

**Positive Anti-phospholipid Antibody  
in the absence of  
APS**

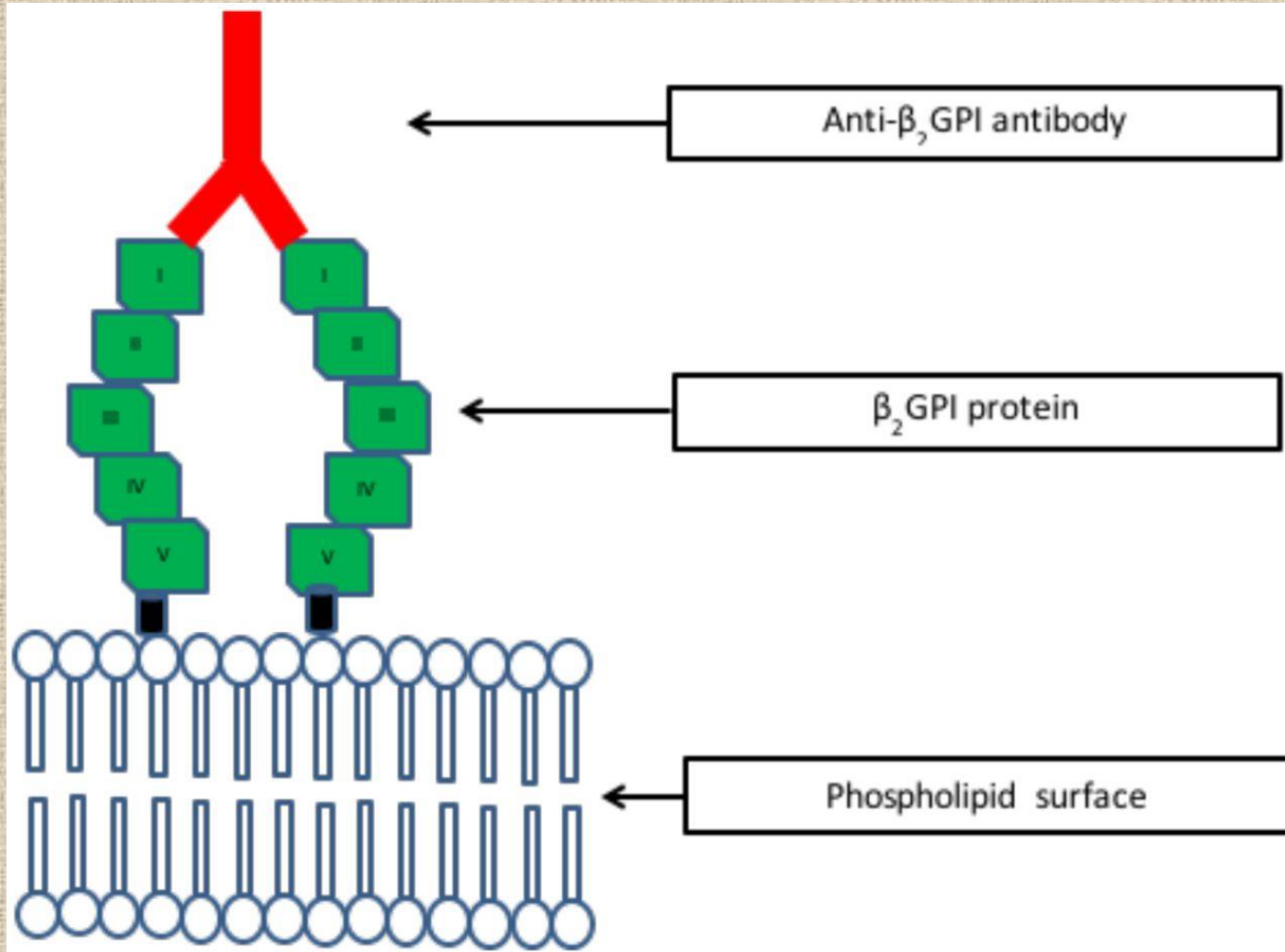
# **Antiphospholipid (aPL) antibodies**

- ❑ A heterogeneous group of autoantibodies against negatively charged phospholipids or phospholipid-binding proteins**
- ❑ First detected in 1906**
- ❑ Can be detected in 1-5% normal population**
- ❑ More prevalence in elderly, infectious diseases and SLE**

