

شیوع آنتی کاردیولیپین آنتی بادی در سقط و مرگ جنین مکرر

دکتر ابوالقاسم عجمی* - دکتر طاهره گلینی مقدم** - دکتر علیرضا خلیلیان***

* دانشیار رشته ایمونولوژی، دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** استادیار رشته زنان دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** دانشیار آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

چکیده

مقدمه: سقط و مرگ جنین مکرر یکی از مشکلات شناخته شده پزشکی می‌باشد. عوامل ایجاد کننده آن متفاوت می‌باشند. عوامل ایمونولوژیک در بروز آن از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. ارتباط بین وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی‌ها، خصوصاً آنتی کاردیولیپین و اتفاق حاملگی‌های مکرر گزارش شده است. مطالعات مختلف میزان این ارتباط را ۵۱ درصد گزارش کرده‌اند.

هدف: این مطالعه بمنظور تعیین میزان موارد مثبت آنتی کاردیولیپین در سقط یا مرگ جنین مکرر در ساری و در سالهای ۸۲-۷۹ انجام شد. مواد و روش‌ها: تحقیق به روش توصیفی روی تعداد ۵۱۲ نفر از خانم‌هایی که حداقل دو حاملگی از دست رفته داشته‌اند و به کلینیک‌های زنان مراجعه کرده‌اند و اختلال هورمونی و آناتومیکی در آنها تشخیص داده نشده بود انجام گرفت. آنتی کاردیولیپین از نوع IgG در سرم آنها با استفاده از کیت تجاری الیزا از کارخانه Genesis انگلستان اندازه‌گیری شد و وجود بیش از ۱۳ u/ml آنتی بادی در سرم بیماران عنوان مثبت تلقی گردید و شیوع در نمونه‌ها تعیین و فاصله اطمینان برآورد گردید.

نتایج: تحقیق روی ۵۱۲ نفر در سینه ۴۰-۱۸ سال ($24/0.2 \pm 5/62$) انجام گرفت. در مجموع ۵۷ مورد (۱۱/۱ درصد) از بیماران با فاصله اطمینان ۲/۷ (۱۱/۱ ± ۲/۷) از نظر آنتی کاردیولیپین آنتی بادی مثبت بودند. ۸ مورد (۱/۵ درصد) مشکوک (حد واسطه) و بقیه موارد منفي بودند.

میزان موارد مثبت در بیمارانی که در سه ماهه اول، حاملگی از دست رفته داشته‌اند ۴۹/۱ درصد و سه ماهه دوم و سوم ۵۰/۹ درصد بوده است که محاسبه خطربنی برای سه ماهه دوم و سوم $3/1$ می‌باشد.

نتیجه گیری: آنتی کاردیولیپین آنتی بادی در خانم‌های مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر در ساری از شیوع بالانی برخودار نیست و بیشتر در سه ماهه دوم و سوم حاملگی مثبت می‌باشد.

کلید واژه‌ها: آنتی کاردیولیپین / سقط جنین / مرگ جنین

مقدمه

اختلالات ژنتیکی اختلالات آناتومیکی رحم، فشارخون‌سیستمیک، دیابت، هیپرتریوئید، عفونت‌ها از علل شناخته شده آن می‌باشند^(۱) در ۶۰ درصد موارد علت خاصی برای آن تشخیص داده نمی‌شود (سقط و مرگ جنین خود به خودی) که غالباً (۸۰ درصد) عوامل ایمونولوژیک را در بروز آن دخیل می‌دانند^(۲).

یکی از عوامل دخیل در از دست رفتن حاملگی مکرر آنتی فسفولیپید آنتی بادی‌ها گزارش شده است

پایان ناخواسته حاملگی در طی دوران بارداری بصورت تکراری یکی از مشکلات شناخته شده پزشکی می‌باشد و بستگی به زمان وقوع این امر از دو اصطلاح سقط (ختم حاملگی از شروع تا هفته بیستم) و مرگ جنینی (ختم حاملگی از هفته بیستم) به بعد استفاده می‌شود، میزان بروز این مشکل ۳۰ درصد کل موارد حاملگی گزارش شده است^(۱). علل سقط و مرگ جنین مکرر متفاوت بوده و عوامل متعدد از قبیل اختلالات هورمونی،

