Archive of SID

بررسی آنتی بادی ضد فسفولیپید در سکته‌های مغزی بالغین جوان

محمد زارع (M.D.)* محمد سعادت نیا (M.D.)** ساسان حقیقی (M.D.)***

چکیده

سابقه و هدف : از جمله عوامل مرتبط با سکته مغزی، آنتی بادی ضد فسفولیپید در سرم خون مبتلایان می‌باشد. در سال‌های اخیر علاوه بر آنتی‌بادی ضد کاردیولیپین(aCL)، آنتی‌بادی ضد دیگر فسفولیپیدها (aPL) نیز به عنوان عوامل مستعد کننده سکته مغزی شناخته شده‌اند. در مطالعه حاضر علاوه بر بررسی شیوع آنتی‌بادی‌های aCL و aPL ، نوع آنتی‌بادی (IgM,IgG) نیز در بیماران مبتلا به سکته مغزی زیر ٤٥ سال بررسی شده است.

مواد و روش ها : در یک مطالعه توصیفی از بیماران دچار سکته مغزی زیر ٤٥ سال مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا(س) اصفهان، سطح آنتی‌بادی‌های(aCL(IgM, IgG و aPL اندازه‌گیری شد. سپس خصوصیات بالینی، آزمایشگاهی و دموگرافیک بیماران با تیتر بالاتر از نرمال مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها : از میان ١١٤ بیمار، ٢٣ نفر (١٩/٦ درصد تیترهای IgM-IgG از aCL یا aPL بالاتر از نرمال داشتند. از این تعداد ١٨ نفر (١٥/٣ درصد) تیتر aCL بالاتر از نرمال داشتند. ٧ نفر از بیماران، مرد و ١٦ نفر، زن بودند. تیتر بالاتر از نرمال aCL از نوع IgM و IgG به ترتیب در ١٥ نفر (٦٥/٢ درصد) و ٨ نفر (٣٤/٧ درصد) و aPL از نوع IgM و IgG به ترتیب در ١٩ نفر (٨٢/٦ درصد) و ٦ نفر (٢٦ درصد) به دست آمد. در ٥ نفر از بیماران (٢١ درصد) تیترآنتی‌بادی‌های غیر کاردیولیپینی، بالاتر از نرمال بود (aPL بالاتر از نرمال و تیتر aCL در حد نرمال بود). سکته مغزی آمبولیک و ترومبوتیک به ترتیب در ٧ و ١٦ بیمار دیده شد. سابقه سکته مغزی قبلی در ٧ بیمار وجود داشت. درگیری دریچه‌ای قلبی نیز در ٤٧ درصد بیماران دیده شد.

استنتاج : نتایج نشان می‌دهد که در ایران تیتر آنتی بادی ضد فسفولیپید در درصد قابل توجهی از بیماران زیر ٤٥ سال با سکته مغزی، بالاتر از نرمال بوده و نزدیک به ٢٠ درصد بیماران، تیترآنتی‌بادی‌های غیرکاردیولیپینی بالاتر از نرمال دارند.

تیتر بالای IgM در درصد بیش‌تری از بیماران (که مطابق با دیگر تحقیقات در کشورهای توسعه نیافته مانند هند بود) را می‌توان به عواملی چون عفونت‌ها و توکسین‌ها که به عنوان افزایش دهنده حاد تیتر IgM مطرح هستند و در این کشورها بیش‌تر یافت می‌شوند، نسبت داد که خود نیاز به مطالعات بیش‌تر دارد.

واژه های کلیدی : اختلالات عروقی مغزهای سکته مغزی، آنتی کاردیولیپین، آنتی فسفولیپید، کاردیولیپین‌ها

* دانشیار گروه نرولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ✉ اصفهان: خیابان صفه- بیمارستان الزهرا
** دستیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان *** پژوهشگر مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ٨٢/٢/٢٧ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ٨٢/٥/١٩ تاریخ تصویب: ٨٢/٩/١٢

