

# Występowanie przeciwciał antykardiolipinowych w krążących kompleksach immunologicznych u dzieci z młodzieńczym toczeniem rumieniowatym układowym i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

Agnieszka Gazda<sup>1</sup>, Jakub Ząbek<sup>2</sup>, Anna M. Romicka<sup>1</sup>, Bożena Wojciechowska<sup>3</sup>, Joanna Pyka<sup>2</sup>

1 Klinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher, Warszawa

2 Zakład Mikrobiologii i Serologii, Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher, Warszawa

3 Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher, Warszawa

## SŁOWA KLUCZOWE

krążące kompleksy immunologiczne, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, młodzieńczy toczeń rumieniowaty układowy, przeciwciała antykardiolipinowe

## STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE** Obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (*antiphospholipid antibodies* – APA), a zwłaszcza przeciwciał antykardiolipinowych (*anticardiolipin antibodies* – ACA), przeciwciał antykoagulantu toczeniowego i przeciwciał przeciwko  $\beta_2$ -glikoproteinie I prowadzi do zaburzeń hemostazy o charakterze prozakrzepowym. Rola patogenetyczna APA u dzieci nie jest do końca wyjaśniona. Częstość występowania APA oraz zespołu antyfosfolipidowego u dzieci jest 2–3 razy niższa niż u dorosłych.

**CELE** Celem pracy było wykazanie obecności ACA w krążących kompleksach immunologicznych u dzieci chorujących na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (*juvenile idiopathic arthritis* – JIA) i młodzieńczy toczeń rumieniowaty układowy (*juvenile systemic lupus erythematosus* – JSLE).

**PACJENCI I METODY** Zbadano 31 surowic pacjentów: 15 z JSLE i 16 z JIA. Oznaczono miano ACA w klasie IgG, ACA związanych w krążących kompleksach immunologicznych oraz awidność ACA.

**WYNIKI** W kompleksach immunologicznych izolowanych z surowic dzieci chorujących na JIA i JSLE stwierdzano aktywność ACA. Częściej występowały one jako związane w kompleksach niż jako wolne w surowicy – przeciwciała niezwiązane wykryto u 8 pacjentów (25,8% ACA), a w krążących kompleksach immunologicznych u 12 (38,7%).

**WNIOSKI** ACA w kompleksach częściej stwierdzano u pacjentów z JIA, a niezwiązane częściej u pacjentów z JSLE.

**WPROWADZENIE** Zespół antyfosfolipidowy (*antiphospholipid syndrome* – APS) towarzyszy wielu stanom chorobowym, w tym także chorobom z autoimmunizacji, do których zalicza się choroby układowe tkanki łącznej.

Najczęściej APS towarzyszy toczeniowi rumieniowatemu układowemu (*systemic lupus erythematosus* – SLE) i zespołom toczeniopodobnym, ale występuje także w przebiegu innych jednostek ze wspomnianej grupy, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów (*rheumatoid arthritis* – RA) czy

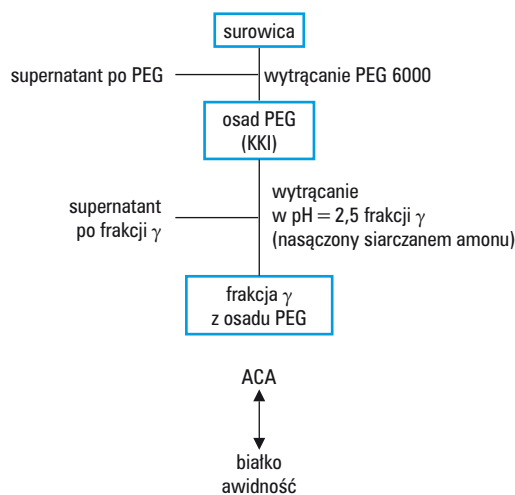
zespół Sjögrena. Częstość występowania przeciwciał antykardiolipinowych (*anticardiolipin antibodies* – ACA) zwiększa się z wiekiem, wykrywa się je u 40–80% pacjentów z SLE,<sup>1</sup> a APS w przebiegu SLE rozwija się u około 30–40% pacjentów<sup>2</sup>.

