



Foto: freepik

# Entzündung im Blut – was steckt dahinter?

**PD<sup>IN</sup> DR.<sup>IN</sup> ELENA NEUMANN**  
**OA DR. INGO H. TARNER**

Rheumatologie und Klinische Immunologie  
Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff  
e.neumann@kerckhoff-klinik.de

## INHALT

Nachweis einer Entzündung im Blut  
Allgemeine Entzündungsmarker  
Spezifische Marker  
Chronisch-systemische Entzündung  
Fazit für die Praxis

## LECTURE BOARD

**PD<sup>IN</sup> DR.<sup>IN</sup> Christiane Thallinger**  
Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin  
Medizinische Universität Wien

**Dr.<sup>IN</sup> Andrea Schroll**  
Universitätsklinik für Innere Medizin II  
Infektiologie, Immunologie, Tropenmedizin, Rheumatologie, Pneumologie  
Medizinische Universität Innsbruck

## ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztchamber für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

## REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Claudio Polzer

*Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.  
Der Originalartikel ist erschienen in Die Innere Medizin 4/2023.*

© Springer Verlag GmbH 2024

## Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at

Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

### DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **16. März 2025** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter **www.springermedizin.at** zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per E-Mail (eingescannter Test) an: **springer@springer.at**

### Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.



Fortbildungs-ID: 812430

### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
Susanna Hinterberger  
springer@springer.at  
SpringerMedizin.at



# Entzündung im Blut – was steckt dahinter?

Eine Entzündung ist die Abwehrreaktion des Körpers auf meist schädliche Reize, üblicherweise als Reaktion auf Krankheitserreger oder Fremdstoffe. Eine akute Entzündung richtet sich üblicherweise gegen pathogene Erreger wie Bakterien, Viren oder Pilze und ist daher biologisch sinnvoll. Die Immunantwort bei chronischen Entzündungen richtet sich jedoch gegen harmlose Fremdantigene wie Allergene, Metalle und Chemikalien, gegen kommensale Erreger wie Herpesviren oder Candida oder gegen körpereigene Strukturen bei den Autoimmunerkrankungen. Typischerweise sind die entzündlichen Veränderungen, die im Blut nachgewiesen werden können, nur ein Indikator des Entzündungsprozesses, ohne dass dabei die Ursache der Entzündung im Blut selbst liegt.

## Nachweis einer Entzündung im Blut

Meist liegt die Ursache einer Entzündung in einem bestimmten Gewebe oder Organsystem. Beschränkt sich die Entzündung auf ein kleines Körperareal oder heilt eine Wunde schnell aus, liegen die Entzündungsfaktoren in geringen Konzentrationen lokal im Gewebe vor und wirken sich nur kurzfristig und geringgradig systemisch aus. Diagnostisch sind keine oder nur geringe Veränderungen der Entzündungsparameter zu messen. Anders sieht es bei langfristigen Infektionen, starken Gewebeschädigungen oder chronischen Entzündungen aus, die systemisch nachweisbar sind und sich über die primär betroffenen Areale hinaus wiederum selbst negativ im gesamten Körper auswirken können. Chronische Entzündungen nehmen in ihrer Inzidenz und Prävalenz zu und umfassen z. B.

- Allergien,
- rheumatische Erkrankungen,
- Diabetes,
- Magen-Darm-Erkrankungen,
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen,
- Osteoporose,
- Parodontitis und
- chronische Infektionen (beispielsweise Virushepatitiden).

Der Körper reagiert auf die jeweiligen Reizfaktoren zunächst mit einer recht gleichförmigen Entzündungsantwort als allgemeine Alarmreaktion. Neben den ersten Reaktionen des angeborenen Immunsystems, wie der Freisetzung von Akute-Phase-Proteinen und der Aktivierung lokaler Zellen, steht die Aktivierung von Immunzellen mit Freisetzung proentzündlicher Zytokine des adaptiven Immunsystems im Vordergrund. Zu diesen Immunzellen gehören

- Makrophagen,
- Lymphozyten,
- Granulozyten und
- Mastzellen.

Die Aktivität dieser Zellen führt wiederum zu einer Freisetzung von Entzündungszytokinen wie Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) und Interleukin-6 durch Makrophagen, Interferon- $\gamma$  durch Lymphozyten und Histamin durch Mastzellen, was nicht nur einen Hinweis auf die Aktivierung dieser Zellen gibt, sondern auch weitere Immunzellen aktivieren und so die Entzündung aufrechterhalten kann.

Durch die entzündlichen Veränderungen im Gewebe findet zudem eine lokale Aktivierung der Blutgefäße statt. Die Gefäße werden durchlässiger und erlauben den Austritt von Entzündungszellen aus dem Gefäß in das entzündete Gewebe. Durch die Aktivierung lokaler und zirkulierender Entzündungszellen, aber auch durch Entzündungsmediatoren, die lokal in den betroffenen Geweben in großen Mengen produziert werden, ist die Entzündung auch systemisch im Blut nachweisbar. Bei vielen Erkrankungen ermöglicht der systemische Nachweis einer Entzündung im Blut nicht nur den Nachweis einer generell verstärkten Entzündungsreaktion im Körper, sondern gibt auch Hinweise darauf, welche Veränderung die Immunreaktionen hervorruft und welche Organsysteme und Gewebe betroffen sind.

