

یافته‌های جدید بالینی و آزمایشگاهی در سندرم‌های آنتی فسفولیپید

● دکتر ناهید نصیری

دکترای تخصصی خون شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

● دکتر حبیب اله گل افشان

دکترای علوم آزمایشگاهی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

golafshanh@sums.ac.ir

● سارا کهن مظفری

کارشناس ارشد ژنتیک پزشکی

چکیده

سندرم آنتی فسفولیپید (APS) یک بیماری اتوایمیون سیستمیک است. ظاهر شدن آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی از قبیل آنتی‌بادی علیه بتا ۲- گلیکوپروتئین I ($\beta 2GPI$) و بازدارنده لوپوس با واکنش آنتی ژن-آنتی‌بادی در سطح سلول‌های مختلف منجر به علائم بالینی گوناگون از قبیل ترومبوز شریانی و وریدی، سقط مکرر، ترومبوسیتوپنی، اختلالات نورولوژیک و قلبی می‌گردند. در سال‌های اخیر کشف مکانیسم و پاتوفیزیولوژی آسیب‌های ناشی از سندرم ضد فسفولیپید در چهره‌های جدیدی برای شناخت بهتر این سندرم و تفسیر بهتر آزمایش‌های این سندرم باز کرده است.

کلمات کلیدی: پاتوفیزیولوژی، آنتی $\beta 2GPI$ ، آنتی‌بادی ضد فسفولیپید، سندرم ضد فسفولیپید

سندرم آنتی فسفولیپید یک اختلال اتو ایمیون سیستمیک است که به طور کلاسیک با ترومبوزهای وریدی و شریانی و عوارض بارداری از قبیل سقط مکرر، مرگ داخل رحمی و مسمومیت بارداری همراهی دارد. برای تشخیص این سندرم از آزمایش‌های سه تایی آنتی کاردیولیپین (ACLA)، آنتی $\beta 2GPI$ و بازدارنده لوپوس (LAC) استفاده می‌شود. (۱)

پاتوفیزیولوژی آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی

عوامل عفونی از اصلی‌ترین شروع کننده سنتز آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی هستند و این پروسه در مورد سنتز آنتی‌بادی علیه $\beta 2GPI$ (بتا دو گلیکوپروتئین I) بهتر شناخته شده است. شباهت مولکولی ساختار برخی میکروب‌ها و ویروس‌ها با توالی اسید آمینه‌های $\beta 2GPI$ موجب شکل‌گیری آنتی‌بادی می‌گردد و علاوه بر این تا خوردگی ناهنجار $\beta 2GPI$ (Misfolding) نیز می‌تواند نقطه شروع برای سنتز اتو آنتی‌بادی باشد. اتصال $\beta 2GPI$ به پروتئین غشایی H میکروب استرپتوکوک پیوژن موجب نمایان شدن یک آنتی ژن نهفته در میدان یک $\beta 2GPI$ گردیده که با تحریک ایمنی و سنتز آنتی‌بادی همراه می‌شود. (۲)

با وجودی که تداوم حضور آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی در بعضی افراد مشاهده شده است ولی تنها تعدادی از این افراد به سندرم ضد فسفولیپید بالینی با ترومبوز و سقط مکرر و اختلالات نورولوژیک مبتلا می‌گردند و از این رو یک مدل دو ضربه ای (2Hit) برای نمایان شدن علائم بالینی ارائه شده است. (۱) بدین

DRW53 و ژن‌های خارج از جایگاه HLA از قبیل ژن رمز دهنده فاکتور ۵ تنظیم‌کننده اینترفرون (IRF5) و Stat4 (فعال‌کننده نسخه برداری ۴) در ابتلا به سندرم‌های ضد فسفولیپید دخیل هستند. (۳)

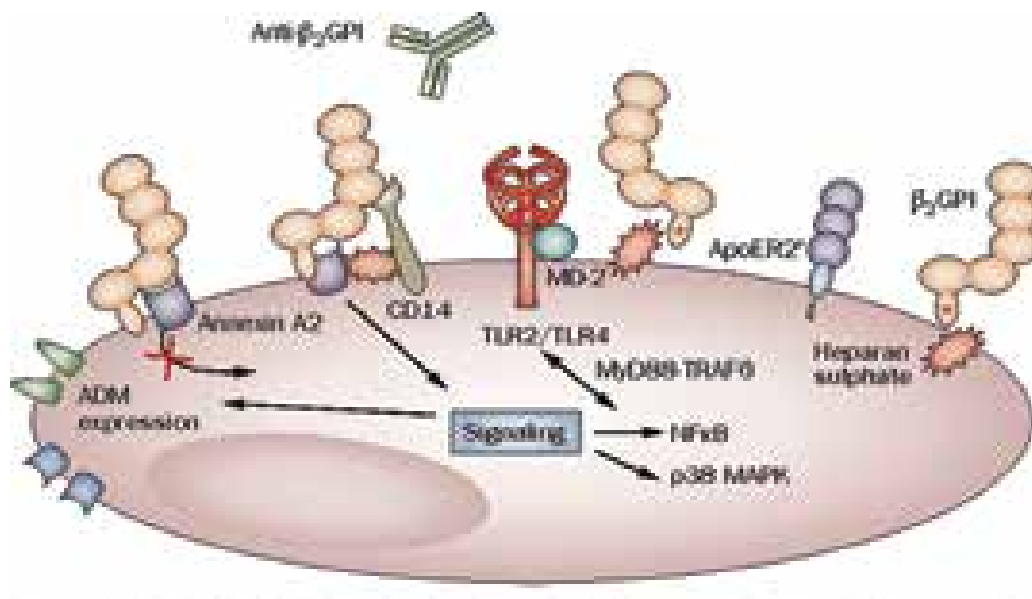
مفهوم که آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید در کنار یک عامل دیگر از قبیل بیماری‌های التهابی، جراحی، بیماری‌های بافت پیوندی و عوامل محیطی و عوامل ژنتیکی آسیب‌زا می‌گردند. آنتی‌ژن‌های بافتی HLA-DR4 و HLA-