W praktyce pediatrycznej pełnoobjawowy APS nie jest zjawiskiem częstym – średnia częstość jego występowania waha się w granicach 0–24%, średnio 9% w przypadku dzieci chorujących na SLE, i jest jak widać znacznie mniejsza niż średnia częstość występowania APS u dorosłych.<sup>3</sup>

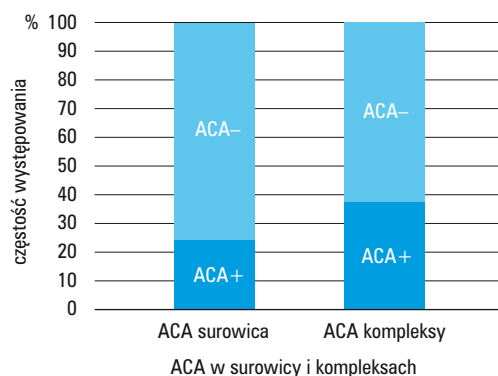
Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Gazda,  
Instytut Reumatologii  
im. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1,  
02-637 Warszawa,  
tel.: 022-844-87-74,  
fax: 022-844-87-74,  
e-mail: krwr@ir.ids.pl  
Pol Arch Med. Wewn. 2008;  
118 (Suppl): 14-19  
Copyright by Medycyna Praktyczna,  
Kraków 2008

**RYCINA 1** Metoda wytrącania i dysocjacji surowiczych krążących kompleksów immunologicznych. Skróty: ACA – przeciwciała antykardiolipinowe, KKI – krążące kompleksy immunologiczne, PEG – glikol polietylenowy



**RYCINA 2** Porównanie częstości występowania przeciwciał antykardiolipinowych oznaczanych w surowicy i we frakcji γ (krążące kompleksy immunologiczne). Skróty: patrz RYCINA 1



U dzieci zdecydowanie częściej stwierdza się takie objawy, jak małopłytkowość i *livedo reticularis*, uwzględnione w kryteriach APS proponowanych przez Alarcon-Segovię<sup>4</sup>, niż zakrzepicę tętniczą czy żylną. Występują one jako objawy rozproszone; niewiele przypadków spełnia pełne kryteria APS zgodnie ze zmodyfikowanymi kryteriami APS z Sydney z 2004 roku.<sup>5</sup> Wiąże się to także ze specyfiką odpowiedzi immunologicznej w układowych chorobach zapalnych wieku rozwojowego. Odpowiedź immunologiczna u dzieci, wyrażająca się obecnością przeciwciał, jest znacznie słabsza niż u dorosłych.<sup>6</sup> Sytuacje, w których objawom klinicznym charakterystycznym dla APS nie towarzyszą serologiczne markery APS, nie należą do rzadkości. Niektórzy autorzy rozważają, czy można rozpoznać APS w przypadku braku kryteriów serologicznych (tj. braku przeciwciał ACA, antykoagulantu tocznia [*lupus anticoagulant* – LAC] czy przeciwciał przeciwko  $\beta_2$ -glikoproteinie I [anty- $\beta_2$ -GPI], a więc czy można analogicznie do seronegatywnego RA mówić o seronegatywnym APS.

Przyczyną braku w surowicy przeciwciał antyfosfolipidowych (*antiphospholipid antibodies* – APA) charakterystycznych dla APS może być związanie ich w tkance w postaci kompleksów immunologicznych *in situ* oraz w postaci krążących kompleksów immunologicznych (KKI). Badania własne wykazały częstą obecność KKI zarówno w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów (*juvenile idiopathic arthritis* – JIA), jak

i w młodzieńczym toczniu rumieniowatym układowym (*juvenile systemic lupus erythematosus* – JSLE; dane własne, niepublikowane).

Celem pracy była ocena aktywności ACA występujących w KKI u dzieci chorych na JIA i JSLE oraz wstępna charakterystyka i porównanie siły wiązania (awidności) wolnych przeciwciał ACA i związanych w KKI.