Weiterhin werden viele Faktoren, die für eine Entzündungsreaktion wichtig sind, in der Peripherie gebildet, so etwa Akute-Phase-Proteine, insbesondere das C-reaktive Protein (CRP) in der Leber. Diese Faktoren werden schnell induziert, um eine Infektion zügig einzudämmen, und sind entsprechend etablierte Marker, die diagnostisch eingesetzt werden können.

Da es sich hierbei um eine universelle Entzündungsantwort handelt, ist es oft nicht möglich, aus dem Muster dieser allgemeinen Entzündungsmarker einen Rückschluss auf die individuellen Auslöser oder den Ort der Entzündung zu ziehen. Es gibt jedoch neben den allgemeinen Entzündungsmarkern auch spezifische Marker, die Aufschluss geben,

- ob es sich um eine erregerinduzierte Entzündung handelt,
- ob mechanische Einflüsse wie Verletzungen oder Verschleißerscheinungen die Ursache für die Reizung sind,
- welche Organsysteme oder Gewebe primär betroffen sind und
- ob es sich um körpereigene Veränderungen wie Autoimmunreaktionen oder eine maligne Veränderung von Zellen handelt.

Weiterhin kann die Spezifität der Marker Hinweise darauf geben, welche Strukturen als Auslöser dienen. Beispielsweise können bestimmte Autoantikörper (AAk) darauf hinweisen, welche Autoimmunerkrankung vorliegt. Diese Parameter werden in den folgenden Abschnitten erläutert. Weitere Marker, die eventuell diagnostischen und prognostischen Wert haben, werden kontinuierlich erforscht und ihre Aussagekraft im Vergleich zu bestehenden diagnostischen Parametern evaluiert.

### Allgemeine Entzündungsmarker

Im Blut können Proteine und Enzyme, wie Entzündungs- oder Gerinnungsfaktoren sowie Hormone, aber auch Blutzellen, Blutgase und weitere Marker, die wichtig für den Körperstoffwechsel sind, bestimmt werden. Als allgemeine Entzündungsmarker dienen insbesondere Faktoren, die schon in der frühen Phase der Entzündung freigesetzt werden, wie die Akute-Phase-Proteine.

### Entzündungsfaktoren

#### C-reaktives Protein

Das im klinischen Gebrauch am besten etablierte Akute-Phase-Protein ist CRP, das generell bei Entzündungsreaktionen gebildet wird und somit einen unspezifischen Entzündungsmarker darstellt, der keinen Hinweis auf die Genese und den Ort der Entzündung gibt. Dennoch ist CRP aus verschiedenen Gründen ein sehr wichtiger diagnostischer Parameter. Zum einen tritt ein Anstieg des CRP-Serumspiegels bei Entzündungsreizen sehr zuverlässig auf, während andere Akute-Phase-Proteine wie Ferritin, Serumamyloid A oder Haptoglobin nicht immer gleichermaßen reagieren. Zum anderen sind der schnelle Anstieg des Serumspiegels nach Entzündungsbeginn sowie die kurze Halbwertszeit und der entsprechend rasche Abfall bei nachlassender Entzündung diagnostisch hilfreich. So ist eine Erhöhung des CRP-Spiegels bereits wenige Stunden nach Entzündungsbeginn bzw. Gewebeschädigung nachweisbar. Umgekehrt kann bei einsetzender Heilung oder erfolgreicher Therapie einer Entzündung, beispielsweise bei antibiotischer Therapie eines bakteriellen Infekts, der Rückgang des CRP-Spiegels sehr schnell beobachtet werden.

Typischerweise sind sehr hohe CRP-Spiegel am ehesten bei bakteriellen Entzündungen zu finden, vereinzelt können aber auch Autoimmunerkrankungen zu ähnlich starken CRP-Anstiegen führen. Auch postoperativ können bei umfangreichen Eingriffen, etwa bei Herzoperationen, kurzfristig stark erhöhte CRP-

Spiegel gemessen werden. Auch bei manchen Krebserkrankungen kann der CRP-Wert erhöht sein (Anm. d. Lecture Boards).

#### Prokalzitonin

Bei Verdacht auf einen bakteriellen Infekt kann die CRP-Bestimmung durch die Messung des Prokalzitonin(PCT)-Spiegels ergänzt werden, der bei viralen oder Pilzinfekten sowie autoimmun Entzündungen nur selten erhöht ist. Eine besonders starke Erhöhung des PCT-Spiegels findet sich bei der Sepsis. Ähnlich wie der CRP-Spiegel fällt der PCT-Spiegel bei erfolgreicher antibiotischer Therapie einer bakteriellen Infektion binnen 24–48 h deutlich ab. Allerdings schließt ein fehlender PCT-Anstieg das Vorliegen eines bakteriellen Infekts nicht aus.

#### Weitere Faktoren

Weitere Faktoren, die wie CRP in der Leber gebildet werden und auf eine Entzündung hinweisen, sind andere Akute-Phase-Proteine wie  $\alpha$ 1-Antitrypsin (AAT) sowie Faktoren der Blutgerinnung, beispielsweise Fibrinogen, oder auch Komplementfaktoren. Ein weiterer Parameter, der auf eine chronische Entzündung hinweisen kann, ist Albumin. Albumin ist das in den höchsten Konzentrationen vorkommende Protein in Blut, das bei langfristigen Entzündungen im Blut reduziert ist. Ein verminderter Albuminspiegel kann aber auch auf eine Störung im Darm (verminderte Resorption) oder den Nieren (vermehrte glomeruläre Ausscheidung) hinweisen, zudem auf Lebererkrankungen (reduzierte Synthese) oder eine Mangelernährung. Eine Erhöhung des Albuminspiegels weist dagegen eher auf einen Flüssigkeitsmangel hin.

