



# Labordiagnostik in Kinderrheumatologie Klinische Diagnose kommt erst

Kristina Rücklová, Anita Heinkele, Friederike Blankenburg, Toni Hospach  
Zentrum für pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart  
(ZEPRAS)



# Ziele

---

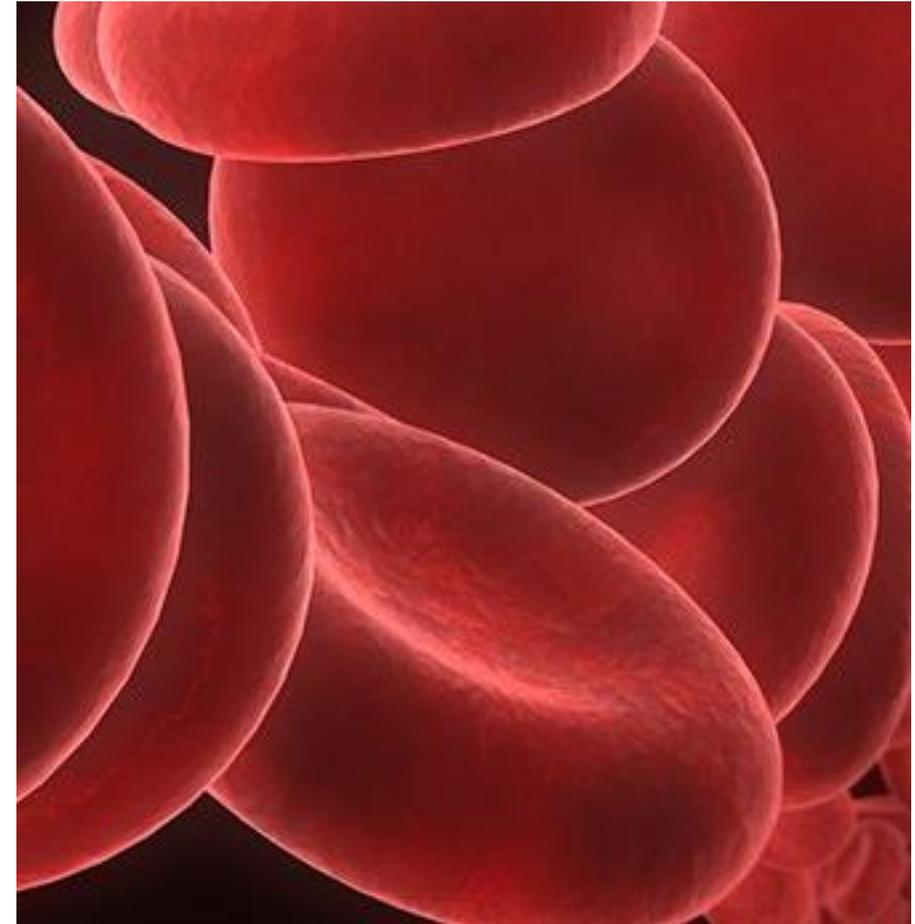
- Wichtigste Laborparameter
- Labordiagnostik bei einzelnen Krankheitsbildern
- Fallvorstellung mit typischer Laborkonstellation
- Take – home message



# Blutbild mit Differenzierung

---

- Leukozytose mit überwiegend Neutrophilen + Thrombozytose
- Normochrome normozytäre Anämie
  - ➔ chronische Erkrankungen
- Leukopenie und Thrombopenie + hohe Entzündungsparameter
  - ➔ akute Leukämie
  - ➔ Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS)
  - ➔ systemischer Lupus erythematodes (SLE)
- Leukopenie mit Lymphopenie ➔ aktiver SLE
- Neutropenie ➔ Medikamententoxizität (Azathioprin)
- Hämolyse mit Coombstest Positivität ➔ SLE