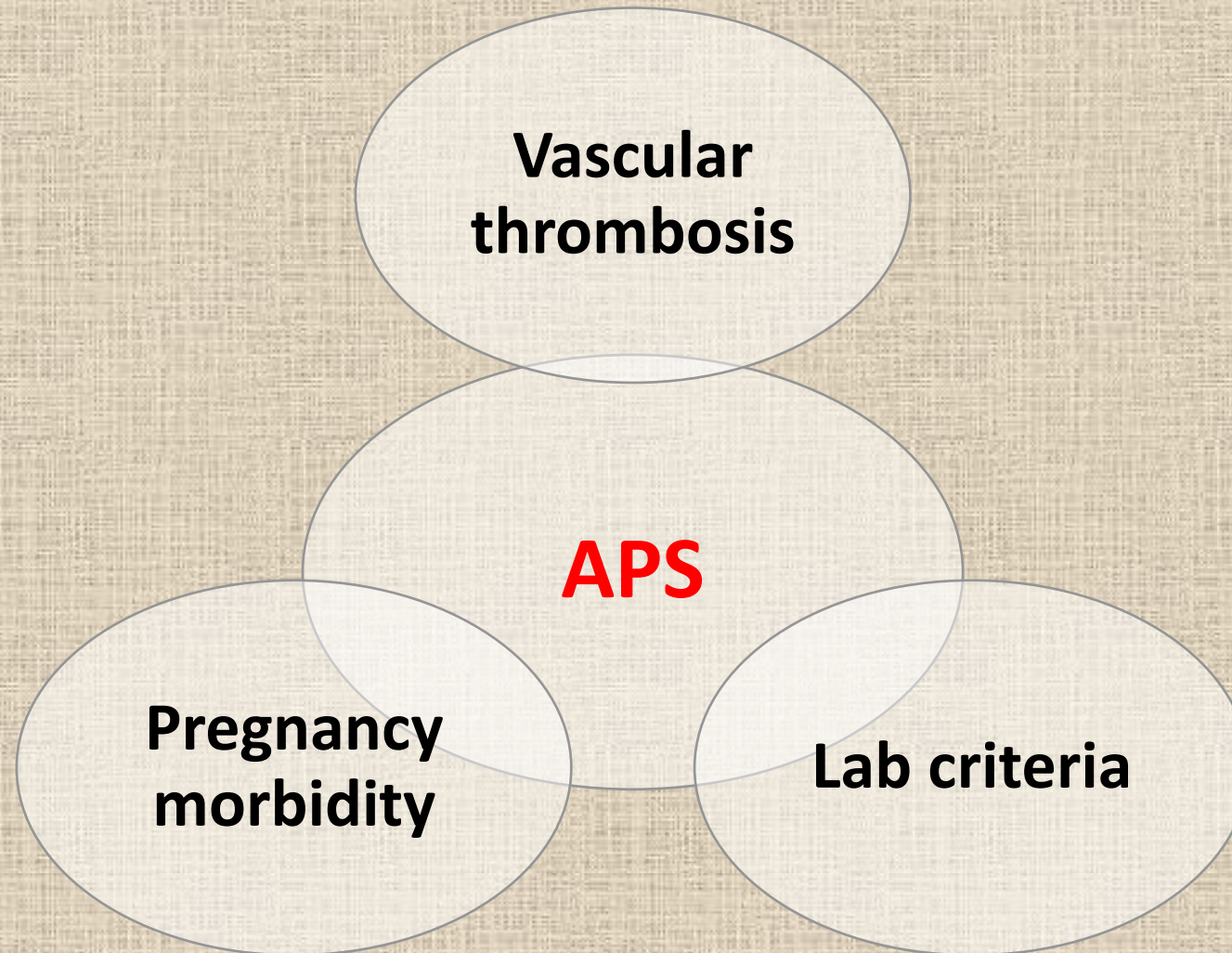
# Classification Criteria of APS

- ❑ **1<sup>st</sup> criteria was formulated in post-conference workshop in Oct 1998 at Sapporo, Japan (Sapporo criteria)**
- ❑ **Revised diagnostic criteria published in 2006**
- ❑ **It includes addition of a $\beta$ 2GP1 as one of lab criteria and repeating the test at 12 w instead of 6 w**

