



AZ ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMA ÉS MEDDŐSÉG

Dr. Balogh Dóra ¹, Dr. Gulyás-Horváth Eszter ², Dr. Tremmel Anna ³,

Prof. Dr. Domján Gyula ³

¹ SE Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

²⁻³ SE Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

Anamnézis- 43 éves nőbeteg

Struma nodosa, Hashimoto thyreoiditis, levothyroxin substitutio. Microcytosis, enyhe anaemia, vaspótlás p.o. és i.v. 2x thrombophlebitis a branül helyén (GI kivizsgálás negatív). 2014. myomatosis uteri, 2015. uterus göbök eltávolítása, cervix polypectomia, 2019. myomectomy uteri, hasi adhesiók lysis, lezárt tubák, **számtalan missed ab.** 2016 óta vizsgálták **infertilitás** miatt, 2016-tól **5 sikertelen IVF**. 2017. Thrombophylia vizsgálat: **anti- cardiolipin és β 2- glycoprotein szűrőteszték pozitívak.** 2016 óta **lupus anticoagulans, β 2-glikoprotein, cardiolipin pozitív**, az utóbbi kettő estében magas IgM- izotípusú autoantitestek jelenléte. Direkt Coombs neg. 2019. 05. Immunológia: **ANA pozitívítás, magas anti ds-DNS.** 2016 óta **lupus anticoagulans, β 2-glikoprotein, cardiolipin pozitív**, az utóbbi kettő tekintetében ELISA alapján magas IgM-izotípusú autoantitestek jelenléte, ENA neg. Se- ELFO norm, C3/C4 norm, ACNA neg, RF neg, gammaglobulin norm., drVVS, APTI, PTI, INR norm). **Anyai ágon rheumatoid arthritis, mélyvénás thrombosis és tüdőembólia.**

Vélemény: **Antifoszfolipid-szindróma.** Sikeres IVF terhesség estén LMWH bevezetése indokolt. Egyelőre SLE diagnózisa aktuálisan nem fogalmazható meg, egyik ismert kritériumrendszerre tekintettel sem. SLE irányú panaszok nincsenek. A pozitív családi anamnézis (mater: RA) miatt is **szoros observatio javasolt systemas autoimmun kórkép irányában.** 2020. február és 2022.10. között **17 plazmaferézis** a tartós háromszoros LA, anti- β 2-GP és anti- CL pozitívítás miatt

2022.02. 6. **IVF útján sikeres terhesség, LMWH** bevezetése

2022. október: sectio cesarea: **lány újszülött**



Esetismertetés- 36 éves nőbeteg

2007. Thrombosis sinus transversus l.s. Bal. o. temporalis. isch. laesio állományvérzésekkel. Syncumar bevezetése

Dg.: antifoszfolipid- szindróma

2018.04. gyermekvállalási szándék: LMWH-ra váltás



2019.01. zavartalan terhesség, sectio c.: **fiú gyermek. Warfarinra** visszaállítás. 2021. **Raynaud tünetek, átmeneti kisízületi duzzanatok.** Th.: Steroid, NSAID. 2023.06. **sclerodactilia, scleroderma szerű diffúz bőreltérés** (ANA IIF: pozitív: 1:80, 1:320, finoman granulált, nucleolaris mintázat), kromatin ellenes AT, IIF: pozitív-mitotikus dots, ENA ELISA: pozitív, Scl-70 elleni T, ELISA: 95 U (<20). 2023.07. **Pozitív kapillármikroszkópia**, kritériumrendszer teljesült: **Progresszív szisztémás sclerosis** igazolódott. **40%-os NSIP** (nem specifikus intersticiális tüdőbetegség) ILD (intersticiális tüdőbetegség)- biológiai terapia javasolt. **Dyspnoés panasz nincs, csökkent FEV/FVC, csökkent DLCO.** 2023.08.-tól mikofenolát-mofetil, rituximab-ra engedélykérelem beadva, photopheresis.

Mi a közös?

• Thrombotikus események

• Meddőség

• Antifoszfolipid szindróma

• LMWH mellett teherbeesés

• Szisztémás autoimmun betegség: az első esetben várható SLE-systemas lupus erythematosus irányú kifutás, második esetben progresszív szisztémás sclerosis alakult ki.



