

نشانگان آنتی فسفولیپید

دکتر لادن حقیقی*

چکیده

نشانگان (Syndrome) آنتی فسفولیپید یک بیماری خودایمنی (Autoimmune) است. این نشانگان با ترومبوزهای عروقی مکرر، سقط یا زایمان زودرس، ترومبوسیتوپنی و مقادیر متوسط تا زیاد پادتنهای آنتی فسفولیپید همراه است. اغلب علائم این نشانگان (Syndrome) ناشی از ترومبوزهای عروقی است. پاتوفیزیولوژی این نشانگان کاملاً شناخته نشده است. تشخیص این بیماری با کمک مجموعه‌ای از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی صورت می‌گیرد. درمان بیماران با توجه به علائم بالینی، استفاده از آسپرین و هپارین یا آسپرین به تنهایی و در شرایط ویژه کورتیکواستروئیدها، سرکوبی‌گرهای دستگاه ایمنی (Immunosuppressives) و پلاسمافرز انجام می‌پذیرد.

کلید واژه‌ها: ۱- نشانگان آنتی فسفولیپید ۲) بیماریهای خودایمنی
۳) بیماریهای ایمن شناختی ۴) بیماریهای ایمونولوژیکی

تعریف

نشانگان آنتی فسفولیپید (Antiphospholipid syndrome [APS]) یک بیماری خودایمنی (Autoimmune) است که با ترومبوزهای شریانی و وریدی (غالباً متعدد)، سقط یا زایمان زودرس مکرر، ترومبوسیتوپنی خودایمنی و مقادیر متوسط تا زیاد پادتنهای آنتی فسفولیپید (Antibodies) آنتی فسفولیپید (Lupus anticoagulants [LA]) (apl) پادتنهای آنتی کاردیولیپین (acl)، یا پادتنهای بر علیه سایر فسفولیپیدهایی که بار منفی دارند مشخص می‌شود (۷،۲،۱).

تاریخچه

در سال ۱۹۵۲ یک مهارکننده انعقادی در برخی از بیماران مبتلا به لوپوس اریتمائی شامل (Systemic lupus erythematosus) مشاهده گردید که سالها بعد ضدانعقاد لوپوسی (Lupus anticoagulant) نامیده شد (۷). این مهارکننده

که یک apl است، اغلب با موارد مثبت کاذب آزمونهای زیستی (Biological tests) سیفلیس همراه است. این ماده در شرائط آزمایشگاهی به عنوان یک ماده ضدانعقادی عمل می‌کند ولی در بدن انسان به طور عمده با حوادث ترومبوزی همراه است (۱). در سال ۱۹۷۵، نیلسون و همکاران برای اولین بار ارتباط سقطهای خودبخودی مکرر را با ضدانعقاد لوپوسی (Lupus anticoagulant) مطرح کردند (۷). در سال ۱۹۷۶، جانسون و همکاران نشانگانی شامل ترومبوزهای راجعه، موارد مثبت کاذب آزمونهای زیستی سیفلیس و ضدانعقادی لوپوسی را گزارش کردند (۷). در اوائل دهه ۸۰، آزمون عیارگیری ایمنی (Immunoassay) آنتی کاردیولیپین (Anticardiolipin) که آزمایشی اختصاصی برای شناسائی apl است، ابداع شد. با استفاده از این آزمون، مشاهده و اثبات شد که ارتباط تنگاتنگی بین ایزوتیپ IgG acl و بروز

* استادیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران

ترومبوزهای بالینی وجود دارد. همچنین مشاهده و اثبات شد که بین وجود این پادتنها و ضدانعقاد لوپوسی (*Lupus anticoagulant*) نیز ارتباط تنگاتنگی وجود دارد^(۱). در سال ۱۹۸۶، نشانگان آنتی کاردیولیپین که بعدها به نام نشانگان آنتی فسفولیپید (APS) موسوم شد، شناسائی گردید^(۱).