# $\alpha\beta 2\text{GPI}$ pathognecity



# Revised Classification Criteria of APS



# Types of aPL Antibodies

- ❑ **Lupus anticoagulant (LA)**
- ❑ **Anticardiolipin ab (aCL)**
- ❑ **Anti- $\beta$ 2glycoprotein ab (a $\beta$ 2GP1)**
- ❑ **Antibodies to phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, phosphatidylcholine**

# Types of aPL Antibodies

- ❑ **Lupus anticoagulant (LA)**
- ❑ **Anticardiolipin ab (aCL)**
- ❑ **Anti- $\beta$ 2glycoprotein ab (a $\beta$ 2GP1)**
- ❑ **Antibodies to phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, phosphatidylcholine**

# aPL associated clinical presentations

Clinical presentation	Lab confirmation	Categorization
Typical	yes	Criteria APS
Typical	No	Seronegative APS
Atypical	yes	Non-criteria APS
Absent	yes	Positive aPL



# پرسش ۱

خانم جوان با سابقه mild SLE و در وضعیت remission قصد بارداری دارد. او از شما در مورد بررسی‌های لازم قبل از بارداری مشورت می‌خواهد. پیشنهاد شما برای غربالگری APS چیست؟

# To screen or not to screen

- ❑ No firm evidence, no strict recommendation
- ❑ Negative tests may be reassuring
- ❑ Positive tests are a source of concern
- ❑ .... and may lead to unnecessary interventions

## پرسش ۲

خانم جوانی با سابقه یک نوبت سقط در هفته ۱۲ بارداری توسط متخصص زنان برای بررسی از نظر احتمال APS به شما ارجاع می‌شود. او یک سال است که ازدواج کرده و فرزندی ندارد. سابقه بیماری خاص و ترومبوز عروقی در گذشته ندارد. کدام بررسی آزمایشگاهی برای غربالگری توصیه می‌شود؟

# Laboratory confirmation of APS

- ❑ More sensitive if triple antibodies are checked
- ❑ Unfortunately this is not a clinical routine

