

## آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید و حوادث عروقی مغز در جمعیت زیر ۵۰ سال در یک بیمارستان آموزشی

### چکیده

محمد باقر اولیاء<sup>۱\*</sup>

سیدحسین حکمتی مقدم<sup>۲</sup>

زهره دهقانی<sup>۳</sup>، فلورا فلاح<sup>۳</sup>

احمد سلیم زاده<sup>۴</sup>

۱. روماتولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی شهید

صندوقی یزد

۲. متخصص آسیب شناسی، دانشگاه علوم

پزشکی شهید صندوقی

۳. پزشک عمومی، بیمارستان شهید صندوقی یزد

۴. روماتولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* نویسنده مسئول: یزد، صفائیه، بلوار شهید قندی، خیابان ابن سینا، بیمارستان شهیدصندوقی، معاون آموزشی بیمارستان  
تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰-۹  
email: owlia@ssu.ac.ir

### مقدمه

سندرم آنتی فسفولیپید (Anti Phospholipids Syndrome (APS) یک بیماری اتوایمیون غیر التهابی است و فرایند پاتولوژیک اصلی آن ترومبوز می‌باشد. ترومبوز مکرر همراه با اختلالات حاملگی و حضور آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید به‌عنوان این سندرم توصیف می‌شود.<sup>۱</sup> شایع‌ترین اختلال نورولوژیک در این سندرم حمله ایسکمیک گذرا بوده و معمولاً شامل آماروزیس فوگاکس (کوری ناگهانی) با یا بدون انسداد شریانی یا وریدی عروق شبکه‌ی می‌باشد. انجمن قلب آمریکا تخمین می‌زند که در ایالت متحده آمریکا شیوع سکنه مغزی تقریباً چهار میلیون و بروز آن حدود ۶۰۰ هزار مورد در سال می‌باشد. میزان بروز مطابق با سن ۳۰۰-۱۰۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار جمعیت در سال است.<sup>۱</sup> سکنه مغزی مسئول حدود ده درصد تمام مرگ‌ها در بیشتر

زمینه و هدف: تظاهرات کلینیکی سندرم آنتی فسفولیپید در سیستم عصبی مرکزی شامل حوادث ترومبوتیک شریانی و تعدادی از سندرم‌های نورولوژیک غیر ترومبوتیک می‌باشد. آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید یکی از ریسک فاکتورهای مهم در حوادث عروقی مغز می‌باشند. به‌دلیل اهمیت حوادث عروقی مغز در بیماران زیر ۵۰ سال، به ارزیابی ارتباط بین آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید و حوادث عروقی مغز پرداختیم. روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهد در بیمارستان شهید صندوقی یزد، از آذر سال ۸۱ تا اسفند سال ۸۳ در بیماران زیر ۵۰ سال که حوادث عروقی مغز (سکنه مغزی یا حمله ایسکمیک گذرا) داشتند، انجام شد. در گروه مورد ۶۱ بیمار با حوادث عروقی مغز و در گروه شاهد ۶۸ نفر که سکنه مغزی نداشتند و از نظر سن و جنس با گروه مورد تطابق داشتند، در نظر گرفته شدند. در هر دو گروه لوپوس آنتی‌کوآگولانت (aPTT) و آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید (IgG, IgM) ارزیابی شد. یافته‌ها: متوسط IgM در گروه مورد ۶/۴۹۲ و در گروه شاهد ۱/۸۴۶ بود. تفاوت بین متوسط IgM در دو گروه معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۰). IgM در ۱۲ بیمار (۲۰٪) مبتلا به حوادث عروقی مغز بالاتر از حد نرمال (IgM>۱۰MPL) بود و از بین آنها یک نفر IgM با تیتراژی خیلی بالا (IgM>۴۰MPL) داشت. متوسط IgG در گروه مورد ۵۰/۵۰ و در گروه شاهد ۳/۵۱ GPL بود. تفاوت بین متوسط IgG در دو گروه معنی‌دار بود (p=۰/۰۱۲). IgG در ۱۳ بیمار (۲۱٪) مبتلا به حوادث عروقی مغز بالاتر از حد نرمال (IgG>۱۰) بود. تفاوت بین aPTT بین دو گروه معنی‌دار نبود (p=۰/۳۱۱). نتیجه‌گیری: در این مطالعه ارتباط مثبت بین آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید و حوادث عروقی مغز در بیماران زیر ۵۰ سال نشان داده شد.