# Entzündungsparameter/ Akute-Phase-Proteinen

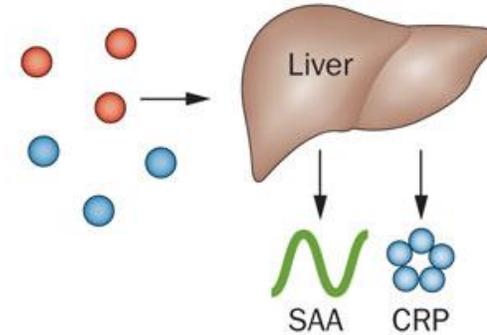
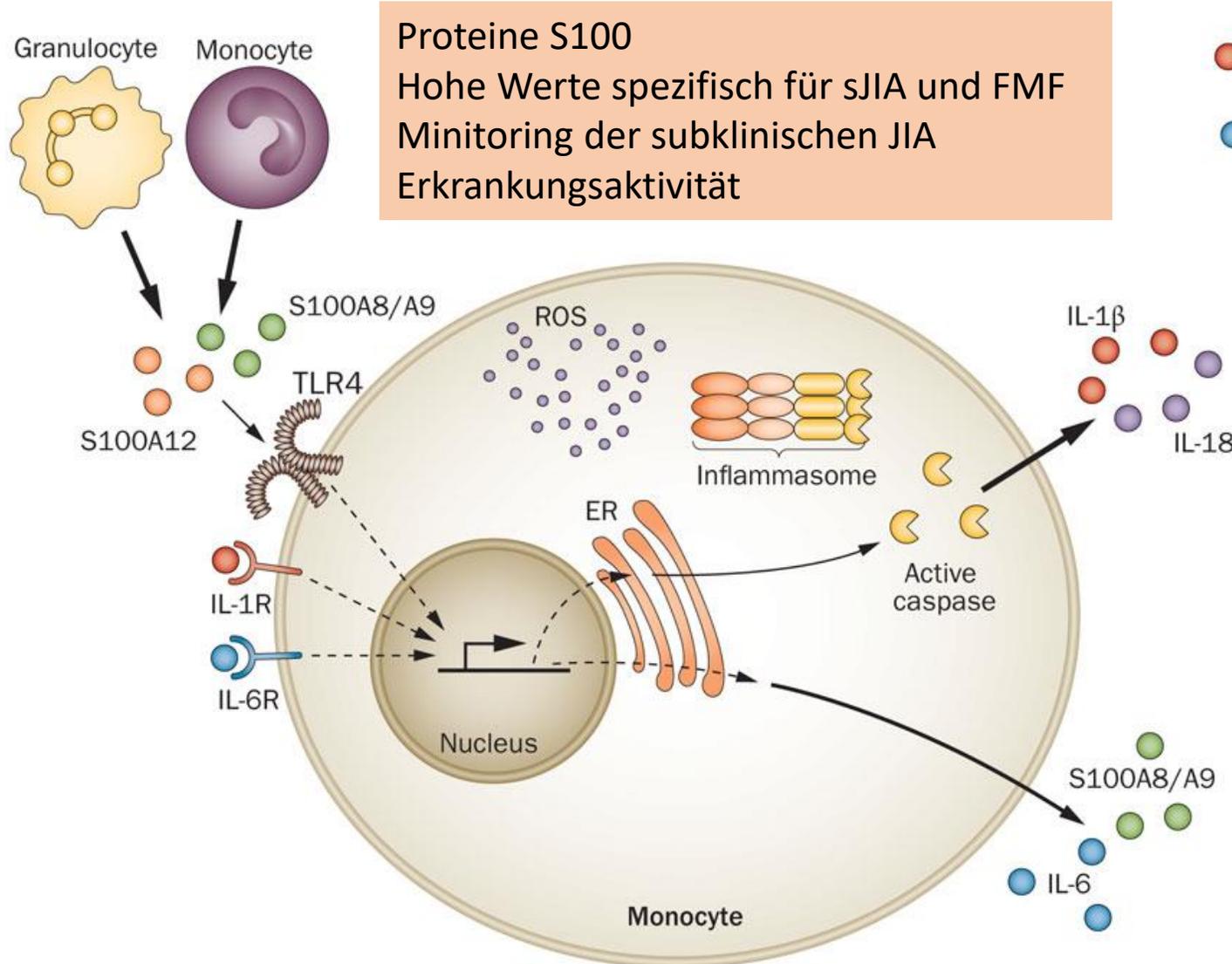
Entzündung

