

## Entzündungsmarker

E. Dayer, J. Bayard, CONSILIA, Sitten

Der Nachweis eines systemischen entzündlichen Syndroms gehört zum Alltag des Arztes. Traditionell haben die Blutsenkungsgeschwindigkeit oder die Leukozytose mit Linksverschiebung einen diagnostischen Wert für eine entzündliche oder infektiöse Erkrankung [1]. Dank eines besseren Verständnisses der Entzündung konnten jedoch die Analysen von klinischem Nutzen für spezielle Situationen verfeinert werden.

### AKUTE ENTZÜNDLICHE PHASE

Nach einem Angriff verändern mehrere Organe als Reaktion auf die lokale Produktion von proinflammatorischen Zytokinen (IL-1, IL-6, TNF $\alpha$  etc.) durch Monozyten / Makrophagen das Gleichgewicht ihrer Proteine, indem sie Fieber, eine Leukozytose und Proteine, vor allem Leberproteine, erzeugen (Abbildung 1).

Die Leberproteine der akuten Phase sind eine der wichtigen Reaktionen auf die Aktivierung des angeborenen Immunsystems. Mehrere Proteine reagieren innerhalb weniger Stunden mit Serumspiegeln, die sich bei schweren Infektionen 1000fach gegenüber dem basalen Niveau erhöhen können: Procalcitonin, C-reaktives Protein (CRP), Serumamyloid A (SAA). Beide letztgenannten Proteine nehmen dann rasch wieder ab, was die Verfolgung des Verlaufs der Erkrankung oder das Ansprechen auf die Behandlung ermöglicht.

Andere Proteine wie Haptoglobin, Komplement oder Fibrinogen erhöhen sich um das 2-5fache ihres basalen Niveaus mit einem späteren Maximalwert. Wieder andere Proteine fallen um mindestens 25% gegenüber ihrem basalen Niveau ab (Präalbumin, Albumin, Transferrin, Apolipoprotein A1 etc.) [2].

### C-REAKTIVES PROTEIN (CRP)

Das C-reaktive Protein, ein Pentamer mit einem Gewicht von 23 kDa, zirkuliert und bindet an Phospholipide, Phosphorylcholin, Fibronectin und andere Zellträger. Es aktiviert, unter anderem, das Komplementsystem, steigt ab der 6. Stunde an und hat eine Halbwertszeit von 18 Stunden.

Seine klinische Anwendung für die Diagnose und Überwachung von Infektionen, insbesondere bakterieller Infektionen, von chronisch entzündlichen Erkrankungen und bestimmten onkologischen Erkrankungen ist weit verbreitet. Sein Interesse liegt ausserdem in der quantitativen Beurteilung des Ablaufs einer Erkrankung. Das CRP ist Teil des Beurteilungsscores bestimmter Erkrankungen, z.B. der rheumatoiden Polyarthritis.

Die quantitativen Bestimmungen mit einer ultrasensitiven Methode (CRP<sub>us</sub>) haben bestätigt, dass das basale CRP ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor ist. Um eine korrekte Verwendung des CRP in diesem Zusammenhang zu ermöglichen, müssen ein nephelometrischer Test durchgeführt werden. Eine akute Entzündung muss ausgeschlossen werden, 2 Messungen müssen im Abstand von über 2 Wochen durchgeführt werden, CRP-Werte von über 10 mg/l müssen untersucht werden und Faktoren, die das CRP **erhöhen** (erhöhter BMI, Rauchen, metabolisches Syndrom, Anwendung von Östrogenen/Gestagenen etc.) oder das CRP **senken** (körperliche Aktivität, Gewichtsverlust, Alkoholkonsum etc.), berücksichtigt werden [3].

Mit dem CRP-Basiswert für eine gegebene Person kann das relative kardiovaskuläre Risiko einer von 3 Kategorien zugeordnet werden. Es ist

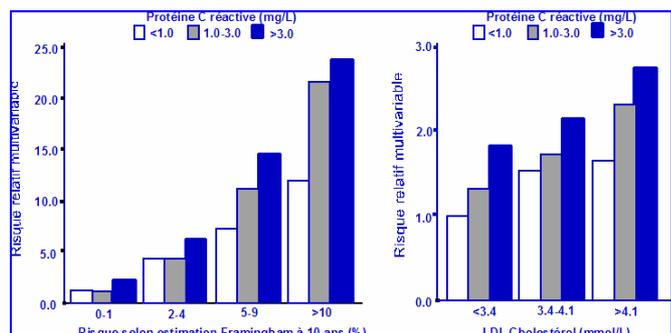


Abbildung 2: Relatives kardiovaskuläres Risiko der drei CRP-Kategorien (nach Ridker, 2002)