حاملگی‌های منجر به تولد نوزاد سالم ۲-۵ درصد و در سقط و مرگ جنین‌ها ۷-۱۷ درصد گزارش نموده‌اند (۶و۷). در ایران تنها گزارش ارائه شده در کنگره ششم ایمونولوژی، حاکی از اختلاف معنی‌دار بین وجود آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی و آنتی‌بادی ضد هسته در خانم‌های مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر و خانم‌های حامله سالم در بندرعباس می‌باشد(۱۲). به منظور تعیین میزان موارد مثبت آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در شهر ساری و روی زنان مبتلا که حداقل دو بار حاملگی از دست رفته داشته‌اند و در طی سالهای ۷۹-۸۲ به کلینیک‌های شهر ساری مراجعه نموده‌اند از نظر وجود آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش توصیفی انجام گرفت با توجه به میزان شیوع ۵-۵۱ درصدی آنتی‌کاردیولیپین و دقت نسبی ۰/۰۵ و $Z=1/96$ ، از ۵۴۷ بیمار نمونه‌گیری بعمل آمد که ۳۵ نفر بدلیل عدم وجود دارا بودن شرایط ورود به مطالعه از مطالعه حذف شدند و ۵۱۲ نفر خانم‌های که حداقل دو حاملگی از دست رفته (بدون در نظر گرفتن زمان از دست دادن جنین= مرحله حاملگی) داشته‌اند و علل شناخته شده‌ای مانند اختلالات هورمونی، اختلالات آناتومیکی رحم، فشارخون سیستمیک، دیابت، هیپرتروئید و عفونت نداشته‌اند و بیش از سه ماه از آخرین سقط یا مرگ جنین آنها نگذشته بود مورد مطالعه قرار گرفتند. برای بررسی وجود آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در سرم بیماران ۵ سی‌سی خون از آنان گرفته شد، سرم آن جدا گردید و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

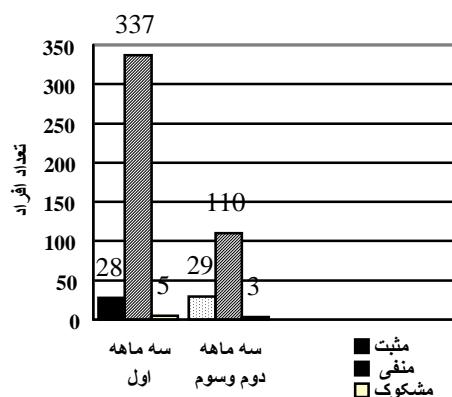
(۴و۵). آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی (apL) اتوآنتی بادی‌های متفاوتی هستند که بر علیه کمپلکس‌های فسفولیپید- پروتئین با بار منفی در بدن بوجود می‌آید. از جمله این آنتی‌بادی‌ها آنتی‌کاردیولیپین (acL)، لوپوس آنتی کواگلان (LA)، آنتی‌بتادو- گلیکوپروتئین (B₂-GP-I)، آنتی‌فسفات سرین (apS)، آنتی‌فسفاتیدیل گلیسرول (apG)، آنتی‌فسفاتیدیک اسید (apA) و آنتی‌فسفتیدیل اینوزیتول (apI) می‌باشند(۴، ۵و۶). از بین این آنتی‌بادی‌ها آنتی‌کاردیولیپین و لوپوس آنتی کواگلان نقش شناخته شده‌تری در بروز سقط و مرگ جنین دارند(۶و۷). در خانم‌های مبتلا به از دست رفتن حاملگی مکرر که علت شناخته شده‌ای نداشته باشند و آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در سرم آنها وجود باشد درمان با آسپیرین با مقدار کم (low dose) پردنیزولون، هپارین و ایمونوگلوبولین داخل رگی تجویز می‌گردد(۱).