BSG, CRP, Serum Amyloid A (SAA)  
Feritin, Fibrinogen, Komplement

Albumin

Ursache	BSG	CRP
Bakterielle Infektion	↑	↑
Systemischer Lupus erythematodes	↑	↓
Makrophagenaktivierungssyndrom	↓	↑

# Experimentelle Entzündungsparameter



## SAA

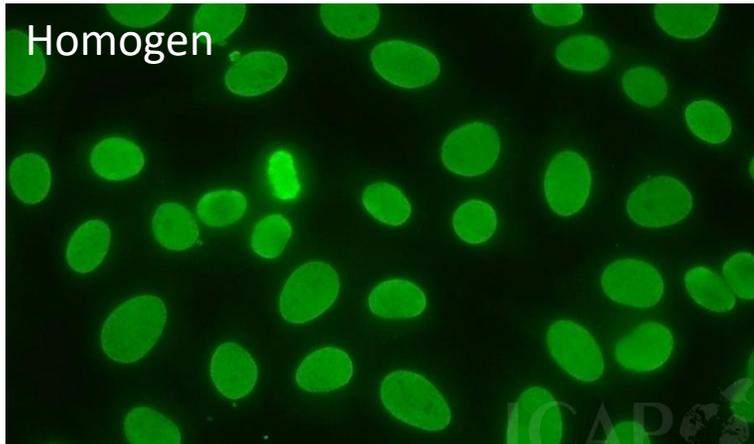
- Monitoring der Therapie
- Interepisodische Evaluation des Entzündungsgeschehens in Autoinflammation
- Risiko der sekundären Amyloidose
- Ziel: <4mg/l

## IL – 18

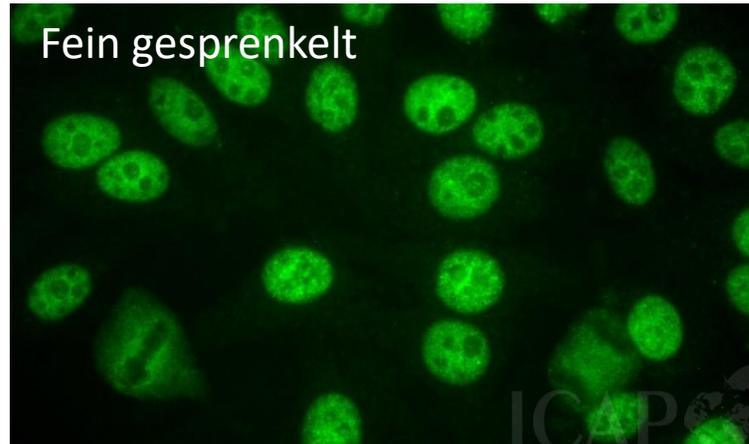
Extrem hoch in sJIA vs. JIA und Kawasaki  
Monitoring der Therapie  
Prediktor des Rezidivs und des MAS