Condition	Prevalence of lupus anticoagulant (%)	Prevalence of anticardiolipin antibodies (%)	Prevalence of anti-β2-glycoprotein 1 antibodies (%)
Healthy individuals	1-5	0.1-5	1
Venous thrombosis	1-16	4-24	5-10
Arterial thrombosis	4-18	0.1-24	1-18
Pregnancy losses	1-12	3-16	1-8
Systemic lupus erythematosus	15-34	12-44	10-19

جدول شیوع آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید در وضعیت‌های مختلف بالینی از قبیل ترومبوز‌های شریانی و وریدی، بیماری لوپوس، سقط مکرر و نیز در افراد سالم

شکل گرفته از Anti β2GPI-β2GPI به گیرنده‌های غشایی TLR2 (Toll like receptor 2) آنکسین A2 و گیرنده لیپوپروتئین با دانسیته کم مرتبط با پروتئین ۸ (LRP8) که با نام گیرنده ۲-آپولیپوپروتئین E نیز شناخته می‌شود صورت می‌گیرد.

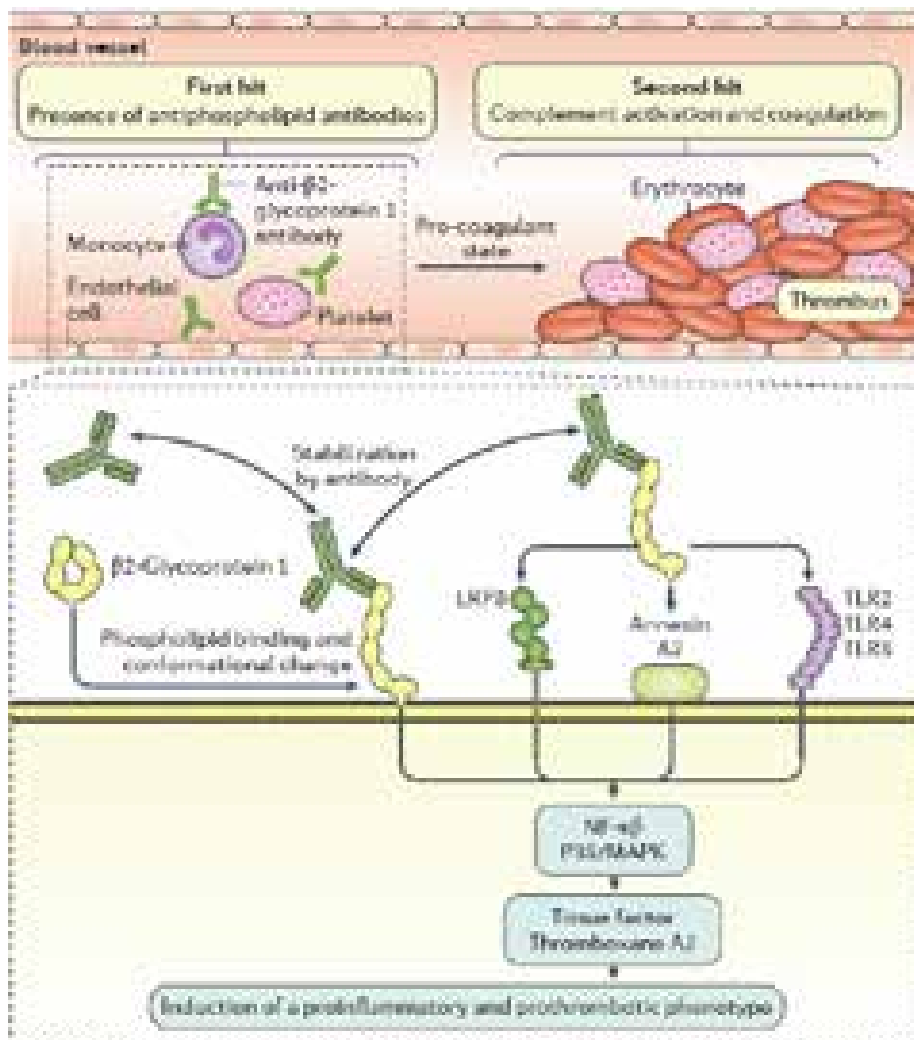
آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی به ویژه آنتی‌بادی علیه β2GPI با پیوند به سطح سلول‌های مونوسیت، پلاکت و اندوتلیال موجب بیان فاکتور بافتی و رها شدن میکروپارتیکل‌های لخته‌زایی می‌گردد. تصور می‌شود که فعال شدن این سلول‌ها و افزایش بیان مواد ترومبوژنیک به دنبال اتصال کمپلکس‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی



آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی با گیرنده‌های گوناگون در سطح سلول‌های مختلف پیوند داده و موجب ارسال سیگنال‌های التهابی، لخته‌زایی و آپوپتوز سلولی می‌شود. (۴)

فسفولیپیدی، موجب کاهش دسترسی پروتئین C فعال شده برای خنثی کردن عوامل ترومبوژنیک مانند فاکتورهای ۵ و ۸ فعال شده گردیده و با ساز و کار مقاومت به پروتئین C فعال موجب تسریع پدیده‌های لخته‌گی می‌گردند. (۵)

فرآیند اتصالات فوق نه تنها لخته را است بلکه سیستم کمپلمان را فعال کرده و از این رهگذر اثرات تخریبی و التهابی را ایجاد می‌کنند. اتو آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی با رقابت با پروتئین C فعال شده برای اتصال به قسمت‌های کاتالیزوری



حادثه ترومبوز در همراهی با سندرم ضد فسفولیپید

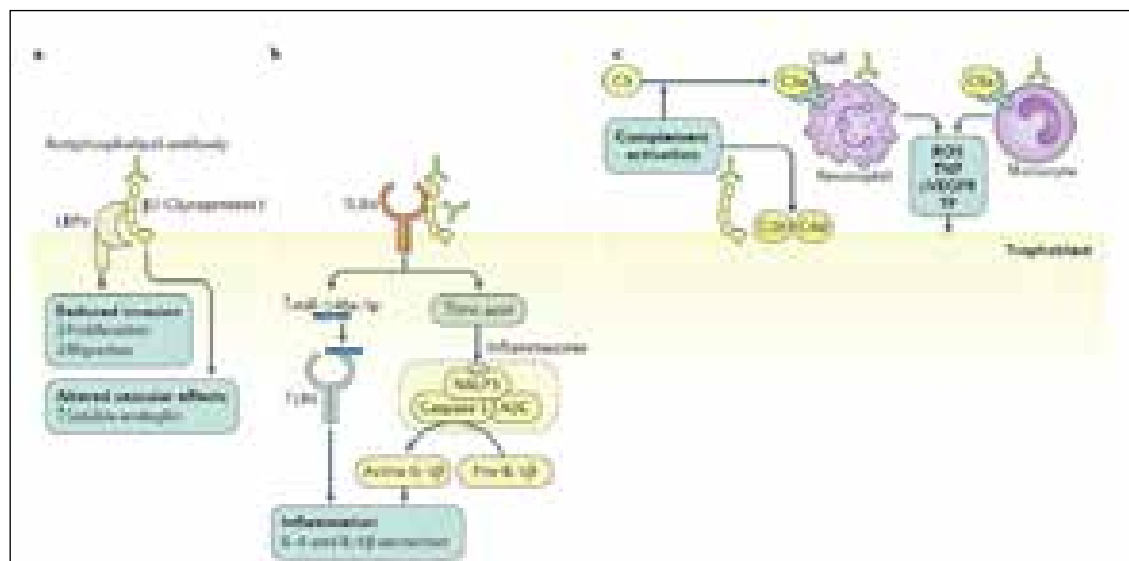
اولین آسیب با واکنش آنتی $\beta 2$ GPI با GPI در سطح سلول‌های پلاکت و منوسیت و سلول‌های اندوتلیال شکل می‌گیرد. آسیب دوم با فعال شدن کمپلمان و سیستم انعقاد خون شکل می‌گیرد که در نهایت به ایجاد ترومبوز ختم می‌گردد. (۱)