میزان دخالت آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی بعنوان یکی از عوامل دخیل در خاتمه حاملگی مکرر و ناخواسته متفاوت گزارش شده است، در یک مطالعه سرم ۴۲/۸ درصد از زنان حامله که حداقل یک جنین را در سه ماهه دوم یا سوم بارداری از دست داده‌اند دارای آنتی‌کاردیولیپین بوده‌اند(۸). در مطالعات دیگری ۵۰ درصد از زنان مبتلا به از دست رفتن حاملگی مکرر دارای این آنتی‌بادی بوده‌اند (۲، ۱۰و۹). در مطالعه گستردگری که در ماههای مختلف حاملگی صورت گرفته میزان موارد مثبت آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در سقط‌های مکرر سه ماهه اول حاملگی ۱۵/۱ درصد و در مرگ جنین‌های سه ماهه دوم و سوم ۴۱/۳ درصد گزارش شده است (۱۱). بعضی از منابع وجود آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی را در

جدول شماره ۱: توزیع مبتلایان به سقط و مرگ جنین مکرر بر حسب مرحله حاملگی به تفکیک سطح آنتی بادی در ساری ۱۳۷۹-۸۲

آنتی بادی کاردیو لیپین آنتی بادی در سطح مرحله حاملگی	منفی (درصد) تعداد	مشکوک (درصد) تعداد	مثبت (درصد) تعداد
سه ماه اول	(۷۵/۴) ۳۳۷	(۶۲/۵) ۵	(۴۹/۱) ۲۸
سه ماه دوم و سوم	(۲۴/۶) ۱۱۰	(۳۷/۵) ۳	(۵۰/۹) ۲۹
جمع	۴۴۸	۸	۵۷

میزان موارد مثبت، منفی و مشکوک به تفکیک مراحل حاملگی در شکل شماره ۱ نشان می‌دهد که ۷/۵ درصد از سقط و مرگ جنینی در سه ماهه اول و ۲۰/۴ درصد در سه ماهه دوم و سوم حاملگی از نظر آنتی کاردیولیپین آنتی بادی مثبت بوده است.



نمودار شماره ۱: توزیع ۵۱۲ بیمار مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر بر حسب سطح آنتی کاردیولیپین آنتی بادی و به تفکیک مرحله حاملگی

بحث و نتیجه گیری

تحقیق نشان داد که در سرم ۱۱/۱ درصد از مبتلایان به سقط و مرگ جنین مکرر در ساری آنتی کاردیولیپین آنتی بادی وجود داشت. ۴۹/۱ درصد از موارد مثبت، جنین خود را در سه ماه اول حاملگی از دست داده بودند و ۵۰/۹

میزان آنتی کاردیولیپین آنتی بادی از نوع IgG با استفاده از کیت تجارتی الیزا ساخته شرکت Genesis انگلستان اندازه‌گیری شد و براساس دستورالعمل کارخانه سازنده مقدار ۵-۱۱ u/ml آنتی بادی در سرم بیمار بعنوان نرمال (منفی)، m/m ۱۱-۱۳ (مشکوک) و بیشتر از ۱۳ u/ml بعنوان مثبت در نظر گرفته شد.

نتایج

تحقیق روی ۵۱۲ بیمار انجام گرفت که سن آنان از ۴۰-۴۸ سال متغیر بوده و میانگین سنی آنان $28/0.2 \pm 5/66$ بود.

۲۴۵ نفر (۴۷/۸ درصد) از آنان بدون فرزند بودند و ۲۶۷ نفر (۵۲/۲ درصد) حداقل یک فرزند داشته ولی همانند گروه اول دو یا بیشتر از دو سقط یا مرگ جنینی را تجربه کرده بودند. ۳۷ نفر از بیماران (۷۲/۳ درصد) در سه ماهه اول، جنین خود را از دست داده بودند و ۱۴۲ نفر (۲۷/۷ درصد) از بیماران در سه ماه دوم و سوم جنین خود را از دست داده بودند.

در مجموع ۵۷ مورد (۱۱/۱ درصد) از بیماران با فاصله اطمینان ۲/۷ (۱۱/۱ $\pm 2/7$) مثبت، ۸ مورد (۱/۵ درصد) از نظر آنتی کاردیولیپین آنتی بادی مشکوک، ۴۴۷ مورد (۸۷/۴ درصد) آنتی

کاردیولیپین آنتی بادی منفی بودند.