*Sci Rep. 2020; 10: 3102*

**SCIENTIFIC  
REPORTS**  
nature research

**OPEN**

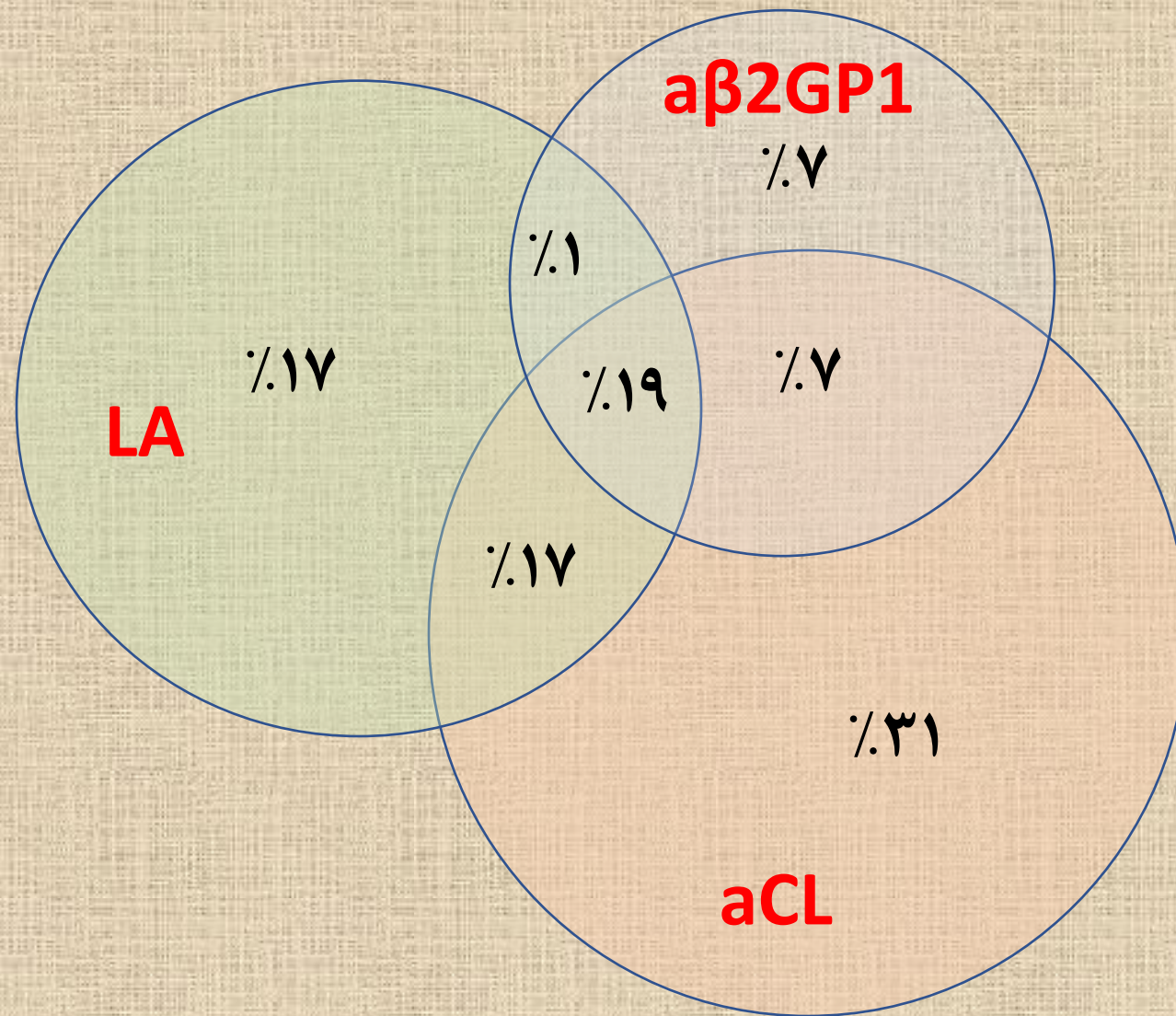
# Antiphospholipid Antibody Testing in a General Population Sample from the USA: An Administrative Database Study

Giordano Egiziano<sup>1</sup>, Jessica Widdifield<sup>2</sup>, Anisur Rahman<sup>3</sup>, Evelyne Vinet<sup>1</sup>, Cristiano S. Moura<sup>4</sup>,  
Jeffrey R. Curtis<sup>5</sup> & Sasha Bernatsky <sup>1\*</sup>

# Patterns of aPL testing in USA

- **Source: Truven Health MarketScan lab data from 2010–2015**
- **Among 6.8 million, 33,456 individuals underwent  $\geq 1$  aPL testing**
- **Triple testing (LA, aCL, aB2GP1) performed in 19% with a confirmatory aPL testing ( $\geq 12$  w) in 77%, 45%, and 41%, respectively**
- **Of those re-tested after  $\geq 12$  weeks, only 255 (10.6%) were found to have a confirmatory positive aPL test**

# Distribution of testing for LA, aCL, and a $\beta$ 2GP1



## پرسش ۳

مرد جوانی بدون سابقه بیماری قبلی با ترومبوز حاد ورید فمورال و پوپلیته آل اندام تحتانی چپ مراجعه کرده و در غربالگری اولیه از نظر عوامل زمینه‌ساز لخته، تست aCL-IgG با تیترا بالا مثبت است. برای تشخیص سندرم آنتی فسفولیپید تکرار تست به چه فاصله‌ای توصیه می‌شود؟



# Confirmation of the presence of aPLs

- ❑ Measurement of aCL & a $\beta_2$ GP-I by commercial laboratories is inconsistent
- ❑ 40% of patients with positive aPL have negative tests in a core laboratory
- ❑ Acute thrombosis may induce a transient aPL

## پرسش ۴

خانم ۳۲ ساله با سابقه پلی آرتریت و راش مالار و براساس تست‌های سرولوژی مثبت دارای تشخیص SLE است و با دریافت HCQ و پردنیزولون ۵ میلی‌گرم روزانه تحت کنترل کامل بالینی قرار دارد. با توجه به قصد بارداری تحت آزمایشات قرار گرفته که در آن aCL-IgG معادل ۵۵ GPL مثبت است اما سایر پانل APS شامل aCL-IgM، aβ2GP1 از نوع IgG و IgM و نیز LA منفی هستند. بیمار سابقه ترومبوز و بارداری قبلی ندارد. براساس شواهد کدام توصیه در صورت احراز بارداری مناسب است؟

