

11.03.2010

Interleukin-6

Bezeichnung

Interleukin-6

Synonym

Il-6, Interferon- β 2 (IFNB2)

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Interleukin-6 (IL-6) ist eine Signalsubstanz des Immunsystems aus der Gruppe der proinflammatorischen Zytokine/Interleukine und besitzt eine Schlüsselrolle in der unspezifischen, angeborenen Immunantwort.

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. Durch Glykosylierung (an den Positionen 73 bzw. 172) und Phosphorylierung variiert das Molekulargewicht von IL-6 zwischen 21,5 und 18 kDa.

IL-6 kann zwar von vielen Zellarten synthetisiert werden, darunter Monozyten/Makrophagen, Fibroblasten, Endotelzellen, Keratinozyten, Mastzellen, T-Zellen, Myelomzellen. Als Hauptproduzent für das im Plasma nachweisbare IL-6 gelten die durch Antigenkontakt aktivierten Monozyten/Makrophagen.

Die Freisetzung und Synthese von IL-6 wird durch die Bindung von Fremddantigenen an den Rezeptoren der angeborenen Immunität (TOLL-Rezeptoren) eingeleitet und erfolgt schon 3 - 4 Stunden nach Aktivierung der Zellen und steigt innerhalb weniger Stunden auf extrem hohe (> 1000 pg/mL) Konzentrationen an. Als Fremddantigene gelten Virale-, Bakterielle- und Pilzantigene, aber auch Zelltrümmer und freie DNS. Die Halbwertszeit beträgt einige Sekunden, dem entsprechend normalisieren sich IL-6 Konzentrationen sehr schnell nach Beendigung der Aktivierung.

IL-6 bindet an einen membrangebundenen IL-6 Rezeptor (IL-6R- CD126), welcher nur auf Leberzellen und Leukozyten vorkommt und seine Signale mithilfe des Glykoprotein gp130 weitergibt. Sowie an einen löslichen IL-6 Rezeptor (sIL-6R). Der entstandene IL-6/sIL-6R-Komplex bindet wiederum an ein in Zellmembranen sehr vieler Zelltypen alleinig vorkommende Glykoprotein gp130 und aktiviert es. Im Plasma wird IL-6 durch die Bindung an alpha-2-Macroglobulin vor einem raschen Abbau geschützt.

IL-6 besitzt mannigfaltigen biologischen Aktivitäten: Es wirkt als Differenzierungsfaktor für B- und T-Zellen sowie als Aktivierungsfaktor für T-Zellen. IL-6 regt im Knochenmark die Differenzierung von hämopoetischen Vorläuferzellen an. Daneben wirkt IL-6 zusammen mit TNF-alpha Fieber erzeugend und bewirkt die Synthese verschiedener Faktoren der unspezifischen Immunantwort an, so etwa die Synthese von CRP in der Leberzelle und die Ausschüttung von Cortisol.

Erhöhte IL-6-Werte in Serum oder Plasma treten bei allen Entzündungsreaktionen auf, wie sie etwa bei Sepsis, Autoimmunerkrankungen, Lymphome, AIDS, Gewebsschäden sowie bei Bakteriellen-, Viralen- und Pilzinfektionen oder Organabstoßung auftreten.

Die IL-6-Konzentrationen können bei Sepsis bis zu 1000fach erhöht sein und korreliert mit dem Schweregrad der Sepsis.

Gegen den IL-6-Rezeptor sind Antikörper (Tocilizumab) erhältlich, welche die IL-6-Wirkung blockieren. Dieser wird in der Behandlung von Morbus Crohn und bestimmter Formen des Rheumas angewendet.

IL-6 findet sich in allen Körperflüssigkeiten.

Indikation

Verdacht auf Sepsis/Entzündung. Bei Polytraumen korrelieren die IL-6 Konzentrationen mit dem Ausmaß der Gewebsschädigung.

Die Tumormasse/Aktivität von Myelomen korreliert mit der IL-6 Konzentration.

Bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises (Rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn) kann IL-6 zur Aktivitätsüberwachung eingesetzt werden.

Die Synthese von CRP wird durch IL-6 angeregt, der Anstieg von IL-6 im Plasma erfolgt daher vor dem CRP-Anstieg im Plasma. IL-6 weist demnach die gleiche Spezifität wie CRP auf, bloß früher.

Präanalytik

Einflussfaktoren

Probentransport und Abnahme:

Besonders in aktivierten Zellen läuft die Produktion von IL-6 auch in vitro weiter; die Proben sollten daher schnellstmöglich bearbeitet und zentrifugiert werden. Bei längerem Transport der Probe sollte dieser gekühlt geschehen.

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Jegliches Trauma und Zelluntergang bewirken eine IL-6 Freisetzung, so auch eine OP oder eine zytostatische Therapie.

Störfaktoren

Bei Therapie mit hohen Biotin-Dosen sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Es können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen analyt-spezifische Antikörper (z.B. HAMA), Streptaavidin sowie Ruthenium auftreten.

Der Test wird **nicht** beeinflusst durch Ikterus (Bilirubin $<680\mu\text{mol/l}$), Hämolyse (HB $<1,0\text{ g/dL}$), Lipämie (Intalipid $<1500\text{mg/dL}$) und Biotin ($<30\text{ng/mL}$).

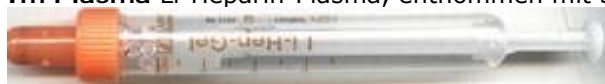
Die Anwesenheit von Mikrogerinnsel kann die Bestimmung stören.

Einheit

pg/ml

Probenmaterial

Im Plasma Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:

**Referenzbereiche**

Für Erwachsene gilt orientierend: $<7\text{ pg/ml}$ (95% Perzentile)

Quelle: Roche, Packungsbeilage 2009-03-V2

Erwartungsbereich bei Sepsis/SIRS:

	IL-6 (pg/mL)					N = 281	N
	Median	Mean	Minimum	Maximum			
SIRS	62.1	150	≤ 1.5	2062	94	159	
Sepsis	131	294	6.47	3122	65		
Severe sepsis	346	1827	15.2	39121	60		
Septic shock	659	8835	8.55	171257	62	122	

(Quelle: Roche, Packungsbeilage 2009-03-V2)

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab 31.1.2017: e801-Modul des

ElectroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000.

ElectroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas e 411

Analysenfrequenz

- Routine:Täglich,i. d. R. innerhalb 4 Stunden.
- Eilfall: 2 Stunden nach tel. Anfrage.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005 Seite 1047

[↑ Nach oben](#)