

عنوان: سندرم آنتی فسفولیپید: تشخیص با آزمایش‌های اختصاصی خون

مقدمه

سندرم آنتی فسفولیپید (Antiphospholipid Syndrome – APS) یک اختلال خودایمنی است که با تشکیل لخته‌های خون (ترومبوز) در رگ‌های شریانی و وریدی و بروز مشکلات بارداری (مانند سقط‌های مکرر) مشخص می‌شود. ویژگی اصلی این بیماری وجود آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید در خون است که به فسفولیپیدها یا پروتئین‌های متصل به آنها حمله می‌کنند. این آنتی‌بادی‌ها باعث فعال شدن مسیرهای انعقادی و افزایش تمایل خون به لخته شدن می‌شوند. این سندرم می‌تواند به صورت اولیه (بدون بیماری زمینه‌ای دیگر) یا ثانویه (همراه با بیماری‌هایی مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک) دیده شود. اهمیت تشخیص دقیق آن بسیار بالاست، چون درمان به موقع می‌تواند از حوادث جدی مانند سکته مغزی، آمبولی ریه و عوارض شدید بارداری جلوگیری کند.

پاتوفیزیولوژی بیماری

فسفولیپیدها اجزای اصلی غشای سلولی هستند. در حالت طبیعی، سیستم ایمنی بدن آنها را به عنوان بخشی از خود تشخیص می‌دهد. اما در APS، سیستم ایمنی علیه فسفولیپیدها یا پروتئین‌های حامل آنها مانند β_2 glycoprotein I و پروترومبین آنتی‌بادی می‌سازد. این آنتی‌بادی‌ها:

- باعث فعال شدن پلاکت‌ها می‌شوند.
- مسیرهای انعقادی را تحریک می‌کنند.
- با مهار مکانیسم‌های ضدانعقادی طبیعی، تمایل خون به لخته شدن را افزایش می‌دهند.

علائم و نشانه‌ها

علائم APS بسته به محل و وسعت لخته‌های خون متفاوت هستند. شایع‌ترین‌ها عبارتند از ترومبوز وریدی، ترومبوز وریدی عمقی (DVT) در پا، آمبولی ریه، علائم ترومبوز شریانی، سکته مغزی یا حمله ایسکمیک گذرا (TIA)، انفارکتوس میوکارد، علائم پوستی، لیودو رتیکولاریس با (Livedo reticularis) لکه‌های شبکه‌ای بنفش رنگ روی پوست، زخم‌های پوستی ناشی از انسداد عروقی، مشکلات بارداری، سقط‌های مکرر (معمولاً در سه ماهه دوم یا سوم)، مرده‌زایی، پره‌اکلامپسی زودرس و محدودیت رشد جنین.

انواع سندرم آنتی فسفولیپید

۱. اولیه (Primary APS): بدون بیماری خودایمنی دیگر
۲. ثانویه (Secondary APS): همراه با بیماری‌هایی مثل SLE
۳. سندرم آنتی فسفولیپید فاجعه‌آمیز (Catastrophic APS – CAPS): نوع نادر اما شدید که باعث لخته شدن در چندین عضو به‌طور همزمان می‌شود.

معیارهای تشخیصی بین‌المللی (سیدنی ۲۰۰۶)

تشخیص APS بر اساس ترکیب یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی است:

الف. معیارهای بالینی

- ترومبوز شریانی یا وریدی یا مویرگی (تأیید شده با تصویربرداری یا پاتولوژی)
- مشکلات بارداری:

بیشتر یا مساوی یک مرگ جنین سالم بعد از هفته ۱۰ بارداری

بیشتر یا مساوی یک زایمان زودرس قبل از هفته ۳۴ به‌علت پره‌اکلامپسی شدید یا اختلال جفت

بیشتر یا مساوی سه سقط خودبه‌خودی قبل از هفته ۱۰

ب. معیارهای آزمایشگاهی

وجود یکی از آنتی‌بادی‌های زیر در دو نوبت با فاصله حداقل ۱۲ هفته:

- لوپوس آنتی‌کواگولانت (LA)
- آنتی‌کاردیولیپین IgG یا IgM در تیترا متوسط تا بالا
- آنتی‌بادی ضد IgG یا β 2-glycoprotein I یا IgM

آزمایش‌های اختصاصی خون برای تشخیص APS

۱. لوپوس آنتی‌کواگولانت (LA):

آزمایش غیرمستقیم برای شناسایی آنتی‌بادی‌هایی که زمان‌های انعقادی وابسته به فسفولیپید را طولانی می‌کنند.

روش معمول:

- aPTT طولانی غیرقابل اصلاح با پلاسمای نرمال

• تست dRVVT (Dilute Russell's Viper Venom Test)

وجود LA برخلاف نامش باعث تمایل به لخته شدن در بدن می شود (اثر آن در آزمایشگاه طولانی کردن زمان لخته است)

۲. آنتی کاردیولیپین آنتی بادی (aCL):

توسط روش الایزا اندازه گیری می شود. تیترا متوسط تا بالا در دو نوبت (IgG یا IgM) اهمیت تشخیصی دارد.

۳. آنتی $\beta 2$ گلیکوپروتئین ۱ آنتی بادی:

اختصاصی تر از aCL و با الایزا سنجیده می شود. وجود آن همراه با LA یا aCL خطر ترومبوز را بیشتر می کند.

سایر آزمایش های تکمیلی

- شمارش کامل خون (CBC): ممکن است ترومبوسیتوپنی خفیف وجود داشته باشد.
- ESR و CRP: برای بررسی التهاب زمینه ای
- تست های انعقادی: PT، aPTT، TT
- آزمایشات بیماری های خودایمنی مثل ANA، Anti-dsDNA برای بررسی لوپوس

نکات مهم در تفسیر نتایج

- ✓ تشخیص نیازمند تکرار آزمایش ها بعد از ۱۲ هفته است تا مثبت کاذب به علت عفونت ها یا داروها رد شود.
- ✓ بسیاری از افراد ممکن است یک بار مثبت شوند ولی بیماری نداشته باشند.
- ✓ ترکیب بالینی + آزمایشگاهی برای تشخیص الزامی است.

درمان

در بیماران با ترومبوز: درمان ضدانعقاد طولانی مدت (وارفارین با INR هدف ۲ تا ۳)

در بارداری: هپارین با وزن مولکولی پایین + آسپرین با دوز پایین

در APS فاجعه آمیز: درمان ترکیبی با هپارین، استروئید، پلاسمافرز بعلاوه ایمونوگلوبولین

نتیجه گیری

سندرم آنتی فسفولیپید یک بیماری خودایمنی با خطر بالای ترومبوز و عوارض بارداری است. تشخیص دقیق بر پایه معیارهای بالینی و اثبات آزمایشگاهی وجود آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید در دو نوبت با فاصله حداقل ۱۲ هفته است. آزمایش‌های اختصاصی خون شامل لوپوس آنتی‌کواگولانت، آنتی‌کاردیولیپین و آنتی- $\beta 2$ گلیکوپروتئین ۱ ستون اصلی تشخیص هستند. آگاهی پزشکان از این معیارها و تفسیر صحیح نتایج آزمایشگاهی برای پیشگیری از عوارض شدید و انتخاب درمان مناسب حیاتی است.

منابع

International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)

Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH

Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome

Epidemiology and pathogenesis of the antiphospholipid syndrome

Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection

Catastrophic antiphospholipid syndrome

Recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies: diagnostic and therapeutic aspects