# **The significance of positive aPL in the absence of clinical syndrome**

- **Between 2003 and 2011, 144 aPL<sup>+</sup> pregnant patients enrolled**
- **28 adverse pregnancy outcomes (APO) were recorded**
- **39% of LA<sup>+</sup> patients had APO (versus 3% of LA<sup>-</sup> cases)**
- **Dual positivity of aCL-IgG & LA observed in 43% of patients with APO**
- **The figure dropped to 8% if LA was negative**

# **aPL positive but no clinical syndrome**

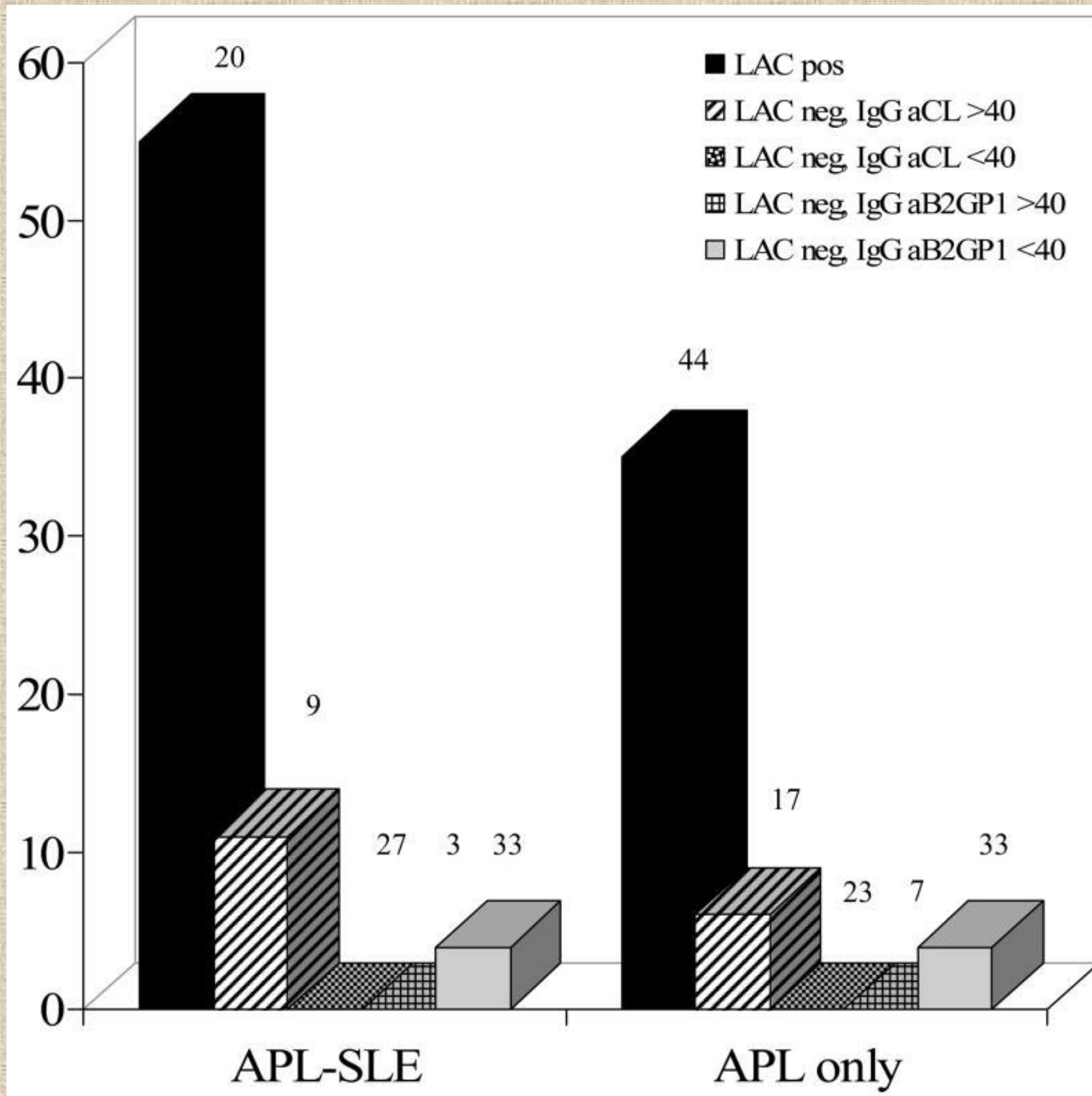
- ❑ **Highly controversial, no strict recommendation**
- ❑ **Probably no secondary prophylaxis is needed if aCL or a $\beta_2$ GP-I is positive**