همه گیرشناسی و ژنتیک

شیوع این نشانگان (Syndrome) نامشخص بوده، اغلب در خانمها شناسائی می شود. این مسئله احتمالاً بدین علت است که سقط یا زایمان زودرس مکرر یک یافته بارز این نشانگان است. گرچه *apl* ممکن است در چند عضو خانواده مثبت باشد ولی بروز نشانگان (Syndrome) کامل در بیش از یک عضو خانواده نادر است. آزمون مثبت می تواند در فقدان جلوه های (Manifestations) بالینی APS نیز وجود داشته باشد. به طور مثال در بیمارانی که سیفلیس یا AIDS داشته یا بعضی داروهای خاص را مصرف نموده اند، این آزمون مثبت است^(۷). در ۳-۶٪ زنان غیر باردار سالم نیز *apl* با عیارهای پائین وجود دارد^(۵). در یک سوم از افرادی که ضدانعقاد لوپوسی (LA) دارند و ۳۰-۵۰٪ از افرادی که *acl IgG* با مقدار متوسط تا زیاد دارند، یافته های بالینی APS به چشم می خورد^(۷). ایزوتیپ *apl*، ایدیوتیپ *apl*، میزان و قدرت اتصال *apl* و همچنین بیماری زمینه ای و عوامل محیطی و ژنتیکی در پیدایش این نشانگان دخیل هستند^(۷،۱). بطور مثال ایزوتیپ *IgG* پادتن آنتی کاردیولیپین (*acl IgG*) غالباً با APS همراه است و هرچه میزان این ایزوتیپ بیشتر باشد احتمال بروز APS نیز بیشتر است. در حالی که ایزوتیپ *IgM* به تنهایی بی خطر بوده، ناشی از تحریکات دارویی و عفونی است^(۵،۱). در بیماران مبتلا به APS، شیوع *HLA-DR7.4* بیشتر است در حالی که بین *HLA-DR3* و *acl* یک ارتباط منفی وجود دارد^(۱).

طبقه بندی و جلوه های بالینی

APS به دو نوع اولیه (شواهدی از بیماریهای زمینه ای وجود ندارد) و ثانویه (به همراه سایر بیماریها نظیر SLE، بدخیمی ها، نشانگان ناشی از داروها و عفونتها [AIDS]) تقسیم می شود^(۲،۱).

برخی از بیماران گروه اول، مدتی پس از بروز APS، علائم مشخص کننده بعضی از بیماریهای خودایمنی، بخصوص SLE را نشان می دهند و برعکس بیمارانی که SLE دارند هم ممکن است مدت زمانی پس از شروع بیماریشان دچار APS شوند. تشخیص نوع APS از نظر بالینی حائز اهمیت فراوانی است زیرا عوارضی نظیر ترومبوز، سقط مکرر و زایمان زودرس مکرر ممکن است ناشی از عللی باشد که به طور عمده وابسته به اختلالات خودایمنی هستند. به طور مثال ترومبوز ممکن است به علت یک حالت انعقادی افزایش یافته (*Hypercoagulable state*) ناشی از نشانگان نفروزی (*Nephrotic syndrome*) در زمینه SLE باشد^(۷).

جلوه های (Manifestations) بالینی در APS عبارتند از:
الف) جلوه های ترومبوزی (Thrombotic manifestations): بسیاری از علائم APS ناشی از ترومبوزهای عروقی است. این ترومبوزها که می توانند کلیه عروق را گرفتار کنند، در دوسوم موارد از نوع وریدی بوده و اغلب در اندام تحتانی قرار دارند^(۲). شایعترین محل ترومبوزهای شریانی، عروق داخل مغزی است^(۱) که جلوه (Manifestation) آن به صورت حمله های متعدد و راجعه سکته مغزی، حمله های ایسکمیک (Ischemic) موقتی، تشنج و زوال عقل (Dementia) می باشد. در ۴-۲۸٪ از بیماران به ظاهر سالم کمتر از ۵۰ سال که دچار سکته مغزی شده اند، تنها یافته تشخیصی، وجود *apl* است^(۲). آمبولی ریه و افزایش فشارخون ریوی از علائم دیگر ترومبوزهای وریدی است. ضایعات زخمی، پورپورای دردناک، نکروز پوست و قانقرایای (Gangrene) انتهاها همگی ثانویه به ترومبوز شریانیهای اندامها و عروق پوستی است.

ب) جلوه های عصبی: اغلب اختلالات عصبی در APS ناشی از ترومبوز عروق مغزی است ولی بعضی اختلالات نظیر کره (Chorea) از تظاهرات غیر ترومبوزی می باشد. میگرن و صرع نیز در بیماران با APS شایع است.

ج) جلوه های قلبی: ضایعات قلبی به دو صورت رسته های ترومبوزی (Thrombotic vegetations) و اختلال عملکرد دریچه های میترا و آئورت در بیماران با APS شایع است.