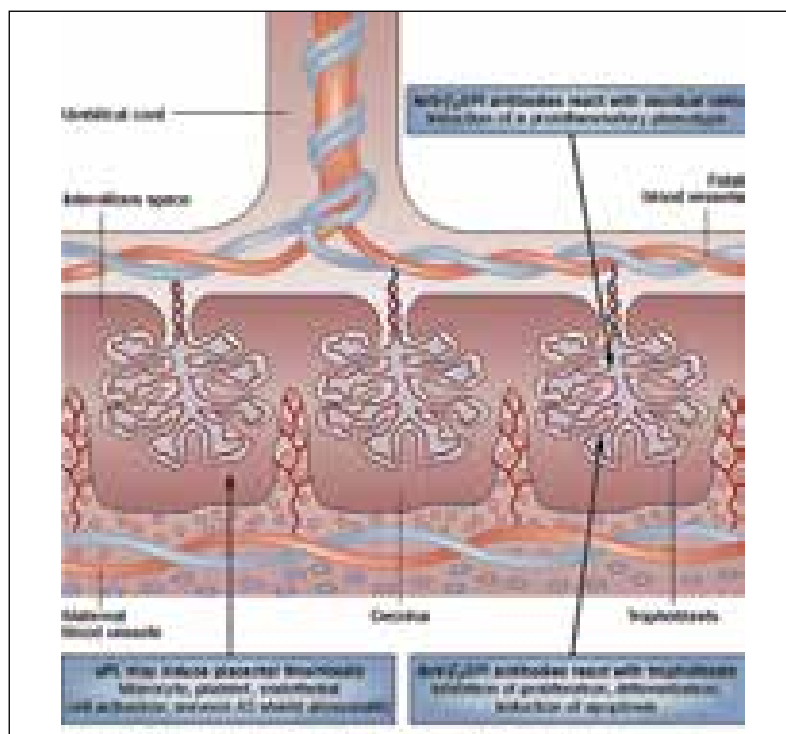
عبور خون موجب صدمه به جفت شده که از یک طرف آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی با اثرات بازدارندگی و تهاجمی روی تکثیر سلول‌های تروفوبلاست موجب آپتوز آن‌ها شده و از سوی دیگر پدیده‌های التهابی در سطح اتصال جفت به رحم را ایجاد می‌کند. گفتنی است که اتصال جفت در روی تمام جمعیت‌های مختلف سلول‌های جفت و سلول‌های اندوتلیال بافت دسی جوآ (decidua) $\beta 2\text{GPI}$ بیان می‌شود. آنتی بادی علیه $\beta 2\text{GPI}$ از طریق میدان شماره ۵ به سطوح فسفولیپیدی جفت و سلول‌های مختلف دیگر پیوند می‌دهد. (۲)

نقش گیرنده سطحی LRP8 در پیوند با آنتی $\beta 2\text{GPI}$ در سقط جنین مورد تأیید قرار گرفته است. فرآیند اتصالات فوق بازدارندگی تکثیر و مهاجرت سلول‌های جفت، بر هم زدن ارتباط تروفوبلاست با سلول‌های اندوتلیال و کاهش سیگنال‌های رگ سازی و تغییر شکل شریان‌های مارپیچی (spiral artery) در خون رسانی به جفت است.

LRP8, low-density lipoprotein receptor-related protein 8; MAPK, mitogen-activated protein kinase; NF- κ B, nuclear factor- κ B; TLR, Toll-like receptor

آسیب شناسی سقط مکرر در سه ماهه اول حاملگی در همراهی با آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی متفاوت از آسیب شناسی مرگ و میر در ماه‌های آخر حاملگی می‌باشد. سقط در سه ماهه اول ناشی از بازدارندگی مستقیم تکثیر سلول‌های تروفوبلاست‌ها توسط آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی است. تظاهرات ماه‌های آخر حاملگی سندرم ضد فسفولیپید از قبیل پره اکلامپسی، عقب افتادگی رشد جنین و تولد نوزاد مرده در نتیجه اختلالات عملکرد جفت می‌باشد که فرآیند نهایی آن ناتوانی سلول‌های تروفوبلاست در مدل دادن به سیستم شریان‌های مارپیچی رحم است که در این فرآیند کاهش جریان خون رسانی مادر به جفت و ایسکمیک شدن آن را به دنبال دارد. کاهش خون رسانی با افزایش فشار سرعت





اثرات آنتی بادی‌های ضد فسفولیپید روی سلول‌های تروفوبلاست: واکنش آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی با $\beta 2GPI$ در سطح تروفوبلاست‌ها موجب کاهش رگ‌سازی، کاهش تکثیر و مهاجرت سلول‌های تروفوبلاست از طریق گیرنده $LRP8$ می‌گردد. فعال شدن کمپلمان در سطح سلول منجر به فعال شدن نوتروفیل و مونوسیت گردیده که رها شدن رادیکال‌های اکسیژن (ROS)، فاکتور نکروز کننده تومور (TNF)، کاهش سیگنال برای رگ‌سازی ($SVEGFR$) و بیان بیشتر فاکتور بافتی (TF) را به دنبال دارند. (۱)

دارند اما شبیه به هم نیستند و از این رو سفارش به انجام آزمایش‌های سه‌گانه به صورت همزمان می‌گردد.



آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی ممکن است همپوشی با هم داشته باشند ولی از نظر عملکرد بالینی یکسان نیستند. (۷)

□ تشخیص آزمایشگاهی

از معیارهای طبقه بندی جاری سندرم‌های ضد فسفولیپید آزمایش‌های بازدارنده لوپوس آنتی کاردیولیپین ($Lupus\ anti\ coagulant$)، آنتی کاردیولیپین I ($ACLA$) و آنتی بادی علیه گلیکوپروتئین I ($Anti\ \beta 2GPI$) است.

