

Case Report / Olgu Sunumu

Bilişsel Fonksiyon Bozukluğuyla Başvuran Primer Antifosfolipid Antikor Sendromu Olgusu

A Case of Primary Antiphospholipid Antibody Syndrome Presenting with Cognitive Dysfunction

Rıfat Bozkuş, Şeyma Sarışen

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Abstract: Antiphospholipid antibody syndrome is a systemic autoimmune disorder characterized by recurrent arterial, venous, and microvascular thromboses, recurrent early pregnancy loss, fetal loss, and pregnancy complications associated with antiphospholipid antibodies. Additionally, it is often accompanied by clinical manifestations such as skin ulcerations, cognitive decline, thrombocytopenia, hemolytic anemia, heart valve disease, and nephropathy. In the absence of an underlying disease or medication use, it is considered primary antiphospholipid syndrome. If there is an associated autoimmune disease, such as systemic lupus erythematosus, medication use or another underlying condition, it is considered secondary antiphospholipid syndrome. A patient presenting to the clinic with complaints of leg swelling and pain, as well as cognitive dysfunction, was found to have bilateral lower extremity venous thromboses, pulmonary embolism and chronic cerebrovascular ischemic events. Advanced investigations to determine the etiology revealed a diagnosis of primary antiphospholipid syndrome. Various clinical manifestations of primary antiphospholipid antibody syndrome are discussed in this case report.

Keywords: Antiphospholipid syndrome, Thromboembolism, Cognitive dysfunction

Özet: Antifosfolipid antikor sendromu antifosfolipid antikorları ile ilişkili tekrarlayan arteriyel, venöz ve mikrovasküler trombozlar, tekrarlayan erken gebelik kaybı, fetal kayıp ve gebelik komplikasyonlarıyla karakterize sistemik bir otoimmün bozukluktur. Ayrıca deri ülserasyonları, bilişsel fonksiyonlarda kötüleşme, trombositopeni, hemolitik anemi, kalp kapağı hastalığı ve nefropati sık eşlik edebilen klinik bulgulardır. Altta yatan bir hastalık ve ilaç kullanımı yoksa primer antifosfolipid sendromu olarak kabul edilir. Sistemik lupus eritematosus başta olmak üzere eşlik eden otoimmün bir hastalık, ilaç kullanımı ya da başka bir hastalık varsa sekonder antifosfolipid sendromu olarak kabul edilir. Polikliniğe bilişsel fonksiyonlarda bozulma, bacaklarda şişlik ve ağrı yakınmalarıyla başvuran hastada bilateral alt ekstremiteelerde venöz trombozlar, pulmoner emboli ve kronik serebrovasküler iskemik olaylar tespit edildi. Etiyolojiye yönelik yapılan ileri tetkiklerde hastada primer antifosfolipid sendromu saptandı. Bu olgu sunumuyla farklı klinik durumlarla karşımıza çıkabilen primer antifosfolipid antikor sendromu tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipid sendromu, Tromboemboli, Bilişsel fonksiyon bozukluğu

ORCID ID of the author: RB. [0000-0003-1179-0653](https://orcid.org/0000-0003-1179-0653), ŞS. [0009-0006-9096-2714](https://orcid.org/0009-0006-9096-2714)

Received 02.06..2024

Accepted 05.08.2024

Online published 20.09.2024

Correspondence: Rıfat BOZKUŞ - Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
e-mail: rifatbozkus@gmail.com

1. Giriş

Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS) antifosfolipid antikorların sebep olduğu trombotik ve inflamatuvar mekanizmalarla oluşan, vasküler ve obstetrik komplikasyonlarla seyreden daha çok kadınlarda görülen sistemik bir otoimmün bozukluktur (1,2). AFAS edinsel trombofilinin önemli ve sık görülen nedenlerinden biridir (3). AFAS sıklıkla gebelik komplikasyonları, venöz, arteriyel ve mikrovasküler tromboembolizm ile karakterizedir. Hastalarda ayrıca trombositopeni, hemolitik anemi, deri ülserasyonları, livedo retikularis, purpura, bilişsel fonksiyonlarda kötüleşme, yürüyüş bozuklukları, psikoz, obsesif kompulsif bozukluk, kalp kapak hastalığı ve nefropati eşlik edebilen klinik durumlardır (4,5). AFAS altta yatan bir hastalık, enfeksiyon ve ilaç kullanımına bağlı değilse primer AFAS olarak tanımlanır. Başta sistemik lupus eritematozus (SLE) olmak üzere altta yatan otoimmün hastalıklar, malignite gibi başka hastalıklar veya ilaç kullanımına bağlı oluşursa sekonder AFAS olarak tanımlanır. Organ yetmezlikleriyle birlikte seyreden ağır bir klinik durum olan katastrofik AFAS ise birçok organda akut trombozlarla karakterizedir (1,6). AFAS klinik olarak farklı şekillerde ortaya çıkabilmesi nedeniyle tanıda zaman zaman zorluk yaşanabilmektedir. Bu nedenlerle tanıda tutarlılık sağlamak için klinik ve laboratuvar kriterlerine göre 2006 yılında AFAS uzlaşma tanı kriterleri belirlenmiştir (7,8).