کلمات کلیدی: سکنه مغزی، آنتی‌بادی، آنتی فسفولیپید، انعقاد پذیری

کشورهای غیر صنعتی است. متوسط مرگ و میر مطابق با سن ۱۰۰-۵۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت در سال می‌باشد که کمتر از کشورهای جنوب شرقی آسیا است.<sup>۲</sup> سکنه مغزی در بین علل مرگ مقام سوم و در بین علل ناتوانی طولانی‌مدت، مقام اول را داراست. تقریباً ۲۵ درصد این افراد در عرض یک‌سال می‌میرند و ۱۵-۳۰ درصد بقیه برای همیشه ناتوان می‌شوند.<sup>۳</sup> سکنه مغزی شایع‌ترین تظاهر سیستم عصبی مرکزی در بیماران با APS است. آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید در ۸-۶٪ کل بیماران و در ۴۶٪ بیماران با سن کمتر از ۵۰ سال وجود دارد. حوادث ایسکمیک مغزی ممکن است در هر قسمتی از عروق اتفاق بیفتد و سن متوسط آن چندین دهه کمتر از جمعیت معمول است و تخمین زده می‌شود میزان ترومبوز در این بیماران حدود ۳۰٪ است. در مطالعه آیندنگر Hopkins در بیماران

ضد انعقاد ریخته می‌شد که نمونه مورد نظر ظرف ۲۰ دقیقه لخته می‌شد. نمونه خون در آزمایشگاه سانتریفوژ شده و سرم آن جدا می‌گردید. سپس بررسی به روش ELISA (کیت ساخت آلمان) انجام شد. نتایج آزمایش به این صورت تفسیر می‌شود که محدوده طبیعی آنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین IgG و IgM هر دو کمتر از ۱۰۰ u/ml و تست مثبت ۱۰۰ u/ml یا بیشتر می‌باشد. میانگین داده‌های بین دو گروه مورد و شاهد توسط تست Mann whitney مقایسه شدند. در تحلیل‌های مربوطه از نرم افزار SPSS ویراست یازدهم استفاده گردید و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

### یافته‌ها

از آذر ۸۱ لغایت اسفند ۸۳ تعداد ۶۱ بیمار کمتر از ۵۰ سال مبتلا به سکتة مغزی که ۲۷ نفر مرد و ۳۴ نفر زن بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. تیرت آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید در خون ۱۵ بیمار بالاتر از نرمال بود. در طول این مدت تعداد ۶۸ نفر شاهد کمتر از ۵۰ سال که به سکتة مغزی دچار نبودند و از نظر جنس و سن با گروه مورد تطابق داشتند، نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند. تیرت آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید تنها در یک نفر از گروه شاهد بالاتر از نرمال بود. در گروه مورد، ده نفر (۱۶٪) بیماری ایسکمیک قلبی، ۱۴ نفر (۲۳٪) سکتة مغزی قلبی، ۱۴ نفر (۲۳٪) سابقه سقط، ده نفر (۱۶٪) هیپرلیپیدمی، ۲۶ نفر (۴۳٪) دیابت، ۲۲ نفر (۳۶٪) هیپرتانسیون و هفت نفر (۱۱٪) ترومبوسیتوپنی داشتند. در گروه شاهد چهار نفر (۸٪) بیماری ایسکمیک قلبی، چهار نفر (۸٪) هیپرتانسیون و شش نفر (۱۳٪) دیابت داشتند. هیچکدام هیپرلیپیدمی، ترومبوسیتوپنی، سابقه سقط و یا سابقه سکتة مغزی قلبی نداشتند. پدیده رینو و لیودورتیکولاریس در دو نفر از گروه مورد مثبت بود. اما در گروه شاهد هیچکدام مثبت نبودند. شایع‌ترین تظاهر بالینی بیماران مراجعه‌کننده، همی پلژی بود (۲۲ نفر). ۱۵ بیمار با همی پارزی، ده نفر با دیس آرتری و سایرین با تابلوه‌های دیگر مراجعه کرده بودند. در گروه مورد ۴۴ نفر (۷۲٪) در معاینه فیزیکی علائم نورولوژیک و ۴۰ نفر (۶۶٪) یافته‌های CT اسکن مثبت داشتند که سه تای آنها ضایعاتی به نفع آمبولی و هفت نفر ICH، یک بیمار IVH و بقیه ایسکمی داشتند. مطالعات اکوکاردیوگرافی در شش بیمار (۱۰٪)، Ejection Fraction کمتر از ۳۵٪ و در چهار بیمار (۷٪)، بیماری دریچه‌ای را نشان داد. در گروه مورد یک بیمار مبتلا به MS بود. یک