سنجش آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی بایستی محدود به بیمارانی گردد که احتمال ابتلا می‌رود و ارسال آزمایش به منظور مثبت شدن اتفاقی آزمایش‌ها سفارش نمی‌گردد. برای مثال آزمایش‌ها برای افراد کمتر از ۵۰ سال با تظاهر ترومبوز یا ترومبوز در عروق غیر معمول و یا با عوارض حاملگی سفارش می‌شود. آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی گرچه همپوشی



برای حساس کردن آزمایش سنجش آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی بر مبنای لخته شدن پلاسما به عنوان نقطه پایان آزمایش، باید روشی به کار گرفت که حداقل فسفولیپید در آن به کار رود تا آنتی فسفولیپید بتواند آن را خنثی کرده و منجر به طولانی شدن آزمایش گردد. برای مثال آزمایش aPTT با فعال کننده سیلیکا و مقدار اندک فسفولیپید و یا آزمایش سم افعی راسل رقیق شده با مقدار اندک فسفولیپید (dRVVT) از روش‌های روزمره هستند. طولانی شدن تست‌های aPTT و یا dRVVT احتمال حضور آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی یا کمبود فاکتورهای انعقادی را مطرح می‌کنند ولی چنانچه آزمایش‌های طولانی aPTT و یا dRVVT دوباره ولی این بار با فسفولیپید اضافی صورت گیرد و تصحیح زمان طولانی انجام شود مربوط به حضور آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی است در غیر این صورت مربوط به کمبود فاکتورهای انعقادی است. یادآوری می‌شود که فسفولیپید اضافی نمی‌تواند زمان طولانی مربوط به کمبود فاکتور انعقادی را تصحیح کند. از طرف دیگر در آزمایش مخلوط پلاسما (Mixing 1:1) که در آن حجم‌های مساوی از پلاسما بیمار و کنترل با هم مخلوط می‌شوند زمان aPTT در کمبود فاکتورهای انعقادی تصحیح گردیده در حالی که در حضور بازدارنده لوپوس تصحیح نمی‌شوند. طولانی شدن آزمایش انعقادی با فسفولیپید کم مرحله غربالی و تصحیح شدن با فسفولیپید اضافی مرحله تاییدی حضور بازدارنده لوپوس را نشان می‌دهد. یک اشکال مهم تشخیص بازدارنده لوپوس حساس بودن روش سنجش به داروهای ضد لخته‌گی است. افزایش فاکتور ۸ و پروتئین واکنشگر سی (CRP) ممکن است به ترتیب موجب منفی کاذب و یا مثبت کاذب گردد. آزمایش سم مار تایپان (taipan) جواب مورد اطمینان برای بیمارانی که روی درمان وارفارین هستند به دست می‌دهد. (۶)

□ الگوهای آزمایش پلاسمای مخلوط

بازدارنده لوپوس (LAC) قادر به طولانی کردن آزمایش aPTT حساس شده به بازدارنده و گاهی آزمایش aPTT معمولی در آزمایشگاه است. برای دستیابی به علت این که آیا طولانی شدن آزمایش مربوط به کاهش فاکتور یا

آنتی‌بادی علیه فاکتور و یا آنتی بادی ضد فسفولیپیدی است حجم‌های مساوی از پلاسما بیمار با پلاسما کنترل مخلوط کرده و بلافاصله (زمان صفر) پس از مخلوط کردن و بعد از دو ساعت انکوبه در ۳۷ درجه (زمان ۱۲۰ دقیقه) آزمایش aPTT انجام می‌شود. چنانچه زمان آزمایش به اندازه کنترل یا حداکثر ۵ ثانیه طولانی تر از کنترل شد به عنوان تصحیح زمان انعقاد در نظر گرفته می‌شود. با آزمایش aPTT پلاسمای مخلوط سه الگوی مختلف آزمایشگاهی مشاهده می‌گردد:

الگوی شماره ۱: در کمبود فاکتورهای انعقادی آزمایش aPTT پلاسمای مخلوط در زمان‌های صفر و ۱۲۰ دقیقه تصحیح می‌شود.

الگوی شماره ۲: در حضور بازدارنده لوپوس آزمایش aPTT پلاسمای مخلوط در زمان‌های صفر و ۱۲۰ دقیقه تصحیح نمی‌شود.

الگوی شماره ۳: در حضور آنتی بادی علیه فاکتور ۸ زمان aPTT در زمان صفر نسبتاً تصحیح و در زمان ۱۲۰ دقیقه تصحیح نمی‌شود (۶).

