



Cardiolipin-Autoantikörper

Akronym

ACLA, aPL (anti-phospholipid antibodies)

Die Mehrzahl der autoimmunen anti-Cardiolipin - oder anti-Phospholipid-Antikörper richtet sich nicht gegen das Phospholipid selbst, sondern gegen Phospholipid-bindende Proteinen wie:

- ▶ [β₂-Glykoprotein-1](#)
- ▶ [Prothrombin](#)
- ▶ Protein C
- ▶ [Protein S](#)
- ▶ Kininogene
- ▶ Faktor XI
- ▶ [Annexin V](#)
- ▶ Komplementfaktor H und andere

Indikationen

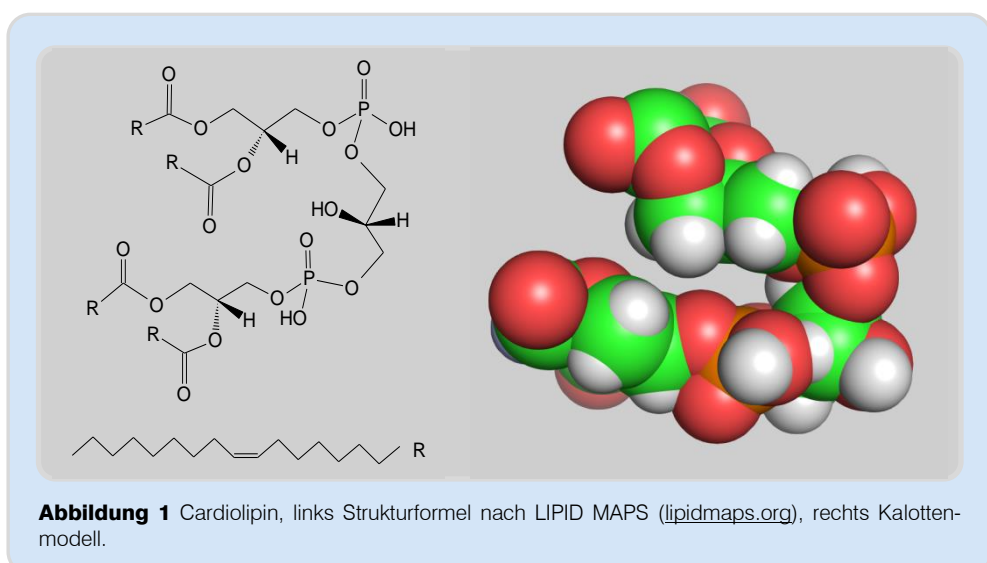
- ▶ Verdacht auf primäres Antiphospholipid-Syndrom (vor allem bei Patienten unter 45 Jahren mit gehäuften unerklärlichen tiefen Venenthrombosen oder arteriellen Thrombosen), Infarkten, habituellen Aborten, in Abwesenheit von anderen Risikofaktoren.
- ▶ Verdacht auf sekundäres Antiphospholipid-Syndrom im Rahmen von entzündlichen rheumatischen Erkrankungen.
- ▶ Risikoabschätzung bezüglich der Thrombophilie und Abortneigung bei Risikogruppen (SLE, Kollagenosen).
- ▶ Rezidivierende Thrombozytopenien unklarer Genese, Verdacht auf systemischen Lupus erythematodes (ACR-Kriterium des SLE, ACR-Kriterien des Lupus erythematodes).

Siehe auch

- ▶ [Rheuma - Kollagenosen](#)
- ▶ [Anti-Phospholipid-Syndrom](#)
- ▶ [Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber](#)
- ▶ [Autoantikörper bei Langzeitdialyse](#)

Immunpathologie

Cardiolipin (Diphosphatidylglycerin Mr 1,3 kDa), ein Glycerophosphatid, das erstmals aus dem Herzmuskel isoliert wurde, besteht aus zwei Molekülen Phosphatidylglycerin und je zwei Fettsäuren (Abbildung 1). Cardiolipin wurde seit 1983 zur radioimmunologischen oder enzymimmunologischen Bestimmung von Cardiolipin-Autoantikörpern verwendet. Diese Cardiolipin-Anti-