**PACJENCI I METODY** Badano surowice 31 pacjentów: 15 chorujących na JSLE i 16 chorujących na JIA.

Wiek, w którym doszło do zachorowania w grupie dzieci chorych na JSLE, wynosił 11–18 lat, średnio 15 lat; były to dziewczynki. SLE rozpoznano, stosując kryteria American Rheumatism Association dla SLE u dorosłych z 1997 roku.<sup>7</sup>

Wiek, w którym doszło do zachorowania w grupie dzieci z JIA, wahał się w granicach 3–16 lat, średnio 9 lat. W grupie chorych na JIA było 12 dziewczynek i 4 chłopców. JIA rozpoznawano zgodnie z definicją choroby według klasyfikacji ILAR<sup>8</sup> u dzieci, u których zapalenie stawów wystąpiło przed 16. rokiem życia, proces zapalny w stawach utrzymywał się dłużej niż 6 tygodni i wykluczono inne przyczyny zmian zapalnych w stawach (w tym infekcyjne). Surowice pobierano u dzieci z JIA o początku układowym (3 dzieci) i wielostawowym (13 dzieci).

Od 16 dzieci z JIA surowicę pobrano w aktywnej fazie zapalenia stawów, ocenianej w badaniu klinicznym oraz ultrasonograficznie, co nie zawsze koreluje w JIA ze zwiększeniem wskaźników ostrej fazy.

Miano ACA w klasie immunoglobulin G (IgG) w surowicy oznaczono testem Hycor (Biomedica Poland Sp. z o.o.), przyjmując za wartość dodatknią wartość  $>30$  jednostek GPL/ml. Wyniki te potwierdzono testem Harrisa w modyfikacji własnej, przyjmując za wynik dodatni *cut-off*  $>4$  SD; ACA IgG  $-0,041$ , 1SD  $-0,017$ .

W grupie kontrolnej 33 zdrowych dawców miano ACA wynosiło 9,6–22 U/ml; średnie miano ACA  $-14,5$  U/ml;  $15,4 + 1$  SD, 1SD  $-3,5$ ; *cut-off*  $-28,72$ ;  $n=29$ . Oznaczono również miano ACA związanych w krążących kompleksach immunologicznych oraz awidność ACA.

Analizę występowania i awidności ACA obecnych w KKI przeprowadzono dwuetapową metodą własną opracowaną w Zakładzie Mikrobiologii i Serologii Instytutu Reumatologii, polegającą na wytrącaniu KKI PEG 6000 według Świerczyńskiej i wsp.<sup>9</sup>, a następnie, po rozpuszczeniu osadu PEG-6000 w buforze Tris-HCl 0,05 M o pH = 2,50 (w celu zdysocjowania przeciwciał od antygenów w KKI), na wytrąceniu nasączonym siarczanem amonu frakcji  $\gamma$  (do 33% nasączenia siarczanem amonu) z osadem PEG-6000<sup>10</sup>. Tak uzyskany osad immunoglobulin rozpuszczano w płynie buforującym surowicę o pH = 7,40 i oznaczano w nim stężenia białka (metodą spektrofotometryczną wg Kalekara) oraz miana i awidność ACA (metodami opisywanymi powyżej).

Schemat metody wytrącania i dysocjacji surowiczych KKI przedstawiono na RYCINIE 1.

Oznaczanie awidności ACA surowiczych i uzyskanych z KKI (opisaną powyżej metodą) wykonywano według Bauera i wsp.<sup>11</sup> Różniła się ona od klasycznej metodyki testu ELISA tylko tym, że po inkubacji surowic na 96-dołkowych płytках titracyjnych do ELISA stosowano inkubację z 8 M mocznikiem w celu oddysocjowania puli przeciwciał o mniejszej awidności.

Zwykle w metodzie Bauera i wsp. stosuje się rozcieńczenia mocznika 2–16 M, a awidność wyrażona jest liczbowo w jednostkach RAU (*relative avidity units*), co praktycznie oznacza najmniejsze stężenie mocznika, przy którym natężenie odczynu wyrażone w O.D. 450 nm zmniejsza się (w stosunku do kontroli bez mocznika) co najmniej o 50%.