Antifoszfolipid szindróma (APS)

Thromboembóliás események és magzatvesztés konstellációjaként definiálták 1983-ban. Primer (kb. 60%) vagy szekunder APS: SLE 40%-ban, idősor, tumorok, gyógyszerek stb. Genetika: HLA-DR7, DR4, DRw53, DQw7, és C4 null allélek. Infekciók: baktériumok és vírusok (Borrelia burgdorferi, Coxiella burnetii, Treponema, hepatitis C, HIV, COVID-19, Epstein-Barr vírus (EBV), and Leptospira). Gyógyszerek: chlorpromazine, procainamide, quinidine, and phenytoin. Az antifoszfolipidek molekuláris targetjei: cardiolipin, serin, protein kofaktorok: β 2-glikoprotein, prothrombin, protein C/ S, stb. Az APL-ek **thrombotikus eseményeket, vasoconstrictot és implantatio gátlást okoznak.** A laborban PL dependens véralvadási idők megnyúlása : APTI, drVVT, hígított prothrombin idő.

Szövődmények: thrombotikus események, tüdővérzés, terhességi pathológia, meddőség, katasztrófa antifoszfolipid szindróma.

2023 ACR/EULAR ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME CLASSIFICATION CRITERIA

1. **Vénás thrombosis** (macrovascularis) domén
2. **Artériás thrombosis** (macrovascularis) domén
3. Microvascularis domén: I. gyanított: livedo racemosa, **tüdővérzés**, livedoid vasculopathia, **antiphospholipid nephropathia** (2). II. bizonyított: myocardium: **nem obstruktív coronaria myocardialis infarctus** (5)
4. Terhességi domén (preeclampsia (1), vetélések (1), preeclampsia vagy placenta insuff (3) +/- vetelés), preeclampsia és placenta insuff (4) +/- vetelés
5. **Szívbillentyű domén** (billentyű vastagodás (2), billentyű vegetatio (4)-verrucosus valvulopathia)
6. **Hematológia domén- thrombocytopenia-20-130 G/L (2)**
7. domén lupus anticoagulans assay: Csak egyszer (1). Perzisztáló (5)
8. domén: anticardiolipin és β 2-glicoprotein pozitívítás Közepes vagy magas titerű IgM típusú aCL és/vagy β 2glikoprotein (1) Mérsékelt pozitív IgG aCL és/vagy β 2glikoprotein (4) Magas pozitív IgG aCL vagy β 2 GP (5) Magas pozitív IgG aCL és β 2 GP (7)



APS valószínű 3 $\leq$ pont klinikai és 3 $\leq$ pont laboratóriumi kritériumok

<https://ard.bmj.com/content/82/10/1258>

Terápia-EULAR ajánlás 2019

Primer thrombosis prophylaxis: ASA

Secunder thrombosis prophylaxis: VKA, LMWH, esetleg NOAC

Meddőség: ASA, profilaktikus vagy terápiás dózisú LMWH

Terhességi pathológia esetén: LMWH, hidroxichloroquin, steroid, IVIG

CAPS (katasztrófa antifoszfolipid szindróma): LMMH, steroid és TPE/+IVIG (Rituximab, eculizumab)



<https://ard.bmj.com/content/78/10/1296>

Megbeszélés

Az antifoszfolipid szindróma (APS) thrombotikus eseményeket, valamint terhességi, szülészeti komplikációkat okozó autoimmun betegség, amelyben három autoantitest emelkedettség figyelhető meg: anti-cardiolipin, β 2-glikoprotein és lupus anticoagulans. Egészséges populációban is jelen lehet, fontos a perzisztáló fennállás igazolása vagy kizárása 12 hét különbséggel elvégzett kontroll vizsgálattal. Gyakran infekciók, akár gyógyszerek, daganatos betegségek is triggerelhetik a kialakulását. Meddőség esetén kötelező a szűrése. Az antifoszfolipid szindróma társulhat szisztémás lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) vagy a kevert kötőszöveti betegség (MTCD) mellé. Fontos a korai felismerés, a primer illetve secundaer prevenció elkezdése, a terhességi szövődmények megelőzése egyénileg választott terápiával (testsúly, vesefunkció, thrombocytopenia függvényében), CAPS ellátása gyógyszeres, valamint extracorporalis kezelési lehetőségekkel.