سایر اختلالات قلبی که در این نشانگان دیده می‌شوند عبارتند از لخته‌های داخل قلبی، انفارکتوس میوکارد و کاردیومیوپاتی. (د) جلوه‌های ریوی: آمبولی و انفارکتوس ریه شایعترین عوارض ریوی در این گونه بیماران است. ARDS، افزایش فشارخون ریوی، ترومبوز شریان ریوی اصلی و خونریزی ریه نیز در این بیماران گزارش شده است.

(ه) تظاهرات داخل شکمی: (۱) کلیه: درگیری کلیه در APS بسته به اندازه و نوع عروق گرفتار متفاوت است و شامل انسداد شریان کلیوی، ترومبوز ورید کلیه، انفارکتوس و میکروآنژیوپاتی ترومبوزی (Thrombotic) است. (۲) کبد: جلوه‌های (Manifestations) کبدی شامل نشانگان بودکیاری، هیپرپلازی گره‌دار استحال‌ای (Nodular degenerative)، انفارکتوس و انسداد وریدهای کوچک کبدی توأم با افزایش آنزیمهای کبدی است. گزارشهایی مبنی بر افزایش فشار خون پورت، خونریزی و انفارکتوس روده، پانکراتیت ناشی از میکروآنژیوپاتی، انفارکتوس طحال و غده فوق کلیوی و بیماری آدیسون در این نشانگان (Syndrome) وجود دارد.

(و) جلوه‌های پوستی و چشمی: این جلوه‌ها (Manifestations) عبارتند از: Livedo reticularis، ترومبوفلیت سطحی، زخم، نکروز و قانقرایای (Gangrene) پوستی و نکروز انگشتان (ناشی از ترومبوز عروق کوچک). به نظر می‌رسد که Livedo reticularis با بروز حوادث عروقی مغز و سکتة مغزی مرتبط است. ایسکمی و انفارکتوس شبکیه (ناشی از انسداد عروق کوچک شبکیه)، خونریزی زجاجیه، درگسیختن (Detachment) شبکیه و آب سبز (Glaucoma) از عوارض چشمی APS می‌باشد.

(ز) سقط، زایمان زودرس، اختلال رشد، درماندگی (Distress) و مرگ جنین از عوارض شایع APS است. پذیرفته‌شده‌ترین ساختکاری (Mechanism) که می‌تواند عوارض فوق را ایجاد کند ترومبوز عروق جفتی و انفارکتوس جفتی است که موجب نارسائی جفت، تأخیر در رشد جنین و در نهایت از بین رفتن آن می‌شود^(۱). در اغلب موارد، جنین در سه ماهه دوم و سوم، در حالی که معمولاً طبیعی به نظر می‌رسد^(۷)، از بین می‌رود. احتمال بروز عوارض فوق در

صورت وجود سابقه قبلی افزایش می‌یابد^(۷). حدود نیمی از زنانی که $acl\ IgG$ با مقادیر متوسط تا زیاد دارند، دچار عوارض فوق می‌گردند^(۷). مرگ جنینی (Fetal death) یک یافته مهم در سقطهای ناشی از APS است و در ۹۰٪ از بیمارانی که سابقه سقط دارند حداقل یک مورد مرگ جنین به چشم می‌خورد^(۲). شیوع APS در زنانی که سقطهای مکرر دارند ۳-۵٪ است^(۹) و این بیماران در صورت عدم درمان فقط در ۱۰٪ موارد سخت به دنیا آوردن یک نوزاد زنده را دارند^(۱۶). اهمیت تشخیص این نشانگان (Syndrome) نه به علت میزان شیوع آن بلکه به علت قابل درمان بودن آن است. میزان بروز پره‌اکلامپسی نیز در زنان مبتلا به APS بیش از زنان باردار طبیعی است و مانند اختلال رشد و درماندگی (Distress) جنین با درمان تغییر قابل ملاحظه‌ای نمی‌یابد^(۲). بیماریهای کلیوی زمینه‌ای در بروز این امر نقش دارند.

(ح) جلوه‌های خونی: ترومبوسیتوپنی (معمولاً از نوع خفیف) یکی از یافته‌های APS است که بروز آن ارتباط زیادی با وجود ایزوتیپ IgG پادتنها (Antibodies) دارد. آنمی همولیزی (Hemolytic) نشانگان Evan's و نوتروپنی نیز گهگاه مشاهده می‌شود^(۱۱).

