

# **ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ**

**Δρ. Μαρία Κ. Ευσταθίου**

**ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ**

**ΑΜ. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ**

**ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ**

**Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ**

# ΤΥΠΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ APL ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

## I. ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

A. ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ – ΑΠΟΥΣΙΑ Σ.Ε.Λ.

B. ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ – ΠΑΡΟΥΣΙΑ Σ.Ε.Λ.

## II. APL ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΣΕ ΛΟΙΜΩΞΗ

A. ΧΩΡΙΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΘΡΟΜΒΩΣΗ  
(π.χ. σύφιλη, N. Lyme, CMV, EBV)

B. ΠΙΘΑΝΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΘΡΟΜΒΩΣΗ  
(π.χ. HIV, Ηπατίτιδα C, ανεμοβλογιά)

## III. APL ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΛΟΓΩ ΛΗΨΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

(π.χ. χλωροπρομαζίνη, φαινοθειαζίνες)

## IV. APL ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

# ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ:

1. Τουλάχιστον ενός κλινικού συμβάματος: θρόμβωση αγγείου ή νοσηρότητα στην εγκυμοσύνη
2. Τουλάχιστον ενός τύπου αυτοαντισώματα, γνωστά ως αντιφωσφολιπιδικά (aPL), σε δύο ξεχωριστές περιπτώσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 12 εβδομάδες

**ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ Ή ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ** σε έδαφος συστηματικού αυτοάνοσου νοσήματος (κυρίως Σ.Ε.Λ.)

# ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (APS)

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ (I)

- 1952** Εμφάνιση ασυνήθους αναστολέα πήξης σε ασθενείς με ΣΕΛ. Συσχέτιση με BFP-STTS
- 1963** Bowie et al: συσχέτισαν το αντιπηκτικό λύκου με θρόμβωση
- 1976** Johanson et al: σύνδρομο με επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις, BFP-STTS και LA

# ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (APS)

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ (II)

**1980** Αναφορές ασθενών με LA, θρομβώσεις και απώλεια εμβρύου

Συσχέτιση aPL με πρωτεΐνες – αντιγόνα: β2-GP-I, προθρομβίνη, αρνητικά φορτισμένα φωσφολιπίδια

**1999** Wilson et al: Διαγνωστικά κριτήρια

# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ APS (I)

**A. ΚΛΙΝΙΚΑ**  $\geq 1$  επεισόδιο θρόμβωσης φλεβών, αρτηριών ή μικρών αγγείων και/ή νοσηρότητα στην εγκυμοσύνη

**Θρόμβωση:** Επιβεβαίωση με απεικονιστική μέθοδο ή ιστολογικά στοιχεία θρόμβωσης ιστού ή οργάνου

**Νοσηρότητα Εγκυμοσύνης:** Ανεξήγητος εμβρυϊκός θάνατος  $\geq 10$  εβδομάδες κύησης, μορφολογικά φυσιολογικού εμβρύου ή

$\geq 1$  πρόωρες γεννήσεις έως 34 εβδομάδες κύησης λόγω εκλαμψίας, προεκλαμψίας ή ανεπάρκειας πλακούντα

ή  $\geq 3$  ανεξήγητες αποβολές (<10 εβδομάδες κύησης)

# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ APS (II)

**B. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ** Παρουσία aPL, σε  $\geq 2$  ή μετρήσεις με μεσοδιάστημα  $\geq 12$  εβδομάδες, όχι περισσότερο από 5 έτη από την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων

Επιβεβαίωση aPL με  $\geq 1$  από:

- IgG και/ή IgM aCL σε μέσους ή υψηλούς τίτλους ( $>40$  μον. GPL ή MPL)
- Αντισώματα προς  $\beta 2$ -GP-I, IgG ή IgM
- Ενεργότητα στο LA, σύμφωνα με τις δημοσιευμένες οδηγίες

Οριστικό APS:  $\geq 1$  κλινικά +  $\geq 1$  εργαστηριακά κριτήρια

Wilson et al, Arthritis Rheuma 1999.

Miyakis et al, J Thomb Haemost 2006.

# ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ (aPL)

Κατευθύνονται έναντι επιτόπων ή πρωτεϊνών πλάσματος που αποκαλύπτονται ή γεννώνται από τη σύνδεσή τους με φωσφολιπίδια.

## ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ aPL

1. aCL αντισώματα
  2. Αντισώματα έναντι β2-GP-I
  3. Δοκιμασίες ανίχνευσης aPL μέσω ενεργότητας LA
- Άλλα aPL: έναντι προθρομβίνης, αννεξίνης V, φωσφατιδυλσερίνης, φωσφατιδυνοσιτόλης