۴۹/۱ درصد از موارد مثبت آنتی کاردیولیپین در سه ماهه اول حاملگی و ۵۰/۹ درصد در سه ماهه دوم و سوم حاملگی مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر شده بودند (جدول شماره ۱) که با محاسبه خطر نسبی (odd's Ratio) برای مرحله حاملگی، احتمال بالا بودن آنتی کاردیولیپین آنتی بادی در اتلاف حاملگی در سه ماهه دوم و سوم $3/1$ برابر بیشتر از سه ماهه اول می‌باشد.

آنٹیبادی مورد مطالعه قرار گرفتند که میزان موارد مثبت آنتیکاردیولیپین آنتیبادی ۱۷ درصد در خانم‌های مبتلا در مقابل ۴ درصد در خانم‌های سالم گزارش شد (۱۴). در مطالعه ogasawa میزان موارد مثبت در بیماران ۱۸ درصد و در افراد سالم ۹ درصد گزارش شده است (۱۵). در تنها مطالعه در ایران که در ششمين کنگره ایمونولوژی ایران ارائه شده است در بندرعباس اختلاف بین میزان وجود آنتیکاردیولیپین آنتیبادی و آنتیبادی ضد هسته در خانم‌های مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر اختلاف معنی دار وجود داشته است (۱۶). همانطوری که در جدول شماره ۲ نیز نشان داده شده است تعدادی از مطالعات میزان موارد مثبت را ۴۸ درصد و ۵۰ درصد هم گزارش کرده‌اند (۱۰ و ۹). در مورد تأثیر آنتیکاردیولیپین آنتیبادی در سقط یا مرگ جنین (مرحله از دست رفتن حاملگی) نیز گزارشات متناقضی وجود دارد که بعضی از مطالعات تأثیر این آنتیبادی را بیشتر در ازدست‌رفتن حاملگی در ماههای اول (۱۶ و ۱۷) و بعضی از مطالعات تأثیر آن را بیشتر در از دست رفتن حاملگی در سه ماهه دوم و سوم دانسته‌اند (۱۸، ۱۹ و ۲۰). در مطالعه حاضر موارد مثبت آنتیکاردیولیپین آنتیبادی بیشتر در سه ماهه دوم و سوم تشخیص داده شده است که خطر نسبی آن ۳/۱ محاسبه شده است.

بنظر می‌رسد با وجود اینکه تمام محققین عقیده دارند که بین وجود آنتیفسفولیپید آنتیبادی و از دست رفتن حاملگی مکرر ارتباط وجود دارد ولی بدلایل ذیل میزان این ارتباط دارای تنوع و گوناگونی فراوان می‌باشد (۵-۱ درصد).

تعريف از دست رفتن حاملگی مکرر در تمام مطالعات یکسان بکاربرده نشده است. با وجود اینکه از نظر اپیدمیولوژی سقط و مرگ جنین

درصد از موارد مثبت، جنین خود را در سه ماهه دوم و سوم از دست داده بودند. مطالعات اپیدمیولوژیکی فراوانی در مورد آنتیفسفولیپید آنتیبادی بعنوان عامل سقط و مرگ جنین خود بخودی و مکرر انجام شده است که میزان موارد مثبت در منابع مختلف از ۵-۵۱ درصد گزارش شده است (۷)، خلاصه‌ای از این مطالعات که نشان‌دهنده درصد موارد مثبت در هر کدام از مطالعات می‌باشد در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۲: شیوه آنتیکاردیولیپین آنتیبادی در بیماران مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر در مطالعات مختلف در جهان

منبع	آنتیکاردیولیپین (درصد)	تعداد بیمار
Petri (۱۹۸۷) ۲۱	۱۱	۴۴
Howard (۱۹۸۷) ۹	۴۸	۹
Barbai (۱۹۸۸) ۱۸	۸	۴۹
Parazzini (۱۹۹۱) ۲۰	۱۹	۲۲۰
Parke (۱۹۹۱) ۱۹	۷	۸۰
Out (۱۹۹۱) ۱۷	۵	۱۰۲
Blumenfeld (۱۹۹۱) ۱۰	۵۰/۷	۷۷
Rai (۱۹۹۵) ۲۴	۵/۵	۵۰۰
Yetman (۱۹۹۶) ۱۴	۱۷/۳	۸۶۶
Branch (۱۹۹۷) ۲۳	۱۶	۱۴۷