سنجش آنتی‌بادی علیه کاردیولیپین و آنتی $\beta 2\text{GPI}$ براساس سنجش ایمونولوژیک فاز جامد (solid phase) است که می‌توان ایزو تایپ‌های IgG و IgM که هر دو تشخیصی هستند مورد شناسایی قرار داد. سنجش‌های ایمونولوژیک وابسته به کوفاکتورها برای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی هستند که این کوفاکتورها یا کاردیولیپین و یا $\beta 2\text{GPI}$ می‌باشند؛ در حالی که آزمایش باز دارنده لوپوس غیر وابسته به کوفاکتور است.

یک بازنگری اخیر نشان داده است که آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی IgG بیشتر از IgM لخته زا هستند. سنجش آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی از نوع IgA شاید فقط در موارد محدودی که ضریب شک بالا برای حضور سندرم ضد فسفولیپید وجود دارد ولی آزمایش‌های معیار منفی باشند با ارزش می‌باشد. گفتنی است که نوسانات گزارش آزمایشگاهی آنتی بادی ضد فسفولیپیدی به علت استفاده از منابع مختلف کاردیولیپین و نیز چگونگی آغشته کردن فاز جامد و این که چه مقدار اپی توپ‌های آنتی ژنی نمایان می‌شود شایع است.

نکته مهم: برای سنجش آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی بایستی از پلاسمای دو بار سانتریفیوژ شده استفاده کرد و پلاسما شفاف و فاقد پلاکت باشد. لاشه‌های فسفولیپیدی پلاکت به ویژه در پلاسمای منجمد شده قادر به خنثی کردن آنتی بادی‌های ضد فسفولیپید و منفی کاذب آزمایش می‌گردد. مثبت شدن بازدارنده لوپوس به عنوان فاکتور خطر مهم حوادث ترومبوز عروقی قلمداد می‌شود. به هر حال هر سه آزمایش بایستی به طور همزمان انجام شود تا بتوان پروفایل آنتی بادی‌ها را تفسیر کرد زیرا گاهی یک بیمار تنها برای یکی از آزمایش‌ها مثبت است. شواهد نشان می‌دهد که مثبت شدن برای بیشتر از یک آزمایش و یا مثبت شدن آزمایش‌های سه گانه (Triple positive) همراهی بسیار شدیدی برای ترومبوز دارد. راهنمای تشخیص آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی سفارش به انجام دوباره تست‌ها در سه ماه (۱۲ هفته) بعد دارد تا مطمئن شد که حضور آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی موقتی نمی‌باشند. گفتنی است که عفونت‌ها قادر به مثبت کردن یا افزایش عیار آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی به صورت گذرا هستند.

□ معیارهای آزمایشگاهی سندرم ضد فسفولیپید

- ۱- حضور آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی با انجام بیشتر یا مساوی دو بار در فاصله حداقل ۱۲ هفته ای
- ۲- حضور عیار متوسط تا بالا از آنتی بادی ضد فسفولیپیدی (>40 GPL or MPL) یا >99 th percentile از ایزوتایپ های IgG و یا IgM.
- ۳- حضور بازدارنده لوپوس
- ۴- حضور آنتی $\beta 2$ GPI واحدهای GPL یا MPL اختیاری بوده و هر واحد آن اشاره به یک میکروگرم IgG یا IgM در سی سی دارد. (۷)

□ مرگ و میر ناشی از حاملگی

عوارض حاملگی سندرم ضد فسفولیپید متعدد است که در این میان سقط در کمتر از ۱۰ هفتگی حاملگی شایع تر است. عوارضی از قبیل پره اکلامپسی، اکلامپسی و جدا شدن نابهنگام جفت برای مادر می‌تواند مرگ آور

باشد. علیرغم انتقال آنتی بادی‌های ضد فسفولیپیدی و یا آنتی بادی‌های لوپوس از طریق جفت پدیده‌های ترومبوتیک و یا لوپوس در نوزاد مشاهده نگردیده است. چندین فاکتور خطر، پیش‌بینی کننده نامطلوب وضعیت حاملگی است. همراه بودن سندرم ضد فسفولیپید با بیماری‌های اتوایمیون دیگر به ویژه لوپوس، تاریخچه ترومبوز قبلی، کاهش سطح کمپلمان و مثبت شدن لوپوس آنتی کوآگولانت (LAC) و یا مثبت شدن برای آزمایش‌های سه گانه (Triple positive) از فاکتورهای خطر و پیش بینی عواقب نامطلوب حاملگی است.