Ein weiterer allgemeiner Parameter, der jedoch kein spezifisches Protein nachweist, ist die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG). Diese erfasst die Geschwindigkeit, mit der sinkfähige Blutbestandteile in einem senkrechten Teströhrchen absinken. Die BSG wird durch die Zusammensetzung der Plasmaproteine beeinflusst. Bei einer Entzündung beschleunigen Proteine wie Akute-Phase-Proteine, Immunglobuline und Fibrinogen die Sedimentierung, was zur Erhöhung der BSG führt. Albumin hingegen vermindert die Senkung. Da für die Veränderung der BSG verschiedene Proteine verantwortlich sind und die Halbwertszeit der Proteine unterschiedlich ist, reagiert die BSG sowohl zu Beginn als auch nach Abflauen einer Entzündung langsamer als der CRP-Spiegel.

## Blutzellen

Neben Entzündungsfaktoren ist die Aktivierung von Entzündungszellen ein essenzielles Charakteristikum einer Entzündungsreaktion. Im Differenzialblutbild kann entsprechend die Verteilung der zellulären Blutbestandteile Hinweise auf die Art einer Entzündung geben. So sind Leukozyten generell bei akuten oder chronischen Entzündungen erhöht, aber auch bei Reaktionen gegen harmlose Fremdstoffe, wie bei Allergien, oder Autoimmunerkrankungen. Bei Virusinfekten hingegen können die Leukozyten reduziert sein. Abweichende Leukozytenzahlen geben somit Hinweise darauf, ob eine Infektion vorliegt. Auch weitere Zelltypen, wie

- neutrophile Granulozyten (zur allgemeinen Abwehr von Bakterien, Viren, Pilzen),
- Monozyten (als zentrale Vorläufer von Phagozyten) sowie
- eosinophile und basophile Granulozyten (gegen Parasiten),

können neben den Lymphozyten als spezialisierte Abwehrzellen gegen Krankheitserreger, aber auch als Vermittler von Autoimmunerkrankungen Aufschluss über die Art der Entzündungsreaktion geben. Die Leukozyten können auch als Marker für die Beurteilung von Therapieeffekten dienen. So sinkt eine erhöhte Leukozytenzahl bei erfolgreicher antibiotischer Therapie einer bakteriellen Infektion rasch ab. Bei einer längerfristigen systemischen Therapie mit Kortikosteroiden wird hingegen häufig ein Anstieg der Leukozytenzahl beobachtet, meist mit relativer Erhöhung des Anteils von Granulozyten und relativer Verminderung des Anteils von Lymphozyten im Differenzialblutbild.

Bei höhergradigen Entzündungen oder länger anhaltenden Entzündungsprozessen kann auch häufig ein Absinken des Hämoglobinspiegels und der Erythrozytenzahl beobachtet werden. Dabei sind die Erythrozyten anfangs noch von normaler Größe (normozytär) mit normwertigem mittlerem Erythrozytenvolumen („mean corpuscular volume“ [MCV]) und normwertigem mittlerem Hämoglobingehalt eines Erythrozyten („mean corpuscular hemoglobin“ [MCH]), sodass man von einer normozytären, normochromen Anämie oder auch Entzündungsanämie spricht. Bei länger anhaltender Entzündung kommt es durch eine gestörte Eisenverwertung zu einer hypochromen, mikrozytären Anämie, analog einer Eisenmangelanämie. Des Weiteren kann im Rahmen einer Entzündung auch eine moderate Erhöhung der Thrombozytenzahl auftreten.

## Spezifische Marker

Verschiedene Parameter können Hinweise auf spezifischere Ursachen der Entzündung geben. Neben Hinweisen auf bestimmte infektiöse Erreger kann die Messung autoreaktiver Antikörper Aufschluss über das Vorliegen einer Autoimmunerkrankung geben. Es gibt jedoch auch Marker, die Hinweise auf Entzündungsreaktionen in bestimmten Organsystemen, wie Leber, Darm oder Herz-Kreislauf-System, geben. Auch Veränderungen im Gewebe, wie maligne Veränderungen, die zur Tumorbildung führen, und mechanische Einwirkungen, etwa durch Verletzungen oder Verschleiß, können teils serologisch nachgewiesen werden. Obwohl diese Parameter oft erst in fortgeschrittenen Stadien im Blut nachweisbar sind, gibt es einige Faktoren, die bereits früh, zum Teil sogar vor Manifestation einer Erkrankung verändert sind. Andere Parameter werden bezüglich einer überschießenden Entzündungsantwort untersucht. Einige Beispiele sind in den folgenden Abschnitten zusammengefasst.

### Organspezifische Marker

Hinweise auf Veränderungen innerer Organe werden üblicherweise in der Serumdiagnostik erfasst. So weisen verschiedene Parameter auf eine Entzündung der Leber hin. Zu den organspezifischen Markern zählen meist lokal gebildete Proteine, die für die Funktion und den Stoffwechsel der jeweiligen Gewebe und Organe essenziell sind. Bei einer Entzündung der jeweiligen Gewebe sind diese meist erhöht und entsprechend systemisch nachweisbar.

Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT; Synonym: Aspartat-Aminotransferase [AST]) ist ein Enzym, das in den Leber- und Muskelzellen inklusive des Herzmuskels gebildet wird. Erhöhte Werte können auf eine Entzündung der Leber, aber auch eine Leberzirrhose oder Lebertumoren hinweisen. Dieser Parameter ist auch zur Beurteilung eines Herzinfarkts und bei Muskelerkrankungen von Bedeutung. Die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT; Synonym: Alanin-Aminotransferase [ALT]) ist ein Enzym, das vor allem in Leberzellen gebildet wird und somit typischerweise bei Lebererkrankungen erhöht ist. Da die GOT überwiegend mitochondrial lokalisiert ist, spiegelt der Quotient aus GOT und GPT den Schweregrad einer Leberschädigung wider.

Die  $\gamma$ -Glutamyl-Transferase ( $\gamma$ -GT, GGT) der Leber und Gallenwege ist bei Entzündung dieser Organe erhöht, aber auch bei Fettleber, vermehrtem Alkoholkonsum und Einnahme verschiedener Medikamente wie nichtsteroidalen Antirheumatika

(NSAR). Die alkalische Phosphatase (AP) wird in Gallenwegen, Darm und Knochen gebildet, und eine Veränderung des AP-Spiegels kann Hinweise auf entzündliche Veränderungen dieser Organe geben. Relativ spezifisch für den Knochen ist das AP-Isoenzym Ostase, das gezielt bestimmt werden kann und auf Osteoporose, Osteomalazie oder Knochentumoren hinweist. Verminderte Spiegel der Cholinesterasen können auf eine eingeschränkte Lebersyntheseleistung hinweisen. Bilirubin wird bei Verdacht auf eine Erkrankung der Leber oder der Gallenwege (insbesondere Obstruktion) oder bei Hämolyse gemessen.

Die  $\alpha$ -Amylase wird vor allem in den Speicheldrüsen und im Pankreas gebildet; erhöhte Werte weisen entsprechend auf Entzündungen hin, gegebenenfalls mit Störung der Kohlenhydratverwertung. Bei der Pankreatitis ist die Isoform der Pankreasamylase (P-Typ) erhöht. Die (Pankreas-)Lipase ist wie die  $\alpha$ -Amylase ein Enzym der Bauchspeicheldrüse. Ein erhöhter Lipasewert kann ebenfalls auf eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, insbesondere eine Pankreatitis, hinweisen und wird im klinischen Alltag der Bestimmung der  $\alpha$ -Amylase vorgezogen.

Ein dauerhaft erhöhter Harnsäuregehalt im Blut kann auf eine Gicht oder Nierensteine hinweisen. Harnstoff als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels wird über die Niere ausgeschieden, entsprechend steigt der Harnstoffspiegel bei starker Einschränkung der Nierenfunktion an. Kreatinin als Stoffwechselprodukt der Muskulatur wird über die Nieren ausgeschieden und ist bei akuten und chronischen Nierenerkrankungen, aber auch bei Flüssigkeitsmangel erhöht. Die Kreatinphosphokinase oder Kreatinkinase (CK) ist für die Diagnose von Herz- und Muskelerkrankungen wichtig. Ist der Wert erhöht, weisen die verschiedenen Untertypen darauf hin, welches Organ betroffen ist. Erhöhte Triglyzeridwerte sind ebenfalls ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ab welcher Höhe Cholesterin als sicherer Risikofaktor von Herz-Kreislauf-Erkrankungen gilt, ist jedoch unklar. Da es als Blutfett zur Produktion beispielsweise von Zellmembranen, Hormonen und Gallensäuren dient, sind viele Stoffwechselwege in den Cholesterinstoffwechsel involviert. Das Enzym Laktat-Dehydrogenase (LDH) kommt in vielen Geweben und Organen vor. Es wird jedoch insbesondere bei Verdacht auf eine (entzündliche) Erkrankung von Leber, Herz, Muskulatur, Blut oder Nervensystem bestimmt. Erhöhte Spiegel treten bei Zellzerfall auf.

Ein verminderter Ferritinspiegel und eine verminderte Transferrinsättigung weisen auf Eisenmangel hin, können aber auch ein Hinweis auf Blutungen sein, etwa bei starker (entzündlicher) Gewebeschädigung. Eine Eisenmangelkonstellation ein-

schließlich hypochromer, mikrozytärer Anämie kann sich bei anhaltenden Entzündungsprozessen entwickeln. Ein erhöhter Ferritinspiegel kann hingegen ein Marker für chronische Entzündungsprozesse sein.

Das thyreoideastimulierende Hormon (TSH) der Hirnanhangdrüse reguliert die Funktion der Schilddrüse. Der TSH-Serumspiegel sowie die Spiegel der freien Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (fT3) und Thyroxin (fT4) weisen auf eine Veränderung der Schilddrüse hin. Bei Hinweisen auf einen Diabetes mellitus erfolgt neben der Messung des Blutzuckers eine Bestimmung des Proinsulinspaltprodukts C-Peptid, um Aufschluss über eine gegebenenfalls vorliegende autoimmune Ursache des Diabetes mit verminderter Insulinsekretion zu erhalten.