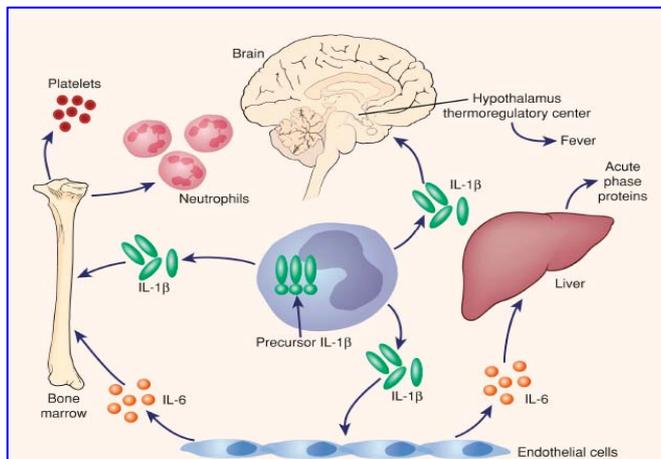


Abbildung 1: Systemische Manifestationen von IL-1 $\beta$  und IL-6

mit anderen Risikofaktoren wie LDL-Cholesterol kumulierbar (Abb. 2).

### BLUTSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT (BSG)

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit in der ersten Stunde hängt im Wesentlichen von den Blutzellen, der Konzentration von Immunglobulinen und Fibrinogen ab. Sie hat gegenüber CRP den Vorteil des günstigeren Preises, der Erfahrung der Ärzte und der Kenntnisse der Faktoren, die sie verändern. Die Anwendung im Rahmen eines Screenings ist anerkannt und immer noch aktuell, wenn man auf Faktoren achtet, die sie herabsetzen. Die Normalwerte nach Alter können leicht berechnet werden: für Männer Alter/2 und für Frauen Alter +10/2.

Die Bestimmung des Paars VS/CRP ist interessant, da sie einen sehr guten negativen Vorhersagewert für eine Entzündung hat.

### SERUMAMYLOID A (SAA)

Obwohl die Proteine der akuten Entzündungsphase gleichzeitig ansteigen, haben sie unterschiedliche Eigenschaften. Das SAA, der zirkulierende Vorläufer der Fibrillenkomponenten der sekundären Amyloidose vom Typ AA, ist ein an HDL gebundenes Apolipoprotein von 12,5 kDa. Es beeinflusst den Stoffwechsel von Cholesterin, zieht Leukozyten chemotaktisch an und stimuliert die Angiogenese und die Expression von Metalloproteasen. Der Nutzen einer Bestimmung von SAA ist auf die chronische oder residuelle Entzündung beschränkt und ermöglicht die Identifikation von Patienten mit Risiko für eine sekundäre Amyloidose. Das Überleben einer sekundären AA-Amyloidose korreliert mit dem SAA-Spiegel [4].

### ENTZÜNDUNGSPROFIL

In klinischen Situationen, in denen rasch die Komplikationen im Zusammenhang mit einer Entzündung beurteilt werden müssen, ist die Bestimmung mehrerer Proteine gleichzeitig sinnvoll. Haptoglobin oder das Komplement C4 sind, unter Berücksichtigung der Entzündung, ein wirksamerer Nachweis der Hämolyse oder des Verbrauchs von Komplement.

### MATERIAL UND TARIF

2 ml Blut (Monovette® ESR, violett) für BSG 8519.00, 6 Punkte  
7,5 ml natives Blut oder Serum (Monovette® braun) für (8137.00, 23 Punkte); (8120.00, 45 Punkte); Entzündungsprofil: (CRP, SAA, Haptoglobin, Komplement C4, Orosomukoid) = 84.6 Punkte

### REFERENZEN

- [1] Seebach JD. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. *Am J Clin Pathol* 1997;107:582.
- [2] Gabay C, et al. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448.
- [3] Pearson TA, et al. Markers of inflammation and cardio-vascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003;107:449.
- [4] Gilmore JD, et al. Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein. *Lancet* 2001;358:24.

### ANSPRECHPARTNER

Dr. med. Eric Dayer, Chefarzt,

E-Mail: eric.dayer@consilia

### ANALYSENAUFTRAG UND TRANSPORT

CONSILIA Laboratorien und medizinische Beratung AG

Tel. 0848 603 603