پاتوفیزیولوژی

ساختکار (Mechanism) دقیقی که توسط آن پادتنهای آنتی فسفولیپید جلوه‌های (Manifestations) بالینی APS را بوجود می‌آورند هنوز ناشناخته است. مشخص نیست که آیا این پادتنها عمال اصلی بروز علائم بالینی‌ای که ناشی از انسداد عروقی می‌باشند هستند یا اینکه فقط شاخصی از این نشانگان می‌باشند و جلوه‌های (Manifestations) بالینی، ناشی از عوامل ناشناخته‌ای است که منجر به وضعیت انعقادی افزایش‌یافته (Hypercoagulable state) می‌شوند. در هر حال ایجاد این نشانگان در نمونه‌های حیوانی نقش apl را در بیماریزائی APS اثبات می‌کند^(۱). به نظر می‌رسد که بتادوگلیکوپروتئین ۱ که یک ماده ضد انعقادی طبیعی است با اتصال به پلاکتها یک گروهک (Complex) آنتی ژنی را بوجود می‌آورد که پادتنهای آنتی فسفولیپید به آن متصل شده، موجب

این بیماری می‌بایست حداقل یک یافته بالینی و یک یافته آزمایشگاهی وجود داشته باشد^(۲).

درمان

کلیه بیمارانی که مقدار زیادی *api* دارند دچار حمله‌های ترومبوزی (*Thrombotic*) و عوارض ناخوشایند بارداری نمی‌شوند ولی در معرض خطر بیشتری از نظر عوارض فوق هستند^(۱). اصولاً اقدامهایی که در این نشانگان انجام می‌پذیرد، شامل مراحل زیر است^(۱):

الف) از بین بردن پادتن‌های آنتی فسفولیپید: از بین بردن یا کاهش موقتی *api*، بخصوص *LA*، از راه‌های زیر امکان‌پذیر است: تجویز مقادیر زیاد کورتیکواستروئیدها، سرکوبی گره‌های دستگاه ایمنی (*Immunosuppressives*) (سیکلو فسفامید) و تعویض پلاسما، حدود ۱-۳ هفته پس از قطع درمان، *api* دوباره و به سرعت ظاهر می‌شود لذا این دستوردرمانی جز در درمان بیماری‌های زمینه‌ای نظیر *SLE* یا شرایط حاد تهدیدکننده زندگی، مورد استفاده دیگری ندارد.

ب) پیشگیری و درمان ترومبوز: افرادی که *api* مثبت هستند در شرایط خاصی که احتمال بروز ترومبوآمبولی زیاد است، نظیر استراحت طولانی مدت متعاقب اعمال جراحی یا پس از زایمان، می‌بایست تحت درمان با ضدانعقادها قرار بگیرند. در بیمارانی که دچار ترومبوز شریانی و وریدی شده‌اند، درمان با سایر بیمارانی که عوارض مشابه دارند تفاوتی ندارد ولی از آنجائی که این بیماران استعداد بیشتری به عود حمله‌های ترومبوزی دارند، درمان پیشگیری کننده به مدت طولانی و با داروهای ضدانعقادی خوراکی توصیه می‌شود. برای پیشگیری از ترومبوزهای شریانی در افراد فاقد علامتی که دارای مقدار زیادی *api IgG* بوده یا *LA* مثبت هستند، پیشگیری با دوز کم آسپرین توصیه می‌شود. در افرادی که سابقه سکته مغزی یا سایر حوادث ترومبوزی شریانی را داشته‌اند، آسپرین با یا بدون دیپیریدامول یا مواد ضدانعقادی خوراکی توصیه می‌شود. در مواردی که حمله‌های ترومبوزی علی‌رغم درمان کافی با ضدانعقادها ادامه یابد یا بیمار دچار اختلالات انعقادی منتشر در چند عضو باشد، باید کورتیکواستروئیدها با دوز زیاد و سپس سرکوبی گره‌های دستگاه ایمنی (سیکلو فسفامید) را نیز به درمان اضافه کرد. پس

تجمع پلاکتی و حوادث ترومبوزی بعدی می‌شوند^(۱۳،۱۴). بعضی از مطالعات افزایش ترومبوکسان و کاهش پروستاگلندین را که منجر به انقباض عروق و تجمع پلاکتی می‌گردد، در بیمارانی *APS* دخیل می‌دانند^(۹،۸). در این نشانگان کاهش میزان سرمی اینترلوکین-۳ نیز مشاهده شده است. اینترلوکین-۳ یک سیتوکین است که سبب تسریع تکامل جفت و جنین می‌شود^(۶).

