

معرفی و بررسی یک مورد بیمار مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی در زمینه لوپوس سیستمیک، با تظاهر اولیه کره

دکتر سیده سامیه عسکری - پزشک عمومی

The Presentation and Evaluation of a Case of Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Antibody Syndrome with Primary Clinical Manifestation of Chorea

ABSTRACT

Manifestation of chorea in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and antiphospholipid antibody syndrome (APA synd.) is not common. Moreover, primary presentation of the disease with chorea is rare and only few such cases are reported in literature in recent years. We report here the case of a 28 year old woman who was first seen at the age of 10 with clinical manifestations of chorea. Later she developed deep vein thrombosis, thrombocytopenia, stroke, cardiac valve involvement and recurrent abortions. Laboratory investigations confirmed the diagnosis of SLE and the presence of antiphospholipid antibodies.

We present this patient as a case of SLE and antiphospholipid antibody syndrome with chorea being her primary clinical presentation.

چکیده

حضور کره در بیماران مبتلا به سندرم فسفولیپید آنتی بادی و لوپوس سیستمیک که کره اولین تظاهر بیماری باشد، شایع نبوده و طی سالهای اخیر، گزارشات اندکی از چنین مواردی ارائه شده است. این مقاله، گزارشی است از خانم ۲۸ ساله‌ای که بیماری وی اولین بار با نمای بالینی کره در سن ۱۰ سالگی تظاهر و سپس به سمت ترمبوز ورید عمقی اندام تحتانی، سقط جنین راجعه، ترمبوسیتوپنی، stroke و درگیری دریچه قلبی پیشرفت کرد. بررسی‌های آزمایشگاهی، تشخیص لوپوس سیستمیک و حضور آنتی بادی‌های آنتی فسفولیپید را محرز نمود.

در این مقاله، بیمار به عنوان موردی از سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی در زمینه لوپوس سیستمیک با تظاهر اولیه کره، معرفی می‌گردد.

گردید. در معاینه فشار خون بالا (متوسط 110-100/160)، آثار خونریزی در پوست بیمار و تلائنگتازی‌های متعدد در پشت هر دو دست، پارزی خفیف نیمه چپ بدن (بیشتر دست و صورت)، سافل سیستمولیک II-VII/VI در کانون میترا با انتشار به سایر کانونها و طحال حداکثر نرمال، بدست آمد. طی مدت بستری و در سابقه تب وجود نداشت.

آزمایشات بیمار در هنگام بستری به شرح زیر بود:

HB : 8.9 g/dl (هیپوکروم - میکروسیت)

WBC : 5100 (P: 62%-L: 30%)

روز بعد کاهش WBC : 3800 (P : 68% - L: 30%)

Plt < 10000 ESR : 112 mm/h PT: 14s

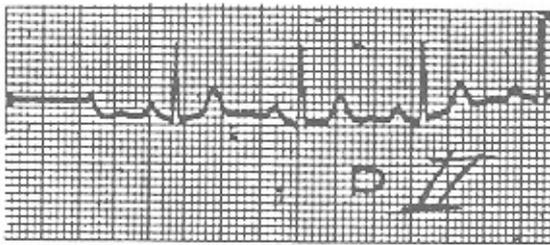
(PTactivity: 91%) PTT: 23s CT: 3.5 min

BT:7 min Retic:2.4% Directcoombs:Positive

آسپیراسیون مغز استخوان : هیپرسولارите میلوئید و هیپرپلازی مگاکاروسیت راکه سازگار با ITP است مشخص نمود. سایر آزمایشات بیمار جهت بررسی علت ITP به شرح زیر است:

معرفی بیمار

بیمار، خانم ۲۸ ساله‌ای است که به علت پششی، پورپورا و اکیموز منتشر پوستی و خونریزی از لثه و بینی در بیمارستان بستری



بیمار ادامه داشت (یعنی به مدت ۱۸ سال). در همان دوران طفولیت، بیمار به طور مکرر دچار کبیر منتشر می شده که به تدریج و خودبخود تخفیف یافته است و به جای کبیر واضح، از سوزش و خارش منتشر پوستی بدون توزیع خاصی در بدن و حرکت چیزی در زیر پوست رنج می برده است. بیمار بعد از ازدواج، از سال ۱۳۶۸ چهار سقط جنین غیر عمدی پیاپی را تجربه می کند که همه سقطها به جز آخرین سقط (در سال ۱۳۷۲) که در تریمستر دوم رخ داده، در تریمستر اول بوده است. نتیجه بررسی آسیب شناسی جفت و جنین به دنبال سقط چهارم، وجود آنومالی جنین را رد کرده و احتقان و Focal Hemorrhagic Necrosis را در جفت نشان داده است. آزمایش انجام شده بعد از سقط چهارم Anti-Phospholipid Antibodies مثبت (تیتر نشده)، PTT طولانی (N: 35-45s) (64.4s) را گزارش نمود.

