



# **Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο: Διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα**

Τεκτονίδου Μαρία

Επίκ. Καθηγήτρια Ρευματολογίας  
Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»  
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

## Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (Antiphospholipid syndrome, APS)

- Πολλαπλά πρόσωπα APS
- Εκτός κριτηρίων εκδηλώσεις
- Υποτροπιάζον APS
- Καταστροφικό APS

## 1<sup>ο</sup> Περιστατικό

Γυναίκα 32 ετών, δικηγόρος, ελληνικής καταγωγής

Ατομικό αναμνηστικό (-)

1<sup>η</sup> κύηση, 20 εβδομάδων. Εμβρυικό U/S=σημεία αυξημένης αγγειακής αντίστασης  
άμφω, φυσιολ. αμνιακό υγρό/ανάπτυξη εμβρύου

22<sup>η</sup> εβδομάδα: μεταβαίνει στον Καναδά (συγγενικό περιβάλλον) προκειμένου να λάβει  
χώρα εκεί ο τοκετός

3 μέρες μετά την άφιξή της

ΤΕΠ, αιτιωμένη κεφαλαλγία, ναυτία

- ΑΠ: 140/80 mmHg
- καρδιακή λειτουργία του εμβρύου: κφ → έξοδος μετά από 1 μέρα νοσηλείας

## 1<sup>ο</sup> Περιστατικό (συνέχεια)

Την επόμενη μέρα –ΕΙΣΑΓΩΓΗ: κεφαλαλγία, ναυτία, θόλωση οράσεως

ΑΠ: 180/100mmHg → χορήγηση labetalol 200mg (α/β αδρενεργικός ανταγωνιστής). Καρδιακή συχνότητα εμβρύου: κφ

Εργ. Έλεγχος: PLTs: 120.000 , Cr=0.7, SGOT/PT=κφ, UA=ήπια αυξημένο,

1-2 μέρες μετά:

- ανθεκτική υπέρταση (200/160 mmHg) παρά τη συγχορήγηση και νιφεδιπίνης
- άλγος ΔΕ πλάγιας κοιλίας
- λεύκωμα ούρων 24ώρου: 6,6 gr

## Severe preeclampsia

1 of the following symptoms or signs in the presence of preeclampsia:

- SBP of 160 mm Hg or higher or DBP of 110 mm Hg or higher on 2 occasions at least 6 hours apart
- Proteinuria >5 g in a 24-hour collection
- Persistent headaches
- Epigastric pain and/or impaired liver function
- Pulmonary edema or cyanosis
- Oliguria (< 400 mL in 24 hours)
- Thrombocytopenia
- Oligohydramnios, decreased fetal growth, or placental abruption

## 1<sup>ο</sup> Περιστατικό (συνέχεια)

Εμβρυικό U/S: **εμβρυικός θάνατος λόγω σοβαρής προεκλαμψίας-τερματισμός κύησης με misoprostol (prostaglandin E1 analogue)**

Ακολουθεί νέος εργαστηριακός έλεγχος:

Hct: **23**

PLTs: **39.000**

ALT : 156 U/ml → ALT:**500** U/ml

AST:183 U/ml → AST:**600** U/ml

LDH: 394 U/ml → LDH**>1000** U/ml

# HELLP syndrome

**H**(hemolysis)

**EL**(Elevated Liver enzymes)

**LP**(Low Platelets)

	Class 1 (Severe)	Class 2 (Moderate)	Class 3 (Mild)
<b>Platelets</b>	$\leq 50,000/\mu\text{L}$	50,000-100,000/ $\mu\text{L}$	100,000-150,000/ $\mu\text{L}$
<b>AST or ALT</b>	$\geq 70$ IU/L	$\geq 70$ IU/L	$\geq 40$ IU/L
<b>LDH</b>	$\geq 600$ IU/L	$\geq 600$ IU/L	$\geq 600$ IU/L
<b>Incidence of bleeding</b>	13%	8%	No increased risk