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

مقدمه

در ده سال گذشته حدود ٤٠ درصد از سکته‌های مغزی بدون آن که برمبنای معیارهای بانک اطلاعاتی سکته مغزی (NINCDS) و از علت مشخصی برخوردار باشند، بروز نموده است(۱). با شناخت بیش‌تر از مراحل آسیب‌شناسی پیچیده و پیشرفت آزمایشات تشخیصی جدید، علل زمینه‌ای و عوامل خطر بیش‌تری در این رابطه کشف شده‌اند که از آن جمله می‌توان به وجود آنتی‌بادی ضد فسفولیپید در سرم خون مبتلایان اشاره نمود. این آنتی بادی‌ها در واقع اتو آنتی‌بادی‌های هتروژنی هستند که با سندرم‌های بالینی همراه با حوادث ترومبوتیک مرتبط می‌باشند. تا به حال مطالعات زیادی ارتباط آنتی‌بادی‌های ضد کاردیولیپین (aCL) و لوپوس آنتی کواگولانت را با بروز stroke نشان داده‌اند(۲). در صورت پایدار بودن این آنتی‌بادی‌ها پس از ۸ هفته، سندرم آنتی‌بادی ضد فسفولیپید مطرح می‌گردد. با این حال علی‌رغم این که در درصدی از بیماران با علایم بالینی سندرم فوق، آنتی بادی‌های یاد شده قابل جست‌وجو نیستند در این گروه از بیماران، آنتی‌بادی‌های دیگری ضد سایر فسفولیپیدهای غیرکاردیولیپینی (non-cardiolipin antibodies)(non-aCL) از جمله فسفاتیدیل اینوزیتول و فسفاتیدیل سرین یافت می‌شوند (۳تا۸). ارتباط این دسته از آنتی‌بادی‌ها به خصوص آنتی‌بادی ضد فسفاتیدیل سرین با سکته مغزی مشخص گردیده است(۹،۱۰). درسال‌های اخیرمشخص شده است آنتی‌بادی Anti B2-(hummun B2-glicoprotein) GPI می‌تواند بین aCL اتوایمیون وaCL الوایمیون خوش‌خیم تمایز ایجاد کند(۱۱،۱۲) و در فرایند ترمبوزیس، اختصاصی‌تر از aCL باشد(۱۳تا۱۵) ؛ به طوری که گاهی تنها آنتی‌بادی دخیل در سندرم ضد فسفولیپید می‌باشد (۱۶،۱۷). با توجه به این که ترکیبات یاد شده به عنوان عامل خطر برای وقوع سکته‌های مغزی می‌باشند، جست و جوی این آنتی‌بادی‌ها در سرم بالغین جوان دچار سکته‌های مغزی (بدون علت شناخته شده قبلی) به منظور جلوگیری از وقوع سکته مغزی مجدد لازم و ضروری به نظر می‌رسد(۲،۹،۱۰). در ایران نیز این آنتی‌بادی‌ها در بسیاری از بیماران جوان با سکته مغزی مشاهده می‌شود ولی تا کنون مطالعه دقیقی در رابطه با شیوع کلیه آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپیدی در بیماران با سکته مغزی در ایران انجام نشده است.

از طرف دیگر در مطالعات اروپایی(۱۸تا۲۲) درصد بیش‌تری از بیماران تیترهای بالای IgG از آنتی‌بادی‌های یاد شده را داشته‌اند، در صورتی که مطالعات آسیای شرقی (هند) (۲۳) تیتر IgM در درصد بیش‌تری از بیماران، بالا بوده است. لذا انجام مطالعات تکمیلی دیگری در دیگر کشورهای در حال توسعه جهت نشان دادن این تفاوت شیوع در انواع آنتی‌بادی‌ها (IgM,IgG) لازم به نظر می‌رسد.