لوپوس با APS، ریسک حوادث ترومبوتیک (شریانی- وریدی) در طی ۲۰ سال آینده ۵۰٪ بوده است. اطلاعات غیر مستقیم از مطالعات حیوانی و مطالعات خارج از بدن (In vitro) نشان می‌دهد که آنتی‌بادی‌ها ممکن است برای افزایش آتروما بدون توجه به سایر ریسک فاکتورها کافی باشد و به‌نظر می‌رسد افزایش آترواسکلروز مرتبط با پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال است و این آنتی‌بادی‌ها به‌عنوان ریسک فاکتور مستقل در آترواسکلروز عمل می‌کنند.<sup>۱</sup>

### روش بررسی

در این مطالعه مورد-شاهدی، تعداد ۶۱ بیمار زیر ۵۰ سال با متوسط سنی ۴۳ که ۲۷ نفر مرد و ۳۴ نفر زن بودند و نیز تعداد ۶۸ نفر شاهد با متوسط سنی ۴۰ که ۲۷ نفر مرد و ۲۱ نفر زن بودند در فاصله ابتدای آذرماه سال ۸۱ تا پایان اسفندماه سال ۸۳ مورد ارزیابی قرار گرفتند. روش ارزیابی به‌این صورت بود که از بیماران زیر ۵۰ سال سکتة مغزی مراجعه‌کننده به بیمارستان، ابتدا به بیماران در مورد تحقیق توضیح داده شد و از تمام آنان رضایت کتبی دریافت گردید. سپس شرح حال کامل از تابلوی مراجعه، سابقه بیماری‌های قبلی، سابقه خانوادگی، معاینه فیزیکی به‌عمل آمد. سپس بررسی‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری صورت گرفت. بعد از آن مطالعات سرولوژیک اختصاصی به شرح زیر انجام شد. دو نمونه خون از بیماران گرفته شد: الف) نمونه اول (lupus anticoagulant) ۴/۵ میلی‌لیتر خون در لوله سیتراته (حاوی تری سدیم سیترات با غلظت ۳/۲ درصد که باید به نسبت یک دهم با خون رقیق شود) ریخته شده و مخلوط می‌شد تا منعقد نگردد. در آزمایشگاه، نمونه خون سانتریفوژ شده و پلاسما آن جدا می‌شد. سپس تست lupus aPTT (anticoagulant) طی سه مرحله انجام می‌شد: مرحله اول: اگر زمان aPTT حداقل پنج ثانیه بیشتر از مقدار طبیعی بود، وارد مرحله دوم (mixing test) می‌شدیم. در این مرحله پلاسما بیمار با پلاسما طبیعی به نسبت ۱ به ۱ مخلوط شده، مجدداً aPTT چک می‌شد. در بیماران با سندرم آنتی فسفولیپید در مرحله دوم نیز aPTT حداقل پنج ثانیه بیشتر از حد طبیعی است. در مرحله سوم پلاسما بیمار و پلاسما طبیعی به نسبت ۱ به ۱۰ مخلوط می‌گردید در این مرحله aPTT باید طبیعی شود. ب) نمونه دوم (Anti phospholipid Antibody IgG/ IgM) چهار میلی‌لیتر خون بیمار در لوله ساده بدون

