



## LABORDIAGNOSTIK IN DER RHEUMATOLOGIE

Dr. Petra Lehmann

20.3.2019

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

05.03.1		
ANA-IPT-Scre. Titer		10000 +
Alk.Phosphatase U/l	30-120	100
Basophile %	0-1,5	0,60
Basophile abs. k/µl	0-0,1	0,03
Eosinophile %	0-7	3,1
Eosinophil abs. k/µl	0-0,4	0,16
Ery. M/µl	4,1-5,4	4,37
Hämoglobin g/dl	11,5-16	11,8
Hb/Ery pg/Zelle	28-33	27,1-
HKT I/l	0,36-0,48	0,36
Leukozyten k/µl	4-11,2	5,0
Lymphozyten %	17-47	17,5
Lymphozyten.absol. %	1,1-3,5	0,90-
MCHC g/dl	33-36	33,2
MCV fl	80-96	81,7
Monozyten %	0-12	9,8
Monozyten. abs. k/µl	0-0,81	0,49
Neutrophile %	40-75	69,0
Neutroph abs. k/µl	2,2-7,5	3,50
Thrombozyten k/µl	135-350	419+
Kompl.F.-C3 mg/dl	84-160	126
Kompl.F.-C4 mg/dl	16-46	15,8-
Calcium mmol/l	2,2-2,65	2,31
Ca.-Phosphat.Produkt	0-4,44	2,58
Creatinkinase IU/l	0-144	297+
CRP mg/l	0-5	9,7+

05.03.1		
Alpha-1-Globulin EL	2,9-4,9	4,5
Alpha 2 Globulin EL	7,1-11,8	10,3
Albumin (EL) %	55,8-66,1	48,4-
Beta Glob. ges.EL %	7,9-13,7	9,7
Beta 1 Globulin %	4,7-7,2	5,4
Beta 2 Globulin EL %	3,2-6,5	4,30
GammaGlobuline EL %	11,1-18,8	27,1+
Ferritin ng/ml	15-150	27,8
eGFR ml/min	90-130	129,9
GGT U/l	0-37,9	27,2
GOT U/l	0-34,9	51,1+
GPT U/l	0-34,9	46,7+
Harnsaure mg/dl	0-6	3,78
Harnstoff mg/dl	15-40	21
Jol-AK		negativ
Kreatinin mg/dl	0,55-1,02	0,55
Ku-AAK		negativ
LDH U/l	0-378	241

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

- „Rotes Blutbild“
  - Erythrocyten (rote Blutkörperchen)
  - Hb (Hämoglobin = eisenhaltiger, roter Blutfarbstoff, zum Sauerstofftransport)
- erniedrigt bei Eisenmangel, chronischer Entzündung, Tumoren
  - MCV (Größe der roten Blutkörperchen)
- erniedrigt bei Eisenmangel, erhöht bei Folsäure-/Vit. 12-Mangel oder Blutbildungsstörungen

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

05.03.1		
ANA-IPT-Scre. Titer		10000 +
Alk.Phosphatase U/l	30-120	100
Basophile %	0-1,5	0,60
Basophile abs. k/µl	0-0,1	0,03
Eosinophile %	0-7	3,1
Eosinophil abs. k/µl	0-0,4	0,16
Ery. M/µl	4,1-5,4	4,37
Hämoglobin g/dl	11,5-16	11,8
Hb/Ery pg/Zelle	28-33	27,1-
HKT I/l	0,36-0,48	0,36
Leukozyten k/µl	4-11,2	5,0
Lymphozyten %	17-47	17,5
Lymphozyten.absol. %	1,1-3,5	0,90-
MCHC g/dl	33-36	33,2
MCV fl	80-96	81,7
Monozyten %	0-12	9,8
Monozyten. abs. k/µl	0-0,81	0,49
Neutrophile %	40-75	69,0
Neutroph abs. k/µl	2,2-7,5	3,50
Thrombozyten k/µl	135-350	419+
Kompl.F.-C3 mg/dl	84-160	126
Kompl.F.-C4 mg/dl	16-46	15,8-
Calcium mmol/l	2,2-2,65	2,31
Ca.-Phosphat.Produkt	0-4,44	2,58
Creatinkinase IU/l	0-144	297+
CRP mg/l	0-5	9,7+