## 1<sup>ο</sup> Περιστατικό (συνέχεια)

Διάγνωση σοβαρού **συνδρόμου HELLP**

Επιπλοκή-Υστερεκτομή

Μετά από 5 μέρες νοσηλείας → Εξιτήριο

3 μέρες μετά: άλγος δεξιάς γαστροκνημίας -Διάγνωση **DVT** → έναρξη unfractionated heparin (UFH)

Επομένη: παραμονή άλγους -νέο Triplex: επέκταση του θρόμβου – ΧΜΒ ηπαρίνη (dalteparine)

2 μέρες μετά: θωρακικό άλγος, χωρίς συνοδό επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας –spiral CT θώρακος → **Πνευμονική Εμβολή κάτω λοβού ΔΕ**

Επομένη: **επιπολής θρομβοφλεβίτιδα** στον αριστερό βραχίονα



## 1<sup>ο</sup> Περιστατικό (συνέχεια)

Εργαστηριακός έλεγχος:

ANA(-), αντι-DNA (-), C3/C4: ΚΦ, **Αντιπηκτικό του λύκου (+)**, **aCL-IgG :110 GPL**, aCL-IgM:25, **αντι-β2GPI IgG:135**, αντι-β2GPI IgM:13, Ομοκυστεΐνη:8,5 (<13)

Μοριακός έλεγχος: Leiden V , έλεγχος του γονιδίου της προθρομβίνης (G20210A mutation) (-)

**Αγωγή εξόδου:** Rivaroxaban 20 mg

15 μέρες μετά-triplex κ. άκρων: υποψία επέκτασης θρόμβου-διακοπή rivaroxaban → έναρξη ΧΜΒΗ

3 μήνες μετά

Γενική αίματος: κφ ,PLTs: 236.000, SGOT/PT (-), Cr=0.7, Γενική ούρων: κφ, Ομοκυστεΐνη:8,5 (<13)

aCL-IgG :**139 (<15)**, aCL-IgM:25, β<sub>2</sub>GPI-IgG:**145 (<12.5)**, β<sub>2</sub>GPI-IgM :13

**Αγωγή:** αλλαγή από ΧΜΒΗ → Sintrom (INR:2,5-2.8)

## Σύνοψη περιστατικού

- Σοβαρή προεκλαμψία
- HELLP σύνδρομο

} Μαιευτικό APS

- Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση
- Πνευμονική εμβολή

} Θρομβωτικό APS

# Αναθεωρημένα κριτήρια ταξινόμησης για το APS, 2006

Definite APS: τουλάχιστον 1 κλινικό και 1 εργαστηριακό κριτήριο

## Κλινικά κριτήρια

### 1. Αγγειακή θρόμβωση

- Ένα ή περισσότερα επεισόδια κλινικά έκδηλης αρτηριακής ή φλεβικής θρόμβωσης ή θρόμβωσης μικρών αγγείων σε οποιονδήποτε ιστό ή όργανο.

### 2. Νοσηρότητα κύησης

- $\geq 3$  ανεξήγητες διαδοχικές ξαφνικές αποβολές **πριν την 10<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης**, με τα ανατομικά, ορμονικά και χρωμοσωμικά αίτια να έχουν αποκλειστεί
- ή
- $\geq 1$  **εμβρυικός θάνατος μετά 10<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης**, με φυσιολογική εμβρυϊκή μορφολογία τεκμηριωμένη είτε από υπερήχους είτε από άμεση εξέταση του νεκρού εμβρύου
- ή
- $\geq 1$  πρόωρος τοκετός μορφολογικά υγιούς βρέφους **πριν από την 34<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης** εξαιτίας εκλαμψίας ή σοβαρής προεκλαμψίας

# Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

## Μαιευτικό (Obstetric APS):

Δεν περιορίζεται μόνο στις αποβολές:

- Προεκλαμψία
- Ανεξήγητη σοβαρή διαταραχή ανάπτυξης εμβρύου (fetal growth restriction)
- Πρόωρος τοκετός
- Σύνδρομο HELLP
- Αποκόλληση πλακούντα

## ΥΠΟΨΙΑ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑΣ

- Υπέρταση (κυρίως ανθεκτική), πρωτεϊνουρία, κεφαλαλγία, κοιλιαλγία

Παρόμοιο περιστατικό

- 20 ετών, ιστορικό ΣΕΛ χωρίς αγωγή (αρθραλγίες/λευκοπενία)
- 17<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης
- Υπέρταση (κυρίως ανθεκτική), πρωτεϊνουρία, HELLP
- Αγωγή με αζαθειοπρίνη, ασπιρίνη+ΧΜΒΗ+IV prezolon 0.5 mg/kg, IVIG
- ύφεση

	Previous history of	Thrombosis of	Fibrinogen level	Haemolytic anemia	Schistocytes	Thrombocytopenia	Antibodies
<b>CAPS</b>	PAPS/ SLE	Small/ large vessels	Normal/ high	+/-	+	+	aPL
<b>TTP HUS</b>	Malignancy	Small vessels	Normal/ high	+	++	++	Anti- ADAMTS13
<b>HELLP</b>	Pregnancy	Small vessels	Normal/ high	+	+/-	++	-
<b>DIC</b>	Infection/ malignancy	Small vessels	Low	+/-	+/-	++	-
<b>HIT</b>	Heparin exposure	Large/ small vessels	Normal	-	+/-	++	Anti- HeparinPF4

FIGURE 2: Clinical and laboratory findings in microangiopathic syndromes, DIC and HIT.

## APS με νοσηρότητα κύησης **χωρίς ιστορικό θρόμβωσης**

- $\geq 3$  αποβολές 1<sup>ου</sup> τριμήνου (<10η εβδομάδα κύησης)
- Θάνατος εμβρύου (>10η εβδομάδα κύησης) ή πρόωρος τοκετός (<34η εβδομάδα) εξαιτίας σοβαρής προεκλαμψίας ή ανεπάρκειας πλακούντα
- Ασπιρίνη 80-100 mg μόνο **ή** σε συνδυασμό με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (5000-7500 IU/12h) ή ΧΜΒΗ (προφυλακτική δόση)
- Ασπιρίνη 80-100 mg **ΚΑΙ** χαμηλή δόση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (5000-7500 IU/12h) ή ΧΜΒΗ (συνήθης προφυλακτική δόση)

## APS με νοσηρότητα κύησης και προηγούμενη θρόμβωση

Ασπιρίνη 80-100 mg σε συνδυασμό με:

- Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (κάθε 8-12 h)  
ή
- ΧΜΒΗ στη συνήθη θεραπευτική δόση-π.χ, enoxaparin 1 mg/kg κάθε 12ώρες ή 1.5 mg/kg/μέρα ή dalteparin 100 U/kg κάθε 12ώρες ή 200 U/Kg/μέρα)



*2<sup>ο</sup> Περιστατικό*

## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

Γυναίκα, 35 ετών, εκπαιδευτικός

-6/1993: Κεφαλαλγία, πυρετό (38° C) για 1-2 μέρες, πάρεση ΑΡ κάτω άκρου.

Νευρολ/κή κλινική: MRI ΑΜΣΣ/ΘΜΣΣ: **Επιμήκης ενδομυελική εστία Α2-Α6 και Θ3-Θ9**. Διάγνωση: μυελίτιδα αγνώστου αιτιολογίας.