دراین مطالعه علاوه بر بررسی شیوع این‌آنتی‌بادی‌ها در بیماران ایرانی، نوع آنتی‌بادی (IgM,IgG) نیز در بیماران مبتلا به سکته مغزی (زیر ٤٥ سال) بدون علت شناخته شده قبلی، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

در یک مطالعه توصیفی- مقطعی به مدت ۱۵ ماه از مهر۱۳۸۰،۱۱۷بیمار زیر٤٥سال‌مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهراء(س) اصفهان‌که دچارسکته ایسکمیک حاد شده؛ به وسیله CT scan تشخیص داده شده؛ علت شناخته خاص (مانند فشار خون، هایپرلیپیدمی، دیابت، بیماری ایسکمیک قلبی) نداشتند و سکته مغزی آن‌ها به علت تروما، جراحی یاعفونت نبود، انتخاب شدند. نمونه‌گیری به شیوه غیراحتمالی آسان انجام شد. تمام بیماران از نظر سطح آنتی‌بادی‌های anticardiolipin (aCL) وantiphospholipid(aPL) مورد بررسی قرار گرفتند. بدین منظور در ابتدا تمامی بیماران مورد معاینه دقیق قرار گرفته و پس از ثبت یافته‌های بالینی، نمونه

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

خون آنها جهت انجام آزمایش‌های لازم جمع‌آوری شد. جهت سنجش تیتر aCL(IgM,IgG) از کیت تشخیصی ORG515, Orgentec, Diagnostica, Germany (که میکروپلیت آن از کاردیولیپین و B2-GPI پوشیده شده است) و جهت سنجش آنتی‌بادی ضد فسفولیپید aPL(IgM,IgG) از کیت تشخیصی ORG515, Orgentec, Diagnostica, Germany (میکروپلیت آن پوشیده کاردیولیپین و فسفاتیدیل‌سرین، فسفاتیدیل اینوزیتول، فسفاتیدیک اسید و B2-GPI می‌باشد) به روش الیزا استفاده گردید. پس از اندزه‌گیری‌های لازم، سطح آنتی‌بادی‌های ضد کاردیولیپین (IgM> ۷ MPL,IgG>۱۰GPL) و سطح آنتی‌فسفولیپید (IgM>۱۰MPL,IgG>۱۰GPL) به عنوان سطح مثبت انتخاب شد. درمرحله بعد نتایج آزمایش‌های ANCAوANA وRF,-VDRL-CRP-PTT-CBC-Diff و ESR (جهت بررسی بیماری‌های زمینه‌ای اتوایمیون و اختلالات آزمایشگاهی همراه با آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید) اکوکاردیوگرافی (به منظور یافتن اختلالات احتمالی قلبی و بررسی ضایعات دریچه)، و سپس خصوصیات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی، نوع سکته مغزی، سابقه وقایع ترومبوتیک قبلی و درمان در تمامی بیماران با تیتر بالاتر از نرمال جمع‌آوری گردید و کلیه داده‌های این بیماران به نرم‌افزار SPSS داده شد.

یافته‌ها

از میان ۱۱۷ نفر بیمار بالغ جوان مبتلا به سکته مغزی، ۲۳ نفر (۱۹/۶ درصد) تیتر aCL و aPL بالاتر از نرمال داشتند. از این تعداد ۱۸ نفر (۱۵/۳ درصد) تیتر aCL بالاتر از نرمال داشتند. میانگین سنی ۲۳ بیمار مورد مطالعه ۹/۵ ± ۳۲/۵ می‌باشد. از این تعداد ۷ نفر مرد و ۱۶ نفر زن بودند. بر مبنای نتایج به دست آمده تیتر آنتی‌بادی‌های aCL از نوع IgM بالاتر یا مساوی MPL ۷ در ۱۵ نفر (۶۵/۲ درصد) و IgM بالاتر از GPL ۱۰ در ۸ نفر (۳۴/۷ درصد) و تیتر آنتی‌بادی‌های aPL از نوع IgM و IgG بالاتر یا مساوی (MPL,GPL) ۱۰ به ترتیب در ۱۹ نفر (۸۲/۶ درصد) و ۶ نفر (۲۶ درصد) مشاهده شد. یافته‌های مربوط به سایر آزمایشات در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱ : فراوانی یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران بستری شده در بیمارستان الزهرا اصفهان در سال ۱۳۸۱- ۱۳۸۰