سکنه مغزی در بالغین جوان ۶۲ در ۱۰۰ هزار نفر بوده است.<sup>۱۰</sup> یک مطالعه نشان داد اتیولوژی، در ۲۷ درصد ایدیوپاتیک و در ۳۱ درصد آمبولیک می‌باشد.<sup>۱۱</sup> ممکن است آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید یکی از علل زمینه‌ای در موارد ایدیوپاتیک یا آمبولیک سکنه مغزی بیماران جوان باشد.<sup>۱۲</sup> در مطالعه cojocarو در سال ۲۰۰۳ در بررسی ارتباط آنتی‌بادی‌های آنتی کاردیولیپین IgM, IgG و سکنه مغزی ایسکمیک که به صورت مورد-شاهد انجام شد، آنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین IgG در ۳۶٪، IgM در ۵۸٪ و هر دو در ۴۳٪ مثبت شد. در گروه شاهد IgM در ۲٪ مثبت و IgG منفی بود.<sup>۱۳</sup> casov در سال ۲۰۰۳، حضور آنتی‌بادی‌های آنتی کاردیولیپین را در ۲۰/۵٪ بیماران با حوادث حاد عروقی مغز نشان دادند.<sup>۱۴</sup> در بررسی ۱۳۹ بیمار مبتلا به ایسکمی حاد مغزی توسط Blohorn در سال ۲۰۰۲ آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید در ۲۸/۸٪ بیماران مثبت شد.<sup>۱۵</sup> در مطالعه ما از میان ۶۱ بیمار سکنه مغزی زیر ۵۰ سال تیترا آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید در ۱۵ بیمار (۲۵ درصد) بالا بود که ۲۰ درصد از نوع IgM، ۲۱ درصد از نوع IgG و ۱۵ درصد از هر دو نوع بود. در سال ۱۹۸۴ Harris، ۱۵ بیمار سکنه مغزی را گزارش کردند که در تمام آنها آنتی‌بادی‌های آنتی کاردیولیپین افزایش یافته بود و لوپوس آنتی کوآگلانت در ۱۱ بیمار مثبت شد.<sup>۱۶</sup> در مطالعه Brey در ارزیابی آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید و سکنه مغزی زنان جوان، در سال ۲۰۰۲، آنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین (IgG, IgM) در ۲۶/۹٪ و لوپوس آنتی کوآگلانت در ۲۰/۹٪ بیماران مثبت شد.<sup>۱۷</sup> در مطالعه ما لوپوس آنتی کوآگلانت (aPTT) تنها در دو بیمار (۳٪) مثبت شد که ارتباط معنی‌داری با سکنه مغزی نداشت (p=۰/۳۱۱). مطالعات مورد-شاهد، شیوع آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید را در جمعیت سالم ۴/۳ درصد برآورد کردند.<sup>۱۸</sup> Nagaraja در سال ۱۹۹۷ در مطالعه بر روی ۶۰ نفر از جمعیت سالم آنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین را در ۳/۲ درصد گزارش کردند.<sup>۱۹</sup> در یک بررسی دیگر آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید در ۶-۲ درصد اهدا کنندگان سالم خون وجود داشت<sup>۲۰</sup> که با افزایش سن تا ۱۴ درصد در جمعیت افراد مسن دیده شد.<sup>۲۱</sup> در مطالعه ما یک نفر در گروه شاهد (۲٪) تیترا آنتی‌بادی مثبت در حد متوسط داشت. تیترا مثبت برای اثبات تشخیص سندرم آنتی فسفولیپید، مقادیر متوسط تا بالای آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید است<sup>۲۲</sup> (بیشتر از ۱۴ واحد IgM یا IgG). در بیماران مثبت گزارش شده در مطالعه ما تیترا هفت بیمار (۴۶/۵ درصد) در این

جدول-۱: میانگین آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید IgG و IgM در گروه مورد و شاهد

| گروه         | IgG (Iu/Lit) | IgM (Iu/Lit) |
|--------------|--------------|--------------|
| مورد         | ۵/۵۰         | ۶/۴۹۲        |
| تعداد        | ۶۱           | ۶۱           |
| انحراف معیار | ۳/۹۵۸        | ۴/۷۹۱        |
| میانگین      | ۳/۵۱         | ۱/۸۴۶        |
| شاهد         | ۶۸           | ۶۸           |
| تعداد        | ۶۸           | ۶۸           |
| انحراف معیار | ۲/۴۵۴        | ۱/۹۹۹        |
| میانگین      | ۴/۶۲         | ۴/۴۴۶        |
| مجموع        | ۱۲۹          | ۱۲۹          |
| تعداد        | ۳/۵۰۷        | ۴/۱۸۸        |
| انحراف معیار |              |              |

تفاوت میانگین آنتی‌بادی آنتی فسفولیپید IgG و IgM در دو گروه معنی‌دار بود.  $p(IgG)=۰/۰۱۲$  و  $p(IgM)=۰/۰۰۰$

جدول-۲: توزیع فراوانی لوپوس آنتی کوآگلانت (aPTT) بر حسب گروه

| گروه  | موارد منفی | موارد مثبت | مجموع    |
|-------|------------|------------|----------|
| مورد  | ۵۹(۹۶/۷)   | ۲(۳/۳)     | ۶۱(۱۰۰)  |
| شاهد  | ۶۸(۱۰۰)    | ۰(۰)       | ۶۸(۱۰۰)  |
| مجموع | ۱۲۷(۹۸/۲)  | ۲(۱/۸)     | ۱۲۹(۱۰۰) |