Εργαστ. Έλεγχος: κφ εκτός VDRL(+) → Tb Prezolon 40mg για 1μήνα και έντονη άσκηση

-9/1993: Παρόμοιο επεισόδιο → ΟΝΠ(-), προκλητά δυναμικά (-)

-1995: πάρεση ΑΡ κάτω άκρου. MRI εγκεφάλου: στικτές εστίες παρακοιλιακά, αγωγή με Prezolon

-1996: θάμβος οράσεως ΑΟ για 2 εβδομάδες → οπτική νευρίτιδα → Prezolon 40mg

## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

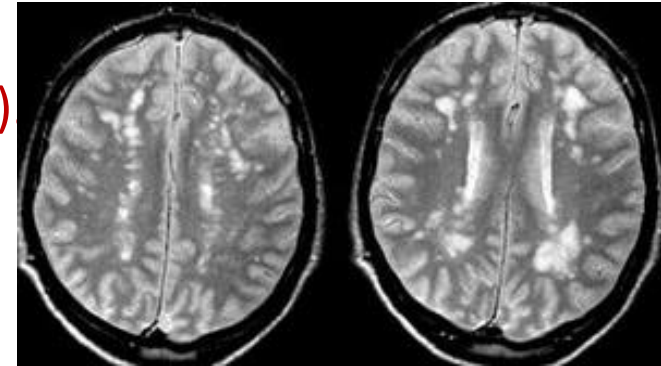
-1997: Πάρεση AP κάτω άκρου

MRI εγκεφάλου → απομυελινωτική λευκοπάθεια → κορτιζόνη για 1 μήνα

-1/2001: Πολυαρθρίτιδα

Ανοσολογικός έλεγχος **ANA:1/1280, C4: 5, anti-DNA:130(<100)**

Διάγνωση ΣΕΛ- Έναρξη αγωγής με tab Medrol 16mg x 1,  
MTX 10mg/w



-11/2001: Πυρετός για 1 ημέρα, κεφαλαλγία, πάρεση AP κάτω άκρου

→ MRI εγκεφάλου: επιπλέον στικτές εστίες λευκής ουσίας/lacunar έμφρακτα έσω κάψα, δε θάλαμο

-12/2001: **aCL IgG/IGM(++), anti-B2gpi IgG (+), LA (+)** → **διάγνωση APS** → tab Sintrom (όχι όμως επιθυμητό INR)

## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

-23/2/2002 : αιφνίδια απώλεια οράσεως ΑΟ.

Δ.Ο.: 3/10, Α.Ο.: 0/10. Κορικά αντανακλαστικά: Marcus Gunn (+)AP  
Μαγν. Εγκεφάλου/ΑΜΣΣ/ΘΜΣΣ=WML, επιμήκης μυελίτιδα Α2-Α6/ Θ3-Θ9.  
Διάγνωση: **Οπισθοβολβική νευρίτιδα** AP → iv Solumedrol 1gr/d (7 days)

Από τον υπόλοιπο έλεγχο : Λεύκωμα ούρων 24ώρου 980 mg,  
Αρνητικό ίζημα ούρων, Cr=0.8

Βιοψία νεφρού: **Μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα σταδίου  
με εναποθέσεις ανοσοπρωτεϊνών και ευρήματα APS nephropathy**

Έναρξη αγωγής με Cell Cept 2gr/d



## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

3/7/2002 :

Εξάνθημα προσώπου (παρειών), αγγειοιδικό εξάνθημα δακτύλων άκρων χειρών

↓WBC, ↓Htc



**Έξαρση ΣΕΛ**

↑Λευκωματουρίας (2 gr/24h)

Διακοπή Cell Cept, 1<sup>η</sup> ώση Endoxan 1gr , ↑ Medrol 24gr/d

-4/11/2002: 5<sup>η</sup> ώση Endoxan →**ύφεση** εξανθήματος, κφ λεύκωμα 24ώρου, όραση 6/10 άμφω και ↓ Medrol 12mg

## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

**-29/11/2002:** Έκτακτη εισαγωγή λόγω αιμωδιών AP κάτω άκρου, κεφαλαλγία και 2 πυρετικά κύματα μέχρι 38,5 °C

Κλόνος+ Πάρεση AP κάτω άκρου – Barre (+), ↑ τενόντια αντανακλαστικά

### MRI εγκεφάλου:

Πολλαπλές εστίες παθολογικής έντασης κυρίως στον AP εγκεφαλικό ημισφαίριο. Μεγάλη ισχαιμική εστία AP βρεγματοϊνιακά –μικρότερες εστίες και στο AP και ΔΕ εγκεφαλικό στέλεχος

ΟΝΠ: κύτταρα 2/μL, άφθονα ερυθρά, σάκχαρο :39, λεύκωμα:67 , LDH:16, gram(-), India ink(-)

→ iv Solumedrol 1gr/d (3 days) , iv Endoxan, iv γ-σφαιρίνη (2gr/m<sup>2</sup> )

**-6/2003:** D/C Endoxan (12 ώσεις)-Έναρξη Cell cept 2 gr

## 2<sup>ο</sup> Περιστατικό

- **2003-2006:** παρόμοια επεισόδια
- **2006-2008:** χορήγηση **RTX 375 mg/m<sup>2</sup>** + Cell cept **3 gr/d** δεδομένων των συχνών υποτροπών (συνήθως μετά τη μείωση της κορτιζόνης στα 8 η 12 mg)

Έκτοτε σε ύφεση.

Τελευταία εξέταση 18/09/2015: INR : 2,4-3,3. αγωγή: Cell Cept 2 gr, Plaquenil 1x1 , Sintrom ¾ x 1 , Calcioral –D3

## Σύνοψη περιστατικού

- Επιμήκης μυελίτιδα
- Μικροϊσχαιμικές αλλοιώσεις λευκής ουσίας και έμφρακτα εγκεφάλου
- ΣΕΛ
- Νεφροπάθεια αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου
- Υποτροπιάζουσα-ανθεκτική νόσος



## Εκτός κριτηρίων εκδηλώσεις APS

Κάποιες εκδηλώσεις σχετιζόμενες με το APS είναι αδιαμφισβήτητα συχνές αλλά όχι ειδικές για τους ασθενείς με APS (**non-criteria APS manifestations**):

- Νεφροπάθεια σχετιζόμενη με APS
- Βλάβες των βαλβίδων της καρδιάς
- Θρομβοπενία
- Livedo reticularis
- Νευρολογικές εκδηλώσεις

The relevance of “non-criteria” clinical manifestations of APS; 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Technical Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Clinical Features. M. Abreu, A. Danowski, D. Wahl, M. Amigo, M. Tektonidou, M. Pacheco, N. Fleming, V. Domingues S. Sciascia, J. Lyra, M. Petri, M. Khamashta, R. Levy. *Autoimmunity Reviews* 2015

- Superficial venous thrombosis
- Thrombocytopenia
- Chorea
- Longitudinal myelitis

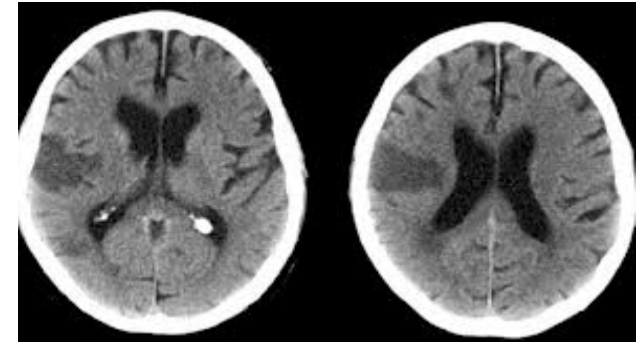
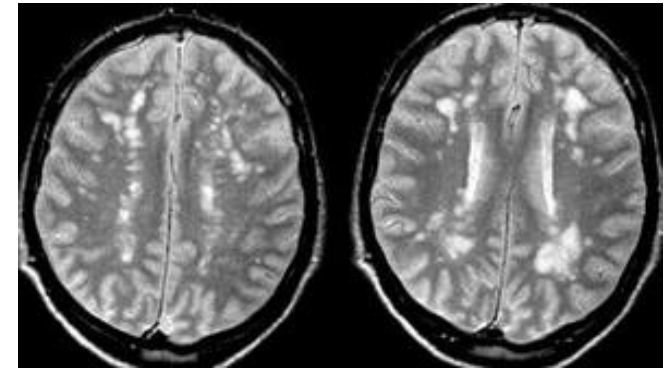
Low level of evidence (GRADE)