Antifosfolipid antikorların fosfolipid bağlayıcı proteinlere (Başta beta 2 glikoprotein I, protrombin vb.) karşı geliştiği ve tromboz etki mekanizmalarında bu proteinlerin önemli rol oynadığı saptanmıştır (9,10). Bu antikorların ayrıca doğrudan kompleman sistemi aktivasyonu, beta 2 glikoprotein I ile oluşturdukları kompleksler aracılığıyla plazminojen aktivasyonunu ve fibrinolizisi inhibe ettiği, Protein C, S ve antitrombin üzerindeki etkileri, protrombotik etkileri ve anneksin V bağlanmasının inhibisyonu yoluyla antikoagülan kalkamı bozduklarına dair çalışmalar mevcuttur (11-14). Gebelik komplikasyonlarında temel fizyopatolojinin

plasental trombozlarla ilgili olarak geliştiği üzerinde durulsa da özellikle erken dönem kayıplarında kompleman sistemi suçlanmaktadır (15).

Farklı klinik durumlarla karşımıza çıkabilen primer antifosfolipid antikor sendromu bilişsel fonksiyon bozukluğuyla başvuran bu olgu üzerinden tartışıldı. Hastadan olgu sunumu için onam alınmıştır.

2. Olgu

34 yaşında kadın hasta (bekar, memur) polikliniğe konsantrasyonda bozulma, unutkanlık, dikkat eksikliği, baş dönmesi, yürümede zorlanma, bacaklarda ağrı ve şişlik yakınmalarıyla başvurdu. Fizik muayenede genel durum iyi, bilinç açık, oryante ve koopere. Ateş:36.6 °C, kan basıncı:115/68 mmHg, kalp hızı 72/dk, solunum sayısı 16/dk. Kalp sesleri ritmik. Solunum sistemi muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Abdomen: Rahat, ele gelen kitle yok. Bilateral alt ekstremitelerde eser ödem ve Homans bulgusu pozitif saptandı.

Mevcut bulgulara göre yapılan alt ekstremitte Doppler ultrasonografisinde (USG) bilateral femoral venlerde proksimalden itibaren trombüs, solda safen ven femoral bileşkeden itibaren distale kadar trombüs, solda portal ven proksimalden distale kadar trombüs saptandı. Sağda safen ven femoral bileşkeden itibaren distale kadar trombüs ve portal ven proksimalinde trombüs saptandı ayrıca her iki eksternal iliak vende trombüs izlendi. Hasta mevcut yakınmalarının değerlendirilmesi ve derin ven trombozu etyolojisinin araştırılması amacıyla dahiliye servisine yatırıldı.

Hastanın öyküsü detaylandırıldığında 2 yıldır olan hafıza sorunları, konsantrasyon güçlüğü ve dikkat eksikliği gibi bilişsel fonksiyonlarda bozulma yakınmalarının son dönemde arttığı, bacaklarda ağrı ve şişlik yakınmalarının bir haftadır olduğu ayrıca son yıllarda ara ara baş dönmesi ve ataksik yürüyüş yakınmalarının olduğu öğrenildi. Hastanın sistemik sorgulamasında artrit, kilo kaybı, ciltte döküntü, fotosensitivite, malar rash, raynaud fenomeni, ağız veya göz kuruluğu, yutma

güçlüğü, oral aft ve bel ağrısı yakınmaları yoktu. Özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulamasında; Spontan abortus, ölü doğum, romatolojik hastalık öyküsü yoktu. Hastanın kullandığı ilacı yoktu.

Hastanın istenen hemogram, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı ve koagülasyon testleri normal sınırlarda saptandı.