### Marker für Autoimmunprozesse

Autoimmunreaktionen sind primär dadurch gekennzeichnet, dass sich die Immunabwehr gegen körpereigene Strukturen richtet. Oft sind individuelle Triggerfaktoren, die eine Autoimmunerkrankung auslösen, dafür verantwortlich. Es gibt viele Autoimmunerkrankungen, bei denen sich die Immunantwort gegen verschiedene Autoantigene richtet; entsprechend sind bei betroffenen Patienten mehrere Autoantikörper (AAk) messbar. Da sich die spezifische Immunantwort in einer verstärkten B-Zell-Aktivierung mit Produktion von AAk äußert, ist der Nachweis spezifischer AAk im Blut von großer diagnostischer Relevanz. Allerdings gibt es viele verschiedene AAk, die jedoch nicht alle zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden, da sie entweder nicht bei der Mehrzahl der Patienten mit einer bestimmten Krankheitsentität nachweisbar sind oder sich nicht hinreichend zuverlässig mit einem diagnostischen Test nachweisen lassen. Die Bestimmung der zu diagnostischen Zwecken etablierten AAk kann jedoch eine bedeutsame Hilfe für den Kliniker bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik von Autoimmunerkrankungen sein, da sie teils hohe Krankheitsspezifität und einen hohen diagnostischen Wert aufweisen. Daher ist der Nachweis von AAk häufig Bestandteil von Klassifikations- und Diagnosekriterien bei Autoimmunerkrankungen.

Bei chronischen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist der Nachweis verschiedener AAk etabliert. Typische AAk, die bei der rheumatoiden Arthritis nachgewiesen werden können, sind zum einen die sogenannten Rheumafaktoren und zum anderen Antikörper gegen citrullinierte Peptide (ACPA), die auch als Anti-CCP-Antikörper bezeichnet werden (CCP zyklische citrullinierte Peptide). Insbesondere ACPA können bereits Jahre vor der Erkrankungsmanifestation nachweisbar sein.

Bei Kollagenosen ist der Nachweis anti-nukleärer Antikörper (ANA) von zentraler Bedeutung. Eine Subdifferenzierung der ANA hinsichtlich ihrer Spezifität gegen definierte Autoantigene des Zellkerns kann Hinweise auf das Vorliegen bestimmter Kollagenoseentitäten geben. So kommen bei der systemischen Sklerose häufig ANA mit Spezifität gegen Zentromere oder Topoisomerase I (auch als Scl-70 bezeichnet) vor, und auch hier können die AAK deutlich vor den Erkrankungssymptomen nachweisbar sein. Auch ANA, die mit einem systemischen Lupus erythematoses (SLE) assoziiert sind, wie Antikörper gegen doppelsträngige DNA (dsDNA), Sm und/oder Nukleosomen, können vor der klinischen Manifestation nachweisbar sein. ANA mit Spezifität für SSA/Ro und/oder SSB/La sind besonders typisch für das Sjögren-Syndrom, können aber auch beim SLE nachweisbar sein, da keine exklusive Spezifität der AAK für bestimmte Entitäten besteht. Umgekehrt kann es insbesondere bei den Kollagenosen neben den einzelnen definierten Krankheitsbildern auch Mischbilder geben. Bei solchen Mischkollagenosen können häufig ANA mit Spezifität gegen U1-Ribonukleoprotein (U1RNP) gefunden werden.

Bei einigen Vaskulitiden der mittelgroßen und vor allem der kleinen Gefäße spielt der Nachweis anti-neutrophiler zytoplasmatischer Antikörper (ANCA) eine wichtige Rolle. Zu den sogenannten ANCA-assoziierten Vaskulitiden zählen

- die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, vormals Churg-Strauss-Syndrom),
- die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, vormals Wegener-Granulomatose) und
- die mikroskopische Polyangiitis (MPA).

Hierbei grenzen ANCA mit einem zytoplasmatischen Fluoreszenzmuster (cANCA), die primär gegen die Proteinase 3 (PR3) gerichtet sind, eine GPA von der MPA und EGPA ab, die durch das Vorkommen von ANCA mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (pANCA) gekennzeichnet sind; letztere Antikörper sind primär gegen die Myeloperoxidase (MPO) als Autoantigen gerichtet. Die Serumspiegel der Anti-PR3-Antikörper bzw. der Anti-MPO-Antikörper korrelieren häufig mit der Krankheitsaktivität. Beim Kawasaki-Syndrom als eine weitere Vaskulitidentität liegen Antiendothelzellantikörper (AECA) gegen Endothelzellen mittelgroßer Gefäße vor.

In der Gruppe der Myositiden sind inzwischen relativ viele AAK beschrieben worden. Typisch für die Polymyositis und Dermatomyositis sind Antikörper gegen Mi, charakteristisch für die Dermatomyositis sind ferner AAK gegen TIF-1 $\gamma$ , MDA5, NXP2 oder SAE1. Mit einem schweren Verlauf einer Polymyositis oder

Dermatomyositis vergesellschaftet ist der Nachweis von Anti-Jo-1-Antikörpern, die gegen die Histidyl-Synthetase gerichtet sind. Man spricht dann auch vom Antisynthetasesyndrom, das inzwischen als eigene Entität betrachtet wird. Daneben gibt es auch AAK gegen andere Synthetasen.

