

Z Rheumatol 2023 · 82:278–284  
<https://doi.org/10.1007/s00393-023-01335-4>  
 Angenommen: 24. September 2022  
 Online publiziert: 3. März 2023  
 © The Author(s), under exclusive licence to  
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2023

**Redaktion**

Bimba Hoyer, Kiel  
 Ulf Müller-Ladner, Bad Nauheim



# Allgemeine Kenntnisse zu häufig angewandten Testverfahren in der rheumatologisch-immunologischen Diagnostik und Forschung

Dirk Reinhold<sup>1</sup> · Annegret Reinhold<sup>1</sup> · Burkhart Schraven<sup>1</sup> · Eugen Feist<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Immunologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

<sup>2</sup> Helios-Fachklinik für Rheumatologie, Kooperationspartner der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Vogelsang-Gommern, Deutschland

## In diesem Beitrag

- Präanalytik: Was zu beachten ist!
- Immunologische Basisdiagnostik
- Verfahren zum Autoantikörpernachweis
- Durchflusszytometrie
- Funktionelle Immunoassays
- Gesetzliche Vorgaben

## Zusammenfassung

Kenntnisse zu Testverfahren sind essenziell für eine optimale Vorgehensweise in der rheumatologisch-immunologischen Diagnostik sowie für eine richtige Interpretation der Befunde. In der Praxis stellen sie eine Grundlage für die eigenständige Erbringung von diagnostischen Laborleistungen dar. Für wissenschaftliche Fragestellungen sind sie in vielen Bereichen ebenfalls zu unentbehrlichen Tools geworden. In diesem Beitrag soll auf die häufigsten und wichtigsten Testverfahren in einem übersichtlichen Format eingegangen werden. Dabei werden Vorzüge und Leistungsfähigkeit der Methoden dargestellt, und auf Limitationen und mögliche Fehlerquellen im Einsatz wird hingewiesen. Zunehmend spielt die Qualitätskontrolle in der diagnostischen sowie wissenschaftlichen Praxis eine entscheidende Rolle mit für alle Testverfahren in der Labordiagnostik geltenden gesetzlichen Regularien. Für das Fachgebiet der Rheumatologie ist die rheumatologisch-immunologische Diagnostik von besonderer Bedeutung, da ein Großteil der bekannten krankheitsspezifischen Marker mittels dieser Verfahren nachgewiesen wird. Gleichzeitig ist die immunologische Labordiagnostik ein hochinteressantes Betätigungsfeld mit zu erwartenden weiteren Impulsen für die zukünftige Entwicklung der Rheumatologie.

## Schlüsselwörter

Entzündungsdiagnostik · Autoantikörper · Durchflusszytometrie · Funktionelle Immunoassays · Qualitätskontrolle

Immunologische Labordiagnostik wird in der Rheumatologie zur Diagnosesicherung, zur Beurteilung der Krankheitsaktivität sowie für prognostische Aussagen inklusive einer möglichen Organbeteiligung eingesetzt. Die Ergebnisse sind immer in Bezug zum klinischen Bild zu werten und müssen kritisch bezüglich ihrer Plausibilität hinterfragt werden. Dabei werden immunologische Untersuchungen zur Entzündungs- und Infektdiagnostik sowie zum Nachweis von Autoantikörpern und zur Charakterisierung von Immunzellen eingesetzt. Für die eigenständige Durchführung von Laboranalysen, aber

auch für einen überwiegend klinisch tätigen Rheumatologen ist eine detaillierte Kenntnis der jeweiligen methodischen Vorzüge und Limitationen essenziell. Die allgemeinen Grundlagen, Strategien und Wertigkeiten der immunologischen Labordiagnostik werden in diesem Beitrag vorausgesetzt, sodass schwerpunktmäßig auf methodische Aspekte eingegangen werden kann.