**WYNIKI** W kompleksach immunologicznych izolowanych z surowic dzieci chorych na JIA i SLE stwierdzano aktywność ACA. ACA niezwiązane w surowicy, których miano było >30 GPL, stwierdzono u 8 z 31 pacjentów, co stanowi 25,8%. ACA oznaczone w krążących kompleksach immunologicznych w mianach >30 GPL stwierdzono u 12 z 31 pacjentów, co stanowi 38,7%, w tym u 5 dzieci były obecne zarówno ACA wolne w surowicy, jak i związane w kompleksach, a u 7 (22%) stwierdzano ACA tylko w KKI (RYCINA 2).

Większość spośród 8 pacjentów, u których miano wolnych ACA w surowicy wynosiło >30 GPL, stanowili chorzy z JSLE – 5 pacjentów (62,5%); 3 pacjentów (37,5%) chorowało na JIA.

W grupie 12 pacjentów, u których stwierdzano ACA związane w kompleksach, przeważali chorzy na JIA – 9 (75%), chorych na JSLE było 3 (25%).

W grupie dzieci z JIA porównano wartości wskaźników zapalnych: OB i białko C-reaktywne (*C-reactive protein* – CRP). ACA stwierdzano częściej u dzieci, u których wskaźniki zapalne osiągały duże wartości.

W grupie bez ACA średnia wartość OB wynosiła 10 mm/h, a stężenie CRP 15 mg/l. W grupie z dodatnim mianem ACA w surowicy średnia wartość OB wynosiła 43 mm/h, a stężenie CRP 58,3 mg/l, w grupie z dodatnim mianem ACA związanych w kompleksach immunologicznych średnia wartość OB wynosiła 59 mm/h, a stężenie CRP 56,2 mg/l; (TABELA 1).

U dzieci z JIA porównano również miana przeciwciał przeciwnądrowych (*antinuclear antibodies* – ANA) (na podstawie średniej arytmetycznej), otrzymując wyniki: grupa bez ACA – średnie miano ANA 1/220, dodatnie ACA niezwiązane – 1/215, dodatnie ACA związane w kompleksach – 1/145. Najmniejsze miano ANA stwierdzono w grupie dzieci, u których ACA były wykrywane w kompleksach immunologicznych.

U chorych na SLE porównano OB, miano ANA i aktywność choroby w skali SLEDAI<sup>12</sup> w korelacji z obecnością ACA.

Średnie OB w grupie bez ACA wynosiło 20 mm/h, w grupie dodatnich wolnych ACA – 29 mm/h, podobnie w grupie dodatnich ACA związanych w kompleksach – 29 mm/h.

W grupach dodatnich mian ACA wolnych i związanych w kompleksach wykazano większe miana ANA – na podstawie średniej arytmetycznej (odpowiednio 1/426 i 1/371) w porównaniu z grupą ACA-ujemną (1/653) (TABELA 2).

Wyniki badania awidności ACA wykazały porównywalne wartości u chorych z JIA i JSLE. Awidność dużą stwierdzano u 64% chorych z JIA i 66% chorych z JSLE, małą zaś u 36% chorych z JIA i 33% chorych z JSLE.

W analizowanej grupie nie stwierdzono objawów zakrzepicy, dzieci nie spełniały obowiązujących kryteriów klinicznych rozpoznania APS (kryteriów Sydney 2004).<sup>5</sup> Stwierdzano natomiast małopłytkowość i *livedo reticularis* – częściej u pacjentów zarówno z ACA wolnymi, jak i związanymi w kompleksach, niż u tych bez ACA.

**WNIOSKI** ACA należą do dużej grupy APA, które skierowane są przeciwko ujemnie naładowanym fosfolipidom powierzchni błon komórkowych. Przeciwciała te występują w przebiegu zapalnych układowych chorób tkanki łącznej, głównie SLE i choroby toczniopodobnej, ale także JIA. Pojawiają się również przejściowo w przebiegu infekcji, stanów zapalnych związanych z uszkodzeniem lub aktywacją śródbłonna naczyń oraz w przebiegu chorób nowotworowych; ich obecność może być indukowana lekami, mogą też występować u ludzi zdrowych.