05.03.1		
Alpha-1-Globulin EL	2,9-4,9	4,5
Alpha 2 Globulin EL	7,1-11,8	10,3
Albumin (EL) %	55,8-66,1	48,4-
Beta Glob. ges.EL %	7,9-13,7	9,7
Beta 1 Globulin %	4,7-7,2	5,4
Beta 2 Globulin EL %	3,2-6,5	4,30
GammaGlobuline EL %	11,1-18,8	27,1+
Ferritin ng/ml	15-150	27,8
eGFR ml/min	90-130	129,9
GGT U/l	0-37,9	27,2
GOT U/l	0-34,9	51,1+
GPT U/l	0-34,9	46,7+
Harnsaure mg/dl	0-6	3,78
Harnstoff mg/dl	15-40	21
Jol-AK		negativ
Kreatinin mg/dl	0,55-1,02	0,55
Ku-AAK		negativ
LDH U/l	0-378	241

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

- „Rotes Blutbild“
    - Erythrocyten (rote Blutkörperchen)
    - Hb (Hämoglobin = eisenhaltiger, roter Blutfarbstoff, zum Sauerstofftransport)
  - erniedrigt bei Eisenmangel, chronischer Entzündung, Tumoren
    - MCV (Größe der roten Blutkörperchen)
  - erniedrigt bei Eisenmangel, erhöht bei Folsäure-/Vit. 12-Mangel oder Blutbildungsstörungen
- Eisenstoffwechsel
    - Serum-Eisen
    - Transferrin
    - Transferrinsättigung
    - Ferritin
  - erniedrigt bei Eisenmangel, erhöht bei chron. Entzündung, Tumoren, Hämochromatose
    - (lösliche Transferrinrezeptoren)

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

- „weißes Blutbild“
    - Leukocyten
  - Erhöht bei bakteriellen Infekten, Therapie mit Prednisolon, u.a.
  - erniedrigt bei viralen Infekten, medikamentös, u.a
- 
- Thrombocyten = Blutplättchen

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

		05.03.1
ANA-IPT-Scre. Titer		10000 +
Alk.Phosphatase U/l	30-120	100
Basophile %	0-1,5	0,60
Basophile abs. k/µl	0-0,1	0,03
Eosinophile %	0-7	3,1
Eosinophil abs. k/µl	0-0,4	0,16
Ery. M/µl	4,1-5,4	4,37
Hämoglobin g/dl	11,5-16	11,8
Hb/Ery pg/Zelle	28-33	27,1-
HKT I/l	0,36-0,48	0,36
Leukozyten k/µl	4-11,2	5,0
Lymphozyten %	17-47	17,5
Lymphozyten.absol. %	1,1-3,5	0,90-
MCHC g/dl	33-36	33,2
MCV fl	80-96	81,7
Monozyten %	0-12	9,8
Monozyten. abs. k/µl	0-0,81	0,49
Neutrophile %	40-75	69,0
Neutroph abs. k/µl	2,2-7,5	3,50
Thrombozyten k/µl	135-350	419+
Kompl.F.-C3 mg/dl	84-160	126
Kompl.F.-C4 mg/dl	16-46	15,8-
Calcium mmol/l	2,2-2,65	2,31
Ca.-Phosphat.Produkt	0-4,44	2,58
Creatinkinase IU/l	0-144	297+
CRP mg/l	0-5	9,7+

		05.03.1
Alpha-1-Globulin EL	2,9-4,9	4,5
Alpha 2 Globulin EL	7,1-11,8	10,3
Albumin (EL) %	55,8-66,1	48,4-
Beta Glob. ges.EL %	7,9-13,7	9,7
Beta 1 Globulin %	4,7-7,2	5,4
Beta 2 Globulin EL %	3,2-6,5	4,30
GammaGlobuline EL %	11,1-18,8	27,1+
Ferritin ng/ml	15-150	27,8
eGFR ml/min	90-130	129,9
GGT U/l	0-37,9	27,2
GOT U/l	0-34,9	51,1+
GPT U/l	0-34,9	46,7+
Harnsaure mg/dl	0-6	3,78
Harnstoff mg/dl	15-40	21
Jol-AK		negativ
Kreatinin mg/dl	0,55-1,02	0,55
Ku-AAK		negativ
LDH U/l	0-378	241

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

- Leberwerte

- Erkrankungen der Gallenwege:

- gammaGT, AP**

- (häufig dauerhaft bei Fettleber)

- Erkrankungen der Leberzellen:

- GPT, GOT**

- (Handlungsbedarf wenn 3-fach über Normwert)

- Nierenwerte

- Harnstoff**

- entsteht bei der Verstoffwechslung von Aminosäuren, muss durch die Niere ausgeschieden werden, toxisch