# ΑΝΤΙΚΑΡΔΙΟΛΙΠΙΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ (aCL)

**aCL αντιδρούν με:** καρδιολιπίνη, φωσφατιδυλσερίνη, φωσφατιδινοσιτόλη, β2-GP-I, προθρομβίνη, αννεξίνη V

**aCL: IgG ή IgM. Μονάδες GPL ή MPL**

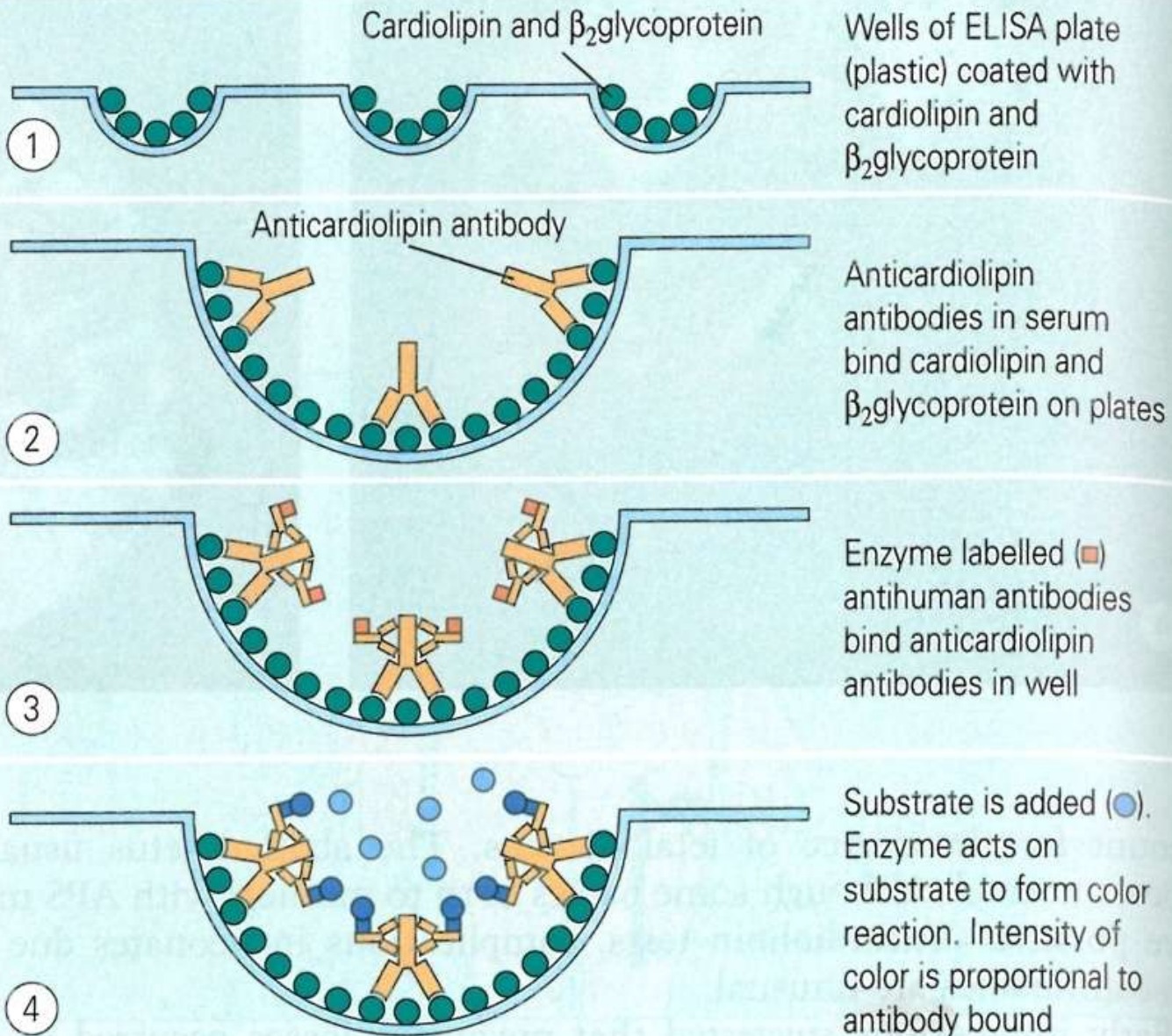
**Συσχέτιση aCL με LA 85%**

**IgG aCL αντισώματα σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης**

# β2-GP-I

- **β2-GP-I (απολιποπρωτεΐνη Η).** Ο κύριος αντιγονικός στόχος των αρνητικά φορτισμένων φωσfolιπιδίων. Συν-παράγοντας για σύνδεση aCL στην ELISA.
- Παρουσία aCL αντισωμάτων (ELISA) με κλινικές εκδηλώσεις APS συνήθως οφείλεται στη σύνδεση με anti-β2-GP-I
- Θετικά aCL με αρνητικά anti-β2-GP-I → ελαττωμένος κίνδυνος θρόμβωσης

## THE ANTICARDIOLIPIN ELISA



# ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΓΙΑ LA

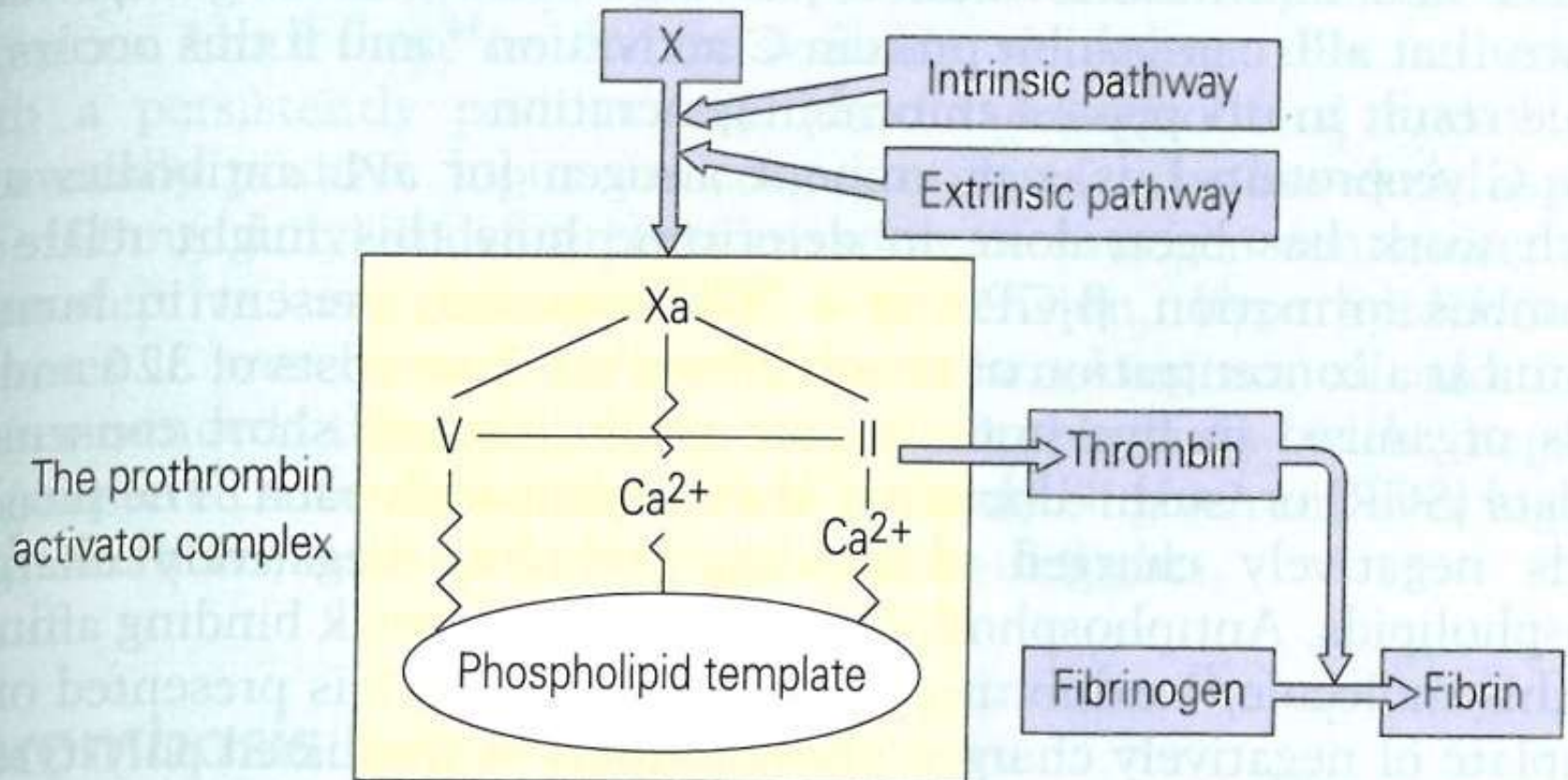
**Αντιπηκτικό λύκου:** Ικανότητα των aPL να παρατείνουν δοκιμασίες πήξης, όπως:

- aPTT
- PT
- χρόνος πήξης καολίνης
- dRVVT (δοκιμασία με αραιωμένο δηλητήριο έχιδνας Russel)

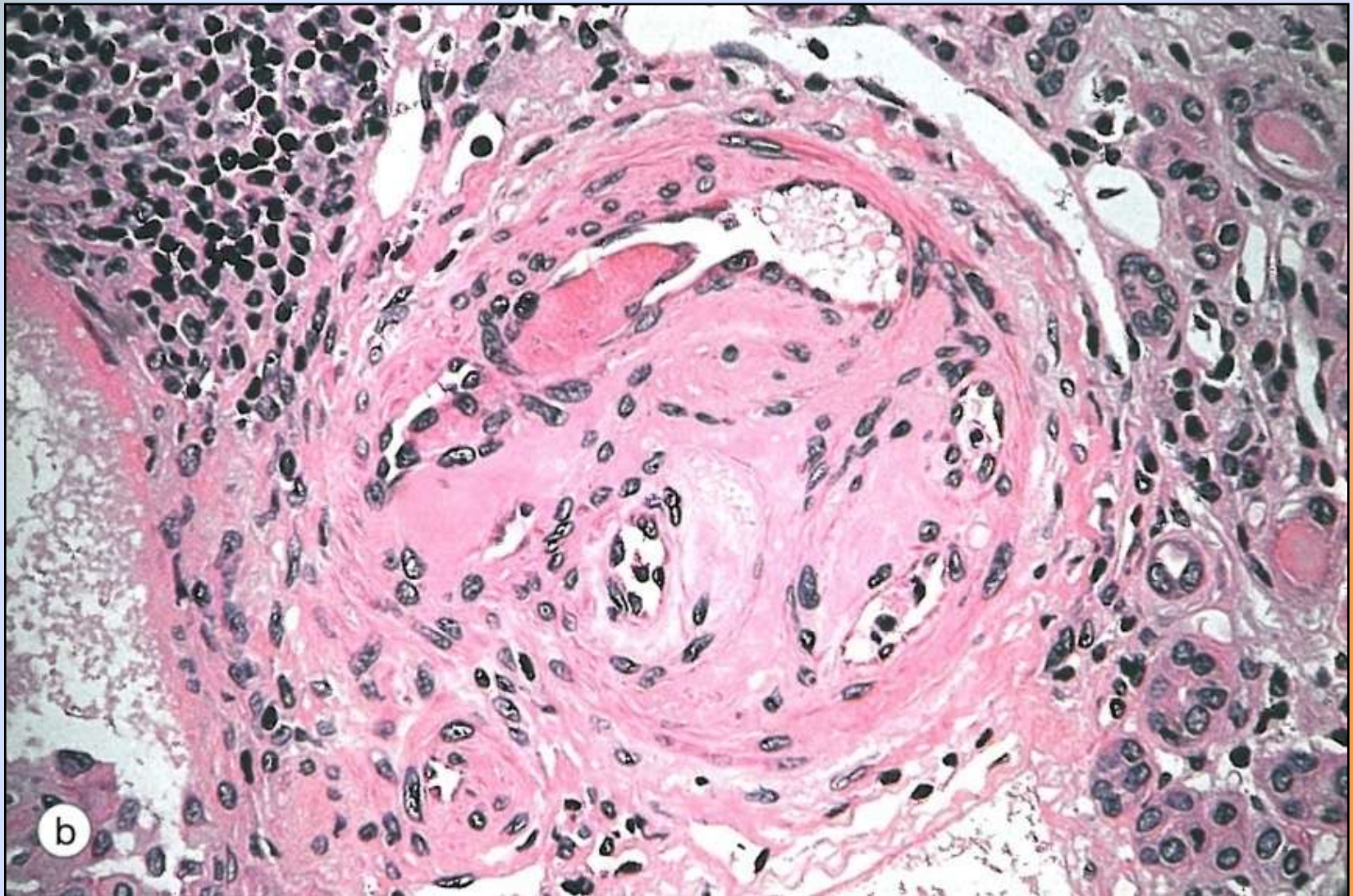
Ιδιαίτερα σημαντική η εμπειρία του εργαστηρίου.