W przebiegu APS występują ACA, przeciwciała przeciwko fosfatydylocholinie, fosfatydyloetanolaminie oraz przeciwciała przeciwko ko-faktorom białkowym niezbędnym do połączenia z fosfolipidami błon komórkowych: anty- $\beta_2$ -GPI, przeciw protrombinie, a także przeciwciała przeciwko aneksynie V, białkom C, S, przeciwko oksydowanym lipoproteinom o małej gęstości, przeciw trombomodulinie, przeciwciała przeciwmitochondrialne typu M-5, przeciwciała przeciw-płytkowe, antyerytrocytarne, przeciw komórkom śródbłonna i ANA. LAC uważa się obecnie za heterogenną grupę autoprzeciwciał. Obecność APA, a zwłaszcza ACA, LAC i anty- $\beta_2$ -GPI, prowadzi do zaburzeń hemostazy o charakterze prozakrzepowym. Mimo coraz większej wiedzy na temat mechanizmów immunologicznych nadal nie udało się ostatecznie wyjaśnić roli patogenetycznej APA u dzieci.

W surowicach pacjentów pediatrycznych przeciwciała markerowe występują z 2–3 razy mniejszą częstością niż u dorosłych.<sup>6</sup> Przykładem tego jest występowanie czynnika reumatoidalnego w klasie IgM w JIA u 30% pacjentów pediatrycznych; u chorych dorosłych z RA jest to około 75%.

Według danych z literatury przeciwciała ACA występują średnio u 56% dzieci z JSLE,<sup>13</sup> w badaniach własnych stwierdziliśmy je u 36%, jednak do pełnoobjawowego APS dochodzi średnio

**TABELA 1** Wartości wskaźników zapalnych w grupach dzieci JIA z ACA oznaczanymi w surowicy, ACA w kompleksach immunologicznych i u dzieci bez ACA

Dzieci z JIA	Średnia wartość OB (mm/h)	Średnia wartość CRP (mg/l)
ACA + wolne	43	58
ACA + kompleksy	59	56
ACA (-)	10	15

Skróty: ACA – przeciwciała antykardiolipinowe, JIA – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

**TABELA 2** Aktywność SLE wg indeksu SLEDAI

Liczba dzieci z JSLE w grupach	Aktywność		
	niska 3–10 punktów	średnia 11–19 punktów	wysoka > 20 punktów
ACA (-)			
6 dzieci	2 (33%)	3 (50%)	1 (17%)
ACA + surowica			
6 dzieci	1 (17%)	2 (33%)	3 (50%)
ACA + kompleksy			
7 dzieci	2 (28%)	4 (57%)	1 (14%)

Skróty: JSLE – młodzieńczy toczeń rumieniowaty układowy, SLE – toczeń rumieniowaty układowy, pozostałe – patrz **TABELA 1**

u 9% pacjentów z JSLE. Częstość ta jest zdecydowanie mniejsza niż u osób dorosłych. Obowiązujące obecnie kryteria z Sydney z 2004 roku, obejmujące epizody zakrzepicy tętniczej, żylną oraz niepowodzenia położnicze przy obecności LAC, ACA lub anty- $\beta_2$ -GPI, nie spełniają oczekiwań pediatrów zajmujących się APS.

U dzieci zdecydowanie częściej stwierdza się takie objawy, jak małopłytkowość i *livedo reticularis*, uwzględnione w kryteriach APS proponowanych przez Alarcon-Segovię<sup>4</sup>, niż zakrzepicę tętniczą czy żylną.