در گروه مورد دو نفر لوپوس آنتی کوآگلانت مثبت داشتند ولی در گروه شاهد وجود نداشت. تفاوت لوپوس آنتی کوآگلانت (aPTT) در دو گروه معنی‌دار نبود.  $p=۰/۳۱۱$

بیمار سابقه تشنج، یک بیمار سابقه DVT و آمبولی شریانی و یک بیمار آمبولی ریه داشت. یک مورد لوپوس و یک مورد آرتریت روماتوئید نیز وجود داشت در گروه مورد تیترا IgM در ۱۲ بیمار و تیترا IgG در ۱۳ بیمار بالاتر از نرمال بود. در گروه شاهد تیترا IgG تنها در یک بیمار بالاتر از نرمال بود. در گروه مورد در افراد آنتی‌بادی مثبت، یک نفر تیترا آنتی‌بادی بالا، هفت نفر تیترا متوسط و بقیه تیترا پایین داشتند. میانگین IgM در گروه مورد ۶/۴۹۲ و در گروه شاهد ۱/۸۴۶ و میانگین IgG در گروه مورد ۵/۵۰ و در گروه شاهد ۳/۵۱ بود.

## بحث

ترومبوز، عارضه اصلی سندرم آنتی فسفولیپید است که عروق مختلف با اندازه‌های متفاوت را در ارگان‌های متعدد درگیر می‌کند.<sup>۵</sup> ایسکمی مغز شایع‌ترین تظاهر ترومبوتیک شریانی این سندرم است.<sup>۶</sup> ترومبوز شریانی مغز تا ۵۰ درصد در بیماران دیده می‌شود که می‌تواند منجر به TIA یا سکنه مغزی شود.<sup>۷</sup> در سال ۱۹۸۳ Hughes در توصیف اولیه سندرم آنتی فسفولیپید بر اهمیت تظاهرات مغزی در این بیماران تاکید نمود.<sup>۸</sup> سکنه مغزی نسبت به حوادث آرترومبوتیک عروقی مغز در سنین جوان‌تری اتفاق می‌افتد.<sup>۹</sup> بروز

بیشتر و مطالعات بعدی است. این مطالعه نشان می‌دهد که لازم است آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید در تمام بیماران جوان سکنه مغزی مورد ارزیابی قرار گیرد و پیشنهاد می‌شود با توجه به اهمیت حیاتی مسئله سکنه مغزی، در بررسی آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید تنها به تست‌های موجود اکتفا نشود و سایر تست‌های تشخیصی در دسترس باشد. سپاسگزاری: از همکاری همکاران گروه نورولوژی آقایان دکتر حکیمی، دکتر اسلامی و دکتر رحیمدل و همین‌طور خانم دکتر گلبرگ مهرپور و آقای دکتر بیاتیان همین‌طور پرسنل آزمایشگاه مرکزی قردرانی می‌گردد. لازم به ذکر است این مقاله در یازدهمین کنگره آنتی فسفولیپید در شهر سیدنی استرالیا به صورت سخنرانی ارائه گردید.