یافته‌های آزمایشگاهی	بیماران تعداد (درصد)
آنمی	۵ (۲۱)
لکوپنی	۱ (۴)
ترمبوسیتوپنی	۶ (۲۶)
PTT افزایش یافته	۴ (۱۷)
ESR افزایش یافته	۱۴ (۶۰)
CRP مثبت	۲ (۸)
RF مثبت	۱ (۴)
ANA مثبت	۷ (۳۰)
ANCA مثبت	۱ (۴)
VDRL مثبت	۲ (۸)
پروتئینوری	۳ (۱۳)

همچنین تیتربالای(MPLوGPL) ۴۰ ازآنتی‌بادی‌های aCL به ترتیب در ۳ نفر (۱۳/۳ درصد) از بیمارن برای نوع IgM و یک نفر (۴/۳ درصد) از بیماران برای IgG مشاهده گردید. مقادیر فوق برای آنتی‌بادی‌های aPL به ترتیب برابر با ۴ نفر (۱۷/۳ درصد) و یک نفر (۵/۵ درصد) برای انواع IgM,IgG بوده و ۲۱ درصد از بیماران از نظر آنتی‌بادی‌های aCL منفی ولی از جهت آنتی‌بادی‌های non-aCL مثبت بودند.

از میان افراد مطالعه شده یک نفر سابقه لوپوس شناخته شده قبلی داشته و در۳ نفر ابتلا به لوپوس با اولین stroke بیمار به اثبات رسید. در سه نفر دیگر، آزمایشات

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

تاییدکننده(ANA-ANCA) مثبت ولی علایم بالینی به طورکامل لوپوس را تایید نمی‌کرد(latent lipus). سابقه CVA قبلی در ۷ نفر، Amurosis Fugaxs در یک نفر، سردردهای میگرنی در ۹ نفر و آمبولی مزانتریک و ترومبوز وریدهای عمقی در یک نفر وجود داشت از ۲۳ بیمار مورد بررسی ۲۱ نفر با تشخیص infarction و ۲ نفر با تشخیص TIA بستری گردیدند که پس از بررسی‌های بیش‌تر، علت بروز سکته مغزی در ۱۶ نفر از بیماران ترومبوتز و در ۷ نفر دیگر آمبولی تشخیص داده شد. همچنین وضعیت عروق درگیر شامل ۱۵ نفر middle cerebral artery ، ۲ نفر anterior cerebral+artery ، ۲نفر verterbrobasilar artery و ٤ نفر درگیر متعدد بود. از نقطه نظر علایم همراه در یک نفر از بیماران کره آ، ۳ نفر تشنج، ۲ نفر تظاهرات پوستی، ۲ نفر درگیری کبدی، ۱ نفر DVT ، یک نفر گرفتاری طحال و یک نفر آمبولی ریه مشاهده گردید. یافته‌های اکوکاردیوگرافیک بیماران در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲ : فراوانی یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در بیماران بستری در بیمارستان الزهرا اصفهان در سال ۸۱- ۱۳۸۰

یافته‌های اکوکاردیوگرافیک	تعداد
MVP	۲
MR	٤
Myxomatous mitral valve	۳
MS	۱
Sterill vegetation	۲
pancarditis	۱
Normal	۱۱

۷ نفر از بیماران با سکته مغزی آمبولیک، ترکیبات ضد انعقاد دریافت کردند و بقیه بیماران با ترکیبات ضد پلاکت درمان شدند، در ٤ نفر از بیماران که درگیری متعدد در MRI داشتند pulse therapy انجام شد و در ۳ نفر از بیماران که ترومبوسیتوپنی شدید داشتند از IVIG استفاده شد.

بحث

در این مطالعه درصد بیمارانی که آنتی‌بادی ضد فسفولیپید داشتند ۱۹/٦ درصد بود که از این میزان ۱۳ درصد aCL بالا داشتند. این آمار در مطالعات قبلی بسیار متفاوت بوده است؛ به طوری که در مطالعه Nagaraja (۱۹۹۷) در هند ۲۳ درصد بیماران aCL بالا داشتند و در مطالعه دیگر دراروپا این‌میزان ۱۰درصد بوده است(۲۳،۲). درمطالعه Toschi(۱۹۹۸) در اروپاکه تمام‌آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید از جمله aCL را بررسی کرده است، ٤٤/۱ درصد از بیماران یک یا چند آنتی‌بادی ضد فسفولیپید داشتند که از این میان ۲۳ درصد تیتر aCL بالاتر از نرمال داشتند(۱۸). این طیف وسیع اختلاف شیوع در کشورهای مختلف می‌تواند به علت تفاوت در تعریف طیف نرمال تیتر این آنتی‌بادی‌ها در جوامع مختلف و یا تفاوت در روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها در مطالعات مختلف باشد، که نیاز به مطالعات تحلیلی با تعداد بیمار بیش‌تر در جوامع مختلف دارد.