تشخیص

انجام دادن آزمایش‌های پادتن آنتی کاردیولیپین و ضدانعقاد لوپوسی (*Lupus anticoagulant*) در مواردی ضرورت می‌یابد که عبارتند از: سقط سه ماهه دوم یا زایمان زودرس با علت نامشخص، پره اکلامپسی شدید و زودرس، ترومبوزهای شریانی و وریدی، اختلال رشد جنین با علت نامشخص، بیماری‌های خودایمنی (*Autoimmune*) یا بافت همبند، موارد مثبت کاذب آزمایش‌های سرم‌شناختی، سیفلیس، طولانی شدن آزمایش‌های انعقادی، مثبت بودن آزمایش‌های خودپادتن آنتی فسفولیپید در جدول ۱ مشاهده می‌شود^(۲). برای تشخیص

جدول ۱- معیارهای تشخیص نشانگان آنتی فسفولیپید

یافته‌های بالینی	یافته‌های آزمایشگاهی
سقط، زایمان زودرس، مرگ جنین	ضدانعقاد لوپوسی
ترومبوز	ایزوتیپ <i>IgG</i> پادتن آنتی کاردیولیپین با مقادیر متوسط تا زیاد
وریدی	
شریانی شامل سکته مغزی	ایزوتیپ <i>IgM</i> پادتن آنتی کاردیولیپین با مقادیر متوسط تا زیاد و <i>LA</i>
ترومبوسیتوپنی خودایمنی	
غیره	
آنتی همولیتیک	
<i>Livedo reticularis</i>	

از مهار کردن مرحله حاد بیماری، باید کورتیکواستروئید را به سرعت کاهش داده و قطع کرد اما تجویز سرکوبی گر دستگاه ایمنی (Immunosuppressive) باید ادامه یابد.

ج) سقط و زایمان زودرس مکرر: بیمارانی که عیار *api* در آنها زیاد است سابقه مرگ جنین را در سه ماهه دوم یا سوم با علت نامشخص دارند، بایستی تحت درمان قرار بگیرند. در همچنین بیمارانی که عیار سقطهای *api* آنها زیاد است و سابقه زودرس مکرر را دارند نیز ممکن است از درمان منتفع گردند^(۵). زنانی که در معرض خطر کمی قرار دارند (پادتنهای آنتی فسفولیپید را دارند ولی سایر علائم این نشانگان را ندارند) نیازی به درمان ندارند^(۷۴). در حال حاضر درمان استاندارد جهت پیشگیری از سقط و زایمان زودرس تجویز دوز کم (۵۰-۱۰۰ میلی گرم روزانه) آسپرین در طول دوره بارداری می باشد^(۱). ولی مطالعات جدید نشان می دهند که افزودن هپارین (۱۰۰۰۰-۲۰۰۰۰ واحد روزانه به صورت زیرجلدی) به رژیم درمانی فوق منجر به تولد نوزادان زنده بیشتری می شود^(۱۷،۱۴،۱۰،۹،۳،۲). باید جهت کاهش بروز استئوپروز از هپارین با وزن مولکولی کم توأم با کلسیم و ویتامین آنها *D* استفاده شود^(۲۴). هپارین از طریق اتصال به پادتنهای کاهش *api* و افزایش زدایش (*Clearance*) موجب اثرات سوء این پادتنها می شود. با توجه به عوارض جانبی متعدد کورتیکواستروئیدها (افزایش فشارخون، استئومالاسی، دیابت و عفونت) صرفاً در موارد عدم پاسخ به درمانهای ردیف اول، افزایش ناگهانی پادتنها در سه ماهه دوم

وجود بیماری های خودایمنی فعال توأم با مقادیر زیاد پادتنها، می توان از مقادیر متوسط کورتیکواستروئیدها (۱۵-۲۰ میلی گرم در روز) استفاده کرد^(۷،۵۱). تزریق داخل وریدی *api* ایمونوگلوبولین یا پلاسمافرز نیز با موفقیت هایی همراه بوده است^(۱۲،۹،۵،۱). گاماگلوبولین از طریق اتصال به پلاسمافرز از طریق برداشت سیتوکینها و اختلال در واکنش مجموعه فسفولیپید - پروتئین با سلول های درون پوشه ای (*Endothelial*) عمل می کنند. در مواردی که بیماری به درمانهای معمولی پاسخ نمی دهد باید این روشهای درمانی را مدنظر قرار داد. در طی بارداری بایستی با استفاده از فنون مختلف، از جمله داپلر، نارسائی عروق جفتی را در مراحل اولیه تشخیص داد و با مشاهده اولین علائم درماندگی جنینی بارداری را ختم نمود. موفق با درمان به عوامل متعددی (*Distress*) احتمال بارداری وابسته است از جمله: تعداد سقط ها و مرگهای جنینی قبلی، عیار پادتن آنتی کاردیولیپین، وجود ترومبوسیتوپنی^(۱۵،۱۱).