- Kreatinin**

- Konstante Ausscheidung über Niere, abhängig von Muskelmasse und Alter, zur Berechnung der:

- Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)**

- Berechnung über verschiedene Formeln  
Alter, Gewicht, Geschlecht, Kreatinin



# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

		05.03.1
ANA-IPT-Scre. Titer		10000 +
Alk.Phosphatase U/l	30-120	100
Basophile %	0-1,5	0,60
Basophile abs. k/µl	0-0,1	0,03
Eosinophile %	0-7	3,1
Eosinophil abs. k/µl	0-0,4	0,16
Ery. M/µl	4,1-5,4	4,37
Hämoglobin g/dl	11,5-16	11,8
Hb/Ery pg/Zelle	28-33	27,1-
HKT I/l	0,36-0,48	0,36
Leukozyten k/µl	4-11,2	5,0
Lymphozyten %	17-47	17,5
Lymphozyten.absol. %	1,1-3,5	0,90-
MCHC g/dl	33-36	33,2
MCV fl	80-96	81,7
Monozyten %	0-12	9,8
Monozyten. abs. k/µl	0-0,81	0,49
Neutrophile %	40-75	69,0
Neutroph abs. k/µl	2,2-7,5	3,50
Thrombozyten k/µl	135-350	419+
Kompl.F.-C3 mg/dl	84-160	126
Kompl.F.-C4 mg/dl	16-46	15,8-
Calcium mmol/l	2,2-2,65	2,31
Ca.-Phosphat.Produkt	0-4,44	2,58
Creatinkinase IU/l	0-144	297+
CRP mg/l	0-5	9,7+

		05.03.1
Alpha-1-Globulin EL	2,9-4,9	4,5
Alpha 2 Globulin EL	7,1-11,8	10,3
Albumin (EL) %	55,8-66,1	48,4-
Beta Glob. ges.EL %	7,9-13,7	9,7
Beta 1 Globulin %	4,7-7,2	5,4
Beta 2 Globulin EL %	3,2-6,5	4,30
GammaGlobuline EL %	11,1-18,8	27,1+
Ferritin ng/ml	15-150	27,8
eGFR ml/min	90-130	129,9
GGT U/l	0-37,9	27,2
GOT U/l	0-34,9	51,1+
GPT U/l	0-34,9	46,7+
Harnsaure mg/dl	0-6	3,78
Harnstoff mg/dl	15-40	21
Jol-AK		negativ
Kreatinin mg/dl	0,55-1,02	0,55
Ku-AAK		negativ
LDH U/l	0-378	241

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

- Entzündungswerte u.a.
  - Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG oder BKS)
  - CRP
  - LDH
  - CK

# Allgemeine Diagnostik/Routinelabor

- Elektrolyte

- Abweichung vom Normwert durch Verteilungsstörung oder Mangel/Überschuss
- Bereits geringe Abweichungen können Störungen verursachen
- **Kalium** („Herz, Niere“)
- **Natrium** („Wasserhaushalt“)
- **Calcium** („Knochenstoffwechsel, hormonelle Störungen, Niere“)
- (Magnesium)

- Vitamine

- Vitamin D  
Wichtig für Calcium-/Knochenstoffwechsel, Immunsystem, Muskulatur, Koordination
- Vitamin B12
- Folsäure  
Nervenstörungen, Blutbildungsstörungen

# Spezielle Diagnostik

- Knochenstoffwechsel

- Calcium
- Phosphat
- Vitamin D
- Parathormon
- Knochenumbauparameter  
crosslinks (Desoxypyridinolin)  
crosslaps (Telopeptide, CTX)

- Harnsäure

- Erhöhung bedingt durch Genetik, Ernährung, Nierenfunktion, Medikamente, u.a.
- Je höher, desto wahrscheinlicher Auftreten eines Gichtanfalles
- Auch Ausbildung einer Nephropathie, Nierensteine möglich
- Behandlungsindikation erst ab erstem Gichtanfall