کاهش جریان خون در سرخرگ‌های رحم که با Doppler velocimetry مورد سنجش قرار می‌گیرد بازتابی غیر مستقیم از عدم کفایت جفت و یا پره اکلامپسی است و از این رو برای خانم‌های حامله مبتلا به سندرم ضد فسفولیپید بایستی اولتراسونوگرافی به منظور رشد جنین، حجم مایع آمنیون و سونوگرافی داپلر برای ارزیابی جریان خون در انتهای دیاستول (end diastolic) در شریان‌های جفت انجام گیرد. نرمال بودن جریان خون در شریان‌های رحم در هفته ۲۰ تا ۲۴ حاملگی پیش بینی کننده مطلوب برای وضعیت جنین است. (۱)

□ تظاهرات نورولوژیک

سکته مغزی شایع‌ترین و شدیدترین تظاهر سندرم آنتی فسفولیپید است. به هر حال علائم نورولوژی گوناگون که در معیارهای اصلی سندرم ضد فسفولیپید جای نگرفته در همراهی با این سندرم گزارش گردیده است. اختلالات ادراکی، سر دردهای درمان ناپذیر میگرن، کره آ (داء الرقص) و تشنج در میان تظاهرات نورولوژیک سندرم‌های ضد فسفولیپید است. تشنج در سندرم ضد فسفولیپید همراهی شدیدی با سکته‌های قلبی و حملات ایسکمی موقت دارند. (۱)

□ تظاهرات قلبی

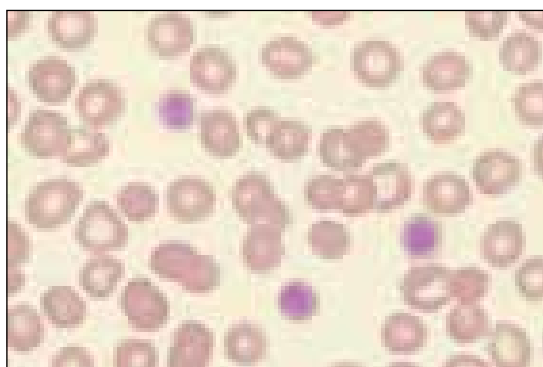
آسیب‌های قلب در همراهی با سندرم ضد فسفولیپید از آسیب‌های ماهیچه ای تا تسریع سختی عروق، آنفارکتوس میوکارد، ترومبوز داخل قلبی، افزایش فشارریوی، کاردیومیوپاتی

و اختلال عملکردی دیاستولیک گزارش شده است.

ضایعات دریچه ای در ۳۰ تا ۵۰ درصد مبتلایان مشاهده گردیده که مهم ترین موارد آن ضخیم شدن دریچه و برگشت خون از دریچه ها است. پوشش دریچه ها با رسوبات ایمنی و فیبرین (Vegetative) و تنگ شدن آن نیز رخ می دهد. درگیر شدن دریچه میترال و سپس آئورت از موارد شایع است. اختلالات دریچه ای به ویژه در مواردی که سندرم ضد فسفولیپید با بیماری های دیگر خود ایمن همراهی دارد شایع تر است. سکت قلبی در حدود ۵/۵ درصد موارد مثبت شده رخ می دهد که ناشی از ترومبوز عروق و یا تسریع سختی عروق کرونر است. (۱)

□ ترومبوسیتوپنی

ترومبوسیتوپنی در حداقل ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به سندرم های ضد فسفولیپید به ویژه همگام با شکل گیری ترومبوز مشاهده می شود. همراه شدن سندرم ضد فسفولیپید با بیماری های خود ایمنی دیگر مانند لوپوس، شانس ترومبوسیتوپنی را بیشتر می کند. شمارش پلاکت به ندرت کمتر از ۵۰ هزار می شود و نمای خون محیطی شبیه به ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک (ITP) می شود. گفتنی است که علاوه بر سندرم ضد فسفولیپید در هیپاتیت C و ابتلا به HIV، تیروتوکسیکوز و لوپوس و گاهی عفونت با میکروب هلیکوباکتر تصویر خون محیطی شبیه به ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک می شود. در این حالت کاهش شمارش پلاکت با پلاکت های درشت و ژیا نت همراه می گردد. (۷)



کاهش شمارش پلاکت همراه با پلاکت های درشت و توپر ممکن است بیانگر ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک، هیپاتیت C، ابتلا به HIV و لوپوس سیستمیک باشد.

آزمایش کومبس مستقیم مثبت در حدود ۱۰ درصد مبتلایان به سندرم ضد فسفولیپید مشاهده می شود ولی تصویر همولیتیک در تعداد اندکی بروز می کند. گفتنی است که ترومبوسیتوپنی و یا تظاهرات پوستی ممکن است اولین علائم بالینی سندرم ضد فسفولیپید باشد؛ شایع ترین تظاهرات پوستی لیودورتیکولاریس (Livedo reticularis) است که شیوع ۱۶ تا ۲۵ درصد دارد و ممکن است یک فاکتور پیش آگهی دهنده برای نوع شدید بیماری از گونه میکروآنژیوپاتیک باشد. رسوب فیبرین یا رکود خون در وریدهای کوچک پوست نمای کندویی شکل به رنگ آبی یا قرمز به پوست می دهد. زخم های پوستی، گانگرن اندام های تحتانی، نکروز سطحی پوست از تظاهرات دیگر پوستی است.