بیمار در اردیبهشت ۱۳۷۴ به علت ترمبوز هموروئید داخلی، تحت عمل هموروئیدکتومی قرار گرفت و رکتوسیگموئیدوسکوپی آن زمان، علائم التهاب و نقاط پتشی متعدد را در رکتوم گزارش کرد. در تیر ماه ۱۳۷۴ و قبل از بروز تابلوی ITP، بیمار دچار CVA به شکل همی پارزی چپ می گردد و اکوکاردیوگرافی انجام شده در این زمان، هیپرکیتتیسیم و M.R. گزارش می کند. بیمار یک ماه بعد از ITP و زیر درمان پردنیزولون 30 mg/day، کلروکین فسفات ۱۵۰ mg/day و آسپرین ۷۵ mg/day، دچار ترومبوز ورید عمقی (DVT) اندام تحتانی راست گردید که با اکوی داپلر تأیید شد و بنابراین وارفارین (۵mg/day) به رژیم درمانی افزوده گردید. بیمار سابقه دو ساله فشار خون بالا (متوسط 160/100) را داشته است. همچنین سابقه درد و سوزش سردل و دردهای شدید شکمی در LLQ و پهلو چپ را ذکر می کرد. فوندوسکوپی Direct و Indirect هر دو چشم نرمال بود.

سوابق فامیلی بیماریهای مشابه، منفی بوده است. بیمار تنها یک خواهر ۲۷ ساله دارد که به علت آرترالژی قرینه تیپ التهابی در مفاصل مچ دستها و انگشتان و زانوها و ضعف و درد مفاصل به هنگام برخاستن از خواب و R.F: Weakly positive از نظر آرتریت روماتوئید تحت بررسی است.

بحث

سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی (APA) عبارتست از مجموعه ای از نماهای بالینی و به خصوص ترمبوز، Fetal Loss،

SGOT, SGPT, ALK-PH, Na,K: Normal

Blood Urea : 93 mg/dl (15-50)

Creatinine : 1.4mg/dl

VDRL: Neg. LDL: 393 mg/dl (96-218)

Anti - DNA: 0.5 IU/ml (0-10)

ACL(IgG): 54 IU/ml (36.5-67.6)

ACL (IgM) : 47 IU/ml (35.5-60.4) Anti-HIV: Neg

Mono Test : Neg.

C3: 64 mg/dl (50-120) → 115mg/dl ۱/۵ ماه بعد

LE CELL : Neg (دوبار آزمایش گردید)

C4: 16 mg/dl (20-50) → 22mg/dl ۱/۵ ماه بعد

CH50: 72(70-130% Pool)

CRP: Neg RA Factor : Neg F.ANA: Neg

Anti-dsDNA (RIA): 6.12 IU/ml (Normal 10)

U/A : چند بار بررسی گردید که در همه موارد پروتئینوری یک

مثبت (Trace) داشته است و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته که دو بار به

فاصله ۱/۵ ماه چک شد (N:15-150) 770 و 550 mg/24h بود با

GFR حدود 76.5 ml/min سونوگرافی کل شکم و Abdominal

CT Scan نرمال بود.

سوابق بیماری

گذشته بیمار به دقت مورد بررسی قرار گرفت. بیمار در سن ۱۰

سالگی دچار همی کره چپ بوده و در معاینات آن زمان، اختلالی در

دریچه قلبی مشخص گردیده ولی بیمار هیچگونه علائم بالینی

کاردیت و درگیری مفاصل نداشته و تب هم نمی کرده است. در آن

موقع تنها به دادن کورتون اکتفا می گردد. آزمایشات آن زمان بیمار به

شرح زیر است :

HB: 14 g/dl, CRP: Neg, WBC: 9900

(P: 40% -L : 56%)

ASO : 625 T.U. ESR: 5 1st, 20 2nd

Plt: Adequate

نوار قلب : همانطور که می بینید (لید DII)

PRinterval 0.20 s adult: 0.18-0.20

Child: 0.15-0.18

که حداکثر نرمال و اگر در حد اطفال در نظر گرفته شود، بیش از

نرمال است. برای بیمار با تشخیص تب روماتیسمی، پیشگیری با

بنزاتین پنی سیلین ماهانه تجویز گردید که تا بروز ترمبوسیتوپنی در

مشخص آزمایشگاهی آن در نوع اولیه این سندرم در منبعی ذکر نشده است.

