 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 8 gültig ab: 12.10.2018 Revision: 07.10.2020
	LV_IL6	Intranet Seite 1 von 4

1. Klinische Indikation

Analyt: Interleukin-6 (IL-6)

- Frühdiagnostik einer neonatalen Sepsis (früherer Anstieg als CRP)
- Prognoseparameter bei
 - o Sepsis
 - o Trauma
 - o Herzinsuffizienz

Interleukin-6 (IL-6) ist eine Mediators substanz (Zytokin) des Immunsystems mit mannigfaltigen biologischen Aktivitäten. Es ist auch unter zahlreichen Synonyma bekannt: u.a. B-Zell-Stimulationsfaktor (BCSF), B-Zell-Stimulationsfaktor 2 (BSF-2), Hybridom-Wachstumsfaktor (HGF), Hepatozyten-stimulierender Faktor (HSF), zytolytischer Differenzierungsfaktor für T-Lymphozyten (CDF).

Die cDNA von IL-6 kodiert für ein Polypeptid, das aus 212 Aminosäuren besteht. Dieses Protein wird in ein reifes, aus 184 Aminosäuren bestehendes Protein aufgespalten. Aufgrund verschiedener Grade der Glykosilierung (an Positionen 73 bzw. 172) und Phosphorylierung variiert das Molekulargewicht von IL-6 zwischen 21,5 und 18 kD. IL-6 kann von vielen verschiedenen Zellarten synthetisiert werden, u.a. Monozyten/Makrophagen, Granulozyten, T-Lymphozyten, Fibroblasten und Endothelzellen sowie von vielen Tumorzelllinien.

IL-6 fungiert *in vivo* und *in vitro* als Differenzierungsfaktor für B-Zellen und Aktivierungsfaktor für T-Zellen. Im Beisein von IL-2 bewirkt es, dass T-Lymphozyten zu zytotoxischen T-Zellen differenzieren und dass Thymozyten proliferieren. B-Lymphozyten benötigen nach Stimulation durch IL-4 einen IL-6-Stimulus, um zu Immunglobulin-sezernierenden Plasmazellen zu differenzieren. Darüber hinaus stimuliert IL-6 im Rahmen von Entzündungsreaktionen u.a. die CRP-Synthese in der Leber. Ferner ist IL-6 ein potenter Wachstumsfaktor für verschiedene menschliche Myelome und entfaltet seine Aktivitäten bereits in Konzentrationen von unter 10 pg/ml. IL-3 und IL-6 zeigen *in vitro* bei der Differenzierung von hämopoetischen Vorläuferzellen synergistische Effekte.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Martina Schmidt	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	14.09.2018	11.10.2018	12.10.2018

Erhöhte IL-6-Konzentrationen erlauben keine differentialdiagnostischen Schlussfolgerungen, sondern sind lediglich ein Marker für einen ablaufenden Entzündungsprozess unterschiedlichster Genese. Bei der Bewertung ist zu beachten, dass IL-6 von Immunzellen, vor allem Monozyten/Makrophagen, und nicht immunologischen Zellen, wie z.B. Endothelzellen, produziert werden kann. Der parallele Nachweis hoher Konzentrationen von IL-6 und TNF- α spricht für die Überaktivierung von Monozyten/Makrophagen, wie das bei SIRS (Systemic Inflammatory Response-Syndrom) der Fall ist. Monozyten/Makrophagen sezernieren IL-6 innerhalb von 6 Stunden nach Kontakt mit Bakterien bzw. Bakterientoxinen und im Gegensatz zu TNF- α über einen etwas prolongierten Zeitraum von 24-48 Stunden. Der Nachweis von IL-6 im Nabelschnurblut von Risikoneugeborenen ist daher ein sehr guter Indikator der Entwicklung einer neonatalen Sepsis, die mit der konventionellen CRP-Bestimmung erst 24-36 Stunden später detektierbar wird.

Isoliert hohe IL-6-Werte mit gering oder nicht erhöhter TNF α -Konzentration, vor allem über mehrere Tage anhaltend, deuten auf eine Aktivierung nicht-immunologischer Zellen hin. Dies kann Folge einer wenige Tage zuvor abgelaufenen TNF α -Freisetzung aus Monozyten/Makrophagen, aber auch das direkte Resultat der Interaktion von Bakterien bzw. Bakterienprodukten (LPS) mit z.B. Endothelzellen.

Aber auch eine Gewebehypoxie bzw. Gewebetraumata verursachen eine massive Freisetzung von IL-6 aus nicht-immunologischen Zellen (z.B. Endothelzellen). Daher ist die IL-6-Freisetzung *in vivo* ebenfalls sehr gut für die Einschätzung des Ausmaßes einer Organschädigung bzw. einer peripheren Hypoxie geeignet (Indikation in der Intensivmedizin und Kardiologie; Herzinsuffizienz, Bypassoperationen).

Verlaufsuntersuchungen von IL-6 sind meist von größerer Aussagekraft als Einzelbestimmungen, ausgenommen der neonatalen Sepsis und extrem hoher IL-6-Konzentrationen nach Trauma oder Sepsis.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4062 / 480
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 1 ml.
Versand	Ungekühlt, sofort
Nachforderung nach Probengewinnung	Bis 1 Tag
Häufigkeit der Untersuchung	täglich
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 8 gültig ab: 12.10.2018 Revision: 07.10.2020
	LV_IL6	Intranet Seite 3 von 4

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Blutentnahme zur Bestimmung der IL-6-Konzentration sollte möglichst vormittags am nüchternen Patienten erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurz gehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Gerinnung zu gewährleisten.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung


Messmethode: Elektrochemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)

- 1. Inkubation: Probe werden mit einem biotinylierten monoklonalen IL- 6- spezifischen Antikörper inkubiert.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von monoklonalen mit Ruthenium-Komplex markierten IL- 6- spezifischen Antikörpern sowie Streptavidinbeschichteten Mikropartikeln, bilden die Antikörper mit den Antigenen der Probe einen Sandwich-Komplex.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

Reagenz: Elecsys® IL-6, Roche Diagnostics

Gerät: Cobas® e801, Roche Diagnostics

 universitäts klinikum bonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 8 gültig ab: 12.10.2018 Revision: 07.10.2020
	LV_IL6	Intranet Seite 4 von 4

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen. In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test- Design minimiert.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

bis 7 pg/ml

Quelle: Beipackzettel des Herstellers