Cardiolipin-Autoantikörper

Klinik

Tabelle 1 Klassifizierung des Antiphospholipid-Syndroms

Antiphospholipid-Syndrom (aPL-Syndrom)		
Primäres aPL-Syndrom	Eigenständiges Krankheitsbild	
Sekundäres aPL-Syndrom	Systemischer Lupus erythematodes	40 - 50 %
	Systemischer Sklerodermie	3-50 %
	Sjögren Syndrom	15 - 40 %
	Mischkollagenose	20 %
	Rheumatoide Arthritis	bis 50 %
Symptome		
Venöse Thrombosen	▶ Rezidivierende Venenthrombosen, Lungenarterienembolien, Nierenvenenthrombosen, Leberventhrombosen, Budd-Chiari-Syndrom.	
Arterielle Thrombosen	▶ Thrombosen der peripheren Arterien, Hirninfarkte, Myokardinfarkte, Lungeninfarkte, Retinainfarkt, periphere Gangrän, renale Mikroangiopathie, Herzklappenthrombosen, -stenosen, Mesenterialarterienthrombosen.	
Thrombozytopenie		
Aborte	▶ Rezidivierender intrauteriner Fruchttod, Plazentainfarkte, Plazentaarterienthrombosen.	
Sonstige	▶ Livedo reticularis (Sneddon-Syndrom), positiver Coombs-Test, autoimmunhämolytische Anämien, chronische Ulcera cruris, Endokarditis.	
Neurologische Symptome	▶ Multiinfarkt-Demenz, ischämische Enzephalopathie, Migräne, Epilepsie, Chorea, Guillain-Barré Syndrom.	
Labor	▶ Verlängerung von PTT und Thrombinzeit (Basis des Lupusantikoagulant-Tests).	
Klinische Kriterien		
Vaskuläre Thrombosen	▶ Eine oder mehrere klinische Episoden arterieller oder venöser Thrombosen oder Thrombosen kleiner Gefäße in einem Gewebe oder einem Organ. Die Thrombose, mit Ausnahme oberflächlicher Venenthrombosen, muss durch bildgebende Verfahren oder Doppler-Untersuchungen oder histopathologisch bestätigt werden. Für die histopathologischen Bestätigung sollte bei der Thrombose keine signifikante entzündliche Reaktion in der Gefäßwand bestehen.	



Cardiolipin-Autoantikörper

Schwangerschafts-komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ein oder mehrere unerklärbare Fruchttode morphologisch normaler Feten in oder nach der 10. Schwangerschaftswoche, mit normaler, durch Ultraschall dokumentierter oder durch direkte Untersuchung des Feten bestätigter Morphologie, oder ▶ Eine oder mehrere Frühgeburten normaler Neugeborener in oder vor der 34. Schwangerschaftswoche wegen schwerer Präeklampsie oder Eklampsie oder schwerer Plazentainsuffizienz, oder ▶ Drei oder mehrere unerklärbare konsekutive Spontanaborte vor der 10. Schwangerschaftswoche unter Ausschluss materneller anatomischer oder hormoneller Abnormalitäten und materneller und paterneller chromosomaler Ursachen.
Laborkriterien	
Cardiolipin-Autoantikörper	Cardiolipin-Autoantikörper des IgG- und / oder IgM-Isotyp im Blut mit mittleren oder hohen Titern bei zwei oder mehreren in einem Mindestabstand von 6 Wochen durchgeführten Untersuchungen, bestimmt mit einem standardisierten Enzymimmunoassay (ELISA) zum Nachweis β_2 -Glykoprotein 1 abhängiger Cardiolipin-Antikörper.
Lupusantikoagulant	<p>im Plasma, zweimal oder mehrfach nachgewiesen in mindestens 6-wöchigem Abstand und bestimmt nach den Richtlinien der International Society on Thrombosis and Hemostasis (Scientific Subcommittee on Lupus Anticoagulants / Phospholipid-Dependent Antibodies) in folgenden Schritten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Verlängerte Phospholipid-abhängige Gerinnung nachgewiesen mit einem Screening-Test wie z.B. aktivierter partieller Thromboplastinzeit, KaolinGerinnungs-Zeit, dilute Russel's viper venom-Zeit, dilute Prothrombin-Zeit, Textarin-Zeit. ▶ Ausbleiben der Korrektur der verlängerten Gerinnungszeit des Screening-Test nach Zumischen von normalem plättchenarmen Plasma. ▶ Verkürzung oder Korrektur der verlängerten Gerinnungszeit des Screeningtests durch Zugabe eines Überschusses an Phospholipiden. ▶ Ausschluss anderer Koagulopathien z.B. Faktor VII-Inhibitor oder Heparin in geeigneter Weise.
Diagnose	Ein Antiphospholid-Syndrom kann diagnostiziert werden, wenn mindestens eines der klinischen Kriterien und eines der Laborkriterien vorliegen.