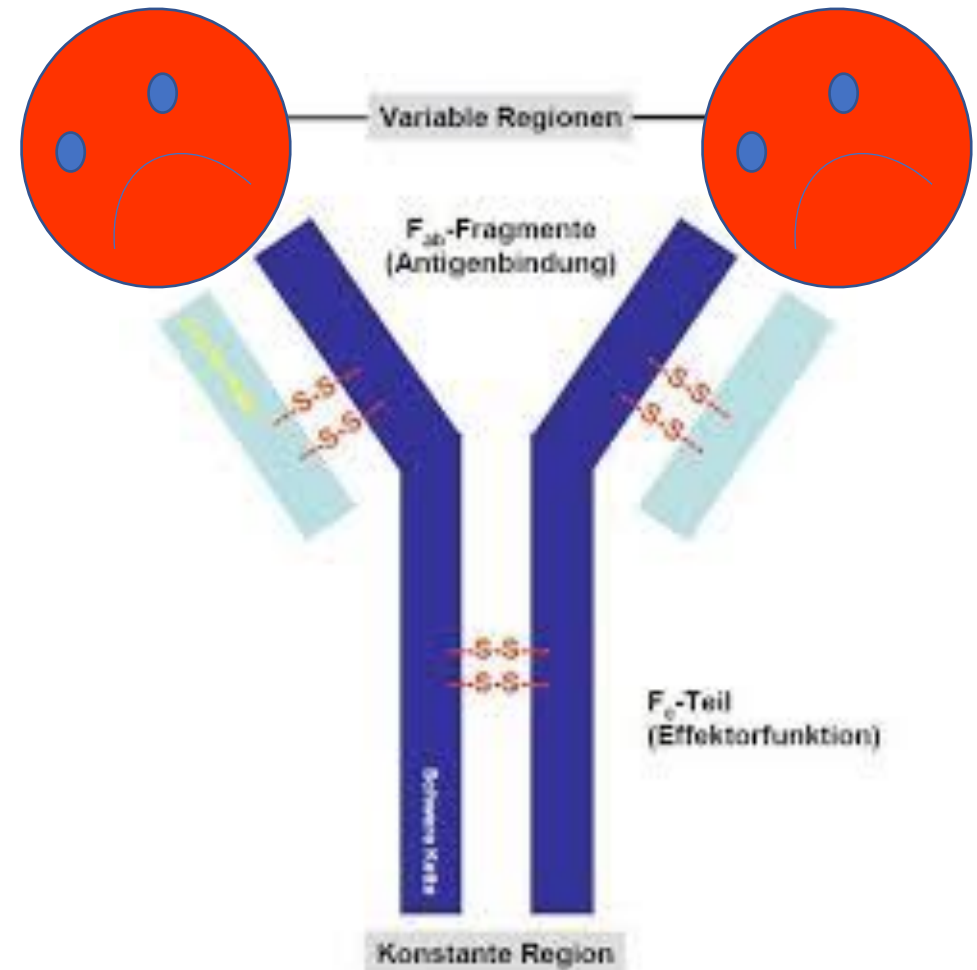
# Immundiagnostik

= Bestimmung von Auto-Antikörpern

also Antikörper gegen körpereigene Strukturen

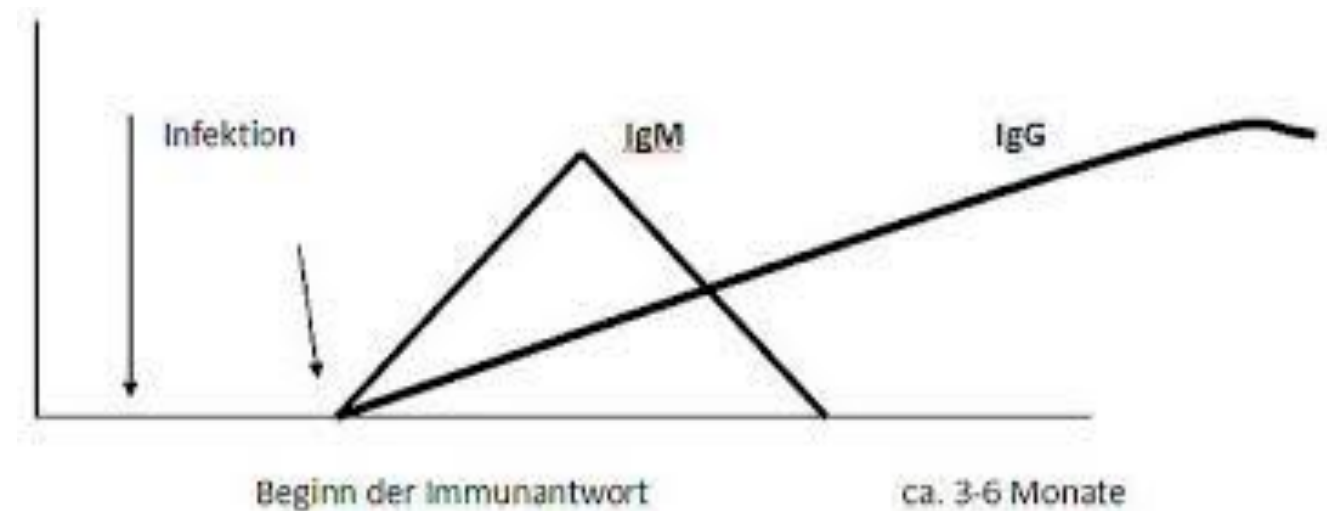
# Antikörper

- Teil der Immunabwehr
- Schützen vor Bakterien, Viren, Fremdstoffen, bösartigen Zellen
- Erkennen bestimmte Strukturen (sog. Antigene), binden daran und führen zu deren Elimination
- Verschiedene Gruppen mit unterschiedlichen Funktionen



# Antikörper

- IgM
  - Schnelle Immunantwort
  - Große Moleküle
  - Weniger spezifische Bindung
- IgG
  - langfristige Abwehr und Immungedächtnis
  - kleines Molekül
  - sehr spezifisch



# Immundiagnostik

Bestimmung von Auto-Antikörpern

- „Gelenkrheuma“
  - CCP-Antikörper
  - MCV-Antikörper
  - Rheumafaktoren
- Kollagenosen
  - Anti-nukleäre Antikörper (ANA)
  - (Komplement)
  - Myositis-Antikörper
- Vaskulitiden
  - ANCA
  - Kryoglobuline



# „Gelenkrheuma“

- **Rheumafaktoren**
  - Antikörper (meist IgM) gegen IgG-Antikörper
  - Wenig spezifisch
  - Bis zu 25% bei anderen Erkrankungen oder auch gesunden Personen

# Antikörper gegen citrullinierte Peptide

- Eiweißmoleküle werden im Körper verändert (Aminosäure Arginin wird durch Enzym in Citrullin umgewandelt)
- Prozess wird durch Entzündung, Zelltod oder auch Bakterien ausgelöst (Porphyromonas gingivalis)