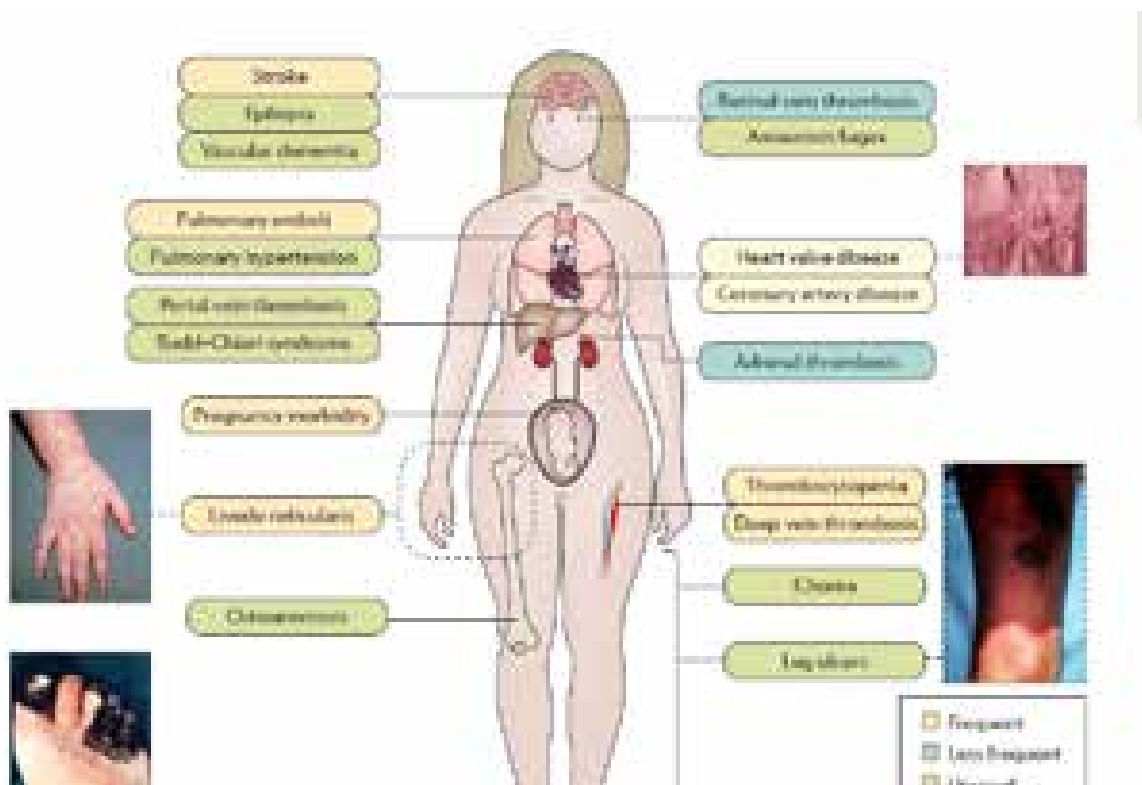


تظاهرات پوستی لیودورتیکولاریس

نفروپاتی ناشی از سندرم های ضد فسفولیپید ممکن است به صورت آهسته با هماچوری نهفته و پروتئین اوری و افزایش فشارخون تظاهر کند.

□ سندرم آنتی فسفولیپید فاجعه بار

سندرم آنتی فسفولیپید فاجعه بار در کمتر از یک درصد بیماران مبتلا مشاهده گردیده و با ترومبوز داخل عروقی چند ارگان (سه یا بیشتر) به صورت همزمان یا در طول یک هفته با پاتولوژی انسداد مویرگ ها تظاهر می کند، گرچه انسداد عروقی اغلب شامل عروق بزرگ هم می گردد. ابتلا به عفونت شایع ترین فاکتور برای رخداد نوع فاجعه بار است. ارگان های درگیر به ترتیب شامل کلیه، ریه، مغز، قلب و پوست است. یافته های آزمایشگاهی در نوع فاجعه بار شامل ترومبوسیتوپنی و شیتوسیت است.



تظاهرات بالینی سندرم‌های آنتی فسفولیپید بسیار وسیع و شامل طیفی گسترده از قبیل سکتة مغزی، حملات ایسکمی موقت با تاری دید (amaurosis fugax) اختلالات نورولوژیک، ترومبوز ورید و شریان، سقط مکرر، افزایش فشار خون ریوی و گانگرن اندام‌های تحتانی و غیره می‌گردد. (۱)

References

- 1- Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, et al. Antiphospholipid syndrome. *Nature reviews Disease primers*. 2018;4:17103.
- 2- Uthman I, Noureldine MHA, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Management of antiphospholipid syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(2):155-61.
- 3- Asherson RA. *The antiphospholipid syndrome: CRC Press; 2018*.
- 4- Khamashta M, Taraborelli M, Sciascia S, Tincani A. Antiphospholipid syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2016;30(1):133-48.
- 5- Wysokinska E, Ortel TL. Antiphospholipid Syndrome. *Consultative Hemostasis and Thrombosis: Elsevier; 2019*. p. 374-95.
- 6- Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(21):2010-21.
- 7- Richard A. McPherson, MD, MSc and Matthew R. Pincus, MD, PhD. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23rd Edition, elsevier*.