در یک مطالعه (AoKi) که روی ۳۳۴ خانم مبتلا به سقط و مرگ جنینی که بیماری اترایمون دیگری نداشته‌اند انجام شده است ۱۴ درصد از آنها حداقل در مقابل یکی از انواع فسفولیپیدهای ۶ گانه آنتیبادی داشته‌اند و بیشترین موارد آنتیکاردیولیپین (acL) و آنتیفسفاتیدیک اسید (apA) و آنتیفسفاتیدیل گلیسرول (apG) بوده است (۱۳)، در مطالعه yetman و kutteh ۸۶۶ خانم مبتلا به سقط و مرگ جنین مکرر و ۳۸۸ خانم زائوی سالم از نظر ۵ آنتیفسفولیپید

دست رفتن حاملگی بعنوان مکرر، اندازه‌گیری یکی از آنتی فسفولیپیدها و انتخاب نمونه‌هایی که علت مشخصی برای از دست رفتن حاملگی نداشته‌اند) بانتایج مطالعات مشابه یکسان می‌باشد.

با توجه به مطالعات مختلف می‌توان پیشنهاد کرد که در شناسائی علل از دست رفتن حاملگی مکرر آنتی فسفولیپید آنتی بادی با در نظر گرفتن موارد زیر بعنوان یکی از عوامل، مورد مطالعه قرار گیرد.
۱- نوع آنتی فسفولیپید آنتی بادی: از بین تمام آنها آنتی کاردیولیپین آنتی بادی و لوپوس آنتی کوآگولان مهمتر می‌باشد.

۲- مقدار آنتی بادی: آنتی فسفولیپید آنتی بادی‌ها در افراد سالم نیز وجود دارند، وجود مقدار افزایش یافته آنتی بادی در بروز بیماری مؤثر می‌باشد.

۳- طول مدتی که آنتی بادی در بدن وجود دارد: بیشتر موارد از دست رفتن حاملگی مکرر در خانم‌هایی گزارش شده است که آزمایش آنتی فسفولیپید آنتی بادی آنها بصورت مکرر ثبت بوده است (سندرم آنتی فسفولیپید) و در افرادی که بصورت گذرا این آنتی بادی افزایش پیدا می‌کند اثرات پاتولوژیکی دیده نشده است. در مطالعه Raei ۲۶/۴ درصد از ۵۰۰ بیمار مبتلا به از دست رفتن حاملگی مکرر در آزمایش اول دارای یکی از آنتی بادی‌های acL یا LA بوده‌اند در حالیکه در آزمایش ۸ هفته بعد از آن فقط ۵ درصد آنها acL و ۹/۱ درصد LA داشته‌اند (۲۴).

بصورت ۳ بار متوالی بعنوان مکرر بیان شده است، در بسیاری از مطالعات و از جمله مطالعه حاضر از دست رفتن حاملگی بصورت ۲ بار متوالی بعنوان مکرر در نظر گرفته شده است.

روش‌های اندازه‌گیری آنتی فسفولیپید آنتی بادی استاندارد نشده است و در هر کدام از تحقیقات بنا به سلیقه محقق موارد مثبت و منفی از هم‌دیگر تفکیک شده است و یا آنتی ژنهای بکار برده شده برای بررسی آنتی بادی متنوع بوده است، بعنوان مثال در یک تحقیق که ۶ اپی توپ آنتی ژنی برای بررسی انتخاب شده است و هر دو نوع آنتی بادی IgG و IgM اندازه‌گیری شده است میزان موارد مثبت ۵۹ درصد گزارش گردیده است (۲۲) در صورتیکه که در تحقیق دیگری که فقط آنتی کاردیولیپین از نوع IgG مورد بررسی قرار گرفته است ۱۶ درصد موارد مثبت گزارش شده است (۲۳)، در مطالعه حاضر نیز که فقط آنتی کاردیولیپین از نوع IgG مورد بررسی قرار گرفت موارد مثبت ۱۱/۱ درصد گزارش شد.