- Gegen die veränderten Proteine werden Antikörper gebildet
- Synonym: ACPA
- Bei ca 60-70% der Pat., hohe Spezifität (95%)

CCP-AK

seltener: MCV-AK

# Antikörper gegen citrullinierte Peptide

- Antikörperentstehung geht der Erkrankung oft Jahre voraus
- Periodontitis (Entzündung der Mundschleimhaut) als möglicher Auslöser? (Bakterium Porphyromonas gingivalis produziert Enzym für Citrullinierung)
- Assoziiert mit Rauchen
- Prädiktor für aggressiveren Krankheitsverlauf
- Erhöhte Osteoporosegefahr
- Können möglicherweise selbst den Knochen schädigen
- Vorhersage für Therapieansprechen: Rituximab und Ocrelizumab wirken besser bei CCP-positiven Patienten

# Kollagenosen/Vaskulitiden

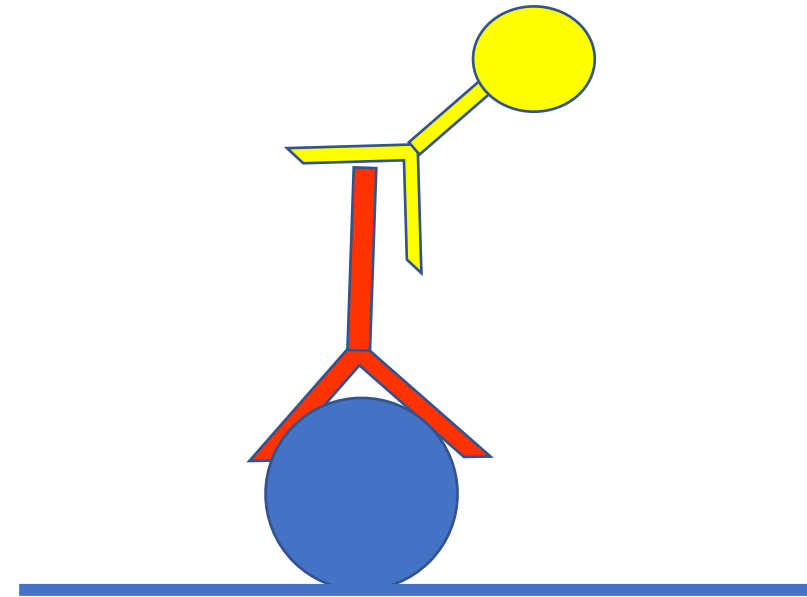
- Antikörperbestimmung hier zur EINORDNUNG (KLASSIFIKATION) UND DIAGNOSESTELLUNG notwendig
- Anti-Nukleäre Antikörper (ANA)
  - Systemischer Lupus erythematodes
  - Sjögren-Syndrom
  - Mischkollagenose
  - Systemische Sklerose
  - (Dermato-)Myositiden
- Anti-Neutrophile Cytoplasmatische Antikörper (ANCA)
  - Anca-assoziierte Vaskulitiden
  - ehem. M. Wegener (Granulomatose mit Polyangiitis)
  - ehem. Churg-Strauss (eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis)
  - Mikroskopische Polyangiitis