**Η ευαισθησία και η ειδικότητα των αντισωμάτων αλληλοεπικαλύπτονται** (π.χ. aCL και anti-β2-GP-I σχετίζονται με LA).

## IN VITRO ACTION OF LUPUS ANTICOAGULANT



# Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια



# ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ APS

- Αυτές που ανήκουν στα κριτήρια ταξινόμησης APS
- Αυτές που δεν ανήκουν στα κριτήρια ταξινόμησης APS:  
livedo reticularis, θρομβοπενία, πάθηση καρδιακών βαλβίδων,  
aPL-νεφροπάθεια

# ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ APS

Σε ομάδα 1000 ασθενών με APS, οι κλινικές εκδηλώσεις ήταν:

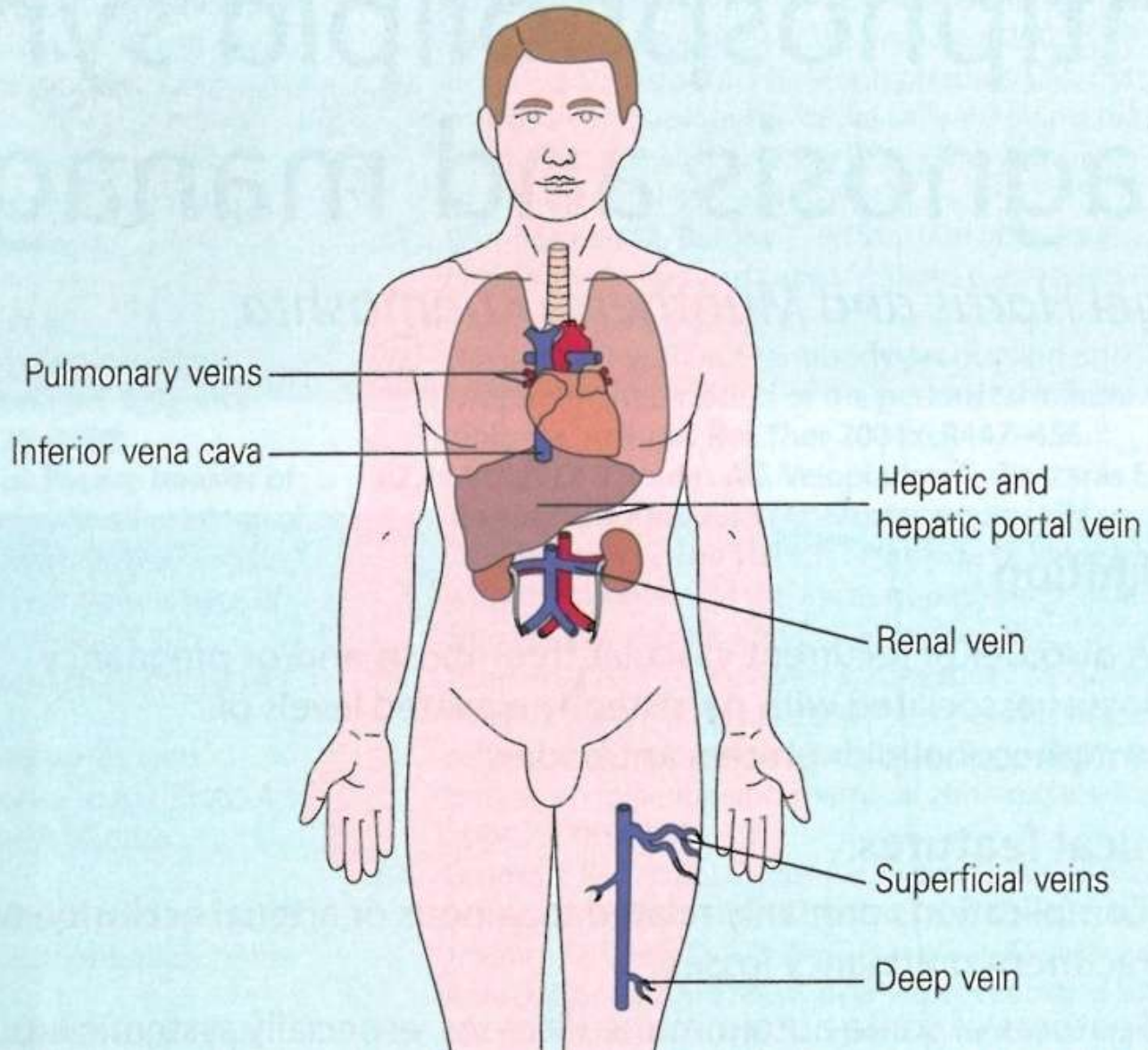
- Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση : 32%
- Θρομβοπενία : 22%
- Livedo reticularis : 20%
- ΑΕΕ : 13%
- Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα : 9%
- Απώλεια εμβρύου : 8%
- Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο : 7%
- Αιμολυτική αναιμία : 7%

Cervera R, et al: Arthritis Rheuma 2002

# ΘΡΟΜΒΩΣΗ

- Φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση
- ↑ κίνδυνος σε θετικό test LA ή μεσαία/υψηλά επίπεδα aCL
- Ο κίνδυνος αυξάνεται περισσότερο με την παρουσία και των τριών aPL (LA, aCL,  $\beta$ 2-GP-I)