۳- سابقه کبیر ژنرالیزه و تلانژکنازی در پوست پشت دستها که جزء ضایعات پوستی لوپوس ذکر شده (۹)، در نوع اولیه سندرم APA بیان نشده است و از سویی در این سندرم ترمبوز بدون ارتشاح سلولی در دیواره عروقی رخ می دهد و بنابراین حضور واسکولیت (نظیر بیماران با اختلالات بافت همبند) را در حوادث ترمبوتیک در این بیماران نامحتمل شمرده است (۱) و چنین بنظر می رسد که ضایعات پوستی فوق و به خصوص کبیر که شایعترین فرم واسکولیت لوپوس است (۸) در این بیمار مربوط به سندرم APA وی نباشد.

۴- تست های LDL و Urea و Creatinine اندکی بالا در این بیمار، در سندرم APA اولیه گزارش نشده ولی در لوپوس نسبتاً شایع است (۹،۸).

۵- بیمار در دوره ITP دچار لکوپنی (WBC: 3800) و لیتوفنی (L:1140) شده است که در سندرم APA اولیه ظاهراً وجود ندارد (هرچند در یک گزارش، رابطه وجود aPL-A نوع IgM با نوتروفنی ذکر گردیده است (۳))، ولی به طور شایع به ترتیب در ۶۰٪ و ۸۴٪ بیماران مبتلا به SLE، به خصوص در فاز فعال بیماری مشاهده می شود (۸).

۶- شکایات گوارشی بیمار غیراختصاصی بوده و هرچند در بیماران لوپوسی دیده می شود (۹،۸)، ولی از آنجایی که در سندرم APA، ترمبوز در عروق هر ارگانی از بدن و با هر اندازه ای از عروق رخ می دهد (۱)، با وجود اینکه اینگونه شکایات جزء نماهای بالینی مشخص این سندرم قید نشده، شاید بتوان به آن نسبت داد.

۷- سایر تابلوهای بالینی بیمار نظیر کره و CVA می تواند مربوط به SLE باشد.

حال نظری به آزمایشات کنونی و سوابق پاراکلینیکی بیمار می اندازیم:

بررسی جوانب مهم در آزمایشات بیمار

۱- تست آنتی فسفولیپید آنتی بادی (احتمالاً LAC) بیمار در فروردین ۱۳۷۴ مثبت بوده ولی تست های (IgM, IgG) aCL منفی گزارش شده است. در منابع ذکر شده که بیش از ۹۰٪ بیماران با LAC مثبت، همچنین تست aCL-A مثبت دارند، اما نمونه های واضحی هم وجود دارد که بیمار LAC-A مثبت، تست aCL-A منفی داشته است (که بیمار ما نیز از این گروه می باشد) (۱). توضیح این مسأله مشکل است ولی احتمال داده شده که برخی کلونهای آنتی فسفولیپید به دلیل آنکه پاسخ این آنتی بادی ها در بیماران با اختلالات اتوایمیون پلی کلونال است، در روش بررسی aCL-A آشکار نمی گردد (۱).

فسفولیپیدها می تواند فعالیت LAC را در بیماران مهار کند و

ترمبوسیتوپنی که در ارتباط با سرولوژی خاصی که عبارتست از حضور آنتی بادی هایی که واکنش متقاطع با کاردیولیپین (aCL-As) و تنوعی از فسفولیپیدهای با بار منفی (یا لوپوس آنتی کوآگولان LAC) دارند، رخ می دهد (۳،۲،۱). aCL-As بر ضد اکثر فاکتورهای انعقادی و بر ضد پلاکت در این بیماری یافت می شود (۳،۴،۵). آنتی بادی های LAC باعث افزایش aPTT و CT و گاهی PT می شود، در حالیکه هیچ نشانه ای از کمبود فاکتورهای انعقادی یافت نمی گردد (۳).

اکثر مقالات مطرح می کنند که Amaurosis Fugax، ایسکمی چشمی، Livedo Reticularis، میگرن، تست کومبس مثبت، آنتی همولیتیک، اسپلنومگالی، کره، دمانس، انسفالوپاتی، C.V.A، ضایعات قلبی و از جمله دریچه ای، میلوپاتی ترانسورس، هیپرتانسیون ریوی و سیستمیک، نکروز پوستی، پره اکلامپسی و سروریت Post partum می تواند از دیگر نماهای این بیماری باشد (۷،۶،۵،۴،۳،۲،۱).

سندرم APA، با برخی بیماریهای بافت همبند و شایعتر از همه با لوپوس سیستمیک (SLE)، Over-lap، دارد. اکثر بیماران با سندرم APA، یکی یا بیشتر نماهای بالینی یا سرولوژیک یک بیماری بافت همبند را دارا می باشند. به همین دلیل مرز واقعی سرولوژیک و بالینی سندرم APA مبهم است (۸،۱).

سندرم APA اولیه (Primary) به عنوان حالتی از APA که بدون حضور معیارهای انجمن روماتیسمی آمریکا (ARA) برای SLE و یا سایر بیماریهای بافت همبند باشد، در نظر گرفته می شود (۸).

با این توضیح مختصر به سراغ بیمار معرفی شده در این مقاله می رویم:

بیمار با حضور نماهای بالینی ترمبوسیتوپنی، آنتی، کره، CVA، DVT، سقط جنین راجعه و نماهای سرولوژیک شامل آنتی فسفولیپید آنتی بادی مثبت، aPTT و CT طولانی و سایر موارد که در آزمایشات بیمار آمده است، سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی را مشخص می سازد و به نظر می رسد سندرم APA در این بیمار اولیه نبوده و به دلایل زیر در زمینه لوپوس سیستمیک تظاهر کرده است:

۱- بیمار یک بار سال ۱۳۷۲، FANA مثبت، Anti-ds DNA با تیترا بالا (23 IU/ml) که Normal > 10 و Active > 20 می باشد) داشته که در سندرم APA اولیه از آنها نام برده نشده است. Anti-ds DNA به طور نسبی برای SLE اختصاصی می باشد (SP: 95%, SEN: 70%) (۹،۸).

۲- درگیری کلیه در بیمار به شکل پروتئینوری بی علامت است که شایعترین ناهنجاری کلیوی در لوپوس می باشد (۹،۸).

از سویی لوپوس آنتی کوآگولان و آنتی فسفولیپید آنتی بادی در سندرم APA سبب ترمبوز گلو مریولهای کلیوی و صدمه به اندوتلیال عروقی می گردد (۱۰،۱). با این همه درگیری کلیوی و نمای

هموراژیک موضعی را در جفت مشخص ساخت.

سقط در هر مرحله از حاملگی می تواند رخ دهد ولی در گزارشها بیشتر در تریمستر اول بوده است (۸۰۱). در این بیمار نیز ۳ سقط در تریمستر اول روی داده است.

۲- ترمبوز: در بیش از ۸۰۰ بیمار گزارش شده در مقالات که فعالیت LAC در پلاسما داشته اند، حدود ۳۶-۲۵٪ شرح حالی از ترمبوز وریدی یا شریانی را می دهند. این ترمبوز در هر کجای جریان خون وریدی یا شریانی می تواند رخ دهد (۱). از سوی ترمبوز بالاترین شیوع را در همراهی با سندرم APA نشان می دهد، به طوری که در یک آمار شانس ابتلا به ترمبوز در حضور aPL-A بالا و ۱۲ برابر افراد فاقد سطح بالای aPL-A گزارش شده، در حالیکه ترمبوسیتوپنی و درگیری CNS تنها دو برابر افراد فاقد aPL-A بالا ارزیابی شده است (۳). در سندرم APA ترمبوز شریانهای داخل مغزی بسیار شایع گزارش شده که عمده بیماران با Stroke (CVA) تظاهر می کنند (۱). در یک گزارش مطرح شده که تفاوت های تنظیم فرآیند انعقاد بین شبکه عروقی مغزی و عروق سیستمیک ممکن است کلید تمایل آشکار برای درگیری CNS در سندرم APA باشد (۷). در این بیمار در هنگام CVA پلاکت ۱۱۰ هزار داشته و با توجه به گزارش CT-Scan مغزی که احتمال انفارکت یا ضایعه ایسکمیک را مطرح نموده، احتمال نمی رود که ترمبوسیتوپنی عامل CVA بوده باشد. از سوی فشار خون بالای بیمار نیز کنترل شده بود و در زمان CVA حمله افزایش شدید فشار خون وجود نداشته است.

این احتمال که کره و حتی درگیری قلبی بیمار نیز علامت دیگری از حوادث ترمبوتیک و مربوط به بیماری کنونی وی باشد، جلوتر بحث خواهد شد.

در گزارشی از دو مورد سندرم APA اولیه در اطفال که یکی با MI و سپس کره و دیگری با هیپرتانسیون داخل جمجمه و سپس ترمبوز ورید اندام تحتانی پوزانته شده اند، پیشنهاد شده که هر دو تست LAC و aCL باید در اطفال با پدیده ترمبوآمبولیک وقتی معیارهای مشخص بیماری اتوایمون وجو ندارد، انجام پذیرد (۲). هیپرتانسیون بیمار با توجه به آنکه مقدم بر درگیری کلیه وی می باشد، به نظر می رسد مربوط به سندرم APA باشد، چراکه در این سندرم هیپرتانسیون شریانی با مکانیزم ترمبوز یا انسداد عروقی ناشی از اختلال کارکرد اندوتلیوم با واسطه ایمنی گزارش شده است (۸).

کره و سندرم APA

همانطور که گفته شد کره از نماهای بالینی سندرم APA می باشد (۱۱،۷،۶،۵،۴،۲،۱). کره می تواند هم تظاهر Primary APA باشد و هم در همراهی SLE با این سندرم (۱۶،۱۵،۱۴،۱۳،۱۲،۷،۲).

کره یک پدیده نادر ولی خوب شناخته شده در SLE (۱٪ تمام

مشخص گردیده که وقتی غلظت فسفولیپید و پلاکت ها (به عنوان منبع فسفولیپید) پایین است، تست LAC-A حساسترین تست در این سندرم محسوب می گردد (۱). ولی از سوی آنتی بادی های aPL در بیماران، با تنوعی از اختلالات اتوایمون، عفونی، بدخیمی و Drug-Induced و برخی افراد سالم دیده شده است (۱). در مجموع حساسترین تست برای سندرم APA تست aCL-A است که در سال ۱۹۸۳ بوجود آمد و از آن زمان به بعد بسیار متکامل گردید (۸۰۱).

۲- بیمار از سن ۱۰ سالگی به بعد آزمایشات غیرطبیعی به شکل ESR های بالا (متوسط در ساعت اول ۲۵ و در ساعت دوم ۵۰ که حتی به ۹۲ در ساعت دوم هم رسید) بدون حضور منشأ عفونی، داشته است. تست های CRP که به دفعات انجام شده، همواره منفی بوده است. همچنین تست های PT, CT, PTT طولانی (در حضور پلاکت نرمال) داشته که احتمالاً به دلیل نداشتن علائم بالینی همزمان، مورد پیگیری قرار نگرفته است. اما در مقالات آمده است که بیماران با سندرم APA اغلب بوسیله یک PTT طولانی تشخیص داده می شوند، به خصوص وقتی پلاسماهای بیمار، PTT پلاسماهای نرمال را طولانی می کنند (۸) و اغلب همراه با تظاهر خونریزی نیست مگر وقتی که ترمبوسیتوپنی و یا کمبود فاکتور انعقادی حضور داشته باشد (علت اینکه آنتی بادی های aPL سبب خونریزی نمی شود هنوز ناشناخته است). ترمبوسیتوپنی در سندرم APA معمولاً در حدود ۱۵۰-۵۰ هزار بوده و آنقدر شدید نیست که سبب هموراژی گردد (۳،۱).

در این بیمار در تمام مواردی که اختلال تست های انعقادی به چشم می خورد، پلاکت نرمال بوده و بیمار رایی علامت می کرده و در سال ۷۲ نیز که بیمار پلاکت ۴۷۰۰۰ پیدا کرده باز منجر به علائم هموراژیک نشده و بیماری بدون درمان پیش رفته است تا اینکه بیمار دچار ITP گردید.

ITP هم در لوپوس و هم در سندرم APA می تواند اولین و تنها تظاهر بیماری باشد و در مورد سندرم APA بعداً به سمت ترمبوز و سقط جنین پیشرفت نماید (۸۰۱). البته در مورد بیمار ما چنین نبوده و ITP متعاقب سایر تظاهرات رخ داده است.

توضیح برخی علائم بیمار

۱- سقط جنین راجعه: سقط جنین راجعه در یک زن با فعالیت LAC برای اولین بار در سال ۱۹۷۵ گزارش گردید. aCL-A شاخص حساس و اختصاصی برای سقط جنین است و بررسی ها نشان داده که برای تعیین سندرم APA در زنان با سقط جنین راجعه، تست aCL-A متد حساس تری نسبت به تست LAC می باشد (۱). ترمبوز عروق کوچک جفت از علل انفارکتوس جفتی و Fetal loss می باشد (۱) و در گزارشات متعدد IgG-aCL را عامل مهمتری در ایجاد اینگونه ترمبوزها شناخته اند (۳،۲). در این بیمار، آسیب شناسی در سقط چهارم، وجود آنومالی جنینی را رد و نکروز

شروع بیماری در ۱۰ سالگی به صورت کره و اختلال کارکرد درجه قلبی بوده است که نمای شایع تظاهر RF نیست (در ۱۴٪ موارد) (۹)، از سویی بیمار اکوکاردیوگرافی نشده و دیگر معیارهای تشخیصی حمله کاردیت روماتیسمی (در معاینه و در ECG) را نیز نداشته است. CRP و ESR آن زمان نرمال بوده و در نهایت اینکه اکوکاردیوگرافی‌های انجام شده ۱۷ سال پس از بروز علائم فوق‌الذکر تنها به نارسایی درجه میترا (MR) بدون هیچگونه آثار اسکروز درجه اشاره می‌کند. هرچند عامل عمده نارسایی شدید میترا در یک سوم بیماران، روماتیسم مزمن قلبی است ولی نارسایی خالص و یا غالب میترا در مردان شایعتر بوده و بیماری روماتیسمی در سیر خود باعث سفتی و جمع شدن لتهای درجه می‌گردد (۹).

حال سؤال ظریفی مطرح می‌گردد که عبارتست از اینکه، آیا انجام تست‌های aPL-A در مواردی که کره و ضایعات درجه قلبی وجود دارد می‌تواند به تشخیص و تمایز سندرم APA اولیه یا همراه با SLE، از موارد مشابه در تب روماتیسمی کمک نماید؟

در پاسخ این سؤال مقاله جالبی وجود دارد. این مقاله به بررسی ارتباط aPL-A با کره یا ضایعات درجه‌های قلبی در لوپوس سیستمیک Lupus like Synd. و سندرم APA اولیه و یک مطالعه Case-control با بیماران RF توأم با کره سیدنهام و یا سایر تظاهرات RF می‌پردازد و نشان می‌دهد که ۸۰٪ از بیماران RF طی حمله بیماری، aCL-A مثبت داشته‌اند (در مقایسه با ۴۰٪ وقتی بیماری غیرفعال است). IgM, IgG aCL به طور عمده همزمان با فعالیت بیماری افزایش داشته و ارتباط عمده‌ای بین IgM aCL و کاردیت یافت شد (IgMaCL) در بیماران با والولیت در ۱۰۰٪ موارد در مقایسه با ۳۷٪ در بیماران بدون درگیری قلبی) و نتیجه گرفته که aCL ممکن است نقشی در پاتوژنز برخی تظاهرات بالینی RF حاد بازی کند (۱۳). البته درگیری قلبی در بیمار ما می‌تواند بی‌ارتباط با هر دو بیماری وی و به علت Congenital باشد.

پیشنهادها

۱- درخواست و اعلام دانشگاه‌های علوم پزشکی به بیمارستانهای تحت پوشش خود و مراکز درمانی دولتی و خصوصی جهت ارجاع این گونه بیماران و موارد احتمالی به مراکز تحقیقاتی روماتولوژی جهت مشاوره، تأیید تشخیص و درمان صحیح و کمک به انجام طرحهای تحقیقاتی و سازماندهی و استمرار این تحقیقات برای درازمدت.

۲- انجام تست‌های aPL-A (aCL, LAC A) در بیمارانی که با کره ایزوله اکتسابی پوزانته می‌شوند، بخصوص در اطفال. همینطور در اطفال با حوادث ترمبوآمبولیک، وقتی معیارهای مشخص بیماری اتوایمون وجود ندارد این تست‌ها صورت پذیرد و حتی با وجود منفی شدن تست‌ها پرونده بیماران از نظر سندرم APA باز بوده و به دقت (بخصوص در دختران) تحت نظر قرار گیرند.

۳- همانطور که گفته شد در این بیمار آزمایش HIV نیز به عمل

بیماران لوپوسی) است (۱۱ و ۱). مدرکی دال بر اینکه کره علامتی از فعالیت لوپوس است بدست نیامده ولی در یک مقاله، بیماری با SLE و آنتی‌بادی‌های aCL مثبت شرح داده شده که در آن وجود آمدن کره علامتی از فعالیت لوپوس معرفی شده است (۱۱). ارتباط قوی‌ای بین کره و حضور آنتی‌بادی‌های aPL در گزارشات مختلف مطرح شده است.

کره می‌تواند اولین و یا تنها تظاهر APA اولیه به خصوص در اطفال باشد (۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹) و بنابراین پیشنهاد شده که آنتی‌بادی‌های aCL باید در همه موارد Unexplained Chorea جستجو گردد، حتی وقتی علائم بالینی سندرم APA (اولیه و یا همراه با لوپوس سیستمیک) حضور ندارد (۱۷، ۱۴). در گزارشی دختر ۱۶ ساله‌ای مورد شناخته شده کره سیدنهام بوده و بعداً با بروز تظاهرات کلیوی و ریوی و aCL-A مثبت، بر اساس معیار انجمن روماتیسم آمریکا در نهایت برای بیمار SLE تشخیص داده شد (۱۵). آیا می‌توان این دو نوع کره با دو سیر متفاوت را از یکدیگر متمایز نمود؟ مقاله‌ای در این زمینه وجود دارد که به معرفی دو بیمار با کره ایزوله اکتسابی، که در خانواده آنها فرد مبتلا به تب روماتیسمی (RF) وجود داشته، می‌پردازد که در این دو بیمار افزایش آلوآنتی‌ژن B cell D8/17 روماتیسمی نظیر افراد فامیل مبتلا به تب روماتیسمی گزارش شده و پیشنهاد نموده که تست فوق می‌تواند به تمایز کره سیدنهام از کره لوپوس کمک نماید (۲۰).

پاتوفیزیولوژی کره در سندرم APA

نظرات متفاوتی در این زمینه ارائه شده، از جمله میکروانفارکت‌های ناشی از حوادث ترمبوتیک در پوتامن و هسته‌های دمدار (۵، ۷، ۱۲، ۲۱، ۲۲)، مکانیزم اتوایمون (در سندرم همراه با لوپوس) (۲۲، ۲۴)، تفاوت تنظیم فرآیند انعقاد بین سیستم عروقی مغز و عروق سیستمیک و آسیب‌پذیری بیشتر عروق مغزی به فاز انعقادپذیری در این سندرم (۷) و سرانجام هیپرمتابولیسم گلوکز در Contralateral Striatum (۲۳).

درگیری قلبی و کره در سندرم APA

طی چندین سال گذشته موارد بسیار اندکی از تظاهرات قلبی و کره به عنوان علائم اصلی بروز سندرم APA گزارش شده که درگیری قلبی در آنها به صورت انفارکتوس (MI) و یا وژتاسیون‌های بزرگ درجه‌های قلبی بوده است (۲، ۲۲).

در این مقاله اشاره شد که حدود ۲۰ سال قبل برای بیمار تشخیص تب روماتیسمی (RF) مطرح و پروفیلاکسی به مدت ۱۸ سال برای وی تجویز و اعمال شده بود. اما به دلایل زیر مشخص می‌گردد که بیمار معیارهای انجمن قلب آمریکا (AHA) یعنی معیارهای جونز را برای تب روماتیسمی نداشته و تشخیص و درمان اشتباه صورت گرفته است و بیماری منتسب به RF در واقع جزئی از سندرم APA در این بیماری و اولین تظاهر آن بوده است:

دارد که در آن تأکید شده باشد در تمامی موارد بیماران کاندید تست HIV، پزشک مسؤول قبل از درخواست آزمایش با این کمیته مشورت نموده و بعد از تأیید این کمیته، آزمایش درخواست گردد. همچنین پیشنهاد می‌شود این کمیته دوره‌های بازآموزی ایدز برای همکاران پزشک که تجربه برخورد با موارد HIV مثبت یا بیماران ایدزی را نداشته‌اند، برگزار نماید.

منابع

- 1- Daniel J. Mc Carty - Arthritis and allied condition 11th ed Antiphospholipid Antibodies (Ch. 70) 1989.
- 2-Falcini-F; Taccetti - G; Trapani-S; Tafi-L; Petrallis-S; Matucci-Cerinic-M primary antiphospholipid syndrome: a report of two pediatric cases. J.Rheumatol. 1991 Jul; 18(7): 1995-7.
۳. دکتر سعید صالحی نیا لوپوس سیستمیک - سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی - نریموز - سندرم بودکیاری "راه نو" شماره ۲، ۲۰۲۰.
- 4- Perce-WH; Sharma-L; Green-D; Yao-JS-Antiphospholipid antibodies and arterial thrombosis case reports and a review of the literature - Arch-Surg. 1992 Mar; 127(3): 342-6.
- 5- Hahulla-E; Leys-D; Deleume-JF; Pruvo-JP; Devulder-B (Neurologic manifestations associated with antiphospholipid antibodies. or what remains of neurolupus?) Rev-Med-Interne. 1995; 16(2): 121-30.
- 6- Ordi-Ros-J; Perez-Peman-P; Monasterio-J. Clinial and therapeutic aspects associated to phospholipid binding (Antibodies lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies). Haemostasis. 1994 May-Jun; 24(3): 165-74.
- 7- Hess-DC Models for central nervous system complications of antiphospholipid lupus. 1994 Aug; 3(4): 253-7.
- 8- Kelly - Harris - Ruddy - Sledge - Textbook of Rheumatology - Fourth-Ed- 1993.
- 9- Textbook of Internal Medicine - Harrisons- 13th ed 1993.
- 10- Tsuzuki-T; Tomita-M; Murakami-K; Kawashima-S [A case of antiphospholipid antibody syndrome associated with typical mesangiolytic) Nippon - Jinzo - Gakkai-Shi. 1994 Sep; 36(9): 1046-51.
- 11- Cavamelli-P; Toledo-SM; Marchiori-PE; Barbosa-ER; Salf-M Chorea as a sign of systemic lupus erythematosus activity. Case report. Arq-Neuropsiquiatr. 1993 Jun; 51(2): 267-9.
- 12- Antolin-J; Amerigo-MJ; Gomez-E; Cardenas-MA; Artiles-J; Aladro-Y Chorea and systemic lupus erythematosus - Rev-Clin-Esp. 1990 Nov; 187(7): 346-7.
- 13- Gutierrez-M, Carrion-F, Goycalea-JP, Riedel-I, Jacobelli-S, Figueroa-F, Berrios-X Antiphospholipin antibodies in acute Rheumatic Fever J Rheumatol 1992 Aug, 19(8).
- 14- Vlachoyiannopoulos-PG; Dimou-G; Siamopoul Chorea as a manifestation of the antiphospholipid syndrome in childhood. Clin-ExpRheumatol. 1991 May-Jun; 9(3): 303-5.
- 15- Besbas - N; Damarguc - I; Ozen-S; Aysun-S; Saarci-U Association of aniphospholipid antibodies with systemic lupus erythematosus in a child presenting with chorea: a case report. Eur-J-Pediatr. 1994 Dec; 153(12): 871-3.
- 16- Netoux - F - Fuller - ziegler, L Lupus chorea revealing - study in MRI success of plasma exchanges after resistance to pulsed cortison - Rec - Rhum - Mal - Osteo - 1992 Jun; 59(6).
- 17- Shimomura - T, T akahashi Chorea associated with Antiphospholipin antibodies Rinsho - Shinkeigaku - 1992 - Sep 32(9).
- 18- Cardovea - JL; Neira-O, Abumohor-P, Pama-S, Vergara-Anticardiolipin antibodies and primary Antiphospholipid syndrome of the CNS - Rev-Med-Child; 1991, Jul, 119(7).
- 19- Sugitaa-Y; Yamamoto - T; Tsukamoto-T; Saito - T; Takahashi - T (A case of chorea as a sole presentation of primary anti-phospholipid antibody syndrome) Rinshoshinkeigaku. 1991 Nov; 31(11): 1224-8.
- 20- Feldman - BM; Zabriskie - JB; Silverman - ED; Laxer - RM Diagnostic use of B-cell alloantigen Dc/17 in rheumatic chorea. J - pediatr. 1993 Jul; 123(1): 84-6.
- 21- Kuroe-K; Kurahashi - K; Nakano - I; Morimatsu - Y; Takemori - H. A neuropathological study of a lupus erythematosus with chorea. J-Neurol-Si. 1994 May; 123(1-2): 59-63.
- 22- Kirk-A; Harding-SR Cardioembolic caudate infarction as a cause of hemichorea in lupus anticoagulant syndrome Can-J-Neurol-Sci. 1993 May; 20(2).
- 23- Furie-R; Ishikawa - T; Dhawav-V; Eidelberg - D. Alternating hemichorea in primary antiphospholipid syndrome: evidence for contralateral striatal hypermetabolism. Neurology. 1994 Nov; 44(11).
- 24- Travkina - IV, Ivanova? HH, Nasonov-EL, Kovalev-Vlu. The clinico-immunological characteristics of CNS involvement in SLE, the relationship with antibodies to cardiolipin - Ter-Arkh-1992, 64(5)