# Antinukleäre Antikörper (ANA)

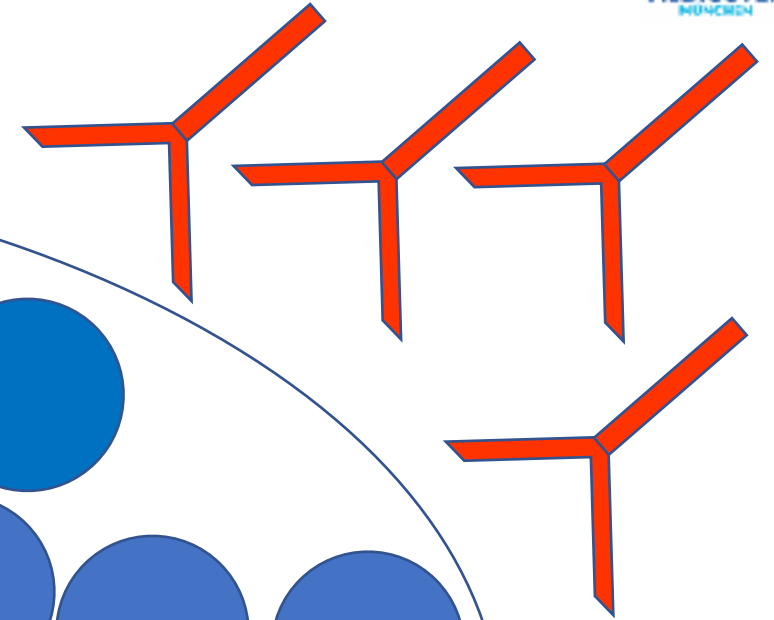
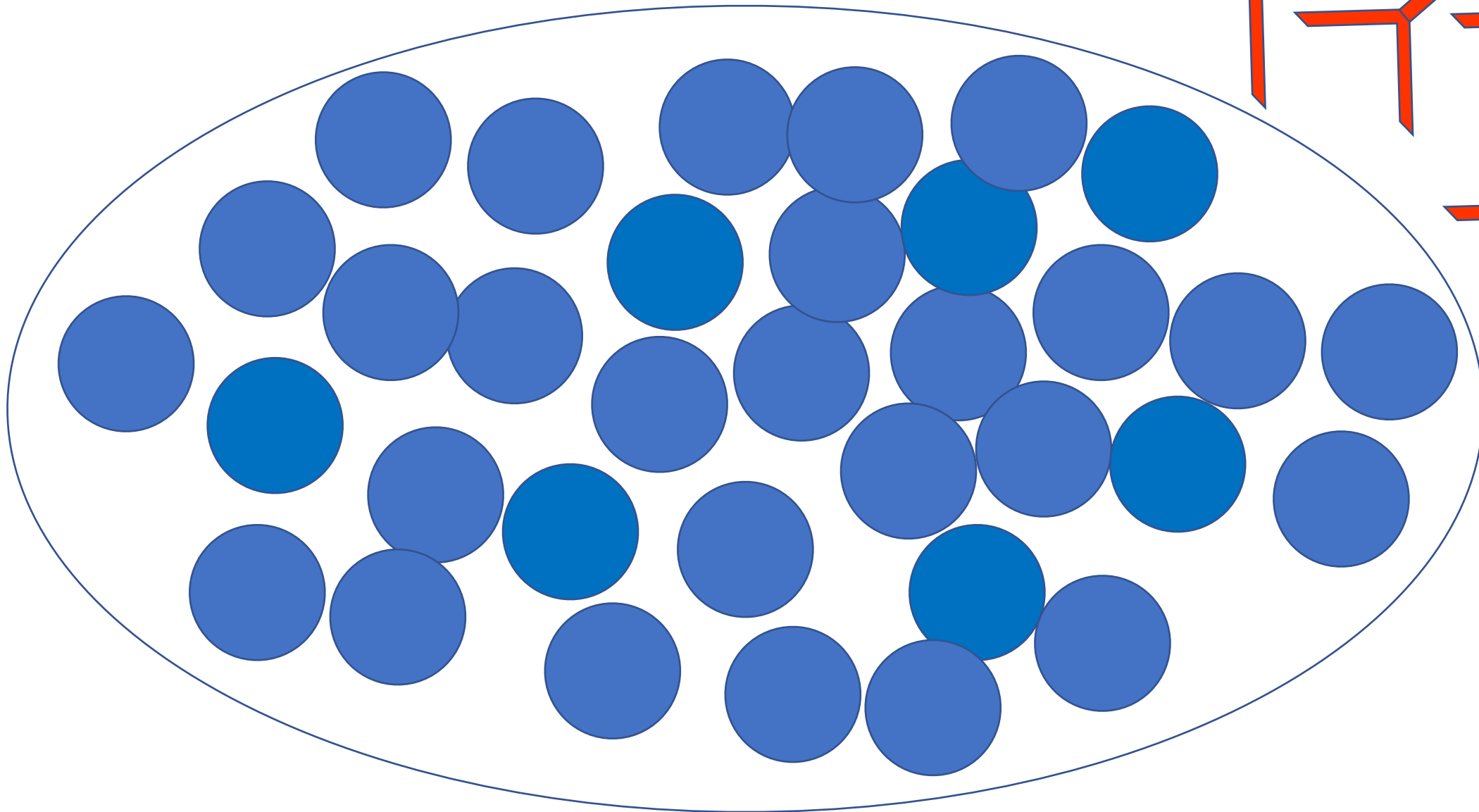
- Stirbt eine Zelle, zerfällt sie und „setzt ihr Innerstes frei“
- Dadurch kann es zur Antikörperbildung gegen Strukturen/Antigene im Kern der Zelle kommen
- Viele Antikörper haben keinen Krankheitswert und kommen bei Gesunden oder als „Nebenerscheinung“ bei anderen Erkrankungen (Schilddrüse etc) vor
- Nur bestimmte Antikörper sind mit Erkrankungen assoziiert
- Gruppe vielfältiger (heterogener) Antikörper
- wenige davon wirklich relevant
- Zur Diagnose und Einteilung einer Kollagenose wichtig