- APS nephropathy
- Heart valve lesions
- Livedo reticularis

Moderate level of evidence (GRADE)

## Μαγνητική Εγκεφάλου στο APS

- Lacunar infarcts in deep white matter
- Cortical infarcts in middle cerebral artery territory
- Bilateral borderzone infarcts
- Anterior basal ganglia lesions



# APS-associated nephropathy

Nochy D et al, *Am. Soc. Nephrol* 1999 (**primary APS**)

Daugas E et al, *J Am Soc Nephrol* 2002;13:42-52 (**SLE/APS**)

Tektonidou M, et al. *Arthritis Rheum* 2004;50:2567-79 (**SLE/APS. SLE/aPL+**)

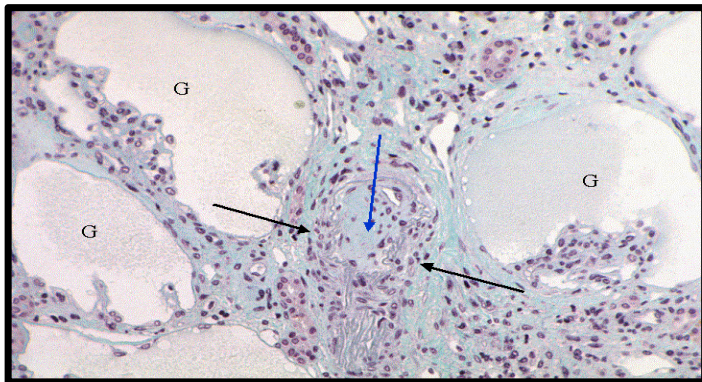
Tektonidou M, et al. *J Rheumatology* 2008; 35:1983-8 (**PAPS, SLE/APS, CAPS**)

## **≥1 from the following lesions:**

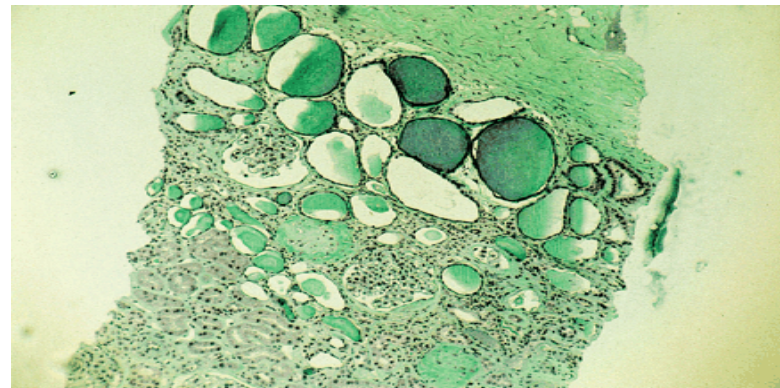
- Thrombotic microangiopathy (TMA)
- Fibrous intimal hyperplasia
- Organizing thrombi with recanalization
- Fibrous occlusions of arteries or arterioles
- Focal cortical atrophy

Acute lesion

Chronic lesions



Fibrous intimal hyperplasia



Focal cortical atrophy

## Αντιμετώπιση υποτροπιάζουσας/ανθεκτικής νόσου

<b>Therapeutic options</b>
<b>Antithrombotic drugs</b>
High intensity oral anticoagulation (INR 3.0–4.0)
Combination of oral anticoagulation (INR 2.0–3.0) and anti-platelet agents
“Triple therapy” (warfarin, aspirin, clopidogrel)
Long-term low-molecular-weight heparin
New oral anticoagulants
<b>Immunomodulatory agents</b>
Hydroxychloroquine
Statins
Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab)
Intravenous immunoglobulins
Plasma exchange