# Antinukleäre Antikörper (ANA)

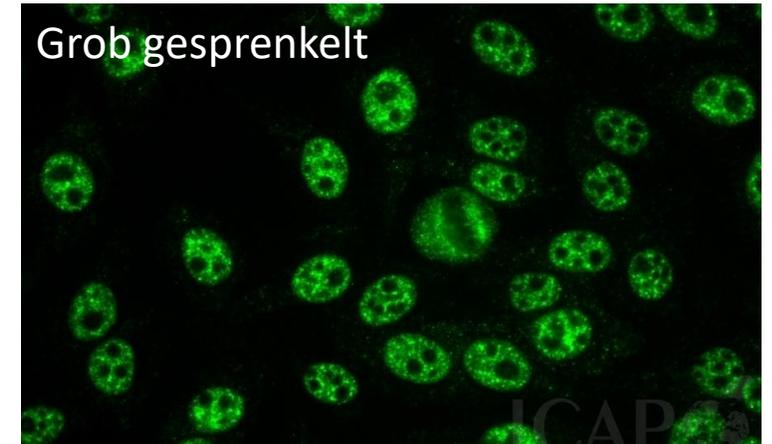
- Antikörper gegen die Zellkerne der eigenen Zellen (Tausende Antigene)
- Indirekte Immunofluoreszenz als Screeningmethode, gering spezifisch, hoch sensitiv
- Kategorisierung nach dem Immunfluoreszenzmuster



Antigen: dsDNA  
Nukleosomen  
Histone  
Erkrankung: SLE



Antigen: SS-A/Ro, SS-B/La  
Mi-2, TIF1 $\gamma$ , TIF1 $\beta$   
Ku  
Erkrankung: SjS, SLE, DM, SSc/PM



Antigen: hnRNP, U1RNP  
Sm, RNA polymerase III  
Erkrankung: Mischkollagenose, SLE, SSc

- Antigen spezifische ANA Bestimmung durch gezielte Methoden (ELISA, WB)

# Antinukleäre Antikörper (ANA)

- Gering spezifisch, kein diagnostischer Wert
- Kein prognostischer Wert bezüglich Gelenkbeteiligung
- Risiko der Uveitis

Erkrankung	Prevalenz der ANA Positivität (%)
Systemischer Lupus erythematosus	97-100
Mischkollagenose	>97
Systemische Sklerose	81 - 97
Juvenile Dermatomyositis	40 - 63
Juvenile idiopathische Arthritis/Oligoarthritis	39/70-80
Autoimmune Hepatitis	44 - 62
EBV Infektion	44 - 66
Non-Hodgkin Lymphoma	26
Gesunde Kinder	5 - 33

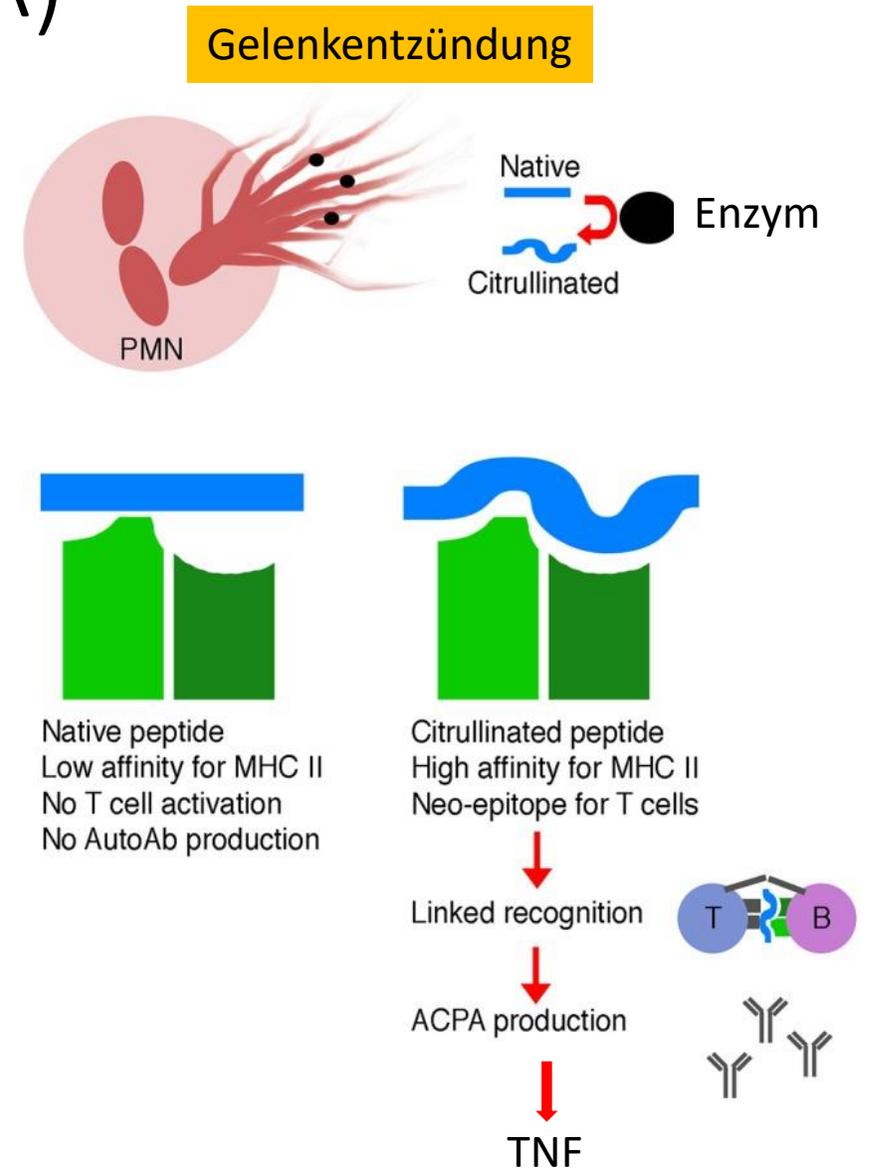
# Rheumafaktoren (RF)

