



## Neopterin

(D-erythro-1'2'3'-Trihydroxypropylpterin)

Relevante Konzentrationen der niedermolekularen Substanz Neopterin (Molekülmasse 253 Da) sind nur beim Menschen und Primaten nachweisbar. Biochemisch leitet sich Neopterin von Guanosintriphosphat ab, und es wird von menschlichen Monozyten wie Makrophagen und dendritische Zellen auf Stimulation mit dem pro-inflammatorischen Zytokin Interferon- $\gamma$  gebildet. Damit in Übereinstimmung treten erhöhte Neopterin Spiegel bei Erkrankungen auf, bei denen das zelluläre (Th-1 abhängige) Immunsystem eine Rolle spielt, dazu gehören vor allem Infektionskrankheiten, Malignome und die Transplantationsabstoßungsreaktion. Neueste Untersuchungen zeigen, dass Neopterin-derivate reaktive Sauerstoffmetabolite, die während der Immunantwort gebildet werden, in ihrer Wirkung verstärken können. Erhöhte Neopterin Spiegel beim Patienten weisen somit auf eine Aktivität des zellulären Immunsystems und auf damit verbundenen gesteigerten oxidativen Stress hin [1-3].

## Klinische Bedeutung

### **Infektionskrankheiten**

Drastisch erhöhte Neopterin Spiegel werden vor allem bei akuten Virusinfektionen, aber auch bei Infektionen mit intrazellulären Erregern (z.B. Tuberkulose) und Parasiten (z.B. Malaria) beobachtet. Bei Patienten mit HIV-Infektion ist der Neopterin Spiegel ein unabhängiger Prädiktor für den Krankheitsverlauf. Neopterin selbst oder aber noch besser in Kombination mit dem C-reaktiven Protein ist sehr gut geeignet für Unterstützung der Differentialdiagnose zwischen viralen und bakteriellen Infektionen [4].

### **Karzinome**

Bei verschiedensten malignen Tumorerkrankungen korrelieren die Neopterin Spiegel gut mit dem Stadium. Darüber wurde der zum Zeitpunkt der Diagnose erhobene Neopterinwert als ein unabhängiger prognostischer Parameter für den späteren Krankheitsverlauf bei den verschiedensten Tumoren nachgewiesen. Dazu gehören gynäkologische wie hämatologische Tumoren ebenso wie Lungen-, Pankreas und Magenkarzinom oder das maligne Melanom.

### **Kardiovaskuläre, neurodegenerative und andere entzündliche Erkrankungen**

Zunehmendes Alter ist oft von ansteigenden Neopterin Spiegeln begleitet, wobei vor allem die Entstehung von atherosklerotischen Veränderungen sowie neurodegenerativen Erkrankungen (z.B. Morbus Alzheimer) mit erhöhten Neopterin Spiegeln einhergehen. Neueste Untersuchungen aus dem In- und Ausland weisen nach, dass der Neopterin Spiegel einen der besten prognostischen Parameter bei Patienten mit kardiovaskulärem Risiko darstellt [5-7].

Bei Autoimmunerkrankungen korreliert der Neopterin Spiegel mit dem Ausmaß und vor allem der Aktivität der Erkrankung (z.B. rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematosus). Therapieeffekte werden rasch angezeigt.

### **Screening von Blutspendern**

Um das Infektionsrisiko beim Transfusionsempfänger weiter zu verringern, wird in Österreich seit 1994 jede Blutspende mit erhöhtem Neopteringehalt von der Übertragung ausgeschlossen. Damit gelingt es z.B., das Übertragungsrisiko von akuten CMV-, EBV- oder Parvovirus B19-Infektionen zu verringern. Einige der bisher vor allem an der Innsbrucker Blutbank erhobenen Daten wurden inzwischen von anderer Seite bestätigt [8]. Untersuchungen aus der technischen Universität in Hong Kong zeigen, dass auch Infektionen mit dem SARS-Virus oder mit Dengue Virus sensitiv erfasst werden können [9,10].

## Bestimmungsmethode

ELISA (manuell oder Automat), Radioimmunoassay, Hochdruckflüssigkeitschromatographie (vor allem für die Bestimmung aus dem Urin mit gleichzeitiger Bestimmung des Kreatinin).

## Präanalytik

Neopterin ist lichtempfindlich. Aus diesem Grund wird empfohlen, dunkle Probengefäße zu verwenden oder Gefäße mit Alufolie zu umwickeln. Serum und Plasma sind gleichermaßen verwendbar. Für die Bestimmung aus dem Urin empfiehlt sich Morgenurin, wobei die

NeopterinKonzentration auf Kreatinin bezogen wird. Im Kühlschrank (4°C) sind Proben bis zu 3 Tage haltbar, für längerfristige Aufbewahrung sind sie einzufrieren (Haltbarkeit bei -21°C: 3 Monate).

## Bewertung

Obere Normgrenze (Erwachsene, 95. Perzentile):

Serum/Plasma: 8,7 nmol/l

Liquor: 5,5 nmol/l

Urin, geringfügig altersabhängig (Erwachsene, 97.5. Perzentile):

Männer: 176-229 µmol/mol Kreatinin

Frauen: 208-251 µmol/mol Kreatinin

## Literatur

1. Fuchs D, et al. The role of neopterin as a monitor of cellular immune activation in transplantation, inflammatory, infectious, and malignant diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992;29:307-41.
2. Murr C, et al. Increased neopterin concentrations in patients with cancer: indicator of oxidative stress? *Anticancer Res* 1999;19:1721-8.
3. Murr C, et al. Neopterin as a marker for immune system activation. *Curr Drug Metab* 2002;3:175-87.
4. Ip M, et al. Value of serum procalcitonin, neopterin, and C-reactive protein in differentiating bacterial from viral etiologies in patients presenting with lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;59:131-6.
5. Ray KK, et al. Long-term prognostic value of neopterin: a novel marker of monocyte activation in patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2007;115:3071-8.
6. Kaski JC, et al. Elevated serum neopterin levels and adverse cardiac events at 6 months follow-up in Mediterranean patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Atherosclerosis* 2008;201:176-83.
7. Fuchs D, et al. The role of neopterin in atherogenesis and cardiovascular risk assessment. *Curr Med Chem.* 2009;16(35):4644-53.
8. Ziemann M, et al. High prevalence of cytomegalovirus DNA in plasma samples of blood donors in connection with seroconversion. *Transfusion* 2007;47:1972-83.
9. Zheng B, et al. Serum neopterin for early assessment of severity of severe acute respiratory syndrome. *Clin Immunol* 2005;116:18-26.
10. Chan CP, et al. Detection of serum neopterin for early assessment of dengue virus infection. *J Infect* 2006;53:152-8.

Verfasser:

Prof.Dr.Dietmar Fuchs  
Sektion für Biologische Chemie  
Biozentrum, Medizinische Universität Innsbruck  
Fritz Pregl Strasse 3  
6020 Innsbruck, Austria  
dietmar.fuchs@i-med.ac.at