معیار انتخاب بیماران در تحقیقات مختلف متفاوت بوده است، بعبارت دیگر معیارهای ورود به مطالعه در مطالعات مختلف متفاوت در نظر گرفته شده است. مثلاً در بعضی از تحقیقات وجود هر گونه بیماری اتوایمون باعث عدم ورود بیمار به مطالعه گردید. در بعضی دیگر از مطالعات فقط بیمارانی مطالعه شدند که علت خاصی برای از دست رفتن حاملگی شناخته نشده بود. مطالعه حاضر نیز از این نوع می‌باشد.

در مجموع میزان موارد مثبت آنتی کاردیولیپین آنتی بادی در این مطالعه (۱۱/۱ درصد) با توجه به شرایط مطالعه (وجود دو یا بیشتر از دو بار از

منابع

- 1.Cunningham FG, et al. Wiliams Obstetrics. 20 th ed. Philadelphia: Appeltion and Lange, 1997: 1240-1250.
- 2.Heliodelima F, Fernands C. Prevalence of Anticardiolipin AB in Habitual Aborters Gynecol Obstet Invest 1993: 36: 222-225.
- 3.Sulani S, Ferriani R A, Santos C M P, Voltario JC. Immunological Evaluation of Patients with Recurrent Abortion. Journal of Reproduction Immunology 2003: 6:111-121.
- 4.Chakrabarti S, Bhunia C, Bhattacharya DK. The Prevalence of Antiphospholipid Antibodies in Cases of Recurrent Pregnancy Loss. J Assoc Physicians India 1999: 47(5): 496-8.
- 5.Kutteh WH. Antiphospholipid Antibodies and Reproduction. J Repord Immunol 1997: 35(2): 151-71.
- 6.Branch D Ware. Antiphospholipid Antibodies and Reproductive Outcome: the Current State of Affairs. Journal of Reproductive Immunology 1998: 38: 75-87.
- 7.Vinatier D, Dufour P, Cosson M, Houpeau TL. Antiphospholipid Syndrome and Recurrent Miscarriages. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 2001 : 96: 37-50.
- 8.Kiwamn T, Tusunehisa M, Toshitoka A. Correlation Between Trimester of Fetal Wastage and Anti Cardiolipin Antibody Titer. Int J Fertility 1991: 36(2): 89-93.
- 9.Howard M, Firkin B, Healy D, Choong S. Lupus Anticoagulant in Women with Multiple Spontaneous Miscarriage. Am J Hematol 1987: 26: 175.
- 10.Blumenfeld Z, Weiner Z, Lorber M, Sujuw P, Thaler I. Anticardiolipin Antibodies in Patients with Recurrent Pregnancy wastage: Treatment and Uterine Blood Flow. Obstet Gynecol 1991:78:584-9.
- 11.Masahike H. Anticardiolipin Antibody and Anti Cardiolipin B-2-Glycoprotein 1 Antibody in Patient with Recurrent Fetal Miscarriage. J Prinatal Med 1998: 26: 384-389.
- 12- ستوده جهرمی، عبدالرضا؛ صفا، امید؛ زارع، شهرام؛ فرشیدفر، غلامرضا؛ ایران، مليحه؛ آنتی کاردیولیپین آنتی بادی و آنتی بادی علیه هسته در زنان با سابقه اتلاف حاملگی مکرر. ششمین کنگره ایمونولوژی و آرژی ایران. تهران: دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۸۱.
- 13.Aoki K, Hayashi Y, Hirao Y, Yagami Y. Specific Antiphospholipid Antibodies as a Predictive Variable in Patients with Recurrent Pregnancy loss. Am J Repord Immunol 1993: 29: 82-87.
14. Yetman D L, Kutteh WH. Antiphospholipid Antibody Panels and Recurrent Pregnancy Loss: Prevalence of Antiphospholipid Antibodies Compared with Other Antiphospholipid Antibodies. Fertil Steril 1996: 66: 540-546.
- 15.Branch D W, Silver R, Pierangeli S, Van Leeuwen I, Harris E N. Antiphospholipid Antibodies other than Lupus Anticoagulant and Antiphospholipid Antibodies in Women with Recurrent Pregnancy Loss, Fertile Controls and Antiphospholipid Syndrome. Obstet Gynecol 1997: 89: 549-555.