## 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends.

Erkan D, Aguiar CL, Andrade D, Cohen H, Cuadrado MJ, Danowski A, Levy RA, Ortel TL, Rahman A, Salmon JE, Tektonidou MG, Willis R, Lockshin MD. Autoimmun Rev. 2014;13:685-696

<b>Drug</b>	<b>Class</b>
<b>Rivaroxaban (Xarelto)<sup>1,2,3</sup></b>	<b>Xa inhibitor</b>
<b>Apixaban (Eliquis)<sup>1,2,4</sup></b>	<b>Xa inhibitor</b>
<b>Edoxaban (Lixiana)<sup>4,*</sup></b>	<b>Xa inhibitor</b>
<b>Dabigatran (Pradaxa)<sup>1,2,4</sup></b>	<b>Thrombin inhibitor</b>

### **Licensed by the European Medicines Agency (EMA) and approved by the FDA for:**

1. The prevention of VTE in adult patients undergoing elective hip or knee replacement surgery (\*Japan)
2. The prevention of stroke and systemic embolism in eligible adult patients with non-valvular atrial fibrillation
3. The treatment of deep vein thrombosis (DVT), PE and prevention of recurrent DVT and pulmonary embolism (PE) following an acute DVT in adults
4. Phase III trials on treatment of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) completed and published

# Rivaroxaban

- **Case reports**

*Thromb Haemost 2014 Aug 14;112(5)*

*Clin Rheumatol. 2015 Jul 30.*

- **Case series:**

21 Primary APS (15 second-line, 6 1<sup>st</sup>-line therapy)

Median f-up: 19 [8–29] months

- D/C of treatment in 4/21 (20%) of patients:
  - 1 relapse of arterial thrombosis
  - 2 bleeding events (hypermenorrhea and rectal bleeding)
  - 1 recurrent migraine

*Noel N, Autoimmun Rev 2015*

## Rivaroxaban in APS (RAPS trial)

- Open label non-inferiority RCT in patients with thrombotic APS, with or without SLE
- Warfarin (target INR 2.5) vs Rivaroxaban 20 mg/d
- Patients with a single episode or recurrent episodes of VTE (no or sub-therapeutic anticoagulation)



## 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends.

Erkan D, Aguiar CL, Andrade D, Cohen H, Cuadrado MJ, Danowski A, Levy RA, Ortel TL, Rahman A, Salmon JE, Tektonidou MG, Willis R, Lockshin MD. *Autoimmun Rev.* 2014;13:685-696

- **Υδροξυχλωροκίνη** (αναστολή των aPL-β2GPI συμπλεγμάτων στις επιφάνειες των φωσfolιπιδίων, annexin A5, TLRs)
- **Στατίνες**: Αναστολή NFκB και ιστικού παράγοντα
- **Αντι-CD20**: σε σοβαρό ανθιστάμενο APS (case reports/1 pilot study)

*3<sup>ο</sup> Περιστατικό*

## 3<sup>ο</sup> Περιστατικό

Γυναίκα, 37 ετών, ελληνικής καταγωγής, ιδιωτική υπάλληλος, κάτοικος Αθηνών

18-22.10.2014: νοσηλεία σε ιδιωτική κλινική λόγω σύγχυσης, εμέτων, **επιληπτικών κρίσεων**

- MRI εγκεφάλου: πολ/λές μικρο ισχαιμικές εστίες στον φλοιό και υποφλοιώδη λευκή ουσία, και έσω επιφάνεια μετωπιαίου λοβού
- ΟΝΠ: 10 κύτταρα, αρνητικό λεύκωμα και γλυκόζη- κεφτριαξόνη, ασυκλοβίρη, IV φαινυντοΐνη.