Bei der Autoimmundermatose Pemphigus vulgaris liegen AAK gegen Plakoglobin und Desmoglein 3 vor. Bei der primär-biliären Cholangitis (PBC) konnten antimitochondriale Antikörper von Typ M2 (AMA-M2) ebenfalls teils Jahre vor Manifestation nachgewiesen werden. Daneben sind ANA mit Spezifität für Sp100 sehr typisch für die PBC. Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie dem Morbus Crohn können pANCA, aber auch Antikörper gegen das Mannan von *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) nachgewiesen werden. Beim Morbus Basedow (Graves-Krankheit) sind meist Antikörper gegen den TSH-Rezeptor (TRAK) nachweisbar. Bei der Myasthenia gravis richten sich die AAK gegen den Acetylcholinrezeptor. Beim sehr seltenen Goodpasture-Syndrom, einer Autoimmunerkrankung, die vorwiegend die Nieren und Lungen betrifft, richten sich die AAK gegen das Typ-IV-Kollagen der glomerulären bzw. alveolären Basalmembran.

Beim Diabetes mellitus Typ 1 sind die Zielstrukturen vielfältig, es finden sich beispielsweise AAK gegen

- Insulin (IAA),
- Inselzelloberflächenantigene (ICSA),
- Glutamat-Decarboxylase (GADA, meist GAD65),
- Zinktransporter (ZnT8A) und/oder
- Tyrosin-Phosphatase IA-2 (IA-2A).

Da AAK jedoch auch bei verschiedenen Erkrankungen oder bei gesunden Personen auftreten können, folgt die AAK-Diagnostik der klinischen Diagnose, um den Verdacht auf eine bestimmte Erkrankung zu bestärken. Der isolierte Nachweis eines AAK ohne weitere Krankheitsmanifestationen ermöglicht keine Diagnosestellung. Weitere AAK mit potenzieller diagnostischer Relevanz werden kontinuierlich erforscht und könnten somit künftig ebenfalls zur Differenzialdiagnose verschiedener Erkrankungen beitragen.

### Tumormarker

Tumormarker dienen üblicherweise nicht dem Screening auf einen Tumor oder der Diagnose, sondern sind meist bei der Nachsorge von Bedeutung. Ein einfaches serologisches Tumorscreening existiert bisher nicht. Limitationen der diagnostischen Sensitivität und Spezifität von Biomarkern sowie die geringe



Foto: Lovrency/Fotolia

Prävalenz vieler Tumorarten erschweren einen breiten Screeningansatz. Es gibt jedoch Ausnahmen mit diagnostischer Relevanz, beispielsweise

- S100B,  $\alpha$ -Fetoprotein (AFP), humanes Choriongonadotropin (hCG) und CA125 beim ovariellen Keimzelltumor,
- Inhibin B, Anti-Müller-Hormon (AMH), CA125 und weitere bei Keimstrang-Stromatumoren,
- das prostata-spezifische Antigen (PSA) beim Prostatakarzinom,
- Thyreoglobulin bzw. Kalzitinin bei verschiedenen Formen des Schilddrüsenkarzinoms,
- verschiedene Marker bei neuroendokrinen Tumoren oder
- Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen bei metastasierenden Tumoren.

Letztendlich sind jedoch nach wie vor die Biopsie mit histologischer Untersuchung und nachfolgendem immunhistochemischem Nachweis sowie das Tumorstaging für die Diagnostik und Auswahl der Therapie das Verfahren der Wahl, da es sich in den frühen Phasen um lokal begrenzte Zell- und Gewebeveränderungen handelt.

### Erregermarker

Neben dem mikroskopischen Erregernachweis im betroffenen Gewebe ist der indirekte Erregernachweis über Antikörper im Blut, die durch die Immunreaktion gegen den Erreger entstehen, von Bedeutung. Bei der Infektionsserologie können Antikörper mithilfe von Enzymimmunoassays, Immunfluoreszenztests und Immunoblots nachgewiesen werden. Hierbei ist es möglich, die Antikörperklasse (Immunglobulin G [IgG], Immunglobulin A [IgA] oder Immunglobulin M [IgM]) zu bestimmen, was eine frische Infektion von einer länger zurückliegenden Infektion oder von einer Impfung unterscheiden lässt. Als Beispiele seien der Nachweis einer Infektion mit Hepatitisviren oder der Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum*, den Erreger der Syphilis (Luesserologie), genannt.

Ein Nachweis auf Basis der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) dagegen erlaubt die Unterscheidung der Immunglobulinsubtypen nicht. Allerdings können mittels PCR minimale Erreger-

mengen nachgewiesen werden, sodass eine Infektion mittels PCR deutlich früher detektiert werden kann als mit allen anderen Screeningtests.

Weiterhin induzieren Erreger in einigen Fällen keine humorale, sondern primär eine zelluläre Immunantwort, wie etwa bei der Tuberkulose, die ebenfalls im Blut erfasst werden kann. Hier können mithilfe des Interferon- $\gamma$ -release-Assays (IGRA) sensibilisierte T Zellen nachgewiesen werden. Entsprechend erfolgt die Wahl des Nachweisverfahrens abhängig vom Zeitpunkt der Infektion und der Art des Erregers, der sich dann auch systemisch im Blut nachweisen lässt. Ein indirekter serologischer Erregernachweis ist erst möglich, wenn das Immunsystem hinreichend Antikörper gebildet hat. Eine molekularbiologische Untersuchung erfolgt meist, wenn ein Erreger nicht angezüchtet werden kann.

