

ترجمه از:

حسین شعاعی دیزج؛ کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز آموزشی و درمانی آیت الله طالقانی،
دانشگاه علوم پزشکی تبریز
فاطمه صفرزاده؛ کارشناس مامایی: شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر،
دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

سندرم آنتی فسفولیپید

یک تولد زودرس نوزادی با ظاهر طبیعی قبل از هفته ۳۴ بارداری، به دلیل اکلامپسی شدید یا پره اکلامپسی یا با علائم نارسایی جفت، سه یا چند سقط خودبه خودی متوالی غیرقابل توضیح قبل از هفته ۱۰ بارداری که علل آناتومیک، هورمونی و کروموزومی آن حذف شده است.

معیارهای آزمایشگاهی

- ضدانعقاد لوپوس (LA) در دو یا چند مورد با فاصله حداقل ۱۲ هفته وجود دارد.
- آنتی بادی آنتی کاردیولیپین (aCL) در سرم یا پلاسما، در تیترا متوسط یا بالا (یعنی $40 \leq$ واحد GPL یا واحد MPL یا ≤ 99 th centile) در دو یا چند نوبت با فاصله حداقل ۱۲ هفته وجود دارد.
- آنتی بادی ضد b2-گلیکوپروتئین I در سرم یا پلاسما (در تیترا ≥ 99 th centile) در دو یا چند مورد، حداقل ۱۲ مورد هفته ها از هم جدا وجود دارد.

اپیدمیولوژی APS

- در لوپوس اریتماتوز سیستمیک ۳۰٪ از بیماران دارای آنتی بادی aPL هستند.
- این آنتی بادی ها همچنین در ۱ تا ۵ درصد از جمعیت سالم یافت می شود. در افراد مسن، آنتی بادی های aCL بیشتر رخ می دهد.
- APS در سیاه پوستان شیوع بیشتری دارد. نمود بیشتر در زنان نشان دهنده ارتباط APS با SLE و بیماری های بافت همبند وسایر موارد است.
- APS بیشتر در زنان جوان در سن باروری رخ می دهد.

سندرم آنتی فسفولیپید (APS) یک ناهنجاری خود ایمنی است که با ترومبوز شریانی و وریدی، و افزایش سطح آنتی بادی های آنتی فسفولیپید (aPL) دارای عواقب نامطلوب حاملگی برای مادر و جنین است.

پاتوژنز سندرم آنتی فسفولیپید

- علت APS مشخص نیست. اگرچه آنتی بادی های aPL از نظر بالینی با APS مرتبط هستند، نقش آنها در پاتوژنز مشخص نیست، زیرا تا ۵٪ افراد سالم دارای آنتی بادی aPL هستند.
- مکانیسم های پیشنهادی برای اثر بیش انعقادی آنتی بادی های aPL شامل فعال سازی مکمل، تولید آنتی بادی علیه فاکتورهای انعقادی (از جمله پروترومبین، پروتئین C، پروتئین S)، فعال شدن پلاکت ها، فعال شدن اندوتلیوم عروقی و واکنش آنتی بادی ها به لیپوپروتئین اکسید شده با چگالی کم است.

معیارهای تشخیصی APS

اگر حداقل یکی از معیارهای بالینی و یکی از معیارهای آزمایشگاهی وجود داشته باشد، سندرم آنتی بادی aPL وجود دارد.

معیارهای بالینی

- ترومبوز عروقی: یک یا چند دوره ترومبوز شریانی، وریدی یا عروق کوچک.
- عوارض بارداری: حداقل یک مرگ غیرقابل توضیح جنین با ظاهر طبیعی در هفته دهم بارداری یا بعد از آن. حداقل



- این بیماری حدود ۲۰ درصد از ترومبوزهای مکرر در جوانان و ۱۵ درصد موارد سقط جنین مکرر را تشکیل می دهد.
- در برخی موارد APS یک ارتباط خانوادگی با افزایش خطر ظاهری مرتبط با DRw53 و DQw7، DR4، HLA DR7 وجود دارد.

