

## COPD: Hyaluronsäure als Biomarker und Zielstruktur

Papakonstantinou e et al. Serum levels of hyaluronic acid are associated with COPD severity and predict survival. Eur Respir J 2019; 53. doi:10.1183/13993003.01183-2018

**Der Umbau der Atemwege (Airway Remodelling) mit einer ausgeprägten Veränderung der extrazellulären Matrix ist ein wesentliches Kennzeichen der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD). Diese extrazelluläre Matrix besteht aus einer Kombination von Strukturmolekülen, unter anderem mit dem Glycosaminoglykan Hyaluronsäure (HA). Dessen Abbauprodukte scheinen eine wichtige Rolle für die Pathophysiologie und das Airway Remodelling zu spielen.**

Deshalb untersuchte ein europäisches Wissenschaftlerteam um Eleni Papakonstantinou von der Universitätsklinik Basel, ob Serumspiegel der HA und des HA-abbauenden Enzyms Hyaluronidase (HYAL)-1 mit der Schwere und dem Verlauf der COPD assoziiert sind. Zunächst wurde die Serum-HA in einer ersten Kohorte von 80 Patienten mit COPD mit stabiler Erkrankung oder zum Zeitpunkt einer Exazerbation analysiert. In einer Validierungs-Kohorte untersuchten die Wissenschaftler dann HA, HYAL-1 und die HYAL-1-Enzymaktivität bei insgesamt 638 COPD-Patienten longitudinal: bei Studienaufnahme mit stabiler Erkrankung, bei Exazerbationen und jeweils vier Wochen nach einer Exazerbation. Die mediane Zeit vom Einschluss bis zu einer Exazerbation betrug 338 Tage, bis zu einer schweren Exazerbation 701 Tage.

### Ergebnisse

In der ersten Kohorte konnten die Forscher zeigen, dass die Serum-HA-Spiegel nach dem ELISA-Test bei den 15 Patienten mit Exazerbation höher waren als bei den 65 Patienten mit stabiler Erkrankung ( $p=0,015$ ).

In der Validierungskohorte war die Serum-HA bei mittelschweren und schweren Exazerbationen signifikant gegenüber dem Wert in stabiler Situation erhöht und blieb auch signifikant über weitere 4 Wochen signifikant erhöht (jeweils  $p<0,001$ ). HA im Serum war prädiktiv für das Gesamtüberleben: Es war – adjustiert um Komorbidität, jährliche Exazerbationsrate und BODE-Index – signifikant assoziiert mit der Zeit bis zum Versterben ( $p<0,001$ ).

Auch HYAL-1 im Serum war bei mittelschweren und schweren Exazerbationen erhöht, 4 Wochen danach aber gegenüber dem Ausgangswert erniedrigt. Bei stabiler Erkrankung fand sich eine inverse Korrelation der Enzymaktivität von HYAL-1 mit der relativen Einsekundenkapazität ( $p=0,034$ ) und der Überlebenszeit ( $p=0,017$ ).

#### FAZIT

In zwei voneinander unabhängigen Kohorten wurde gezeigt, dass HA im Serum mit der COPD-Schwere assoziiert ist und einen Prädiktor für das Gesamtüberleben darstellt. Bei Exazerbationen kommt es zum HA-Abbau und die enzymatische Degradation ist assoziiert mit Atemflusslimitation und Beeinträchtigung der Lungenfunktion, so die Autoren. Sie regen an, HA und HYAL-1 als mögliche neue therapeutische Ziele zu untersuchen.

Friederike Klein, München