## References

- Cuadrado MJ, Hughes G. Rheumatic Disease. *Clinics Of North America* 2001; 2: 507-8, 607-33, 667.
- Ropper AH, Brown RH, Victor M. Adams and Victor's Principles of Neurology. 7th ed. New York: McGraw-Hill: 2001.
- Sacco RL. Pathogenesis, Classification and Epidemiology of Cerebrovascular Disease. Merritt's Text book of Neurology. 10th ed: 2000.
- Flemming KD, Brown RD Jr. Secondary prevention strategies in ischemic stroke: identification and optimal management of modifiable risk factors. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1330-40.
- Asherson RA, Cervera R. 'Primary', 'secondary' and other variants of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1994;3: 293-8.
- Levine SR, Deegan MJ, Futrell N, Welch KM. Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases. *Neurology* 1990; 40: 1181-9.
- Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J, Derksen RH, Machin SJ, Barquinero J, et al. The "primary" antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. *Medicine (Baltimore)* 1989; 68: 366-74.
- Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287: 1088-9.
- Lockshin MD. Antiphospholipid antibody: future developments. *Lupus* 1994; 3: 309-11.
- Schoenberg BS, Whisnant JP, Taylor WF, Kempers RD. Strokes in women of childbearing age. A population study. *Neurology* 1970; 20: 181-9.
- Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke* 1983; 14: 110-4.
- Milstone A, Fan A, Fuchs H. Antiphospholipid syndrome associated with seizures. *South Med J* 1996; 89: 738-40.
- Cojocaru IM, Cojocaru M, Muşuroi C, Botezat M. Study of anti-cardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I antibodies in patients with ischemic stroke. *Rom J Intern Med* 2003; 41: 189-204.
- Caso V, Parnetti L, Panarelli P, Magni MP, Gallai V, Albi E. Selection of thrombogenic antiphospholipid antibodies in cerebrovascular disease patients. *J Neurol* 2003; 250: 593-7.
- Blohorn A, Guegan-Massardier E, Triquenot A, Onnient Y, Tron F, Borg JY, et al. Antiphospholipid antibodies in the acute phase of cerebral ischaemia in young adults: a descriptive study of 139 patients. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13: 156-62.
- Harris EN, Gharavi AE, Asherson RA, Boey ML, Hughes GR. Cerebral infarction in systemic lupus: association with anticardiolipin antibodies. *Clin Exp Rheumatol* 1984; 2: 47-51.
- Brey RL, Stallworth CL, McGlasson DL, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, et al. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. *Stroke* 2002; 33: 2396-400.
- [No authors listed]. Clinical, radiological, and pathological aspects of cerebrovascular disease associated with antiphospholipid antibodies. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group (APASS). *Stroke* 1993; 24: 120-3.
- Nagaraja D, Christopher R, Manjari T. Anticardiolipin antibodies in ischemic stroke in the young: Indian experience. *J Neurol Sci* 1997; 150: 137-42.
- Khamashta MA. Management of thrombosis and pregnancy loss in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 1998; 7: 162-5.
- Fessler BJ. Thrombotic syndromes and autoimmune diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 461-79.
- Levine SR, Brey RL, Sawaya KL, Salowich-Palm L, Kokkinos J, Kostrzema B, et al. Recurrent stroke and thrombo-occlusive events in the antiphospholipid syndrome. *Ann Neurol* 1995; 38: 119-24.

## Antiphospholipid Antibodies and Cerebrovascular Accidents in patients under 50 years old

Owlia M.B.<sup>1\*</sup>  
Hekmati-moghadam S.H.<sup>2</sup>  
Dehghani Z.<sup>3</sup>  
Fallah F.<sup>3</sup>  
Salimzadeh A.<sup>4</sup>

1- Rheumatologist, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences  
2- Pathologist, central laboratory of Yazd  
3- Shahid Sadoughi University of Medical Sciences  
4- Rheumatologist, Tehran University of Medical Sciences

### Abstract

**Background:** Major clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (APS) in the central nervous system are generally arterial thrombotic events and a number of non-thrombotic neurologic syndromes. Antiphospholipid antibodies (APAs) are one of the important risk factors for cerebrovascular accidents (CVA). The aim of present study was to assess the relationship between APA titers and CVA in this clinically important age group.

**Methods:** This case-control study was carried out on patients under 50 years old who had CVA (stroke or transient ischemic attack) in Shahid Sadoughi Hospital in Yazd (central Iran) from Dec 2003 until March 2005. In this study, 61 patients with CVA were compared with 68 age- and gender-matched control subjects. Lupus anticoagulant assay results and APA titers were assessed in both groups.

**Results:** The mean value of IgM APA titers in patients with cerebrovascular accidents was 6.492 MPL (IgM antiphospholipid units) and 1.846 MPL in the control group. The difference between the two groups was significant (p-value: 0.000). In 12 (20%) of the patients with cerebrovascular accidents, IgM titers were higher than 10 MPL, one of whom had an IgM titer higher than 40 MPL. The mean value of IgG titers in the case group was 5.50 GPL (IgG antiphospholipid units) and 3.51 GPL in the control group. The difference between the two groups was significant (p-value: 0.012). Thirteen (21%) patients with cerebrovascular accidents had IgG titers higher than 10 GPL. The difference between the LA assay results was not significant between the two groups (p-value: 0.311).

**Conclusion:** The present study showed a positive relationship between APL (IgM and IgG) titers and CVA in patients under 50 years old.

**Keywords:** Antiphospholipid syndrome (APS), cerebrovascular accidents (CVA), Hypercoagulable state.

\* Corresponding author: Yazd, Safaiyeh, Shahid Sadooghi Hospital  
Tel: +98-351-8224000-9  
email: owlia@ssu.ac.ir