- Immunglobuline gerichtet gegen die Fc-Region der eigenen IgG, physiologische Rolle
- Gering spezifisch, kein diagnostischer Wert
- Assoziiert mit RA und RF positiver JIA
- In juveniler idiopathischer Polyarthrit progressiver und destrukturierender Verlauf

Erkrankung	Prevalenz der RF Positivität (%)
Juvenile idiopathische Arthritis	2 - 7
Mischkollagenose	57
Systemischer Lupus erythematosus	14
Chagas Erkrankung	>90
Subakute Endokarditis	35 - 68
EBV Infektion	23
Gesunde Kinder	3-8

# Anticitrullinantikörper (ACPA)

- Hoch spezifisch für RA und JIA
- Niedrige Sensitivität (10%) alle JIA Subtypen
- RF + Polyarthritits 70% ACPA positiv
- Aggressiver Verlauf
- Analogie mit RA in Erwachsenen
- RF und ACPA Positivität -> TNF Hemmer



# Szenario 1: V.a. juvenile idiopathische Arthritis

Schwellung, Überwärmung, Beweglichkeitseinschränkung > 6 Wochen

## Praxis

BSG  
CRP  
Blutbild mit Diff  
Borrelien Serologie  
Harnsäure, LDH



## Klinik

ANA (Uveitis)  
RF, a-CCP (prognostisch wichtig)  
T-Spot z.A. latenter Tuberkulose  
HLA B27: reaktive Arthritis  
Enthesitis-assoziierte Arthritis  
Psoriasis Arthritis

# Szenario 2: Verdacht auf SLE

Allgemeinsymptome (Fieber, Müdigkeit), Immunaktivierung (Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie), Multiorgan Beteiligung (Haut, Niere, muskuloskelettaler System

## Praxis

BSG

CRP

Blutbild mit Diff

**ANA**

Organbeteiligung:

Kreatinin+Urinstatus

Transaminasen

Kreatinkinase

Amylase

LDH, Harnsäure



## Klinik

Anti – dsDNA

Antikörper gegen ENAs

Komplement (C3, C4, CH50)

Antiphospholipid Antikörper

# Szenario 3: Verdacht auf Autoinflammation

Rekurrierende Fieberepisoden mit charakteristischer Symptomkonstellation (Haut, Augen, Gelenke, Serositis), ohne respiratorischer Infektzeichen, entsprechende Ethnizität  
Z.B. FMF und PFAPA