## پرسش ۵

مثبت شدن کدام اتوانتی بادی زیر با ریسک بالاتر APS همراه است؟

# **Are aPLs have different predictive values?**

- ❑ There is low to moderate consensus**
- ❑ Triple positivity has the strongest association**
- ❑ Positive LA may be as important as triple positivity**



## پرسش ۶

خانم ۳۷ ساله  $G_0P_0A_0$  که به علت نازایی کاندید IVF است در بررسی‌های غربالگری دارای تست مثبت anti- $\beta$ 2GPI با تیتراژ ۴۸ واحد در میلی‌لیتر است. سایر تست‌های اتوانتی‌بادی منفی است و پانل انتقادی نرمال است. او برای مشاوره نزد شما آمده است. توصیه مناسب برای افزایش شانس موفقیت IVF چیست؟



# Are aPLs relevant to infertility?

- ❑ aPLs may cause apoptosis of trophoblasts, prevent decidua formation and cause placenta inflammation without thrombosis
- ❑ But the issue is controversial and the general answer is **No**

## پرسش ۷

خانمی در بارداری اول در هفته ۸ دچار سقط شده و در بررسی مورفولوژیک و کروموزومی جنین و جفت مورد غیرطبیعی گزارش نشده است. تست aCL-IgG با تیترا بالا مثبت و aCL-IgM با تیترا متوسط مثبت است. تست ANA و anti-DNA منفی است. بیمار در مورد ریسک سقط در بارداری بعدی و اقدامات پیشگیرانه سؤال دارد. کدام جمله صحیح است؟

# **Are predictive values of aPLs different?**

- ❑ Again, a lot of controversies present in this setting!**
- ❑ Positive LA and Triple positivity are more predictive**
- ❑ The chance for APO in isolated positive aCL is low**