### Allergie

Eine Allergie wird nicht durch einen klassischen Erreger induziert, sondern durch primär harmlose Fremdstoffe. Dennoch kann auch hier, ähnlich wie bei Erregern, über den Nachweis einer überschießenden Immunreaktion und einer nachfolgenden Bildung von Antikörpern eine Immunglobulin-E(IgE)-vermittelte Typ-I-Reaktion (Soforttyp) von der IgA- und IgG-vermittelten Typ-III-Reaktion unterschieden werden. Allergenspezifisches IgE kann mittels Enzym-Allergo-Sorbent-Tests (EAST) bestimmt werden, wohingegen der spezifische IgG- und IgA-Antikörper-Nachweis nur bei bestimmten Fragestellungen erfolgt. Das eosinophile kationische Protein (ECP), das durch aktivierte eosinophile Granulozyten im akuten Schub der atopischen Dermatitis oder beim Asthma vermehrt gebildet wird und somit im Blut erhöht nachweisbar ist, kann ebenfalls serologisch bestimmt werden. Der Nachweis der Aktivität der Diaminoxidase (DAO) kann dem Nachweis einer Histaminintoleranz dienen. Bei Hinweisen auf Asthma oder Urtikaria infolge einer Allergenexposition kann der serologische Nachweis von Histamin erfolgen.

### Chronisch-systemische Entzündung

Viele klinische Manifestationen akuter sowie chronischer Entzündungen sind nicht auf die klassischen Leitsymptome Schmerz, lokale Gewebestruktion und Funktionsverlust beschränkt. Sie umfassen auch Beschwerden wie allgemeines Krankheitsgefühl, Erschöpfung und Leistungsminderung. Diese werden durch die systemische Entzündung im Blut vermittelt, die durch erhöhte Entzündungsparameter gekennzeichnet ist und sich somit im

gesamten Körper auswirken kann, selbst wenn der Auslöser der Entzündung in einem bestimmten Gewebe lokalisiert ist.

Chronisch-entzündliche Erkrankungen spiegeln sich dementsprechend nicht nur im Blut wider, was diagnostisch genutzt werden kann, sondern die Entzündung hat auch Auswirkungen auf die Peripherie. Zu den lang anhaltenden Effekten zählen z. B.

- Müdigkeit, „Schlappheit“ und Antriebslosigkeit,
- allgemeines Krankheitsgefühl,
- erhöhte Infektanfälligkeit,
- Kopf-, Muskel- und Gliederschmerzen,
- Konzentrationsprobleme und Vergesslichkeit,
- erhöhte Reizbarkeit,
- vermehrtes Auftreten von Nahrungsmittelunverträglichkeiten und
- Schlafstörungen.

Entsprechend ist es wichtig, akute Entzündungen rasch einzudämmen, bevor es zu systemischen Auswirkungen kommt, bzw. bei langfristigen chronisch-entzündlichen Erkrankungen eine antientzündliche Therapie zu beginnen.

Zu unterscheiden sind geringgradige und hochgradige langfristige Entzündungen. Bei der chronisch-entzündlichen rheumatoïden Arthritis beispielsweise sind die systemischen Entzündungsparameter bei den betroffenen unbehandelten Patienten deutlich erhöht. Aufgrund der Autoimmunität, der nachfolgenden Gelenkschädigung sowie extraartikulären Manifestationen, wie Rheumaknoten, und der systemischen Effekte der chronischen Entzündung ist eine medikamentöse Senkung der Entzündungsreaktion zur Erhaltung der Gewebeintegrität und Gelenkfunktion notwendig.

Bei anderen Erkrankungen ist die chronische Entzündung in den Geweben zwar nachweislich vorhanden, aber der systemische Effekt eher weniger ausgeprägt. Beispielsweise sind entzündliche Veränderungen im Fettgewebe bei starkem Übergewicht durch die vermehrte Präsenz entzündlicher Makrophagen gekennzeichnet. Obwohl bei übergewichtigen Personen eine Erhöhung von Entzündungsmarkern auch serologisch erfasst werden kann, liegen die Werte meist im unteren Bereich. Entsprechend ist eine antientzündliche Therapie nicht sinnvoll.

Auch wenn eine langfristige Entzündung im Körper unerwünscht ist, sind die Entzündungsreaktionen wichtig, da sie als Alarmsignal des Körpers fungieren. Bei einem Infekt ist dies insbesondere sinnvoll, damit die Infektion möglichst lokal bleibt und zügig mit möglichst geringfügiger Gewebeschädigung beseitigt werden kann. Auch hier kann es jedoch zu überschießenden Reaktionen der Immunantwort kommen, die letztlich zu einer

größeren Gewebeschädigung führen können. Ebenfalls negativ ist eine Fehlleitung des Immunsystems im Falle von Allergien und Autoimmunerkrankungen, da hier die Elimination des vermeintlich schädlichen Fremdkörpers nicht möglich ist. Somit lässt sich auch der Auslöser der Immunantwort nicht eliminieren, was systemische Auswirkungen haben kann. Entsprechend ist die andauernde Entzündungsreaktion eine langfristige Belastung für den Körper, die insbesondere bei Autoimmunerkrankungen nur medikamentös inhibiert werden kann.