تیتر بالاتر از ٤۰ aCL(IgG-IgM) در ۱۳ درصد از بیماران مشاهده گردید. در مطالعات قبلی تیترهای بالاتر از ٤۰ در ۲۰ درصد موارد وجود داشته است(۲۲). از میان ۲۳ نفر بیمار موردمطالعه، در٤ نفر (۱٦ درصد) سکته‌های مغزی متعدد دیده شد که ۲ بیمار تیترهای بالاتر از (MPL-GPL) ۲۰ و۲ بیمار دیگر تیترهای بالاتر (MPL-GPL) ٤۰ داشتند. لذا همانند مطالعات قبلی(۱۲) سکته‌های مغزی متعدد با تیترهای بالاتر آنتی‌بادی ضد فسفولیپید دیده می‌شود. بنابراین در صورت وجود تیترهای بالاتر،توجه بیش‌تر جهت پیشگیری ازسکته‌های مجدد لازم است.

در این مطالعه در ٤۷ درصد از بیماران، درگیری دریچه‌ای قلب دیده شد. بیماری‌های دریچه‌ای قلب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

می‌تواند عاملی برای سکته‌های آمبولیک مغزی باشد. به همین دلیل نیز در این مطالعه بیش از ۳۰ درصد از بیماران سکته‌های مغزی از نوع آمبولیک داشتند. البته درگیری دریچه‌ای در بیماران با سندرم ضد فسفولیپید در مطالعات قبلی ۱۹ تا ۳۰ درصد بیان شده است(۲۵،۲٤).

بر مبنای نتایج این مطالعه نزدیک ۳۰ درصد بیماران با تیتر مثبت، لوپوس نهفته یا قطعی داشتند. در مطالعه Cervera و همکارانش (۲۰۰۲) که در رابطه با سندرم ضد فسفولیپید می‌باشد در ٤۱ درصد از بیماران، لوپوس یا سندرم‌های شبیه به لوپوس گزارش شده است(۲٦).

علی‌رغم آن که در مطالعه Daif و همکارانش (۱۹۹۸) هیچ یک از بیماران ترومبوسیتوپنی نداشتند، در مطالعه حاضر ٦ نفر (۲٦ درصد) ترومبوسیتوپنی و ۳ نفر از آن‌ها ترومبوسیتوپنی شدید داشتند و IvIg دریافت نمودند(۲۷). کلیه بیماران که ترومبوسیتوپنی داشتند، تیترهای بالاتر از ۲۰ (GPL,MPL) داشتند. لذا به نظر می‌رسد ارتباطی بین تیتر آنتی‌بادی و ترومبوسیتوپنی برقرار باشد و این نکته اختلاف شیوع در میزان ترمبوسیتوپنی را در مطالعات متفاوت باعث شود. بنابراین لازم است در مطالعات تحلیلی آینده مورد توجه قرار گیرد.

همچنین ۲۱ درصد بیماران با تیتر aCL طبیعی، دارای تیترهای بالای non-aCL بودند که آمار مطالعات قبلی، ۲۵ درصد بوده است(۱۸). این نکته نقش مستقل دیگر آنتی بادی‌های ضد فسفولیپید پروتئین‌های غیر از کاردیولیپین را مانند مطالعات دیگر مورد تاکید قرار می‌دهد. لذا بررسی تمام آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید (کاردیولیپین، فسفاتیدیل اینوزیتول، فسفاتیدیک اسید، فسفاتیدیل سرین و B2-GPL) جهت تشخیص سندرم ضد فسفولیپید و پیشگیری از ترومبوزهای راجعه ضروری است.