# Goldstandard Immunfluoreszenz (ANA, ANCA)

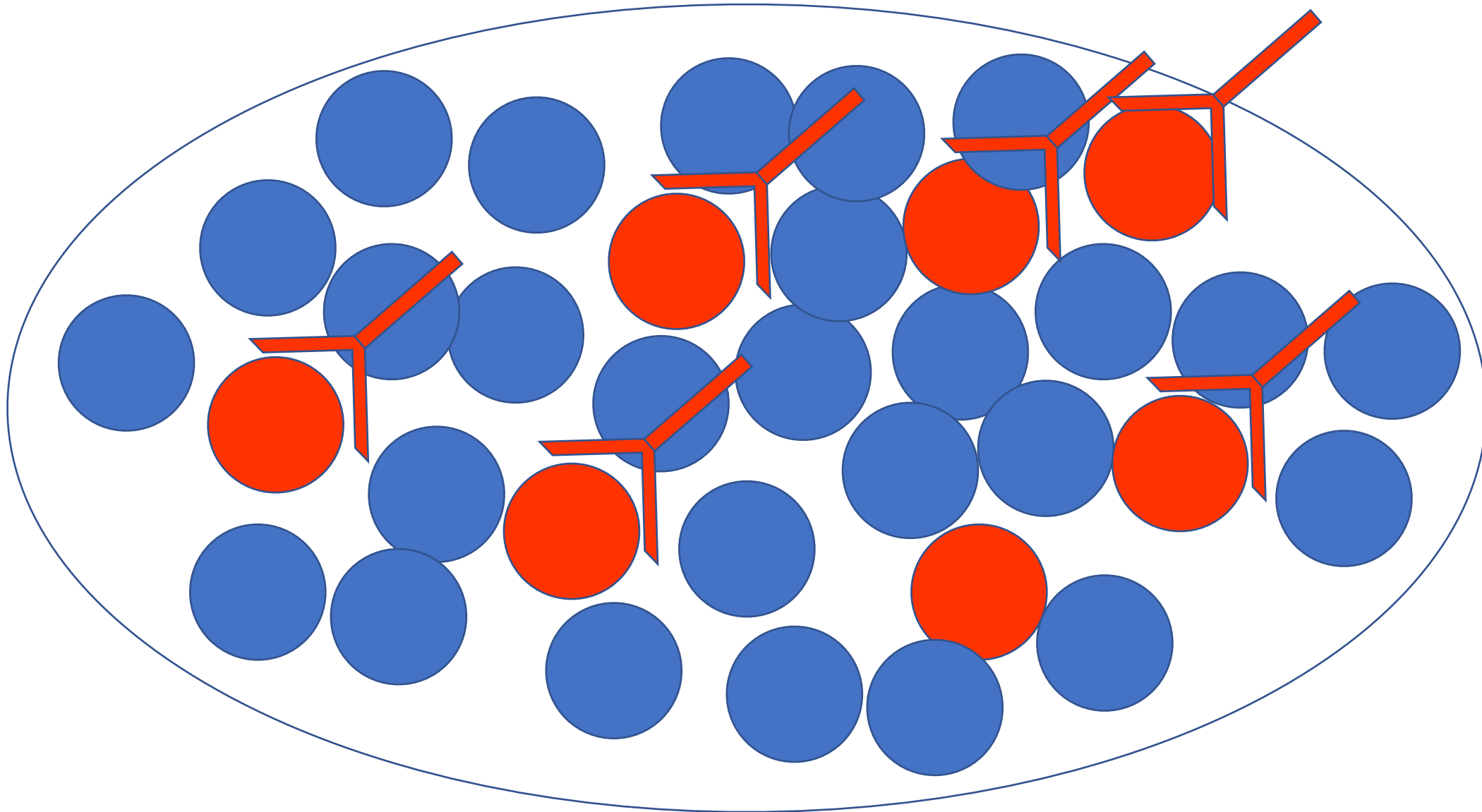
- Prinzip:
- Objektträger mit Antigenen (HEP-2 Zellen=humane Epithelzellen; Tumorzellen mit großem Zellkern)
- Antikörper aus Patientenserum bindet an Antigen
- markierter Antikörper gegen Antikörper „gibt Farbe“
- Andere Tests (ELISA, EIA, RIA) nach ähnlichem Prinzip