- 16.Branch D W, Silver R M, Blackwell J L, Reading J C, Scott J R. Outcome of Treated Pregnancies in Women with Antiphospholipid Syndrome: an Update of the Urah Experience. *Obstet Gynecol* 1992; 4: 614-620.
- 17.Oshiro B T, Silver R M, Scott J R, Y H, Branch D W. Antiphospholipid Antibodies and Fetal Death. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 489-493.
- 18.Barbui T, Cortelazzo S, Galli M, Parazzini F, Radici E, Rossi E, et al. Antiphospholipid Antibodies in Early Repeated Abortions: a Case- Controlled Study. *Fertil Steril* 1988; 50: 589-592.
- 19.Parke AL, Wilson D, Mater D. The Prevalence of Antiphospholipid Antibodies in Women with Recurrent Spontaneous Abortion, Women with Successful Pregnancies, and Women Who have Never been pregnant. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1231-1235.
- 20.Parazzini F, Acaia B, Faden D, Lovoti M, Marelli G, Cortelazzo S. Antiphospholipid Antibodies and Recurrent Abortion. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 854-858.
- 21.Petri M, Golbus M, Anderson R, Whiting-O'Keefe Q, Corash L, Hellmann D. Antinuclear Antibody, Lupus Anticoagulant, and Antiphospholipid Antibody in Women with Idiopathic Habitual Abortion: a Controlled Prospective Study of 44 Women. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 601-606.
- 22.Matzner W, Chong P, Xu G, Ching W. Characterization of Antiphospholipid Antibodies in Women with Recurrent Spontaneous Abortions. *Thromb Haemost* 1994; 71: 220-4.
- 23.Branch DW, Silver R, Pierangeli S, Van Leeuwen I, Harris EN. Antiphospholipid Antibodies in Women with Recurrent Pregnancy Loss, Fertile Controls, and Antiphospholipid Syndrome. *Thromb Haemost*. 1997; 77: 934-7.
- 24.Rai R, Regan L, Clifford DK, Pickering W, Dave M, Mackie I, et al. Antiphospholipid Antibodies and Beta (2)- Glycoprotein-I in 500 Women with Recurrent Miscarriage: Results of a Comprehensive Screening Approach. *Hum Reprod* 1995; 10: 2001-5.

Prevalence of Anticardiolipin Antibody in Recurrent Pregnancy Loss

Ajami A, Galini moghaddam T, Khalilian A.

Abstract

Introduction: Recurrent spontaneous abortion and fetal loss are common in obstetrics and gynecology (60% of pregnancy loss). Immunological factor probably have a major role in this problem.

Recent studies suggested an association between Antiphospholipid antibodies, especially Anticardiolipin antibodies (aCL) with recurrent abortion. Different studies report different association (5-51%).

Objective: we determine the prevalence of aCL in recurrent abortion in Sari during 2000-2003.

Materials and methods: In a descriptive study, women with a history of at least two abortions without any known etiology like hormonal Imbalance, systemic hypertension, diabetes, infection, hyperthyroidism and, anatomical abnormality in genital tract were studied. 512 cases, serum were investigated for presence of aZL in serum.

The patient sera were tested by Enzyme linked immunoadsorbent assay (ELISA) method. Commercial standard ELISA kit from GENESIS Company were used according to kit instruction manual (>13 m/ml aCL considered as positive and $11 < \text{m/ml}$ as negative). The prevalence of aCL was determined and confidence intervals (CF) were estimated.

Results: 512 women with age range of 18-40 (28.02 ± 5.66) were studied. aCL was detected in sera of 57 (11.1%) cases, with confidence interval of 2.7 (11.1 ± 2.7). 447 (87.4%) cases were negative for aCL and in 8 (1.5%) were intermediate.

49.1 of pregnancy loss with positive aCL were in first trimester of pregnancy and 50.9 in second and third trimester with odd ratio of 3.1.

Conclusion: The prevalence of aCL in recurrent abortion and fetal loss in Sari- City are not high and it is mostly positive in second and third trimester.

Key words: Abortion/ Antibodies, Anticardiolipin/ Fetal Death.