Nörolojik yakınmaları nedeniyle Nöroloji uzmanı ile konsülte edilen hastanın çekilen Kranial Manyetik Rezonans görüntülemesinde (MRG) tüm ventriküller normalden hafif geniş izlendi ve minimal serebral atrofi saptandı. T2 ağırlıklı görüntülerde periventriküler ve subkortikal alanda görülen hiperintensiteler küçük damar iskemik değişiklikleri, gliotik odaklar, demiyelinizan hastalık ya da sekonder lezyonlar açısından şüpheli olarak değerlendirildi. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde akut iskemik bulgusu saptanmadı. Ayrıca hastanın bir ay önce başka bir hastanenin acil servisine baş dönmesi yakınmasıyla başvurusunda çekilen kranial bilgisayarlı tomografisinde (BT) ventriküler sistem normalden geniş, bilateral periventriküler derin ak madde ile her iki semiovalede hipodens iskemik değişiklikler görülmüş, bulguların küçük damar hastalığına sekonder olabileceği yorumu radyolog raporunda belirtilmişti. Hastaya yapılan elektroensefalografi (EEG)'de ensefalopati lehine patoloji saptandı. Hastaya lomber ponksiyon yapılarak alınan örnekten kültür, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testler, limbik ve paraneoplastik panel çalışıldı. Bu tetkiklerde etyolojiye dair anlamlı bulgu saptanmadı. Mevcut bulgular Nöroloji uzmanı ile birlikte değerlendirilerek hastada primer nörolojik patolojiler dışlanarak metabolik veya otoimmün etyolojinin aydınlatılması gerektiği kanısına varıldı. Buna yönelik olarak hastanın trombofili, otoimmün hastalıklar ve malignite açısından taranması planlandı.

Yapılan periferik yaymada özellik saptanmadı. Hastanın istenen genetik trombofili mutasyonları (Protrombin G20210A, Faktör V leiden, faktör V 1299, MTHFR) negatif saptandı. Homosistein, Anti trombin III, Protein C ve S normal sınırlarda saptandı. Kompleman düzeyleri, Ig

G, Ig M ve Ig A normal sınırlarda saptandı, protein elektroforezinde monoklonal bant izlenmedi. Romatoid faktör ve Anti-CCP negatif, antinükleer antikor (ANA) borderline 1/100 pozitif saptandı. ENA paneli, anti-dsDNA ve ANCA paneli negatif saptandı. Lupus antikoagülanı pozitif, anti beta-2 glikoprotein I Ig G: 152 IU pozitif (negatif<12, sınır değer:12-18, pozitif>18), anti beta-2 glikoprotein I Ig M negatif, antikardiyolipin Ig G ve Ig M antikorları negatif saptandı.

Hastanın çekilen posteroanterior akciğer grafisinde özellik saptanmadı hastanın yapılan pulmoner arter BT anjiografisinde santral pulmoner arter normalden hafif geniş, sağ üst lob segment dalları ve sol alt lob segmenter arter dallarında kronik trombozis bulguları saptandı.

Yapılan ekokardiyografide kalp kapak hastalığı veya paradoksal embolizm açısından bulguya rastlanmadı. Hastanın çekilen elektrokardiyografisi normal sinüs ritminde değerlendirildi. Göz muayenesinde vasküler patoloji saptanmadı.

Hastaya gastrointestinal sistemin (GİS) taranması amacıyla yapılan abdomen USG, üst GİS endoskopi ve kolonoskopi tetkiklerinde özellik saptanmadı.

Mevcut bulgularla hastada altta yatan otoimmün veya malign bir hastalık olmaması ve ilaç kullanım öyküsü olmadığı için hasta primer AFAS olarak kabul edildi. Yatışta başlanan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi varfarin'e geçildi INR düzeyi 2-3 arasında olacak şekilde dozu düzenlendi. Romatoloji önerisi alınarak hastaya hidroksiklorokin başlandı. Hastaya 12 hafta sonra yapılan kontrol tetkiklerinde lupus antikoagülan pozitif, anti beta-2 glikoprotein I Ig G:140 IU pozitif (negatif<12, sınır değer:12-18, pozitif>18) olarak saptandı ve tanı teyit edilmiş oldu.

Hastaya hidroksiklorokin, asetilsalisilik asit ve varfarin tedavisi başlandıktan 12 hafta sonraki kontrolünde bilişsel fonksiyonlarda düzelme olmamakla beraber kötüleşme olmadığı saptandı.