W przedstawionej pracy wolne ACA w krążeniu (w mianach >30 U/ml GPL) wykryto niemal w co czwartej surowicy i niemal we wszystkich przypadkach były to przeciwciała o małej awidności. Częstość występowania przeciwciał ACA różniła się istotnie między grupami JIA i JSLE, i była zbliżona do przeciętnej częstości wykrywania przeciwciał ACA w grupach „pediatrycznych”. Niewielka liczebność grupy surowic od pacjentów ACA-dodatnich nie pozwala na wyciąganie szczegółowych wniosków dotyczących częstości występowania przeciwciał ACA w JIA vs JSLE, ale podobnie jak w grupie pacjentów dorosłych, częstość występowania przeciwciał ACA u chorych na RA jest z reguły mniejsza niż w przebiegu SLE.<sup>14</sup>

Stwierdzano także aktywność ACA związanych z KKI izolowanych z surowic dzieci z JIA i SLE.

ACA w kompleksach występowały częściej (38,7%) niż wolne ACA oznaczane w surowicy (25,8%). W 7 z 31 przypadków (tj. 22%) ACA występowały tylko w KKI, a surowice były ACA-ujemne. ACA w KKI częściej stwierdzano u pacjentów z JIA, a ACA niezwiązane częściej u pacjentów z JSLE.

Znany jest fakt występowania ACA w JIA, nie zdefiniowano jednak ich powiązań klinicznych.<sup>15,16</sup>

W grupie chorych na JIA, u których występowały ACA, nie potwierdzono objawów klinicznych APS. Niektórzy autorzy sugerują, że ACA w RA mogą być niespecyficznym markerem aktywności immunologicznej.<sup>17</sup> U naszych pacjentów z JIA stwierdziliśmy większe poziomy wskaźników ostrej fazy w grupie pacjentów z obecnymi ACA w surowicy i ACA w kompleksach niż w grupie chorych ACA-ujemnych. Natomiast miano ANA w grupie ACA-dodatniej było nieznacznie mniejsze niż w grupie ACA-ujemnej.

U tych dzieci z JSLE, u których występowały ACA wolne lub związane, odnotowano większe miano ANA niż u dzieci bez ACA.

ACA występujące w KKI to w niemal 70% (dla obu grup JIA i JSLE) przeciwciała o dużej lub zwiększonej awidności. A zatem przeciwciała ACA o zwiększonej awidności, czyli takie, które mogą aktywować układy efektorowe organizmu (komplement czy cytokinę, limfocyty T), są zneutralizowane w KKI, co może mieć znaczenie ochronne w przebiegu choroby. Można przypuszczać, że antygenem występującym w tych KKI może być jakiś niskocząsteczkowy fosfolipid związany z apolipoproteina (np. z  $\beta_2$ -GPI) lub innymi białkami wiążącymi PL (np. ANX-V), a może nawet z CRP, przeciwko któremu stwierdza się przeciwciała w SLE. Skład KKI występujących w JSLE i JIA będzie przedmiotem odrębnej pracy (w przygotowaniu).

Konieczna jest kontynuacja badań obejmujących licznější grupę pacjentów, jednak wydaje się, że badania serologiczne dotyczące APS powinny uwzględniać przeciwciała związane w KKI, tzn. ACA związane w KKI lub *in situ* w tkance, nawet jeśli ten typ przeciwciał nie został uwzględniony w kryteriach APS.

## PIŚMIENICTWO

- Sammaritano L, Gharavi A, Lockshin M. Antiphospholipid antibody syndrome: immunologic and clinical aspects. *Semin Arthritis Rheum.* 1990; 20: 8-96.
- Alarcon-Segovia D, Deleze M, Oria CV, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus: a prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine.* 1989; 68: 333-365.
- Ravelli A, Martini A. Antiphospholipid antibody syndrome in pediatric patients. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997; 23: 657-676.
- Alarcon-Segovia D, Perez-Vazques ME, Villa AR, et al. Preliminary classifications criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1992; 2: 275-286.
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification for definite antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 295-306.
- Romicka A, Rostropowicz-Denisiewicz K. Zapalne choroby reumatyczne w wieku rozwojowym. Warszawa, PZWL, 2005: 29-41.
- Tan E, Cohen A, Fries J, et al. The 1982 revised criteria for the classification of the systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 331-335.
- International League of Association for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: second revision. Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004; 31: 390-392.
- Świerczyńska Z, Rdultowska H, Woźniczko-Ostrowska G. A new method for detection of circulating immune complexes by immunoelectrophoretic analysis. *Reumatologia.* 1979; 3: 269-277.
- Feltkamp TE, Boode JH. Elution of antibodies from biopsy tissue. *J Clin Pathol.* 1970; 23: 629-631.
- Bauer G. Rationele und rationelle Epstein-Barr-Virus-Diagnostik. *Clin Lab.* 1995; 41: 623-634.