Κατά τη νοσηλεία της:

- **ανθεκτική υπέρταση** (ΑΠ>180 mm Hg)
- λευκοκυττάρωση (χωρίς τοξική κοκκίωση)
- **θρομβοπενία** (85.000-60.000 χωρίς σχιστοκύτταρα), αναιμία (Hb 13-9,
- **ταχέως εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια** (Cr 2.9 από 1.1 σε 3 ημέρες).

→ διεκομίσθη σε νεφρολογική κλινική

## 3<sup>ο</sup> Περιστατικό

### ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ:

- **2007: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή**, με θετικά αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης IgM/IgG (+)-sintrom επί εξάμηνο και μετά διακοπή.
- **2011: Τοποθέτηση ενθεμάτων σιλκόνης μαστών**
- **4/2013: επεισόδιο δυσαρθρίας/αφασίας εκπομπής**
- MRI εγκεφάλου: μικροϊσχαιμική εγκεφαλοπάθεια
- **aCL IgM και IgG (++)/ομοζυγωτία MTHFR**. Λοιπός ανοσολογικός/έλεγχος θρομβοφιλίας (-)
- Σύσταση για λήψη tb Salospir 100 mg x1, tb Filicine 5 mg 1x1, αγωγή την οποία δεν ακολούθησε

## 3<sup>ο</sup> Περιστατικό

Γ.Ν Λαϊκό (Νεφρολογική): επιβάρυνση κλινικής εικόνας

- επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας
- **αφασία εκπομπής, πυραμιδική συνδρομή AP**
- αεριομετρική επιδείνωση
- Triplex καρδιάς: **Libmann - Sacks ενδοκαρδίτιδα**

IV heparin

## 3ο Περιστατικό

- 26.10.2014: νευρολογική επιδείνωση (GCS6/15)-διασωλήνωση-MEΘ
- CT εγκεφάλου: ισχαιμική αλλοίωση δε βρεγματικού λοβού + μικροισχαιμικές αλλοιώσεις λευκής ουσίας.
- CT θώρακα: διάχυτες βρογχοκυψελιδικού τυπου αλλοιωσεις +πλευριτική συλλογή άμφω (δ/δ=λοίμωξη/πνευμονίτιδα συστηματικού νοσήματος)
- Ολιγοανουρία- συνεδρίες τεχνητού νεφρού
- πολ/λά αντιβιοτικά σχήματα- iv prezolon 1 mg/kg ΒΣ
- 5 ήμερο σχήμα με IVIG (2 gr/kg ΣΒ σε 5 ημέρες) χωρίς βελτίωση

### 3<sup>ο</sup> Περιστατικό

- Λόγω υποψίας καθυστερημένης πυροδότησης του αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου από τα ενθέματα σιλικόνης της ασθενούς, έγινε αφαίρεσή τους χωρίς ωστόσο βελτίωσή της.
- ΤΕΛΙΚΑ:
- 5 συνεδρίες πλασμαφαίρεσης (Cr 7.2 και ανουρία στην έναρξη )  
→ θεαματική βελτίωση από τη 2<sup>η</sup> συνεδρία
- διακοπή των συνεδριών αιμοκάθαρσης -βελτίωση τιμών νεφρικής λειτουργίας ( Cr 3.3 και φυσιολογική διούρηση)-αποσωλήνωση

## CATASTROPHIC APS

International consensus for classification criteria

1. **Clinical evidence of vessel occlusions affecting 3 or more organs or systems.**
2. **Development of the manifestations simultaneously or in less than a week.**
3. **Confirmation by histopathology of small vessel occlusion in at least one organ.**
4. **Laboratory confirmation of the presence of aPL (LA, ACL, anti- $\beta$ 2GPI).**

-Definite catastrophic APS: All 4 criteria.

-Probable catastrophic APS:

-1, 2 & 4

-1, 3 & 4 and the development of the third event in more than a week but less than a month, despite anticoagulation



## Management of CAPS