### Fazit für die Praxis

- Die Blutuntersuchung liefert zahlreiche Parameter zur Detektion und kausalen Differenzierung lokaler und systemischer Entzündungsprozesse.
- Der im klinischen Alltag am häufigsten genutzte Entzündungsparameter ist das C reaktive Protein, das frühzeitig und rasch auf Entzündungsprozesse anspricht, jedoch keine spezifische Information zu Genese und Ort der Entzündung liefert.
- Auch Veränderungen des Blutbilds treten bei verschiedenen Entzündungen auf und sind ebenfalls unspezifisch, wengleich unterschiedliche Entzündungsursachen zu unterschiedlichen Veränderungen der einzelnen Leukozytenfraktionen führen können.
- Eine Veränderung der Serumspiegel verschiedener Proteine und Enzyme, die weitgehend spezifisch für bestimmte Organe und Gewebe sind, weist auf den Ort des Entzündungsprozesses hin.
- Für manche Autoimmunerkrankungen wurden Autoantikörper identifiziert, die diagnostisch wegweisend sind und zum Teil auch mit der Krankheitsaktivität korrelieren.
- Infekte können neben dem direkten Erregernachweis häufig anhand humoraler und auch zellulärer Immunreaktionen identifiziert werden.
- Sowohl verschiedene organspezifische Marker als auch Autoantikörper und sogenannte Tumormarker können nicht isoliert betrachtet werden. Zur Diagnosestellung bedarf es meist einer Kombination verschiedener Untersuchungen.

**PD<sup>IN</sup> DR.<sup>IN</sup> ELENA NEUMANN**  
**OA DR. INGO H. TARNER**

Rheumatologie und Klinische Immunologie  
Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff  
e.neumann@kerckhoff-klinik.de

© Springer Verlag GmbH 2024



# Fragebogen

## Entzündung im Blut – was steckt dahinter?

Foto: freepik

### 1. Welche allgemeinen Immunantworten werden bei einem Entzündungsreiz angestoßen? (3 Richtige)

- a) Zu den ersten Reaktionen gehört die Freisetzung und damit der lokale Serumanstieg des Akute-Phase-Proteins Antithrombin.
- b) Die Aktivierung von Makrophagen führt zur Freisetzung von Entzündungszytokinen wie Tumor-Nekrose-Faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) und Interleukin 6.
- c) Die Aktivierung von Lymphozyten führt zur Freisetzung von Interferon  $\gamma$ .
- d) Die Aktivierung von Mastzellen führt zur Freisetzung von Histamin.

### 2. Welche Aussage zu den allgemeinen Entzündungsfaktoren trifft NICHT zu? (1 Richtige)

- a) Der Anstieg des CRP-Spiegels tritt sehr zuverlässig und bereits wenige Stunden nach Entzündungsbeginn bzw. Gewebeschädigung auf.
- b) Weitere Akute-Phase-Proteine sind  $\alpha$ 1-Antitrypsin, Ferritin, Serumamyloid A, Prokalcitonin sowie Blutgerinnungs- und Komplementfaktoren.
- c) Der Prokalcitonin-Spiegel ist vor allem bei viralen oder Pilzinfekten sowie autoimmunen Entzündungen erhöht.
- d) Proteine wie Akute-Phase-Proteine, Immunglobuline und Fibrinogen führen zur Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG).

### 3. Zur Entzündungsreaktion auf zellulärer Ebene. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- a) Leukozyten sind bei akuten oder chronischen Entzündungen, aber auch bei Allergien oder Autoimmunerkrankungen generell erhöht.
- b) Bei Virusinfekten können die Leukozyten reduziert sein.
- c) Bei parasitär bedingten Entzündungen sind vor allem neutrophile Granulozyten und Monozyten erhöht.
- d) Bei höhergradigen Entzündungen kann häufig ein Absinken des Hämoglobinspiegels und der Erythrozytenzahl mit einer normozytären, normochromen Anämie beobachtet werden.

Einssendeschluss: **16. März 2025** • [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at)  
oder [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) • Scan an: [springer@springer.at](mailto:springer@springer.at) •  
Fortbildungs-ID: 812430

### 4. Welche organspezifischen Marker können bei entsprechender Schädigung erhöht sein? (2 Richtige)

- a) Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (syn. Aspartat-Aminotransferase): bei Leber- und Muskelerkrankungen
- b)  $\gamma$  Glutamyl-Transferase: bei Leber- und Gallenwegserkrankungen
- c) alkalische Phosphatase (AP): bei Pankreaserkrankungen
- d) Albumin: bei Nierenerkrankungen

### 5. Bei welchem der genannten handelt es sich NICHT um den Marker des entsprechenden Autoimmunprozesses? (1 Richtige)

- a) Antikörper gegen citrullinierte Peptide (ACPA) bei chronischen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen
- b) anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA) bei Vasculitiden
- c) ANCA mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (pANCA) bei Morbus Basedow
- d) antimitochondriale Antikörper von Typ M2 (AMA-M2) bei primär-biliärer Cholangitis

### 6. Welche Aussagen zu Markern bei Allergie treffen zu? (3 Richtige)

- a) Durch die Bestimmung von Antikörpern kann bei Allergie eine Immunglobulin-E-vermittelte Typ-I-Reaktion (Soforttyp) von der IgA- und IgG-vermittelten Typ-III-Reaktion unterschieden werden.
- b) Allergenspezifisches IgE kann mittels Enzym-Allergo-Sorbent-Tests (EAST) bestimmt werden.
- c) Eine erhöhte Aktivität der Diaminoxidase (DAO) gibt Hinweise auf einen akuten Asthma-Schub.
- d) Im akuten Schub der atopischen Dermatitis oder beim Asthma ist das eosinophile kationische Protein (ECP) im Blut erhöht nachweisbar.

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

Name: \_\_\_\_\_

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Ort/PLZ: \_\_\_\_\_

Frau     Herr

Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Telefon: \_\_\_\_\_

Altersgruppe:     < 30     31 – 40     41 – 50  
                           51 – 60     > 60