در مطالعه حاضر از میان ۲۳ بیمار، آنتی‌بادی‌های از نوع aCL-IgM و aPL-IgM به ترتیب در ٦٦/۷ و ۸۰ درصد از بیماران، بالاتر از طبیعی بود. در صورتی که آنتی‌بادی‌های از نوع aCL-IgG و aPL-IgG به ترتیب در ۳۵ درصد و ۲۷/۸ درصد، بالاتر از حد نرمال بود. بدین ترتیب تیترهای بالاتر از نرمال IgM در درصد بیش‌تری از بیماران نسبت به IgG به‌دست آمد. در مطالعه Nagaraja (۱۹۹۷) که در کشور هند انجام شده است نیز درصد بیش‌تری ازبیماران تیتر IgM بالا داشته‌اند(۲۳). درصورتی که در مطالعات اروپایی تیتر IgG در درصد بیش‌تری از بیماران بالاتر از نرمال بوده است (۱۸ تا ۲۲). لذا چنین به نظر می‌رسد در کشورهای در حال توسعه که سطح بهداشت پایین‌تری نسبت به کشورهای پیشرفته دارند، عواملی چون عفونت‌ها و مسمومیت‌ها، می‌توانند به عنوان یک عامل فعال کننده در افزایش حاد تیتر آنتی‌بادی‌ها از نوع IgM ضد فسفولیپیدها نقش داشته باشند.این هیپوتز می‌تواند خود سرآغازی برای تحقیقات بعدی در این زمینه باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

فهرست منابع

1. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, Wolf PA. Infarcts of undertermined cause: the NINCDS Stroke Databank. ***Ann Neurol.*** 1989; 25: 382-390.
2. Antiphosphlipid Antibodies in stroke study (APASS) Group. Anticardiolopin antibodies are an independent risk factor first ischemic stroke. ***Neurology***. 1993; 43: 2069-2073.
3. Triplett DA, Brandt JT, Musgrave KA, Orr CA the relationship between lupus anticagulants and antibodies to phospholipid. ***JAMA***. 1988; 259: 550-554.
4. Toschi V, Motta A, Castelli C, Gilbeli S, Cimminiello C, Molaro GL, Gibelli A prevalence and clinical significance of antiphospholipid antibodies to noncardiolipin antigens in systemic lupus erythematosus. ***Haemostasis***. 1993; 23: 725-283.
5. Laroche P, Berard M, Roear AM, Desgruelle C, Boffa MC. Advantage of using both anionic and zwitterionic antigens for the detection of antipholipid antibodies. ***AM J Clin Pathol*** 1996; 106: 549.
6. Lopez- Soto A, Carvera R, Font J, Bove A, Reveret JC, Munoz FJ, et al. Isotype distribution and clinical significance of antibodies to cardiolipin, phosphatidic acid, phosphatidylinositol and phosphatidylserine in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 92 patients. ***Clin Exp Rheumatol***. 1997; 15: 143-149.
7. Berard M, Chantome R, Maecelli,A, Boffa MC Antiphosphatidylethanolamine antibodies as the only antiphospholipid antibodies, I:Association with thrombosis and vascular cutaneous diseases. ***J. Rheumatol,*** 1996; 23: 1369-1374.
8. Falcon CR, Hoffer AM, Carreras LO. Antiphostidylinositol antibodies as markers of the antiphoslitipid syndrome. ***Thromb haemost***. 1990; 63: 321-322.
9. Kent M,Alvareaz F,Vogt E,Fyffe R,Ng AK, Rote N, Monoclonal antiphosphitidylserine antibodies ract directly with feline and murine central nervous system. ***J Rheumatol*** 1997; 24: 1725-1733.
10. Turhim S, Rond JH, Goldbold JH, Weinberger J, Horowitz DR, Goldman M. Elevented antiphosphatidyl serine antibodies are a risk factor for stroke, ***Nearology***. 1998; 50: A 246.
11. Hunt JE McNeil P, Morgan GL, Craeri SA. A phospholipid B2 Glycoprotein I Complex is an antigen for anticardiolipin antibodies occurring in autoimmune disease but not with infection. ***Lupus*** 1992; 1: 75-81.
12. McNally T, Pardy G, Mackie IJ, Machin SJ, Isenberg DA, The use of an anti B2 Glycoprotein I assay for dicrimination between anticardiolipin antibodies associated with infection and increased

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

risk for thrombosis. ***Br J Haematol***. 1995: 471-473.