# Antinukleäre Antikörper (ANA)



# Antinukleäre Antikörper (ANA)





# Antinukleäre Antikörper (ANA)

- Assoziation mit SLE
  - dsDNA-AK
  - Sm-AK
  - Nukleosomen-AK
  - Histon-AK (isoliert bei med.-ind. SLE)
  - SSA-, SSB-AK
  - Viele andere: U1RNP, KU,...
- Sjögren-Syndrom
  - SSA, SSB
  - Alpha-Fodrin-AK
- Mischkollagenose
- System. Sklerose
  - Scl-70-AK
  - Zentromer-AK

# Zusammenfassung Antikörper

- Auto-Antikörper (insbesondere ANA) kommen bei Gesunden und Kranken vor
- Auto-Antikörper sind nur ein Puzzlestein in der Diagnostik
- Sie dienen zusammen mit Symptomen zur „Klassifikation“
- sie müssen nicht behandelt werden
- Die Höhe des Laborwertes hat meistens wenig mit der Krankheitsaktivität zu tun (Ausnahmen dsDNA, ANCA)
- Meistens sind Laborkontrollen (der Antikörper) unnötig
- Werte wenig standardisiert, können von Labor zu Labor variieren

# Beurteilung der Krankheitsaktivität

- Wenig Labor - „viel Patient“!
- Gelenkrheuma: CRP/BSG
- SLE/Kollagenosen: dsDNA-AK, Komplement, (BSG/CRP), Urin
- Gefäßentzündungen (Vaskulitiden)
  - ANCA-assoziiert: (ANCA), PR3, MPO, BSG, CRP, Urin
  - Riesenzellarteritis: BSG/CRP
  - Polymyalgia rheumatica: BSG/CRP

# Borelliose

- Bestimmung IgM und IgG-Antikörper
- Screening mittels Suchtest (meist ELISA)
  - Unspezifisch
  - V.a. bei IgM häufig falsch-positive Ergebnisse durch Kreuzreaktionen
- Bestätigung im „Blot“
  - Positiver Suchtest muss immer mit Blot bestätigt werden
  - Messung der verschiedenen AK zur Unterscheidung aktive und abgelaufene Infektion („Seronarbe“)
- Erregernachweis aus Gewebe mittels molekularer Diagnostik (PCR aus Haut, Liquor, Gelenkflüssigkeit)
- Andere Methoden nicht evaluiert und nicht empfohlen (Lymphozytentransformations-/aktivierungstests, etc.)



VIELEN DANK!