## REPORTED SITES OF VENOUS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH APS

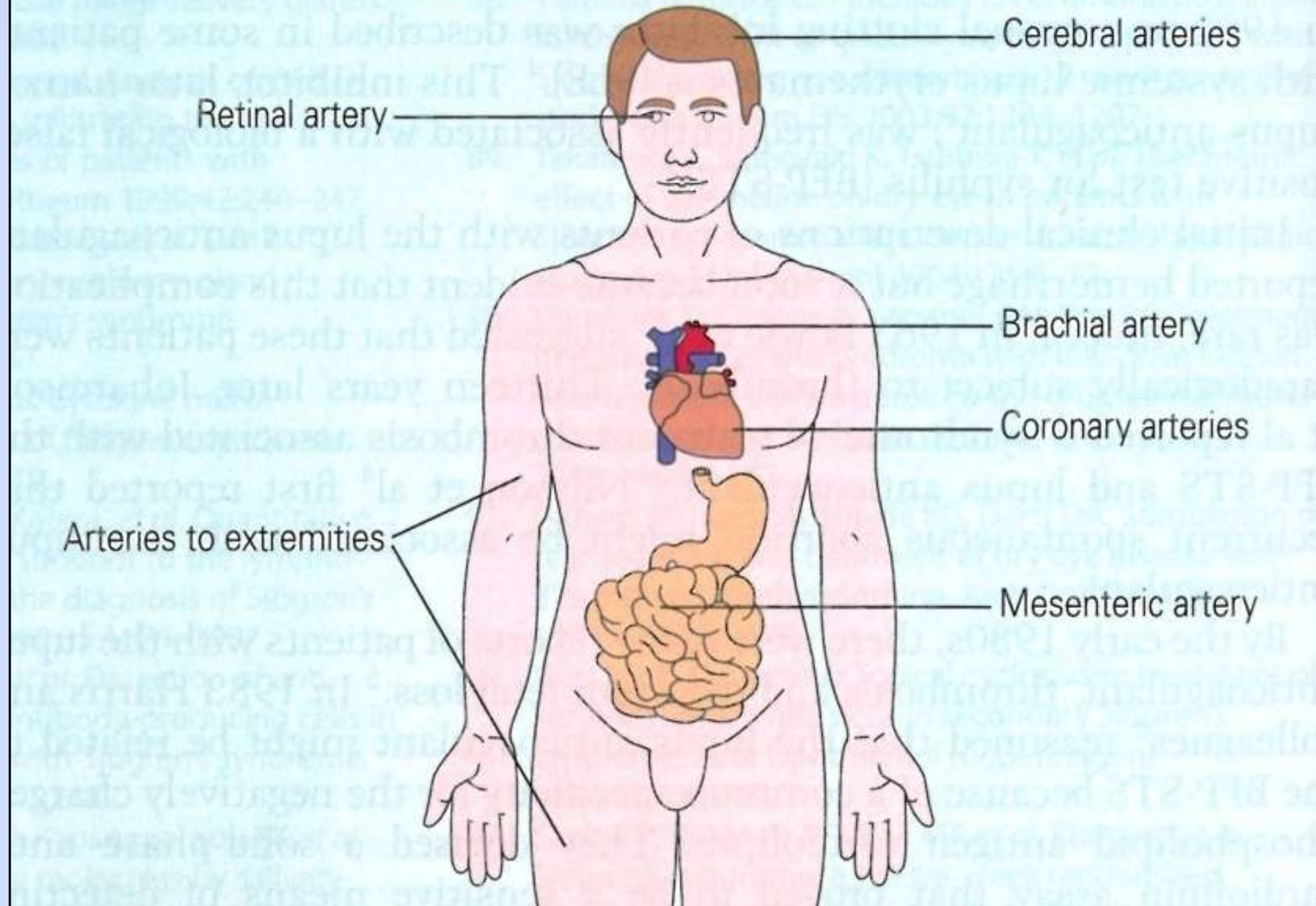


# ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΟΘΡΟΜΒΩΣΗ (DVT)

- 5-21% ανίχνευση aPL σε ασθενείς με DVT
- Συσχέτιση συχνότητας DVT με το επίπεδο των aCL
- Αντικρουόμενα στοιχεία στην ερώτηση εάν η παρουσία aCL σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής
- Σε ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ (Wahl DG et al, Lupus 1998) odds ratio για φλεβοθρόμβωση: 1,56 (για (+) aCL) ↑ odds ratio με παρουσία ενεργού LA

# ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

## REPORTED SITES OF ARTERIAL THROMBOSIS IN PATIENTS WITH APS



# **ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ**

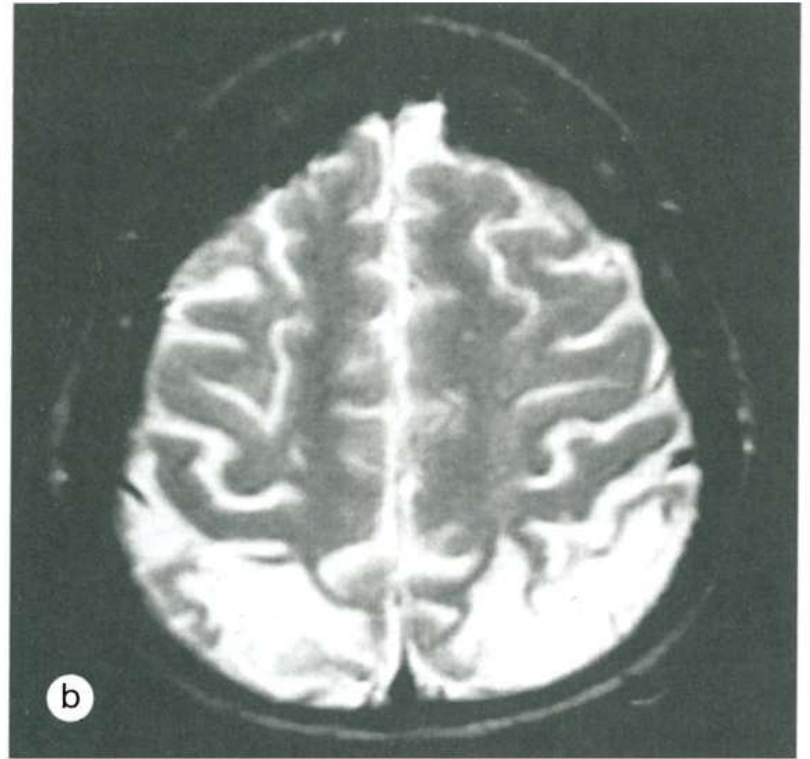
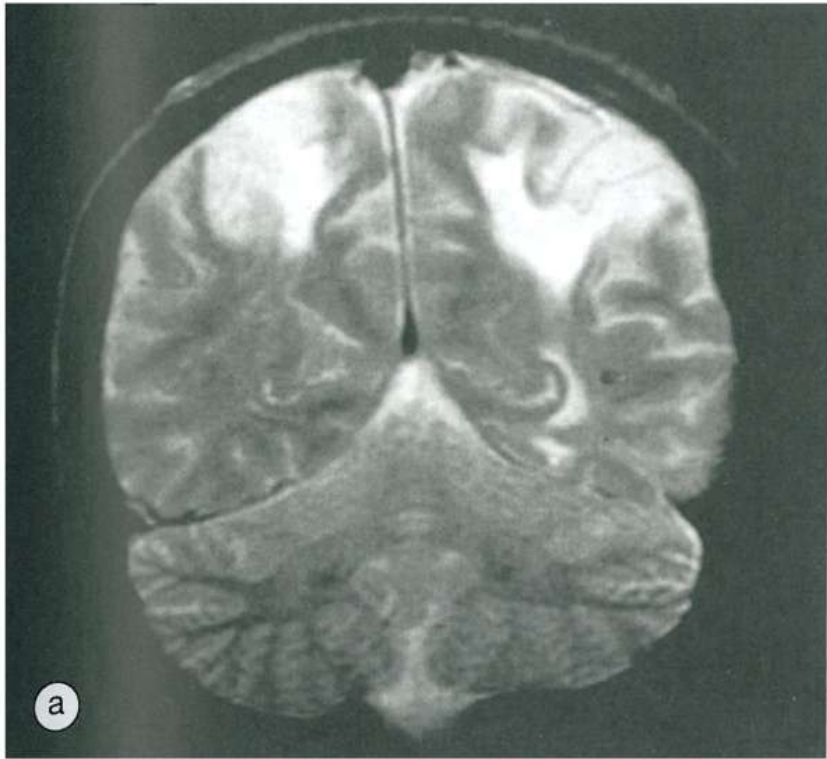
- **ΑΕΕ και παροδικά ισχαιμικά επεισόδια**
- **Έμφρακτα μυοκαρδίου**
- **Γάγγραινα δακτύλων**
- **Έμφρακτα εντέρου**

# ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ (I)

- **Ισχυρή συσχέτιση APS με ισχαιμικά ΑΕΕ (Muscal et al, Curr Rheumatol Rep 2008).**
- **Σε review 2000 ανδρών ασθενών: ο σχετικός κίνδυνος ΑΕΕ σε ασθενείς με aPL ήταν 2,2 (15 χρ. follow-up). Τα επεισόδια αφορούσαν κυρίως σε ασθενείς με θετικά β2-GP-I και IgG aCL (Brey RL et al, Stroke 2001).**
- **Σε νέες γυναίκες με aCL ή LA, odds ratio για ΑΕΕ: 1,87 έως 2,6 (Brey RL et al, Stroke 2002 / Janardhan V et al, Stroke 2004).**

# ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ (II)

- Εμφάνιση θρομβωτικού ΑΕΕ σε νέους ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου → ισχυρή υποψία APS
- Ισχαιμικό ΑΕΕ
  - in situ θρόμβωση
  - εμβολισμός από πάθηση καρδιακών βαλβίδων
- Σε φυσιολογικό υπερηχογράφημα καρδιάς → διοισοφάγειο υπερηχογράφημα
- Παρουσία livedo reticularis, ΑΕΕ, aPL → σύνδρομο Sneddon



# ΑΛΛΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ APS (I)

- Ισχυρή συσχέτιση aPL με γνωστικές διαταραχές και/ή βλάβες στη λευκή ουσία.
- Παροδική σφαιρική αμνησία έως πλήρης νοητική δυσλειτουργία.
- Προσβολή ΚΝΣ σε APS → υψηλής πυκνότητας βλάβη σε MRI (λόγω αγγειοπάθειας)

**Δύσκολη η διαφορική διάγνωση από MS**

**Παρουσία υψηλής πυκνότητας βλάβης σε MRI με στοιχεία SLE ή APS → «Lupoid sclerosis»**

# ΑΛΛΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ APS (II)

- **Επιληψία**
- **Κατάθλιψη**
- **Ψύχωση**
- **Χορεία / ημιβαλλισμός**
- **Εγκάρσια μυελοπάθεια**
- **Νευροαισθητηριακή απώλεια ακοής**
- **Ορθοστατική υπόταση**
- **Ημικρανία**

# ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΑ ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ (I)

- Αφορούν φλεβικές και αρτηριακές θρομβώσεις
- Η παρουσία aCL ισχυρός παράγοντας κινδύνου υποτροπής.
  - aCL/40 GPL: ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου επαναλαμβανόμενων θρομβωτικών επεισοδίων (Turiel M et al, Stroke 2005).

# ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΑ ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ (II)

Σε 412 ασθενείς με μία φλεβική θρόμβωση που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή για 6 μήνες:

- διπλάσιος κίνδυνος υποτροπής σε ασθενείς με aCL που διέκοψαν αντιπηκτική αγωγή στους 6 μήνες
- ↑ 4ετής θνητότητα σε ασθενείς με aCL
- Σε ασθενείς με 2<sup>ο</sup> επεισόδιο θρόμβωσης δεν παρουσιάστηκε υποτροπή σε αυτούς που συνέχισαν αντιπηκτική αγωγή

Schulman S et al, Am J Med 1998.

# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΥΗΣΗΣ ΣΕ APS

- Θάνατος εμβρύου  $\geq 10$  εβδομάδες κύησης
- Πρόωρος τοκετός λόγω προεκλαμψίας ή ανεπάρκειας πλακούντα
- Πολλαπλές αποβολές (<10 εβδομάδες κύησης)

Σε ασθενείς με προεκλαμψία ή σ. HELLP → πιθανότητα καταστροφικού APS

# ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ APS

- 1. Θρομβοπενία**
- 2. Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία**
- 3. Αιμορραγία**

# ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ APS - ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

- PLT: 50-190 x 10<sup>6</sup>/μL
  - Συχνότερα σε ασθενείς με LA και aCL
  - Ασθενείς με θρομβοπενία και αυτοάνοσες διαταραχές συχνά εμφανίζουν aPL (70-80% σε Σ.Ε.Λ. και θρομβοπενία, 30-40% σε ασθενείς με ITP)
  - Ασθενείς με ITP και aPL → ↑ κίνδυνος θρομβωτικών επεισοδίων ή απώλειας εμβρύου
- Το LA σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο (Diz – Kucukkaya et al, Blood 2001)

# ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ – ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ

- aPL → σε ασθενείς με TTP ή Αιμολυτικό Ουραιμικό Σύνδρομο (HUS) και ΣΕΛ
  - Ασθενείς με πρωτοπαθές APS έχουν εμφανίσει TTP
  - Σε review 46 ασθενών με aPL και θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια:
    - TTP / HUS 33%
    - Καταστροφικό APS 33%
    - Κακοήθης Υπέρταση 13%
    - σ. HELLP (αιμόλυση, ↑ ηπατικά ένζυμα, ↓ PLT σε κύηση) 4%
- Espinosa G, Ann Rheum Dis 2004
- Σπανιότερα: αιμόλυση – αιμολυτική αναιμία

# ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ– ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

Σε ασθενείς με:

- LA
- ↓ επίπεδα προθρομβίνης
- αιμορραγικά επεισόδια



**Πιθανή παρουσία αντισωμάτων έναντι προθρομβίνης**

## **ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΕ APS**

- **Πνευμονική εμβολή σε 1/3 ασθενών με APS και DVT**
- **Πνευμονική αρτηριακή θρόμβωση με ή χωρίς θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση**
- **Κυψελιδική αιμορραγία**

# **ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΕ APS**

- **Παθήσεις βαλβίδων**
- **Ισχαιμία μυοκαρδίου**

# 1. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΒΑΛΒΙΔΩΝ ΣΕ APS

- Συχνότερη προσβολή: η μιτροειδής βαλβίδα
- Διαταραχή βαλβίδων (π.χ. Libman – Sacks endocarditis) → 30-50% APS
- Σε registry ασθενών με ΣΕΛ:
  - 14% ασθενών με aPL οζίδια μιτροειδούς βαλβίδος με μέτρια έως σοβαρή ανεπάρκεια
  - Συχνότερη εμφάνιση οζιδίων μιτροειδούς σε ↑ IgG aPL

Farzaneh-Far A et al, Arthritis Rheum 2006.

## 2. ΙΣΧΑΙΜΙΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΣΕ APS

- aCL σε 20% ασθενών με ισχαιμία μυοκαρδίου χωρίς αυτοάνοση διαταραχή
- αντισώματα έναντι β2-GP-I σε 30% ασθενών με ασταθή στηθάγχη (Sangle SR et al, Lupus 2008)
- ↑ κίνδυνος εμφράγματος σε ↑ IgG aCL με β2-GP-I (Brey RL, et al, Stroke 2001)

# ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ APS

- Livedo reticularis
- Δακτυλική νέκρωση – έμφρακτα
- Υπονύχιες αιμορραγίες
- Θρομβοφλεβίτις
- Μετα-φλεβιτιδικά έλκη
- Θρομβοπενική πορφύρα
- Ψευδο-αγγειίτιδα
- Εκτεταμένη δερματική νέκρωση

# LIVEDO RETICULARIS



**Αυξημένη συσχέτιση με αρτηριακές βλάβες  
και πολλαπλές θρομβώσεις σε APS**



**Δακτυλικά έμφρακτα**



**Έλκη κάτω άκρων**



**Δερματικές  
εκδηλώσεις**

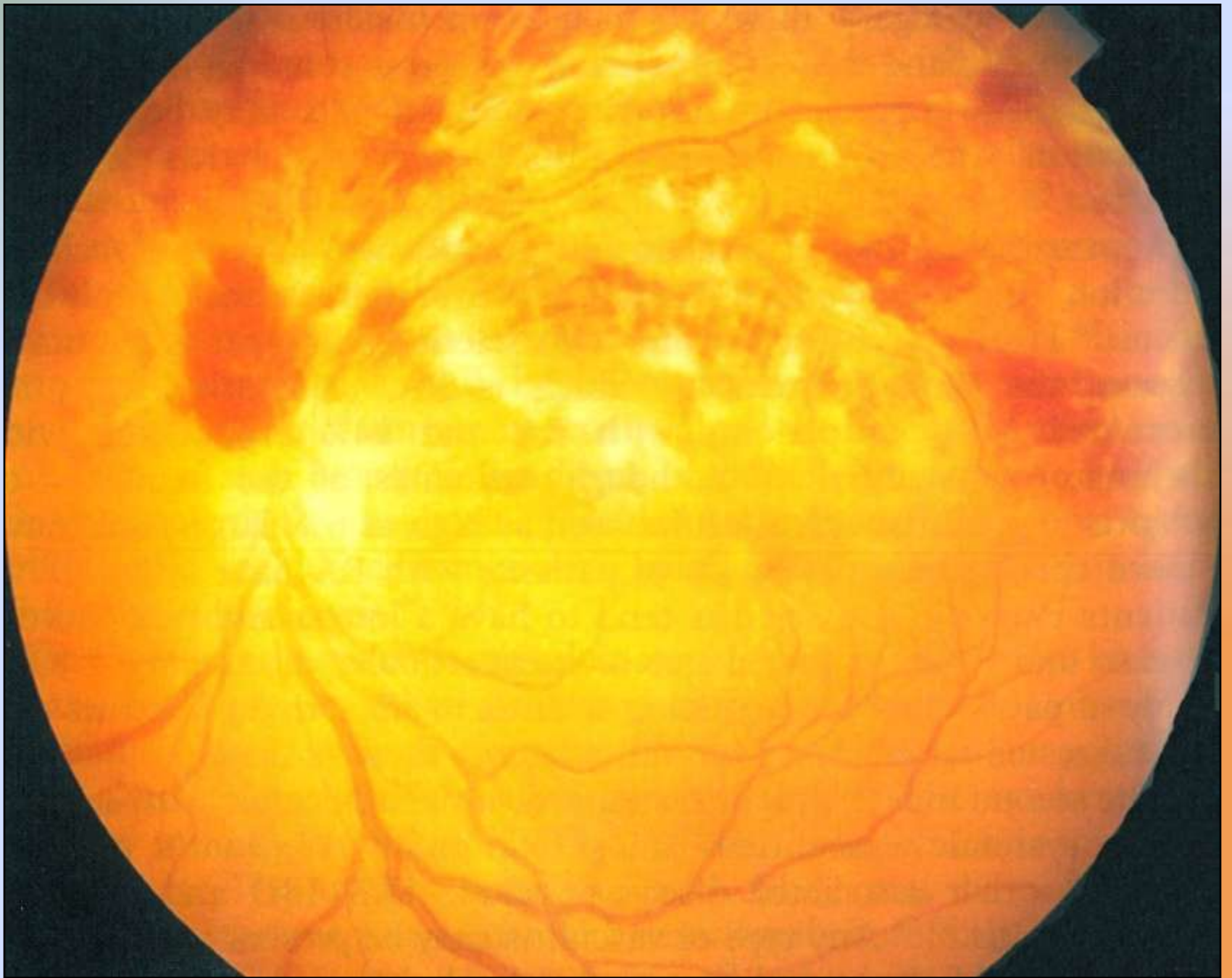
# ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ APS (I)

- **Θρομβωτική πάθηση νεφρών** (σπειραματικά τριχοειδή, νεφρικές φλέβες και αρτηρίες)
- **Γαστρεντερική νόσος:**
  - ▶ Ισχαιμία → ΓΕΣ αιμορραγία, οξεία κοιλία, διάτρηση οισοφάγου, έλκη στομάχου / δωδεκαδακτύλου
  - ▶ Σπληνικά ή παγκρεατικά έμφρακτα
  - ▶ Θρόμβωση ηπατικών ή πυλαίων φλεβών → σ. Budd-Chiari, ηπατικά έμφρακτα, πυλαία υπέρταση, κίρρωση

# ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ APS (II)

- Οφθαλμικές εκδηλώσεις
  - Amaurosis fugax
  - Έμφρακτα αμφιβληστροειδούς
  - Πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια

Ισχυρή συσχέτιση με aPL (LA και aCL)





# ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟ APS

Εκτεταμένη θρομβωτική νόσος με ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων

## ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟΥ APS (I)

1. Συμμετοχή > 3 οργάνων, συστημάτων και/ή ιστών
2. Εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων ταυτόχρονα ή σε λιγότερο από 1 εβδομάδα
3. Ιστοπαθολογική επιβεβαίωση θρόμβου μικρών αγγείων σε τουλάχιστον 1 ιστό ή όργανο
4. Εργαστηριακή επιβεβαίωση με παρουσία aPL (LA και/ή aCL)

## Οριστικό καταστροφικό APS

> Απαραίτητα και τα 4 κριτήρια

# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟΥ APS (II)

## Πιθανό καταστροφικό APS

- > 4 κριτήρια με 2 όργανα / συστήματα / ιστούς
- > 4 κριτήρια με εργ. επιβεβαίωση σε 6 εβδομάδες (εκτός πρώιμου θανάτου ασθενούς που δεν εξετάστηκε ποτέ για aPL)
- > Κριτήριο 1, 2, 4
- > Κριτήριο 1, 3, 4 και εμφάνιση τρίτου συμβάματος από 1 εβδομάδα – 1 μήνα, παρά την αντιπηκτική αγωγή

Asherson RA et al, Lupus 2003

# ΠΡΟΣΦΑΤΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ ΓΙΑ ΤΟ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟ APS

- Ιστορικό APS και/ή aPL
- $\geq 3$  θρομβώσεις νέων οργάνων σε 1 εβδομάδα
- Εμφάνιση μικροθρόμβου σε βιοψία
- Αποκλεισμός άλλων αιτίων θρομβώσεων πολλαπλών οργάνων ή μικροθρομβώσεων

Erkan D et al, Autoimmun Rev 2010

# ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟΥ APS (CAPS)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	CAPS	TTP	DIC
Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία	-	+	+
Θρομβοπενία	+	+	+
Ινωδογόνο/FDP	ΚΦ	ΚΦ ή ↑	↓ ή ↑
ACL	+	-	-
LA	+	-	-

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Το APS καθορίζεται από την παρουσία επαναλαμβανόμενων αγγειακών θρομβώσεων και/ή απώλειες εμβρύου σε συνδυασμό με aPL
- Πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές (ΣΕΛ)
- Σε ασθενείς με «πρωτοπαθές» APS έγινε διάγνωση ΣΕΛ αργότερα (13% διάγνωση ΣΕΛ σε 9 έτη)
- Σημαντικός ο καθορισμός ύπαρξης άλλου αυτοάνοσου νοσήματος
- Ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις που ανήκουν ή όχι στα διαγνωστικά κριτήρια (θρομβοπενία, βαλβιδοπάθεια, livedo reticularis, aPL-νεφροπάθεια)



**Το Νοσοκομείο Χιρς (νυν Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο) το 1908**