3. Tartışma

Antifosfolipid antikor sendromu 1980'li yıllarda tanımlanırken öncelikle SLE'li hastalarda tekrarlayan trombozlar ve gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. Daha sonra AFAS için SLE tanısının şart olmadığı altta yatan farklı hastalıklar, bazı ilaç kullanımına bağlı olarak veya altta yatan bir neden olmadan bu otoimmün sistemik bozukluğun ortaya çıkabileceği saptanmıştır (1,16). AFAS insidansı ve prevalansı sırasıyla yılda 100.000 kişide 4-5 yeni vaka ve 100.000 kişide 40-50 vaka olduğu tahmin edilmektedir (3).

Bu olgu altta yatan bir hastalığı, malignite veya ilaç kullanımı olmaması nedeniyle primer AFAS olarak tanı aldı. AFAS çoğu zaman ilk tanımlandığı gibi SLE temelinde ve gebelik komplikasyonlarıyla akla gelmektedir. Ancak klinik bulgu olarak şüphelenilen durumlarda AFAS'ın birçok hastalığa bağlı olarak veya altta yatan bir hastalık olmadan ortaya çıkabileceği akılda tutulmalı ve gerektiğinde ileri tetkikler yapılmalıdır.

Her yaş grubunda görülmekle beraber altta yatan herhangi bir neden olmaksızın sebebi bilinmeyen arteriyel ve venöz tromboemboli, gebelik komplikasyonları ve serebrovasküler olay geçiren özellikle genç hastalarda edinsel trombofili nedeni olarak AFAS ön tanıda mutlaka düşünülmelidir (1). Genç yaş grubunda olan bu hastada altta yatan bir neden olmaksızın saptanan venöz ve arteriyel tromboemboliler nedeniyle AFAS tanısı öncelikli olarak düşünüldü.

Antifosfolipid antikor sendromu tanı kriterlerinde tekrarlayan trombozlar ve gebelik komplikasyonları haricinde AFAS'da görülen diğer klinik spektrum belirti ve hastalıklarının yer almaması farklı klinik durumlarda tanıda karmaşıklığı ve zorluğu giderememiştir (8). Nitekim bu olguda klinik tanı kriterlerinden trombozu destekleyen derin ven trombozu, serebral iskemi ve pulmoner emboli bulgusu mevcuttu. Ancak bu olguda tanı kriterleri içerisinde bulunmayan nörolojik yakınmalar olan bilişsel fonksiyonlarda bozulma, baş dönmesi ve ataksik yürüyüş şikayetleri de mevcuttu. Nöroloji konsültasyonu ile diğer nörolojik nedenler

dışlanarak AFAS ön tanımını destekleyen metabolik ve otoimmün hastalıkların ön planda düşünülmesi gerektiği teyit edildi.

Antifosfolipid antikor sendromunun nörolojik manifestasyonlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda iskemik olaylar haricinde farklı otoimmün mekanizmaların burada rol oynadığı düşünülmektedir (17,18). Bu nedenle hastamızdaki bu nörolojik bulgular sadece iskemik olaylarla açıklanamaz.

Antifosfolipid antikor sendromunun tanısında kullanılan lupus antikoagülan, anti kardiyolipin IgM, antikardiyolipin IgG ve antibeta2 glikoprotein I IgM, antibeta2 glikoprotein IgG antifosfolipid antikorlarının tamamının şüphelenilen hastalarda tetkik edilmesi gerektiği önerilmektedir (19). Nitekim bu olguda lupus antikoagülan ve anti beta2 glikoprotein I IgG pozitif saptanırken diğer antikorların negatif olarak saptanması bu öneriyi desteklemektedir.

Antifosfolipid antikor sendromu tedavisinde günümüz için temel hedef tromboemboli riskini azaltmaya yönelik olarak yaşam boyu kullanılan antikoagülan ve antiplatelet tedavilerdir. Antikoagülan tedavide ilk tercih varfarin tedavisi olup yeni nesil oral antikoagülan ilaçların etkinliği ve güvenilirliği konusunda henüz yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Hastalar bu ilaçların yan etkileri ve takipleri konusunda mutlaka bilgilendirilmelidir. Çünkü antikoagülasyon ve antiplatelet tedaviler özellikle AFAS'ın kriter dışı bulguları (Trombositopeni gibi), ilaç etkileşimleri veya komorbiditeleri olan hastalarda artan kanama riski nedeniyle sorun teşkil edebilir (20-22).

Antifosfolipid antikor sendromu tedavisinde hidrosiklorokin ile ilgili yapılan çalışmalar antikoagülan tedaviyle birlikte kullanıldığında tromboemboli riskini azalttığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda hasta özelinde D vitamini ve statin kullanılmasının tromboemboli riski azalttığına dair sonuçlar saptanmıştır (20).