د) ترومبوسیتوپنی: ترومبوسیتوپنی در این نشانگان معمولاً خفیف است و نیازی به درمان ندارد، با اینحال در برخی از بیماران شدید و مقاوم به درمان با پردنیزولون می باشد که در این موارد آسپرین با دوز کم مفید است. در موارد بسیار شدید (شمارش پلاکتی $> 20,000$ در میلی متر مکعب) درمان با سرکوبی گره های دستگاه ایمنی (*Immunosuppressives*)، دانازول یا گاماگلوبولین داخل وریدی مفید است.

منابع

- 1) Asherson RA, Cervera R: Antiphospholipid syndrome. In: Kelly WN, Harris ED: Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. pp 1057-1063.
- 2) Branch DW: Autoimmune Diseases. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP: High Risk Pregnancy Management Options. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994. pp 444-449.
- 3) Cowchock S: Prevention of fetal death in the 1997. pp 1244-1247.

antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus* 5(5):467-472, 1996.

4) Cowchock S, Reece EA: Do low-risk pregnant women with antiphospholipid antibodies need to be treated? Organizing group of the antiphospholipid antibody treatment trial. *Am J Obstet Gynecol* 176(5): 1099-1100, 1997.

5) Cunningham FG, MacDonald PC: Williams Obstetrics. 20th ed. Stanford: Appleton & Lange,

- 6) Fishman P, Falack E, Sredni B: Aspirin-interleukin-3 interrelationships in patients with anti-phospholipid syndrome. *Am J Reprod Immunol* 35(2): 80-84, 1996.
- 7) Harris N: Miscellaneous disorders. In: Klipple JH (ed): *Rheumatology*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994. Part 6, Section 32, pp 1-6.
- 8) Hewel SW, Hammer RH: Antiphospholipid antibodies: A threat throughout pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 26(2): 162-168, 1997.
- 9) Hill JA: Recurrent spontaneous early pregnancy loss. In: Berek JS: *Novak's Gynecology*. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. pp 967-973.
- 10) Kutteh WH : Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: Treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. *Am J Obstet Gynecol* 174(5): 1584-1589, 1996.
- 11) Lima F, Khamashta MA, Buchanan NM: A study of sixty pregnancies in patients with the antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 14(2):131-136, 1996.
- 12) Neuwelt CM, Daikh DI, Linfoot JA: Catastrophic antiphospholipid syndrome: Response to repeated plasmapheresis over three years. *Arthritis Rheum* 40(8): 1534-1539, 1997.
- 13) Petri M: Pathogenesis and treatment of antiphospholipid antibody syndrome. *Med Clin North Am* 81(1): 151-177, 1997.
- 14) Piette JC, Piette AM: Management of the antiphospholipid syndrome. Main trends, unsolved questions, practical and educational aspects. *Ann Med Interne (Paris)* 147 suppl 1: 28-31, 1996.
- 15) Reece EA, Garofalo J, Zheng XZ: Pregnancy outcome influence of antiphospholipid antibody titer. Prior pregnancy losses and treatment. *J Reprod Med* 42(1): 49-55, 1997.
- 16) Rai R, Reagan L: Antiphospholipid antibodies, infertility and recurrent miscarriage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 9(4): 279-284, 1997.
- 17) Rai R, Cohen H, Dave M: Randomised controlled trial of aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies. *BMJ* 314(7076): 253-257, 1997.

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

*L. Haghighi, MD**

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune condition characterized by recurrent vascular thrombosis, pregnancy loss and thrombocytopenia associated with moderate to high levels of antiphospholipid antibodies. Most of clinical features are results of thrombotic phenomena. The pathophysiologic basis of this syndrome is still unknown. the diagnosis of this syndrome is made by combination of clinical and laboratory features. Depending on the clinical signs and symptoms, the patients are managed with low-dose aspirin and heparin. In specific conditions, patients are managed with corticosteroids, immunosuppressive agents or plasmapheresis.

Key Words: 1) Antiphospholipid syndrome

2) Autoimmune diseases

3) Immunological diseases

*Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Iran University of Medical Sciences and Health Services