- 11 Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, and Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of the SLEDAI: A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum.* 1992; 35: 630-640.
- 12 Ravelli A, Caporali R, Di Fuccia G, et al. Anticardiolipin antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994; 148: 398-402.
- 13 Keane A, Woods R, Dowding V. Anticardiolipin antibodies in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1987; 26: 346-350.
- 14 Serra CR, Rodrigues SH, Silva NP. Clinical significance of anticardiolipin antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 3: 375-380.
- 15 Avcin T, Ambrozic A, Bozic B. Estimation of anticardiolipin antibodies, anti-beta2 glycoprotein antibodies and lupus anticoagulant in a prospective long study of children with Juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002; 20: 101-108, 346-350.
- 16 Wolf P, Gretles J, Aghas F. Anticardiolipin antibodies in rheumatoid arthritis: their relation to rheumatoid nodules and cutaneous vascular manifestation. *Br J Dermatol.* 1994; 131: 48-51.

# The occurrence of anticardiolipin antibodies bound in circulating immunological complexes in sera of patients suffering from juvenile lupus erythematosus and juvenile idiopathic arthritis

Agnieszka Gazda<sup>1</sup>, Jakub Ząbek<sup>2</sup>, Anna M. Romicka<sup>1</sup>, Bożena Wojciechowska<sup>3</sup>, Joanna Pyka<sup>2</sup>

1 Department of Pediatric Rheumatology, Eleonora Reicher Rheumatology Institute, Warszawa, Poland

2 Department of Microbiology and Serology, Eleonora Reicher Rheumatology Institute, Warszawa, Poland

3 Department of Laboratory Diagnostics, Eleonora Reicher Rheumatology Institute, Warszawa, Poland

## KEY WORDS

anticardiolipin antibodies, juvenile idiopathic arthritis, juvenile lupus erythematosus, circulating immunological complexes

## ABSTRACT

**BACKGROUND** The presence of antiphospholipid antibodies (APA), especially anticardiolipin antibodies (ACA), antibodies against  $\beta_2$ -glykoprotein I and lupus anticoagulant leads to thrombotic disorders. The pathogenetic role of APA in children is not exactly explained. The frequency of occurrence of APA and antiphospholipid syndrom in children is 2 to 3 times lower than in adults.

**OBJECTIVES** The aim of the study was to indicate the presence of ACA in circulating immunological complexes (CIC) from sera of patients suffering from juvenile idiopathic arthritis (JIA) and juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE).

**PATIENTS AND METHODS** 31 sera were investigated, 16 from JIA patients and 15 from JSLE patients. The free ACA IgG class, ACA bound in CIC were estimated by the ELISA method (after dissociation of CIC and  $\gamma$ -fraction paecipitation).

**RESULTS** In CIC isolated from sera of JIA and JSLE patients ACA were discovered. ACA, possessing high avidity, in CIC were more frequently discovered than unbound ACA (38.7% vs. 25.8%).

**CONCLUSIONS** ACA in CIC were more frequent in sera of JIA patients, unbound ACA were more frequent in sera of JSLE patients.

## Correspondence to:

Agnieszka Gazda, MD,  
Instytut Reumatologii  
im. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1,  
02-637 Warszawa, Poland  
phone: +48-22-844-87-74,  
fax: +48-22-844-87-74,  
e-mail: krwr@ir.ids.pl  
Pol Arch Med. Wewn. 2008;  
118 (Suppl): 14-19  
Copyright by Medycyna Praktyczna,  
Kraków 2008