13. El-kadi HS Keil LB, Debari VA. Analytical and clinical relationship between IgG autoantibodies to B2 Glycoprotein I and anticardiolipin. ***J Rheumatol*** 1995; 22: 2233- 2370.
14. Roubey RAS, Maldonado MA Byrd SN. Comparison of an enzyme- linked immunosorbent assay for antibodies to B2 Glycoprotein I and a conventional anticardiolipin immunoassay. ***Arthritis Rheum***. 1996; 39: 1606-1607.
15. Sanmarco M, Soler CM, Christides C, Roult D, Weiler PJ, Gerolami V, Bernard D. Prevalence and clinical significance of IgG isotype anti-B2 Glycoprotein I antibodies in antiphoslipid syndrome: a comparative study with anticardiolipin antibodies. ***J Lab clin Med*** 1997; 129: 499-506.
16. Cabral AR, Amigo MC, Cabiedes J, Alarcon D. The antiphospholipid/ Cofactor syndromes: a primary variant with antibodies to B2- Glycoprotein I but no antibodies detectable in standard antiphosphilipid assays. ***Am J Med***. 1996; 101: 427-481.
17. Guerin V, Couchouron A, Vergens C, parence E, Vernhes JP Constans J. Boisseau Antiphospholipid sy`ndromes with anti- human B2 glycoprotein I antibodies despite negative reactivity in conventional a PL and LA assays. ***Thomb Haemost***. 1997; 77: 1037-1038.
18. Toschi V,Motta A, Castelli C, Paracchini ML, Zerbi D, Gibelli A. High prevalence of antiphosphatidylinositol antibodies in young patient with cerebral ischemia of undetermined cause. ***Stroke*** 1988; 29: 1759-1764.
19. Sammarition LR Ng S, Sobel R, Lo SK, Simantov R,Furie R, Kaell A, Silverstein R,Salmon JE.Anticardiolipin IgG subclasses: associations of IgG, with arterial and/or venous thrombosis. ***Arthritis Rheum***. 1997; 40: 1998-2006.129: 499-506.
20. Finazzi G, Brancaccio V, Mia Ciaverella N, Mazzucconi MG, Schinco PC, et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a 4-year prospective study from the Italian registry. ***Am J Med***. 1996; 100: 530- 536.
21. 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; 38:119-124.
22. Levine S.R Salowich- Palm L, Sawaya KL, Perry M, Spencer HJ, Winkler HJ, et al. IgG anticardiolipin antibody titer>40 GPL and the of subsequent thrombo-occlusive events and death: a prospective cohort study. ***Stroke***. 1997;28:1660-1665.
23. Nagarraia D, Christopher R, Manjari T. Anticardiolpin antibodies in ischaemic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

stroke in young. Indian experience. ***J Neurol Sci*** 1997; 150-142.

24. Braunwarld E, Lipes D, liby P: ***Heart disease:*** B.f Manadell, G, Hoffman: Rheumaotic disease and cardiovascular system antiphospholipid antibody syndrome Zoul: W.B. Saunders ***company;*** 2001: 2206.
25. Munoz-Rodrigues FJ,Reverter Calatayud JC Fomnt Franco J, Espinosa Garriga G, Tassies penella D, Ingelmo Morin M. Valvular heart disease in patients with anti- phospholipid syndrome. ***Rev Clin Esp***. 2002 Oct; 202(10): 529-33.
26. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease exsease expreeion in a cohort of 1,000 patients. ***Arthritis Rheum***. 2002 Apr; 46(4): 1019-27.
27. Daif AK, Anticardiolipin antibodies as an independent risk factor for stroke in young Saudis. ***Funct Neurol***. 1998 Oct-Dec; 13(4): 285-9.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir