



Labordiagnostik in Kinderrheumatologie Klinische Diagnose kommt erst

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



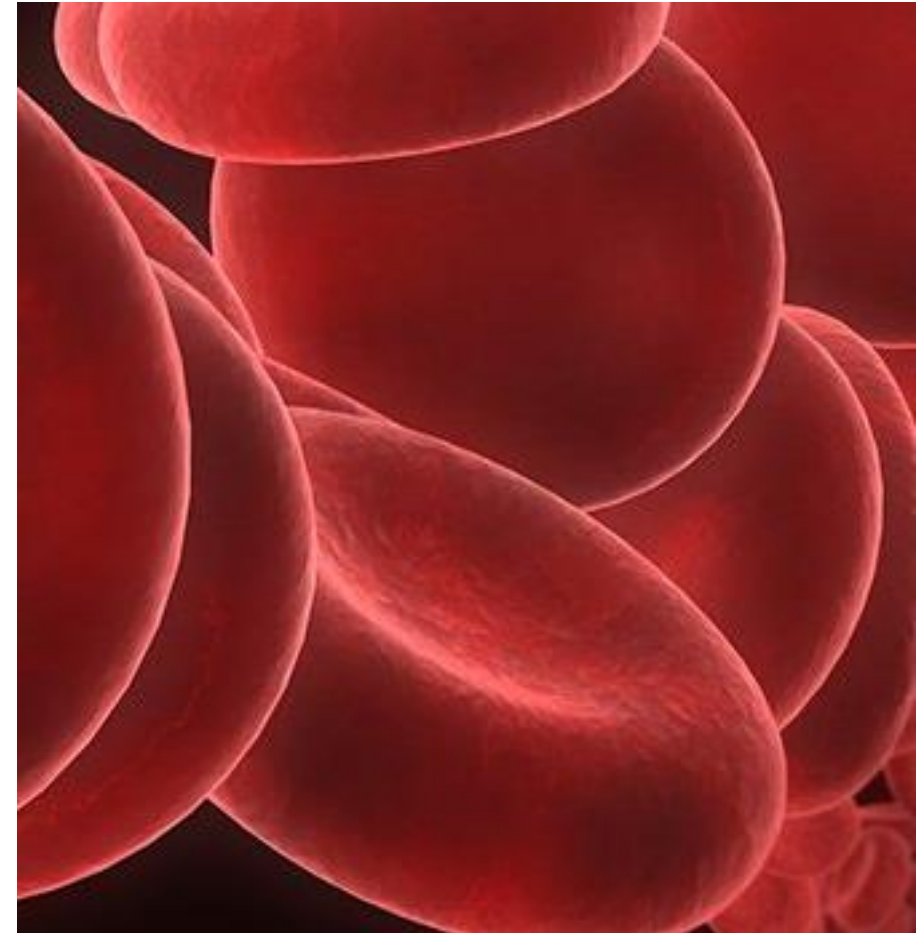
Ziele

- 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

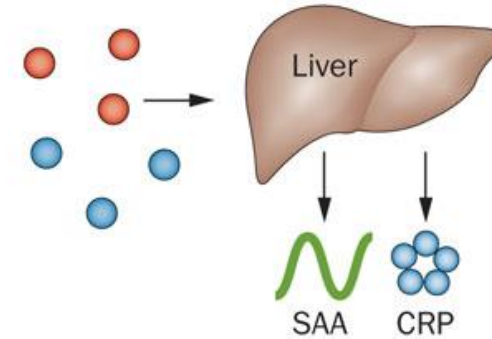
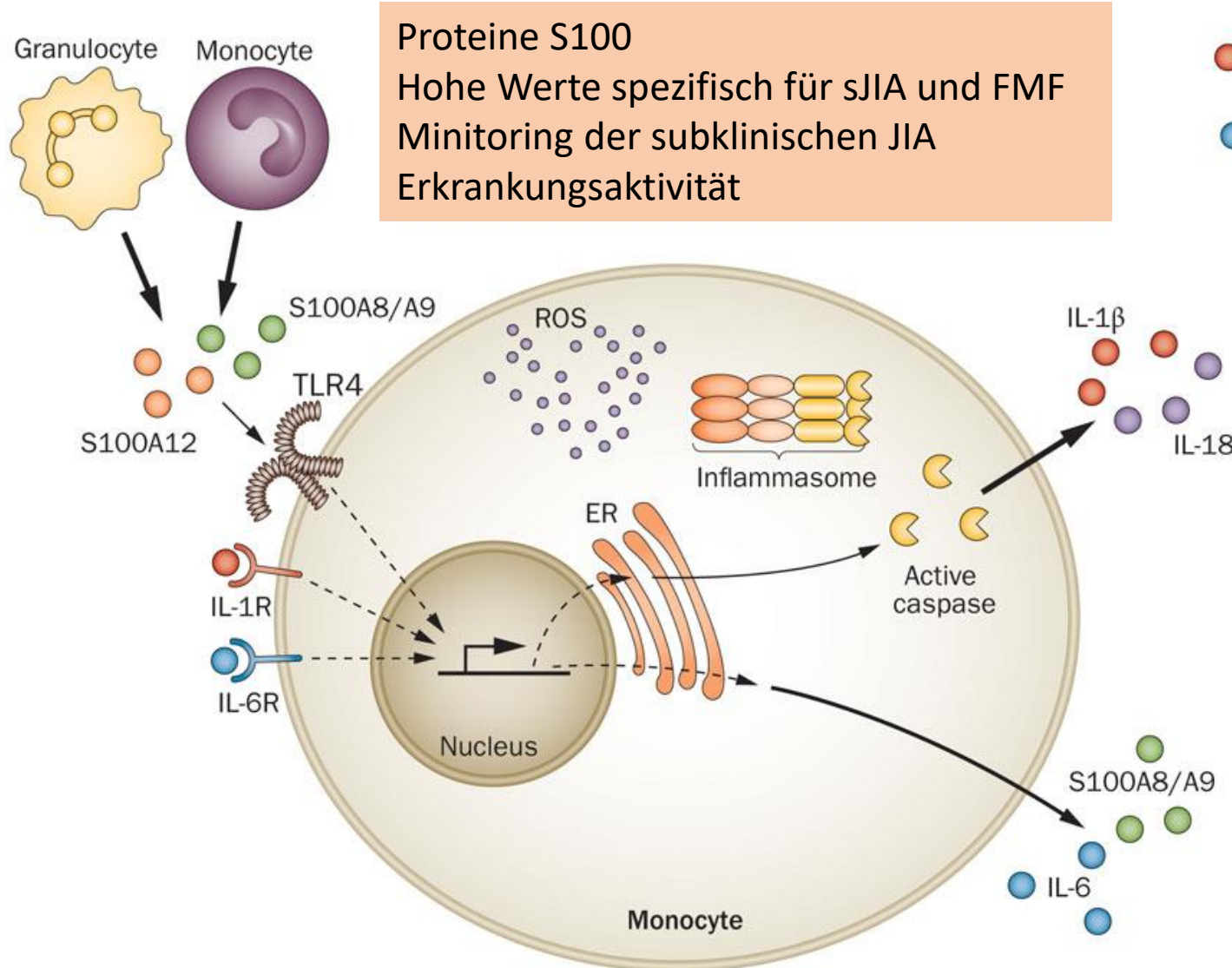
Entzündung

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

Albumin

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

Experimentelle Entzündungsparameter



SAA

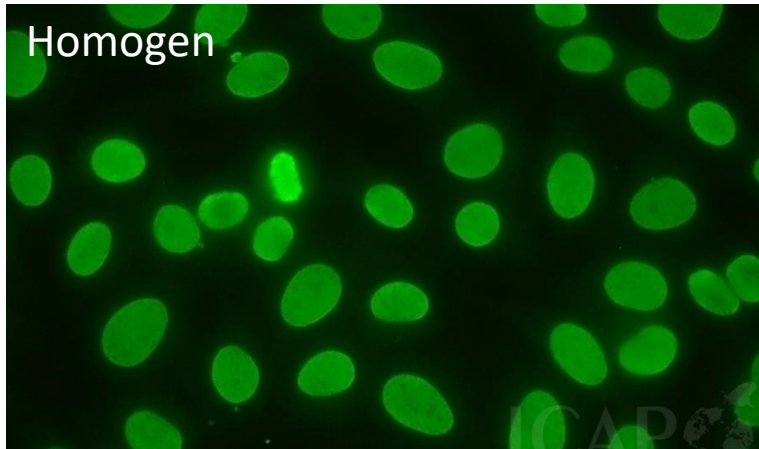
- Monitoring der Therapie
- Interepisodische Evaluation des Entzündungsgeschehens in Autoinflammation
- Risiko der sekundären Amyloidose
- Ziel: <4mg/l

IL – 18

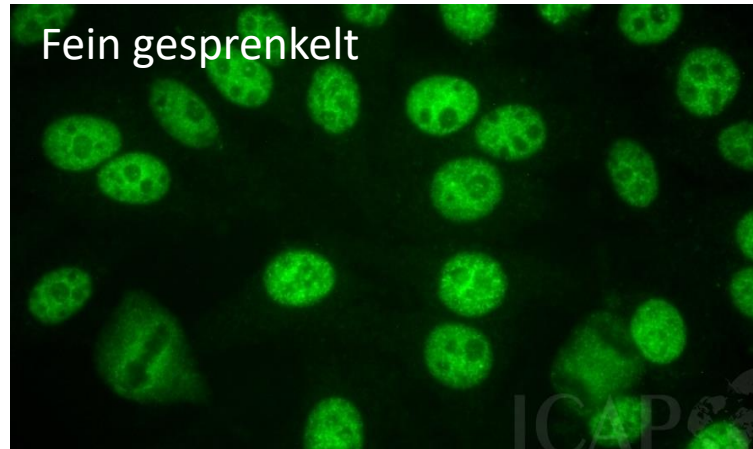
Extrem hoch in sJIA vs. JIA und Kawasaki
Monitoring der Therapie
Prediktor des Rezidivs und des MAS

Antinukleäre Antikörper (ANA)

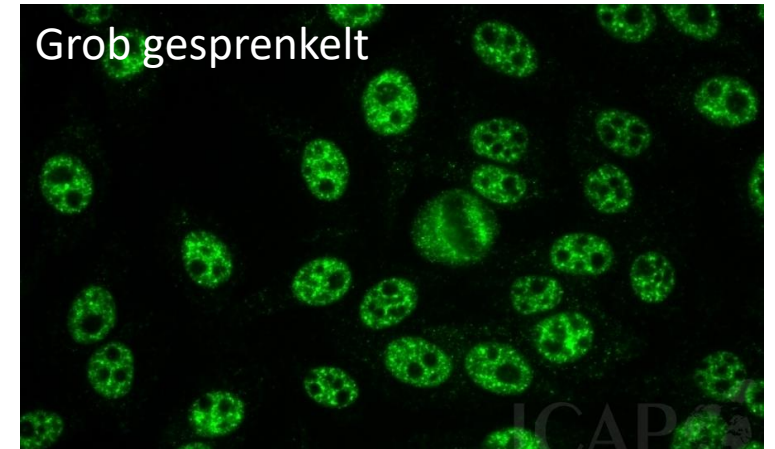
- Antikörper gegen die Zellkerne der eigenen Zellen (Tausende Antigene)
- Indirekte Immunofluoreszenz als Screeningmethode, gering spezifisch, hoch sensitiv
- Kategorisierung nach dem Immunfluoreszenzmuster



Antigen: dsDNA
Nukleosomen
Histone
Erkrankung: SLE



Antigen: SS-A/Ro, SS-B/La
Mi-2, TIF1 γ , TIF1 β
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

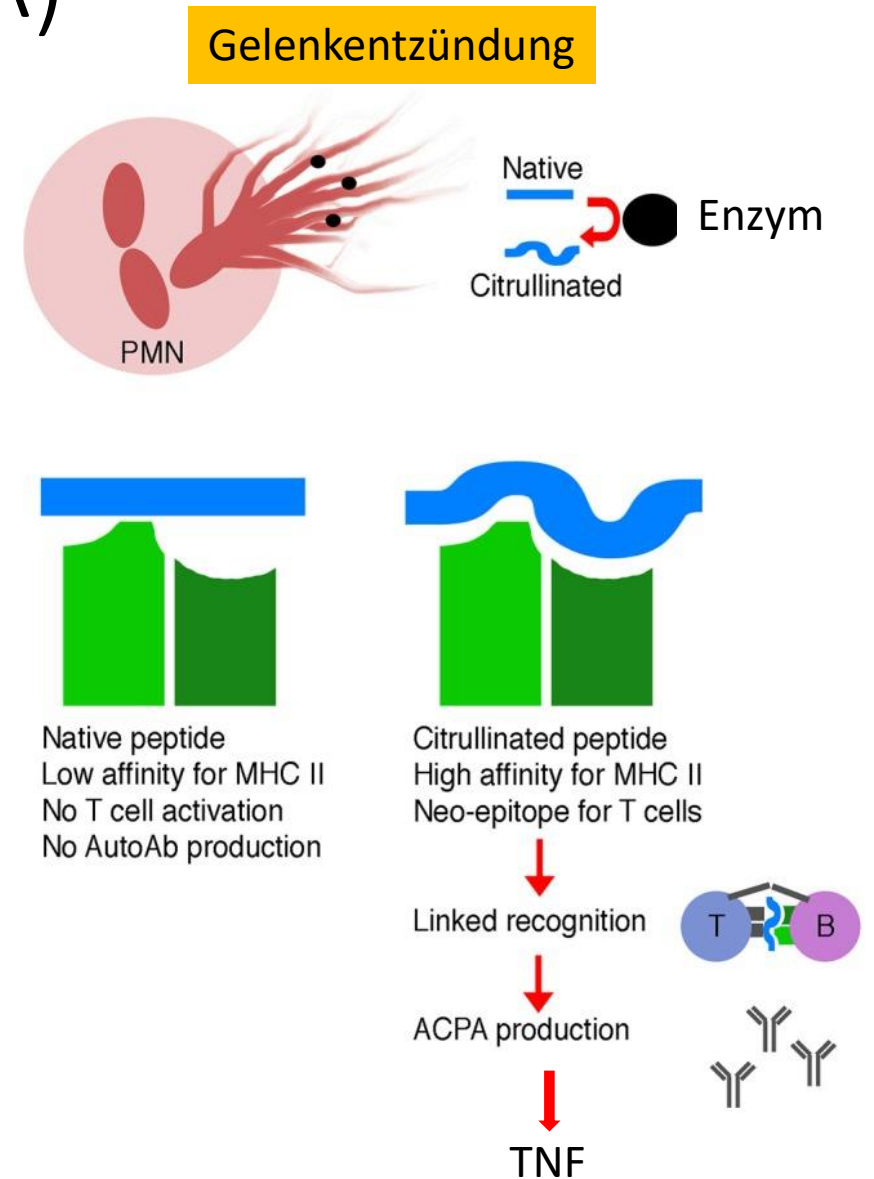
Rheumafaktoren (RF)

- 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 destruierender 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

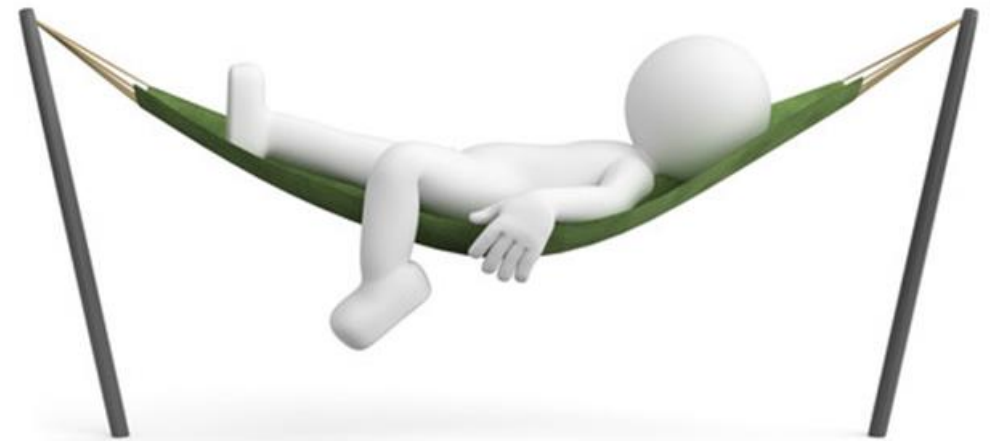
Labor nicht zwingend indiziert

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/ μ l

WBC 9.2 Tsd/ μ 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