand liegt nahe. Bei anderen sind die kausalen Verbindungen weniger klar. Hier könnten weitere Rückschlüsse auf die Entstehung der NEC möglich sein. Fortschritte in der Prävention, Früherkennung und Therapie der NEC werden weiterhin dringend benötigt.

Dr. Martin Claßen

Inhalatives NO reduziert Pseudomonas-aeruginosa-Bakterienlast bei Pneumonie

Vorerst zwar nur am Rattenmodell, jedoch mit Erfolg haben Wissenschaftler aus Vancouver, Kanada, die Wirkung von Stickstoffmonoxid untersucht. Bei einer Pneumonie durch Pseudomonas aeruginosa konnten sie mit dieser Therapie eine signifikante Wirkung bei den Tieren erzielen.

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein selektiver pulmonaler Vasodilatator und findet seinen Einsatz bei der persistierenden pulmonalen Hypertension des Neugeborenen (PPHN) und beim „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS). NO ist aber auch in vitro bakterizid. Die kanadische Arbeitsgruppe ging der Frage nach, ob und in welcher Form NO für Patienten mit bakterieller Lungeninfektion eine Therapiealternative darstellen könnte.

Im Rattenmodell mit Pseudomonas-aeruginosa-Pneumonie wurde der Effekt einer intermittierenden NO-Inhalation, appliziert mit 160 ppm NO für 30 Minuten alle 4 Stunden über einen Gesamt-

zeitraum von 12 bzw. 24 Stunden untersucht. Es zeigte sich, dass NO die Kolonienzahl von Pseudomonas aeruginosa in den Rattenlungen signifikant reduzierte ($p < 0,05$ im Vergleich zur Kontrolle). Ein unerwünschter NO-Effekt wie ein gefährlicher Anstieg des Methämoglobins, der Myeloperoxidase-Aktivität oder von toxischen NO-Metaboliten wie Peroxynitrit fand sich nicht.

Miller CC et al. Inhaled nitric oxide decreases the bacterial load in a rat model of Pseudomonas aeruginosa pneumonia. *J Cyst Fibros* 2013; 12: 817–20

Kommentar: Die Autoren folgern, dass diese Therapieform mit NO im Tierversuch

© T. Hoppen

NO und NO₂-Messwerte während der kontinuierlichen Inhalation bei einer persistierenden pulmonalen Hypertension des Neugeborenen

effektiv und sicher ist. Die intermittierende inhalative Kurzzeitanwendung offeriert unter praktisch-klinischen Gesichtspunkten durchaus eine reizvolle Option. Die möglicherweise vorteilhafte Anwendung dieses Therapieregimes für Menschen mit rezidivierender bakterieller Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung, insbesondere Patienten mit einer Mukoviszidose, sollte geprüft werden.

Dr. Thomas Hoppen