## Präanalytik: Was zu beachten ist!

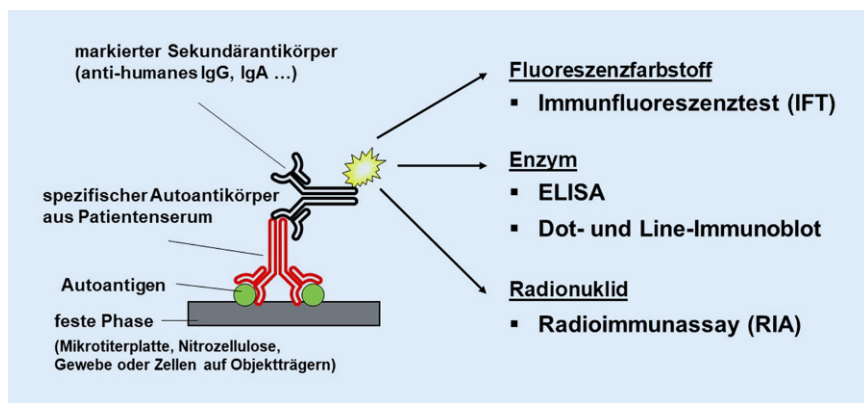
Für die meisten klinisch-chemischen Parameter sind Nüchternheitsbedingungen er-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 1** ▲ Schematische Darstellung des immobilisierten Autoantigen-Autoantikörper-Komplexes und des Nachweissystems mit unterschiedlichen Markierungen, das die Grundlage für die verschiedenen Methoden zum Autoantikörpernachweis darstellt. *Ig* Immunglobulin, *ELISA* „enzyme-linked immunosorbent assay“

forderlich, nicht jedoch für die Diagnostik von Autoantikörpern. Die Analyse erfolgt meistens aus Serenproben, da die verfügbaren Tests üblicherweise dafür validiert sind. Nach Blutabnahme sollte eine vollständige Gerinnung abgewartet und bei 1300 g zentrifugiert werden. Erfolgt eine Sammlung von Serumproben über mehrere Tage vor Analyse, empfiehlt sich eine Lagerung bei 4–8 °C. Bei einer Lagerungsdauer von mehr als 1 Woche sollten die Proben bei –20° eingefroren werden (Serum stabil für mindestens 1 Jahr, keine zentrifugierten Trenngelröhrchen einfrieren). Wiederholtes Auftauen und Einfrieren sollte möglichst vermieden werden, sodass ggf. für wiederholte Messungen (und Rückstellproben) Probenaliquote sinnvoll sind. Auf eine permanente Qualitätskontrolle ist zu achten, und Störgrößen sollten möglichst erkannt und vermieden werden, auch Serumproben sollten idealerweise nicht lipämisch, hämolytisch, ikterisch oder bakteriell verunreinigt sein. Für den Probenversand über den Postweg gelten die aktuellen Bestimmungen der Deutschen Post „Regelungen für die Beförderung von gefährlichen Stoffen und Gegenständen“.

### Immunologische Basisdiagnostik

Die immunologische Basisdiagnostik liefert weiterhin die wichtigste Grundlage für die Diagnosefindung in der Rheumatologie und dient im Wesentlichen zur Bestätigung und zur Aktivitätsbeurteilung einer entzündlichen Erkrankung sowie zur

Erstellung eines ersten Überblicks zum Immunstatus.

Als unspezifische Entzündungsmarker kommen die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG, kaum außerhalb der Rheumatologie verwendet) sowie Akute-Phase-Proteine (CRP [C-reaktives Protein], Interleukin-6, Serum-Amyloid A, Komplementfaktoren, S100-Proteine wie Calprotectin, Fibrinogen u.a.) und Procalcitonin zur Beurteilung einer akuten sowie chronischen Entzündungskonstellation und zur Abgrenzung von Infektionserkrankungen zum Einsatz.

An dieser Stelle soll nur auf die Bestimmung der BSG und des CRP eingegangen werden, da für die meisten übrigen Parameter auf den Abschnitt zur ELISA („enzyme-linked immunosorbent assay“-) Diagnostik (Abschnitt: Verfahren zum Antikörpernachweis) verwiesen werden kann. Die BSG misst die Sedimentation der korpuskulären Bestandteile von Citratblut (1,6 ml Blut, 0,4 ml 3,8% Natrium-Citrat in Glas- bzw. Plastikröhrchen). In der Regel wird die BSG nach 1 und 2 h abgelesen, wobei auch schon der 1-h-Wert ausreichend ist und z. B. als solcher in die Berechnung der Krankheitsaktivität der rheumatoiden Arthritis bei DAS28 (Disease Activity Score 28)-BSG eingeht. Obwohl die BSG-Bestimmung nicht nur unspezifisch, sondern auch sehr störanfällig ist (z. B. allein erhöht bei Raumtemperatur > 22 °C oder falscher Citratverdünnung; erniedrigt bei Vibration oder zu alter Probe > 4 h), hat sie weiterhin einen Stellenwert insbesondere in der Diagnostik von Vasku-

litiden oder der Polymyalgia rheumatica oft in Form einer Sturzsenkung (> 100 mm in der 1 h).

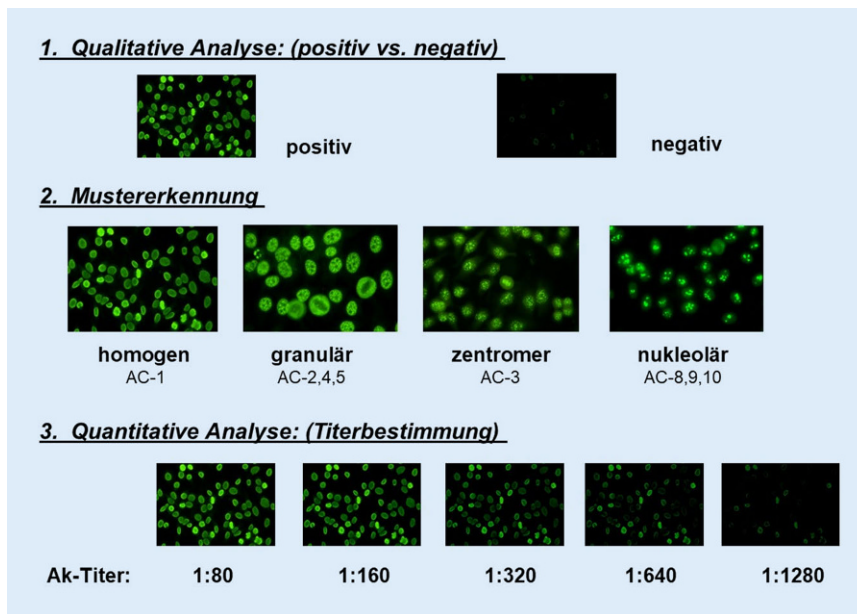
Die CRP-Bestimmung ist sensitiver als die BSG, die Referenzwerte sind relativ unabhängig von Alter und Geschlecht. Übliche Störfaktoren spielen eine geringere (Schwangerschaft) bzw. keine (wie Anämie, Plasmaproteinvariationen, Paraproteine, Medikamente) Rolle. Die Bestimmung erfolgt in aller Regel mittels Nephelometrie (optisches Prinzip der Trübungsmessung, die dabei gemessene Streustrahlung entspricht der Teilchenkonzentration) oder durch Turbidimetrie (optisches Prinzip mit Abschwächung eines Lichtstrahls durch die Teilchenkonzentration). Unter Einsatz von Latexpartikeln kann die Empfindlichkeit von Nephelo- und Turbidimetrie erhöht werden. Eine Antikörper-Antigen-Reaktion mit Bildung von Immunkomplexen wird auch als Immun-Nephelo- und Turbidimetrie bezeichnet, ein Nachweisprinzip, das sehr oft auch zur Bestimmung von Rheumafaktoren verwendet wird. Grundsätzlich kann aber unter Verwendung des entsprechenden Antikörpers jede (Antigen) Proteinkonzentration gemessen werden. Vorteile des Verfahrens sind neben der Quantifizierung des Messergebnisses auch die Automatisierung für einen größeren Probendurchsatz.

### » Die CRP-Bestimmung ist sensitiver als die BSG

Als Ausgangsdiagnostik zur Beurteilung des Immunstatus werden Eiweißelektrophorese, Immunglobulin- und ggf. Impfantikörperspiegel bestimmt. Für die Immunglobulinspiegel eignet sich dabei methodisch u. a. die bereits beschriebene Nephelometrie, für Antikörperklassen und -subklassen sowie für spezifische Impfantikörper der ELISA. Vom Differenzialblutbild ausgehend, kann eine weitere Stufendiagnostik erfolgen, die in den Abschnitten zu Durchflusszytometrie und funktionellen Immunoassays beschrieben wird.

### Verfahren zum Autoantikörpernachweis

Die Autoimmundiagnostik beinhaltet im Wesentlichen eine gezielte Bestimmung



**Abb. 2** ▲ Schematische Darstellung des Ablaufs eines indirekten Immunfluoreszenztests an HEp-2-Zellen zum Nachweis antinukleärer Antikörper (ANA). Ak Antikörper

verschiedener spezifischer Autoantikörper (AAk). Ein frühzeitiger AAK-Nachweis kann entscheidend zur rechtzeitigen Erkennung, Diagnose und Therapie von Autoimmunerkrankungen beitragen. Zur Autoimmundiagnostik werden folgende Methoden angewendet (■ **Abb. 1**):

- der indirekte Immunfluoreszenztest (iIFT),
- der Enzymimmunoassay oder ELISA,
- der Dot- oder Line-Immunoblot und
- der Radioimmunoassay (RIA).

Bei allen genannten Methoden erfolgt der Nachweis von AAK über eine Autoantigen-Autoantikörper-Interaktion. Die spezifischen Autoantigene sind auf jeweilige Festphasen gebunden (Mikrotiterplatten, Nitrozellulosemembranen, Gewebe oder Zellen auf Objektträgern fixiert). Auf die Festphasen werden die zu untersuchenden Patientenserumproben aufgebracht. In positiven Patientenproben vorhandene AAK binden spezifisch an die Festphasen-gebundenen Autoantigene. Zur Visualisierung dieser gebundenen Patienten-AAK wird in den einzelnen Methoden ein Sekundär-Ak (z. B. antihumanes Ig[Immunglobulin]G oder IgA) benutzt, der beim iIFT mit einem Fluoreszenzfarbstoff, beim ELISA sowie den Dot- und Line-Immunoblots mit einem Enzym und beim RIA mit einem Radionuklid (z. B.  $J^{125}$ ) gekoppelt ist.

Ein an den Sekundär-Ak (Antikörper) gekoppelter Fluoreszenzfarbstoff wird im iIFT mittels Fluoreszenzmikroskop beurteilt. Gebundene AAK weisen auf unterschiedlichen Geweben bzw. Zellen je nach Lokalisation der einzelnen Autoantigene ein typisches Fluoreszenzmuster auf.

Dabei erfolgt die Fluoreszenzmikroskopie durch geschultes Personal im Wesentlichen in 3 Schritten:

- qualitative Analyse und Entscheidung, ob das jeweilige Serum positiv oder negativ ist,
- Mustererkennung und
- quantitative Analyse/Bestimmung des Serumtiters (s. beispielhaft für antinukleäre Antikörper [ANA] in ■ **Abb. 2**).

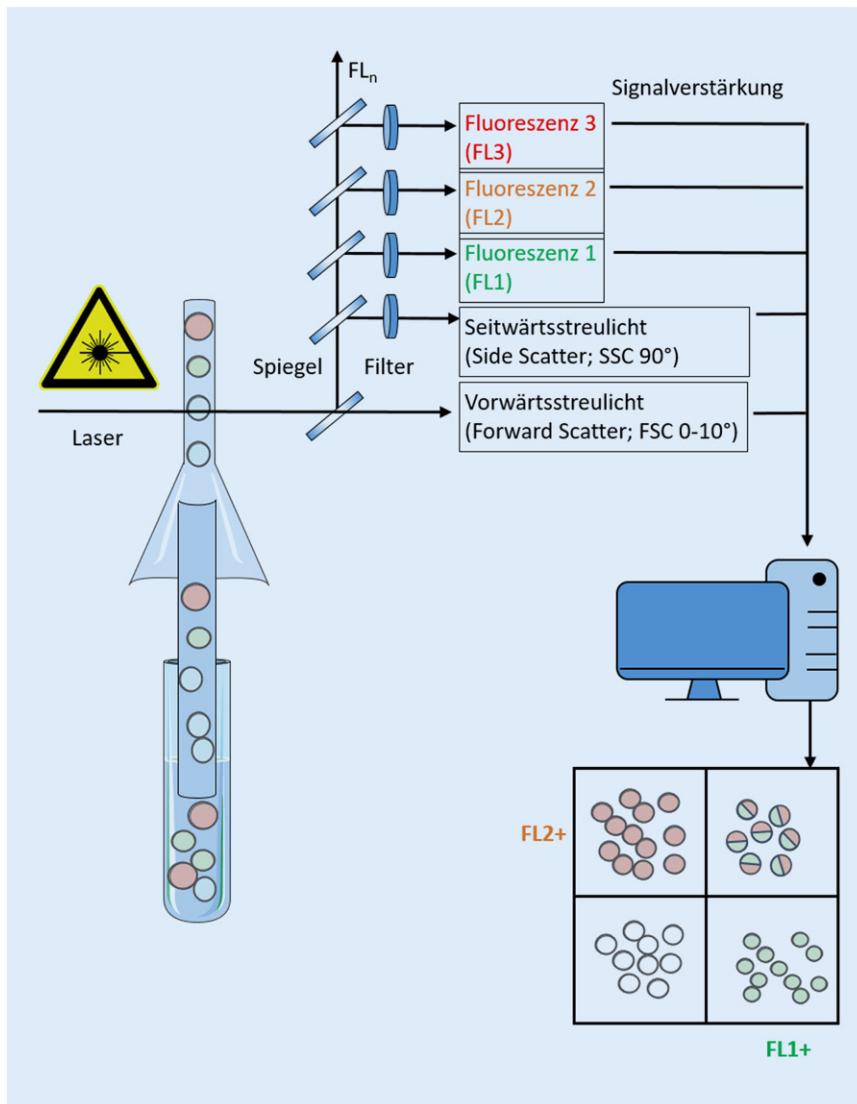
Im *ELISA* wird durch das an den Sekundär-Ak gekoppelte Enzym eine Substratreaktion ausgelöst, die zu einer photometrisch messbaren Farbänderung führt. Dabei korreliert die gemessene optische Dichte mit der Konzentration der gebundenen AAK. In *Dot- und Line-Immunoblots* wird durch das Enzym (z. B. Peroxidase oder Phosphatase) eine Farbreaktion ausgelöst, als deren Resultat die Bindung der AAK als positives Signal auf dem Membranstreifen erscheint. Im *RIA* erfolgt die Quantifizierung der AAK durch die Messung der Radioaktivität (■ **Abb. 1**).

Für einige der genannten Methoden der AAK-Diagnostik sind vielfältige Möglichkeiten zur Automatisierung entwickelt worden. Eine aktuelle Zusammenstellung von Analyser zur Automatisierung von ELISA und iIFT findet sich unter [1].

## Durchflusszytometrie

Im Rahmen der erweiterten Untersuchung des Immunstatus kann einerseits eine Quantifizierung der Immunzellen erfolgen, andererseits sind Analysen der Funktionalität einzelner Zellpopulationen möglich. Die Durchflusszytometrie („flow cytometry“) hat sich dabei als wichtigste Methode erwiesen, die routinemäßig eingesetzt wird. Da es sich um eine Einzelzellanalyse handelt, stellt venöses antikoagulierendes (EDTA[Ethylendiamintetraacetat])-Blut als natürliche Zellsuspension das bevorzugte Untersuchungsmaterial dar. Bei der auch automatisiert durchführbaren Probenvorbereitung wird das Blut mit verschiedenen Fluorochrom-gekoppelten monoklonalen Antikörpern, die gegen Oberflächenmarker der gesuchten Zellpopulationen gerichtet sind, inkubiert und anschließend fixiert. Die Messung und Datenanalyse erfolgt am Durchflusszytometer (■ **Abb. 3**). Eine spezielle Hüllflüssigkeit erzeugt die sog. hydrodynamische Fokussierung, sodass in der Messkuvette die Einzelzellen perlenschnurartig vom Laser abgetastet werden können. Das optische System erlaubt die Messung der Fluoreszenzsignale, die durch die Anregung der verschiedenen Fluorochrome hervorgerufen werden. In modernen Geräten sind mindestens 3 Laser als Anregungslichtquellen vorhanden, sodass pro Zelle bis zu 8 Parameter simultan erfasst werden können. In der immunologischen Routinediagnostik haben sich 4-Farb- und 6-Farb-Analysen etabliert. Das bietet den Vorteil, dass nur geringe Blutmengen von maximal 1 ml für die Analyse notwendig sind. Spezielle Software übernimmt die Datenaufnahme und -auswertung und liefert sowohl die prozentuale Verteilung der Zellpopulationen als auch deren Absolutzellzahlen.

Die häufigste Anforderung im immunologischen Labor stellt neben dem HIV(humanes Immundefizienzvirus)-Monitoring die Kontrolle der B-Zell-deple-



**Abb. 3** ▲ Grundprinzip der Durchflusszytometrie, basierend auf hydrodynamischer Fokussierung, optischem System (Laser, Filter, Spiegel) und elektronischem System (Photodetektoren, digitale Datenverarbeitung) mit exemplarischer Darstellung eines Zwei-Farben-Dotplots (FL1 vs. FL2)

tierenden Therapie mit Rituximab bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder anderen Antikörper-vermittelten Autoimmunerkrankungen dar. Dazu werden die Gesamt-T-Zellen (CD3<sup>+</sup>), die B-Zellen (CD19<sup>+</sup>) und die NK-Zellen (natürliche Killerzellen) (CD3<sup>-</sup>, CD16/56<sup>+</sup>) bestimmt sowie die T-Zell-Subpopulationen CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> (T-Helferzellen) und CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> (zytotoxische T-Zellen). Eine isolierte Bestimmung der B-Zellen ist nicht valide, da dabei die biologische Richtigkeit der Analyse (T-Zellen + B-Zellen + NK-Zellen ≈ 100%) nicht überprüft werden kann. Häufig kommt die Frage nach einer Kontrolle des B-Zell-Markers CD20 auf, der die therapeutische Zielstruktur von Rituximab darstellt [3].

Das Expressionsmuster beider B-Zell-spezifischen Oberflächenmoleküle zeigt keine Unterschiede im peripheren Blut. Unterschiede in der Expression bestehen nur während der Differenzierung in Plasmazellen (CD19<sup>+</sup> CD20<sup>-</sup>), die aber nicht im peripheren Blut, sondern in den lymphatischen Geweben und im Knochenmark stattfindet [1, 2].

Für spezielle Fragestellungen kann die weitergehende Untersuchung von T-Helfer-Subpopulationen (z. B. Th1, Th2, Th17, Treg) und/oder aktivierten T-Zellen (z. B. CD25<sup>+</sup>, CD69<sup>+</sup>) von Interesse sein. Auch die Untersuchung von B-Zell-Subpopulationen (z. B. regulatorischen B-Zellen) kann bei bestimmten Patientengruppen Hin-

weise zum Therapieerfolg ermöglichen, bleibt aber spezialisierten Laboratorien mit entsprechenden Forschungsinteressen vorbehalten. Die technische Entwicklung geht dabei in Richtung Multiparameteranalyse mit weiteren Lasern und bis zu 30 Farben. Für die Datenauswertung stehen sog. Clusteranalysen („principal component analysis“ [PCA]) zur Verfügung.

» Die Durchflusszytometrie hat sich als wichtigste Methode erwiesen, die routinemäßig eingesetzt wird

Ein weiteres häufig untersuchtes Material stellt die bronchoalveoläre Lavage dar. Die Lymphozytendifferenzierung dient hier in erster Linie der Diagnostik und Aktivitätsbeurteilung von interstitiellen Lungenerkrankungen mit Lymphozytose. Eine Vermehrung von CD4<sup>+</sup>-T-Helferzellen und eine erhöhte CD4:CD8-Ratio können einen differenzialdiagnostischen Hinweis für eine aktive Sarkoidose darstellen.

### Funktionelle Immunoassays

Beim Vorliegen von auffälligen Ergebnissen der Basisimmundiagnostik kann sich eine weiterführende immunologische Stufendiagnostik anschließen. Dazu gehören funktionelle Untersuchungen einzelner Zellpopulationen (Tab. 1) oder auch die Analyse der hämolytischen Aktivität des klassischen (CH50) und alternativen Komplementaktivierungsweges (AH50).

Für ausgewählte funktionelle zellbasierte Untersuchungen stehen auch kommerzielle Assays zur Verfügung, die ebenfalls auf durchflusszytometrischen Analysen beruhen. Da entsprechende primäre und sekundäre Immundefekte eher selten vorkommen, wird für die Planung, Durchführung und Bewertung der weiterführenden Immundiagnostik die Einbeziehung von Immundefektzentren empfohlen.

### Gesetzliche Vorgaben

Verbindliche Vorgaben für die medizinische Labordiagnostik finden sich in den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laborme-

Tab. 1 Überblick zu funktionellen Analysen ausgewählter Leukozytenpopulationen		
Zellpopulation	Funktionstest	Funktionsprinzip
Lymphozyten	Lymphozytenproliferationstest (auch Lymphozytentransformationstest)	Einbau von radioaktivem <sup>3</sup> H-Thymidin als Maß für die DNS-Syntheseleistung nach Stimulation der Lymphozyten mit Mitogenen oder Antigenen
Lymphozyten	Lymphozytenaktivierungstest	Durchflusszytometrische Messung der Aufregulation von Aktivierungsmarkern (CD69, CD25) auf der Oberfläche von stimulierten Lymphozyten und/oder Proliferationsmarkern (Ki67)
T-Zellen	IGRA-Test (Interferon-Gamma-Release-Assay)	Freisetzung von Interferon-γ durch T-Gedächtniszellen nach spezifischer Stimulation (z. B. Antigene von <i>M. tuberculosis</i> , SARS-CoV-2)
Neutrophile Granulozyten	Phagotest	Durchflusszytometrische Messung der Phagozytoseaktivität im Vollblut nach Stimulation mit fluoreszenzmarkierten Bakterien ( <i>E. coli</i> )
Neutrophile Granulozyten	Bursttest	Durchflusszytometrische Messung des oxidativen Burst anhand der Umsetzung des Substrates DHR (Dihydrorhodamin) nach Stimulation
Neutrophile Granulozyten	Chemotaxis	Durchflusszytometrische Quantifizierung der Migration von Zellen durch eine halbdurchlässige Membran nach Stimulation mit Chemokinen (z. B. fMLP)
Basophile Granulozyten	Basophilendegranulationstest	Bildung von Leukotrienen und Expression von CD63 und CD203c nach Degranulation sensibilisierter (mit spezifischem IgE-beladener) Basophiler nach Stimulation mit dem Allergen
NK-Zellen	Zytotoxizitätstest	Durchflusszytometrische Messung des Verlustes der Membranintegrität einer fluoreszenzmarkierten Zielzelle nach Interaktion mit NK-Zellen

*DNS* Desoxyribonukleinsäure, *M. tuberculosis* *Mycobacterium tuberculosis*, *E. coli* *Escherichia coli*, *fMLP* Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin, *Ig* Immunglobulin, *NK-Zellen* natürliche Killerzellen

Tab. 2 Beispiele für häufige Pitfalls in der Praxis		
Fehlerquelle	Mögliche Probleme	Mögliche Lösungen
Präanalytik	Falsches Material	Kommunikation mit Klinik, Handouts
	Falsche Bearbeitung und Lagerung	SOPs, IT-Lösungen, regelmäßige Kontrolle und Dokumentation der Lagerungstemperatur
	Probenverwechslung	Plausibilitätsprüfung und Kontrollbestimmung aus neuem Material
Analytik	Mangelhafte Präzision der Messungen	Gerätewartung, Störgrößen ausschließen (Raumtemperatur, Vibration, Sonnenlicht etc.), interne und externe Qualitätskontrolle, Ringversuche, Auswahl der verwendeten Assays hinterfragen
	Neues Gerät oder Testverfahren	Vor Routineeinführung ausreichende Vergleichsmessungen mit ursprünglicher Methode durchführen
	Zunehmende Automatisierung	Grundsätze der Diagnostik einhalten, Beispiel Screeningtest der ANA mittels iIFT ausführen, da nur so eine ausreichende Erfassung der Ak gewährleistet wird
Interpretation	Befunde nicht passend zu Diagnose und Vorbefunden	Freigabe der Befunde erst nach Plausibilitätskontrolle, ausreichendes und geschultes Personal, Kommunikation mit Klinik, ggf. erneute Untersuchung, ggf. aus frischem Material und/oder mittels eines anderen Verfahrens
	Befunde nicht plausibel (ungewöhnliche Konstellation, ungewöhnliche Messwerte etc.)	

*SOPs* Standard Operating Procedures, *ANA* antinukleäre Antikörper, *iIFT* indirekter Immunfluoreszenztest, *Ak* Antikörper

dizinischer Untersuchungen (Rilibäk, Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung [bundesaeztekammer.de]“). Diese Richtlinie enthält alle wichtigen Informationen und Vorgaben für die Qualitätskontrolle in der Labordiagnostik und ist absolute Pflichtlektüre vor einer (KV [Kassenärztliche Vereinigung]) Prüfung im Bereich der Labormedizin. Regelmäßige interne und externe Qualitätskontrollen (Teilnahme an Ringversuchen oder externer Laborvergleich für alle Parameter sollte mindestens 1-mal jährlich erfolgen) gehören zum unverzichtbaren Standard.

Auf mögliche Fehlerquelle muss geachtet, sowie Maßnahmen zu deren Vermeidung oder Behebung müssen ergriffen werden (■ Tab. 2). Eine neue Verordnung der Europäischen Union für In-vitro-Diagnostika (IVDR, Verordnung 2017/746, gültig ab Mai 2022) regelt den Einsatz von Labortesten und betrifft nicht nur Hersteller von Labortests, sondern auch hauseigene Tests (die gerade in der Rheumatologie und Immunologie verbreitet sind). Diese dürfen nur noch verwendet oder betrieben werden, wenn nachgewiesen werden kann, dass kein vergleichbares Produkt

in zertifizierter Form (CE-Kennzeichnung) auf dem Markt verfügbar ist.

#### Fazit für die Praxis

- Immunologische Laborbefunde liefern einen wichtigen Beitrag zur Diagnostik und Therapiekontrolle und müssen immer im Kontext mit der klinischen Situation gesehen werden.
- Die immunologische Labordiagnostik ist integraler Teil der rheumatologischen Facharztausbildung.
- Eine Basisdiagnostik wäre durchaus in jeder rheumatologischen Praxis oder Klinik umsetzbar, sofern dafür die räumlichen

und technischen Voraussetzungen geschaffen werden können.

- Kontinuierliche Qualitätskontrolle mit Fehleranalyse sowie kritische Auseinandersetzung mit eingesetzten diagnostischen Verfahren sind dabei immer grundlegend.

#### Korrespondenzadresse

##### Prof. Dr. med. habil. Eugen Feist

Helios-Fachklinik für Rheumatologie,  
Kooperationspartner der Otto-von-Guericke  
Universität Magdeburg  
Sophie-von-Boetticher Str. 1, 39245 Vogelsang-  
Gommern, Deutschland  
eugen.feist@helios-gesundheit.de

#### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** D. Reinhold, A. Reinhold, B. Schraven und E. Feist geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

#### Literatur

1. Egert G, Gruber R (2020) Autoimmunanalyser: ein Ziel – mehrere Wege. *Trillium Diagn* 20:132–138
2. Ginaldi L, De Martinis M, Matutes E, Farahat N, Morilla R, Catovsky D (1998) Levels of expression of CD19 and CD20 in chronic B cell leukaemias. *J Clin Pathol* 51(5):364–369. <https://doi.org/10.1136/jcp.51.5.364>
3. Bergantini L, d'Alessandro M, Cameli P, Vietri L, Vagaggini C, Perrone A, Sestini P, Frediani B, Bargagli E (2020) Effects of rituximab therapy on B cell differentiation and depletion. *Clin Rheumatol* 39(5):1415–1421. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-04996-7>

## General knowledge of frequently applied test procedures in rheumatological and immunological diagnostics and research

Knowledge of test procedures is essential for an optimal approach in rheumatological and immunological diagnostics as well as for a correct interpretation of the findings. In practice, they are a basis for the independent provision of diagnostic laboratory services. For scientific questions they have become indispensable tools in many areas. This article gives an overview on the most frequently used and important test methods in a comprehensive form. The advantages and performance of the different methods are addressed and the limitations and possible sources of error are discussed. Quality control increasingly plays a decisive role in the diagnostic and scientific practice, with the legal regulations applying to all test procedures in laboratory diagnostics. For the discipline of rheumatology, the rheumatological and immunological diagnostics are of particular importance as the majority of the known disease-specific markers are detectable by means of these procedures. At the same time, immunological laboratory diagnostics are a highly interesting field of activity which are expected to have a strong impact on the future developments in rheumatology.

#### Keywords

Inflammation diagnostics · Autoantibodies · Flow cytometry · Functional immunoassays · Quality control



## Kostenfreie Online-Kurse von Springer Medizin



#### Was genau ist enthalten?

Die drei Kurse von Springer Medizin helfen Ihnen, sich leicht einen ersten Überblick über die großen Schritte des Publizierens, Schreibens, Einreichens, Begutachtens und Veröffentlichens eines Manuskripts zu verschaffen. Quizfragen laden zur Wiederholung ein.

#### Wie kann ich auf die Inhalte zugreifen?

Die Kurse rund ums Publizieren sind kostenfrei. Sie müssen sich auf [SpringerMedizin.de](https://www.springermedizin.de) nur einmalig registrieren und können teilnehmen.

← QR-Code scannen und ausprobieren

[SpringerMedizin.de/kurse-rund-ums-publizieren](https://www.springermedizin.de/kurse-rund-ums-publizieren)