اختلالات همراه APS

APS ممکن است در مرحله دوم چندین بیماری التهابی

یا خود ایمنی پیدا شود:

- روماتیسم مفصلی.
- اسکروز سیستمیک
- بیماری بهجت.
- آرتریت سلول غول پیکر.
- سندرم شوگرن.
- آرتروپاتی پسونیاتیکی.
- SLE
- سقط مکرر یا نارس
- پره اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR).
- آمبولی ریوی، فشار خون ریوی.
- Livedo reticularis (الگوی بنفش مداوم، قرمز یا آبی پوست تنه، بازوها یا پاها؛ که در گرما هم ناپدید نمی شود و ممکن است شامل دایره های منظم شکسته یا شکسته نشده باشد)، پورپورا، زخم پوست.
- ترومبوسیتوپنی، کم خونی همولیتیک.
- اندوکاردیت لیمن ساکس و بیماری دریچه قلب:
- ۱. معمولاً بیماری دریچه میترا یا بیماری دریچه آئورت و معمولاً نارسایی با یا بدون تنگی.
- ۲. نارسایی خفیف میترا بسیار شایع است و اغلب بدون آسیب شناسی دیگر یافت می شود. ممکن است پوشش گیاهی نیز روی قلب و دریچه ها وجود داشته باشد.
- ۳. انفارکتوس میوکارد
- ۴. ترومبوز شبکیه
- ۵. نفروپاتی: ضایعات عروقی کلیه ممکن است منجر به بیماری مزمن کلیه شود
- ۶. انفارکتوس آدرنال
- ۷. نکروز آواسکولار استخوان.

سایر موارد بالینی همراه با APS

آنتی بادی های aPL نیز در ارتباط با موارد زیر یافت می شود:

- عفونت ها: از جمله عفونت های حاد خود محدود شونده و مزمن - به عنوان مثال، HIV، واریسلا، هپاتیت C، سیفلیس، مالاریا.
- بیماری های لنفوپرولیفراتیو: لنفوم بدخیم، پاراپروتینمی ها.
- قرار گرفتن در معرض دارو: فنوتیازین ها، فنی تونین، هیدرالازین.
- ترومبوسیتوپنی خود ایمنی.
- کم خونی همولیتیک خود ایمنی.
- بیماری سلول داسی شکل.
- مصرف مواد مخدر داخل وریدی.
- Livedo reticularis یا سندرم اسندون.
- سندرم گیلن باره.

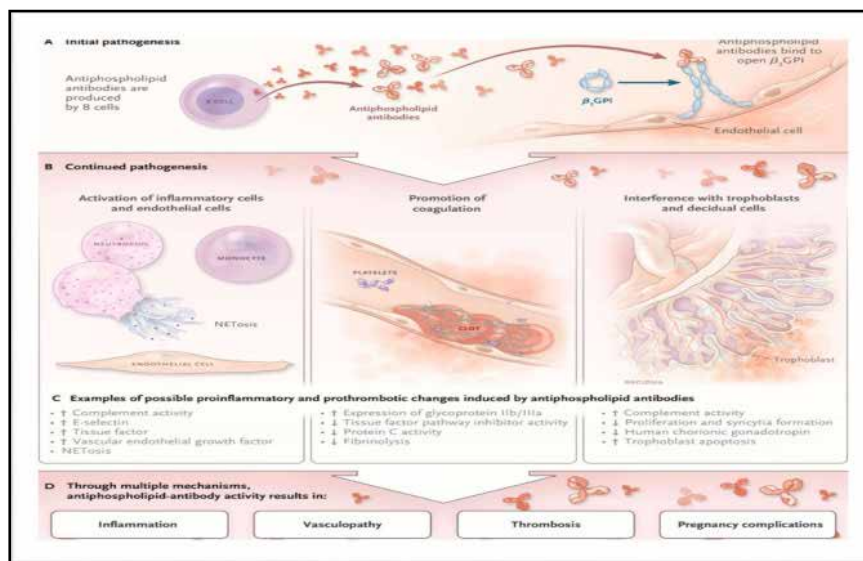
تظاهرات بالینی APS

APS دارای ویژگی های بالینی متفاوت و طیف وسیعی از

اتوانی بادی ها است. تقریباً هر سیستمی می تواند تحت تأثیر

قرار گیرد، از جمله:

- ترومبوز شریان محیطی، ترومبوز وریدی عمقی.
- بیماری عروق مغزی، ترومبوز سینوسی.
- روش های بررسی و تشخیص APS
- بزرگسالان جوان (≥ 50 ساله) مبتلا به سکتة مغزی ایسکمیک و زنان با سقط مکرر بارداری (≥ 3 سقط حاملگی) قبل از ۱۰ هفته دوران بارداری باید از نظر آنتی بادی های aPL غربالگری شود.
- سطوح aCL، anti-beta2 GPI یا ضد انعقاد لوپوس (LA) در



شکل ۱: پاتوفیزیولوژی APS

کنترل و درمان ترومبوز

- مدیریت حاد ترومبوز شریانی یا وریدی مانند سایر بیماران با مشکلات مشابه است. آنها باید هپارین ۱۰۰۰ واحد در ساعت دریافت کنند.
- درمان پیشگیرانه (وارفارین یا درمان ضد پلاکتی) پس از ترومبوز وریدی باید طولانی مدت باشد زیرا بیماران مبتلا به APS در معرض ترومبوز مکرر هستند.
- ضد انعقاد دارای وارفارین با INR 2.0-3.0 خطر ترومبوز وریدی مکرر را کاهش می دهد و ممکن است برای جلوگیری از ترومبوز شریانی مکرر موثر باشد.
- داروهای ضد انعقاد خوراکی جدید (NOACs) در حال حاضر توصیه نمی شود.
- زنانی که به دلیل ترومبوز قبلی وارفارین به مدت طولانی مصرف می کنند باید هنگام تلاش برای بارداری یا در تایید لقاح دارو را به هپارین تغییر دهند.
- در مواردی که ترومبوز با وجود ضد انعقاد کافی ادامه یابد، دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها، پلاسمافریز و ریتوکسیماپ علاوه بر ضد انعقاد استفاده شده است.
- بیماری دریچه ای قلب خطر ترومبوز را در APS افزایش می دهد و ممکن است نیاز به جراحی داشته باشد.

دو نوبت به فاصله حداقل ۱۲ هفته.

- CBC: ترومبوسیتوپنی، کم خونی همولیتیک.
- غربالگری زمان انعقاد
- سی تی اسکن یا MRI مغز (جهت تشخیص آسیب عروقی مغز)، قفسه سینه (آمبولی ریه) یا شکم (سندرم Budd-Chiari).
- مطالعات سونوگرافی داپلر برای تشخیص احتمالی ترومبوز ورید عمقی توصیه می شود.
- اکوکاردیوگرافی دو بعدی ممکن است ضخیم شدن بدون علامت دریچه، رشد زائده در دریچه یا نارسایی دریچه ای را نشان دهد.

تشخیص افتراقی APS

- تشخیص افتراقی بستگی به ویژگی های بالینی دارد:
- اگر ترومبوز غالب باشد، سایر حالت های پیش انعقاد مانند کمبود پروتئین C، پروتئین S یا آنتی ترومبین III، بدخیمی، داروهای ضد بارداری خوراکی، سندرم نفروتیک، پلی سیتمی، ترومبوسیتوز، دیس فیبرینوژمی، حمله ای هموگلوبینوری و هموسیتینوری شبانه باید در نظر گرفته شود.
 - در صورت سقط جنین، سایر علل سقط مکرر را حذف کنید.
 - آسیب های کوچک عروقی مغزی مکرر می تواند تصویری شبیه به مولتیپل اسکروزیس ایجاد کند.

کنترل و درمان APS

- سبک زندگی سالم در راستای پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی توصیه می شود:
- از سیگار کشیدن خودداری کنید.
 - ورزش بدنی منظم داشته باشید.
 - رژیم غذایی سالم داشته باشید و از اضافه وزن یا چاقی اجتناب کنید.
 - از مصرف زیاد الکل خودداری کنید.
 - مدیریت کافی عوامل خطر قلبی عروقی، از جمله دیابت، فشار خون بالا و چربی خون.

پیامدهای APS در بارداری

• APS در بارداری ممکن است مادر و جنین را در تمام دوران بارداری تحت تاثیر قرار دهد و با عوارض بالایی همراه است. عوارض بالینی متغیر است و شامل سقط مکرر، مرده زایی، IUGR و

پره اکلامپسی است.

• برای زنان مبتلا به APS با سقط مکرر (≤ 3) بارداری، تجویز قبل از زایمان هیپارین با وزن مولکولی کم در ترکیب با آسپرین با دوز پایین در طول بارداری توصیه می شود. درمان

باید به محض شروع بارداری تایید شده شروع شود.

• برای زنان مبتلا به APS و سابقه پره اکلامپسی یا IUGR، آسپرین با دوز پایین توصیه می شود. زنان دارای آنتی بادی aPL باید برای ترومبوپروفیلاکسی پس از زایمان در نظر گرفته شود.

عوارض ناشی از APS

• APS ممکن است یک رویداد عروقی مغزی در افراد جوان ایجاد کند. معمولاً ترومبوتیک است اما ممکن است آمبولیک ناشی از اندوکاردیت لیمن ساکس باشد.

• APS همچنین می تواند باعث انفارکتوس میوکارد در جوانان شود.

• بیماری دریچه ای قلب ممکن است آنقدر شدید باشد که نیاز به تعویض دریچه داشته باشد. آمبولی یا ترومبوز ریوی مکررمی تواند منجر به فشار خون ریوی تهدید کننده زندگی شود.

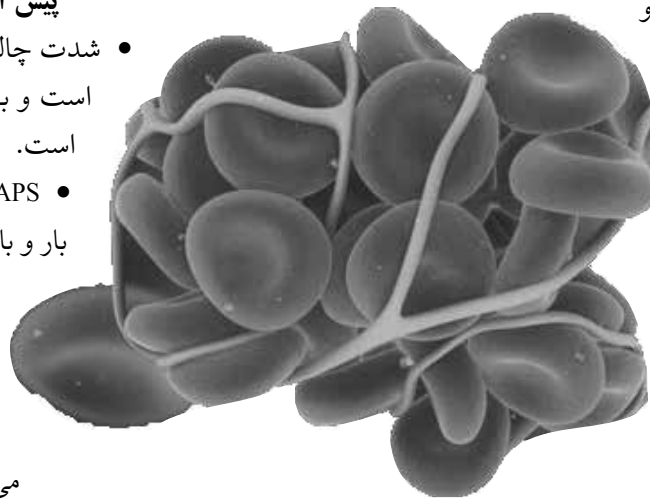
• APS فاجعه آمیز (CAPS) یک تظاهرات جدی و اغلب کشنده است که با انفارکتوس های متعدد اندام در طول یک دوره از روزها تا هفته هاشمخص می شود و در کمتر از ۱ درصد از بیماران رخ می دهد اما نیاز به درمان فشرده از جمله ضد انعقاد (معمولاً هیپارین داخل وریدی و به دنبال آن

داروهای ضد انعقاد خوراکی)، کورتیکواستروئیدها، تبادل پلاسما، گاماگلوبولین های داخل وریدی و سیکلوفسفامید دارد (اگر با شعله ور شدن لوپوس همراه باشد).

پیش آگهی بیماری APS

• شدت چالش به طور قابل توجهی متفاوت است و بنابراین پیش آگهی بسیار متغیر است.

• APS می تواند باعث مشکلات فاجعه بار و بالقوه کشنده مانند آمبولی شدید ریه، سکته مغزی و انفارکتوس میوکارد شود. به نظر می رسد که استفاده از ضد انعقاد به مدت طولانی عوارض را بهبود می بخشد.



منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy Antiphospholipid syndrome. Available from patient.info/doctor/antiphospholipid-syndrome-pro, 24/08/2020. This is an open access article distributed under the creative commons attribution license, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. This article has been translated by:

1. Hossein Shoaie Dizaj: Msc in Biochemistry, Ayatollah Taleghani Educational & Treatment Center, Tabriz University of Medical Sciences.

2. Fatemeh Safarzadeh: B.S of Midwife, Meshkin Shahr City Health and Treatment Center, Ardebil University of Medical Sciences.