## پرسش ۸

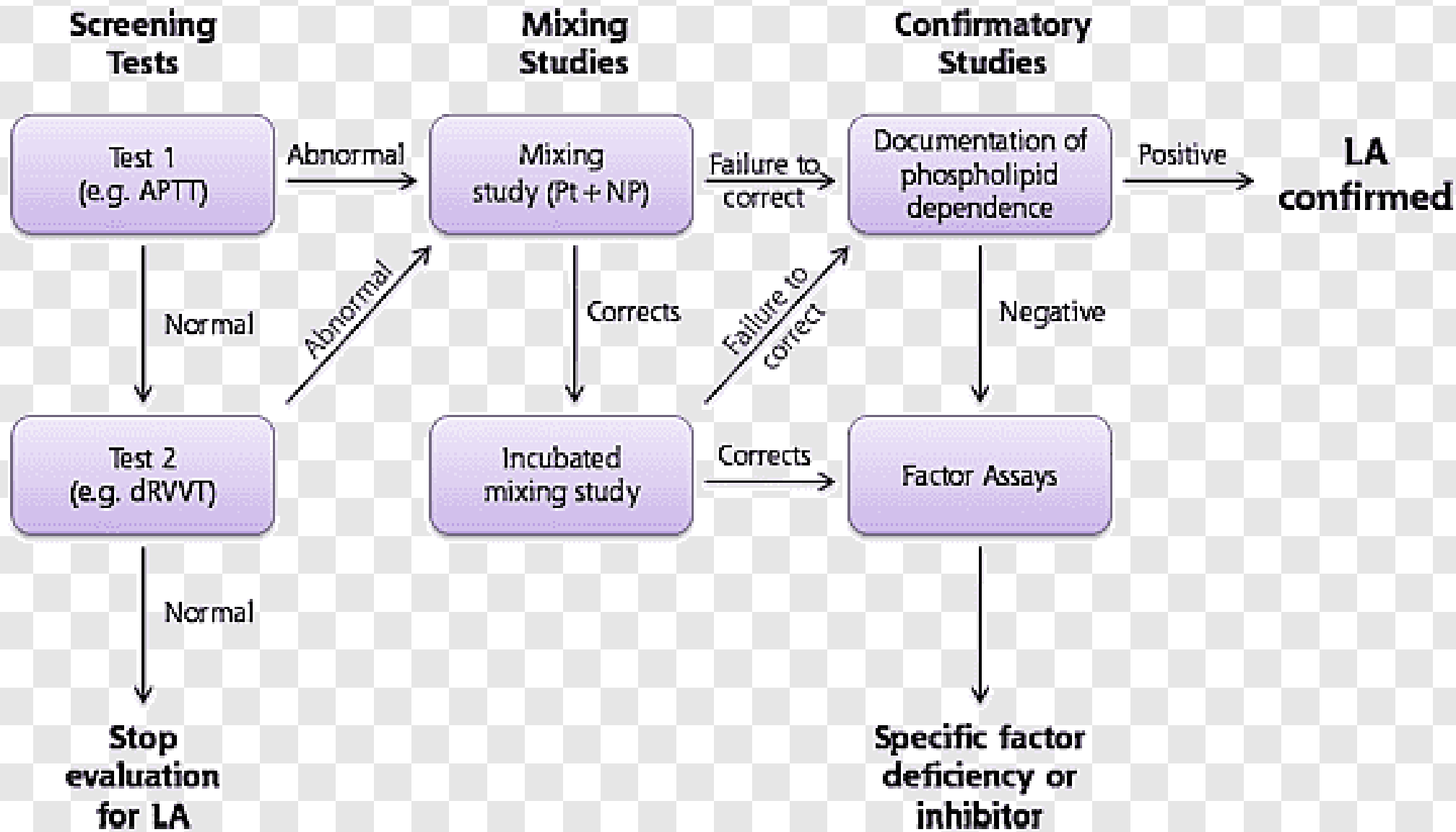
خانم مبتلا به لوپوس نخستین بارداری خود را تجربه می کند. بیماری او کنترل است و در حال دریافت HCQ و دوز کم پردنیزولون است. در بررسی غربالگری جهت بارداری تست **Lupus anticoagulant** مثبت است. او سابقه ترومبوز عروقی ندارد. کدامیک از موارد زیر در طی بارداری قویا توصیه می شود؟

## **aPLs and secondary prophylaxis in pregnancy**

- The ACR conditionally recommends against using the combination of prophylactic-dose heparin and low-dose aspirin therapy for patients with positive aPL who do not meet criteria for obstetric APS**

## پرسش ۹

در بیمار لوپوس مبتلا به DVT حاد خود به خود، تست LA بر مبنای آزمایش سه مرحله‌ای aPTT منفی است. برای رد APS ناشی از LA کدام بررسی تکمیلی توصیه می‌شود؟



# LA laboratory assays

- ❑ **The heterogeneous nature of the LAC requires multiple assays to improve diagnostic sensitivity**
- ❑ **Those include:**
  - **dPT, dilute Prothrombin Time**
  - **dRVVT, dilute Russell Viper Venom Time**
  - **KCT, Kaolin Clotting Time**
  - **SCT, Silica Clotting Time).**



## پرسش ۱۰

پسر ۱۸ ساله با سابقه لوپوس از دو سال قبل و آمبولی ریه ۶ ماه قبل در حال دریافت وارفارین است. جهت بررسی از نظر سندرم آنتی فسفولیپید و ضرورت ادامه وارفارین پروفایل کامل APS درخواست می شود. شانس مثبت کاذب برای کدام تست بیشتر است؟

# LA assay in anti-coagulated patients

- ❑ Both warfarin and DOAC interfere with LA assay
- ❑ Ideally testing is recommended after a drug wash-out period
- ❑ Consider alternatives if withholding anticoagulation is not possible:
  - A shift to heparin then checking dRVVT
  - Using neutralizing or absorbent agents