Wilson, WA et al.: Arthritis Rheumat(1999); 42: 1.309 - 1.311



Cardiolipin-Autoantikörper

körper sind ein Marker des nach ihnen benannten anti-Cardiolipin Syndroms (jetzt Antiphospholipid-Syndrom genannt, das durch arterielle und venöse Thrombosen und rekurrende Aborte gekennzeichnet ist).

Bei der Bestimmung von Cardiolipin-Autoantikörpern stellte sich heraus, dass für die Bindung der Autoantikörper an Cardiolipin ein Serum-Kofaktor benötigt wird, der als β_2 -Glykoprotein I (Apolipoprotein H, β_2 -GP I) identifiziert wurde. β_2 -GP I aus dem Patientenserum bzw. aus dem in den Testreagenzien verwendeten Rinderserum oder das dem Test zugegebene reine β_2 -GP I bindet an das meist festphasengebundene Cardiolipin, ändert dadurch seine Konformation (siehe [\beta_2](#)-Glykoprotein-Autoantikörper, [Lupus-Antikoagulant](#)) sodass Neoepitope exprimiert werden, gegen die sich die so genannten Cardiolipin-Autoantikörper richten. Es sind letztlich diese Antikörper, die mit dem anti-Cardiolipin-Assay bestimmt werden. Zwischenzeitlich hat sich gezeigt, dass die meisten der Cardiolipin-Autoantikörper nicht gegen das Cardiolipin selbst sondern gegen Phospholipid-bindende Proteine wie β_2 -Glykoprotein I, Prothrombin, Protein C, Protein S, Kininogene, Faktor XI, Annexin V, Komplementfaktor H u. a. gerichtet sind. Es finden sich zwar auch Antikörper, die direkt mit Phospholipiden wie Phosphatidylsäure, Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylglycerol, Phosphatidylinositol und Phosphatidylserin reagieren. Sie treten meist im Rahmen von Infektionen auf; sie sind vielfach auch nicht mit dem Antiphospholipid-Syndrom assoziiert.

Vorkommen

Cardiolipin-Autoantikörper finden sich außer bei dem systemischen Lupus erythematoses (SLE, 40 - 60 %) und dem primären Antiphospholipid-Syndrom (100 %, siehe Tabelle 1) auch bei zahlreichen anderen Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis (20 - 30 %), idiopathischer juveniler Arthritis (50 %), Psoriasis-Arthritis (20 %), Sjögren-Syndrom (25 %), systemischer Sklerose (15%), Polymyositis, Dermatomyositis (30%), Polymyalgia rheumatica (25 %), primären Vaskulitiden (50 %), idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (30 %). Die bei Infektionserkrankungen (Syphilis, Malaria, Borreliose, Lepra, Tuberkulose, HIV, Streptokokken, Mykoplasmen, Salmonellen und E. coli-Infektionen), malignen Tumoren und medikamenteninduzierten Erkrankungen auftretenden Antikörper sind meist niedrigtitrig, vom Isotyp IgM und nicht mit den Symptomen des Antiphospholipid-Syndroms vergesellschaftet. Die Antikörper beim Antiphospholipid-Syndrom gehören meistens dem Isotyp IgG an, finden sich in höheren Titern und sind über längere Zeiträume konstant nachweisbar. Die Antikörper sollten bei mindestens zwei Untersuchungen im Abstand von mindestens sechs Wochen nachweisbar sein. Bei 3 - 5 % der Gesunden werden ebenfalls Cardiolipin-Antikörper gefunden. Cardiolipin-Antikörper von Isotyp IgA wurden bei Vaskulitiden, Sjögren-Syndrom und Thrombozytopenie nachgewiesen.