## Praxis

BB, BSG, CRP während Fieber  
BB, BSG, CRP, SAA im fieberfreien Intervall  
Mevalonsäure im Urin während Fieber  
Organbeteiligung  
Kreatinin, Urinstatus (Amyloidose)  
Transaminasen  
Kreatinkinase  
LDH, Harnsäure



## Klinik

Genetik – gezielte Diagnostik  
Autoinflammationpanel  
WES



# Szenario 4: Verdacht auf Wachstumsschmerzen

Rekurrierende selbstlimitierende Schmerzen (Oberschenkel, Wade), nicht muskuloskelettalen Strukturen zuzuordnen, bilateral, abends/nachts, zwischenzeitlich Beschwerdefreiheit, normale körperliche Untersuchung

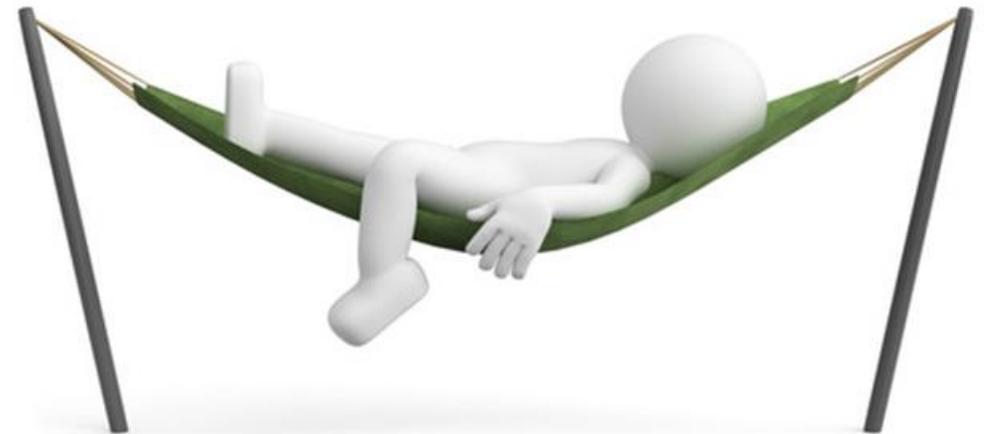
Labor nicht zwingend indiziert

Differentialblutbild

BSG

CRP

LDH und Harnsäure



# Mädchen, 12 Jahre alt

- Krank seit 2 Wochen
- Fieber
- Gelenkschmerzen
- Müdigkeit
- Starke Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen
- Freie Flüssigkeit im Bauch

BB mit Diff: Hb 7.1 g/dl MCV 88 fl

PLT 408 Tsd/ $\mu$ l

WBC 9.2 Tsd/ $\mu$ l (Neu seg 74% Ly 17.5%)

BSG 91 mm/Std

CRP 0,7 mg/dl

Urinstatus: Ery 200/ul Prot/Krea 1.3 g/g Krea (<0.2)

AST 137 U/l ALT 100 U/l

ANA 1:5120

C3 0.47 g/l C4 0.03 g/l CH50 <10%

dsDNA Ak, Nukleosome Ak, Histone Ak – positiv

Beta2 GP Ak und Kardiolipin Ak positiv

# Systemischer Lupus erythematodes

ANA 1:5120  
>10 Punkte

Symptom	Punkt
Fieber	2
Arthralgia	6
Proteinurie	4
Antiphospholipid AK	2
C3 und C4 erniedrigt	4
Anti- dsDNA Ak	6
Insgesamt	22

# Take – home message

- Labordiagnostik in Kinderrheumatologie nicht diagnostisch
- Monitoring der Erkrankungsaktivität
- Ausschluss von alternativen Diagnosen (Infektionen, Malignitäten)

## NEIN

- Arthralgien ohne Arthritiszeichen
- Keine ANA
- Keine RF, ACPA
- Keine Borrelien Serologie

## JA

- ANA beim V.a. SLE
- Borrelien Serologie bei Arthritis
- Entzündungswerte mit und ohne Fieber beim V.a. Autoinflammation