Bu olguda romatoloji görüşü alınarak tromboemboli riskini azaltmak için hastaya hidrosiklorokin, asetilsalisilik asit ve varfarin başlandı.

İmmünesupresif ve immunomodülatuar ilaçların standart tedaviye rağmen tekrarlayan tromboemboli yaşayan refrakter AFAS semptomları olan hastalarda, dirençli gebelik komplikasyonları olan hastalarda, katastrofik AFAS klinik formunda ve kriter dışı klinik durumlarda kullanılması önerilmektedir. Hedef odaklı immunomodülatuar ve immünesupresif tedavi ajanları olan rituksimab, eculizumab, TNF- α blokerleri, olendalizumab ve belimumab ile ilgili umut verici çalışmalar bulunmaktadır. Bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlarla ilgili mevcut klinik deneyim, vaka bildirimleri ve vaka serileri ile sınırlıdır (23,24). Bu nedenle yeni terapötik yaklaşımları belirlemek, güvenli ve etkili bir hedef tedavi sağlamak için AFAS patogenezinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte daha fazla randomize kontrollü klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

Gebe kalan hastalarda gebelik komplikasyonları ve tromboembolik olayların önlenmesi için genel uzlaşa asetilsalisilik asit

ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin kombine kullanılması şeklindedir. Refrakter gebelik komplikasyonları olan hastalarda immünesupresif ve immunomodülatuar tedavilerin başlanması için Kadın Doğum ve Romatoloji uzman hekim görüşü ile birlikte karar verilmesi gerektiği belirtilmektedir (20,25).

4. Sonuç

Bu olgu sunumu, AFAS'ın yalnızca tromboz ve gebelik komplikasyonlarıyla sınırlı olmadığını aynı zamanda bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi geniş bir klinik spektrumda da ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır. Primer AFAS tanısı bu alan hastada, derin ven trombozu ve serebral iskemi gibi klasik bulguların yanı sıra bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi tanı kriterleri dışında kalan semptomların varlığı tanı sürecinde dikkatli değerlendirme ve multidisipliner yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2017;151 Suppl 1:43-7.
2. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296-304
3. Durcan L, Petri M (Edited by). "Epidemiology of the antiphospholipid syndrome." *Handbook of systemic autoimmune diseases.* Vol. 12. Elsevier, 2017. 17-30
4. Sciascia S, Amigo MC, Roccatello D, Khamashta M. Diagnosing antiphospholipid syndrome: 'extra-criteria' manifestations and technical advances. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(9):548-60.
5. Ricarte IF, Dutra LA, Abrantes FF, Toso FF, Barsottini OGP, Silva GS, et al. Neurologic manifestations of antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2018;27(9):1404-414.
6. Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J.* 1988;64(753):517-21.
7. Amiral J, Peyrafitte M, Dunois C, Vissac AM, Seghatchian J. Antiphospholipid syndrome: Current opinion on mechanisms involved, laboratory characterization and diagnostic aspects. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(4):612-25.
8. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306.
9. Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol.* 2012;157(1):47-58.

10. Lim W. Antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:675-80.
11. de Groot PG, Meijers JC. $\beta(2)$ - Glycoprotein I: evolution, structure and function. *J Thromb Haemost*. 2011;9(7):1275-84.
12. Atsumi T, Khamashta MA, Amengual O, Donohoe S, Mackie I, Ichikawa K, et al. Binding of anticardiolipin antibodies to protein C via beta2-glycoprotein I (beta2-GPI): a possible mechanism in the inhibitory effect of antiphospholipid antibodies on the protein C system. *Clin Exp Immunol*. 1998;112(2):325-33.
13. Knight JS, Kanthi Y. Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. *Semin Immunopathol*. 2022;44(3):347-62.
14. Chaturvedi S, Brodsky RA, McCrae KR. Complement in the Pathophysiology of the Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2019;14;10:449.
15. Girardi G, Redecha P, Salmon JE. Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation. *Nat Med*. 2004;10(11):1222-6.
16. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res*. 2017;151 Suppl 1:43-7.
17. Abe N, Atsumi T. Neurological Manifestations in Antiphospholipid Syndrome. *Brain Nerve*. 2021;73(5):526-36.
18. Ricarte IF, Dutra LA, Abrantes FF, Toso FF, Barsottini OGP, Silva GS, et al. Neurologic manifestations of antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2018;27(9):1404-14.
19. Galli M. Which antiphospholipid antibodies should be measured in the antiphospholipid syndrome? *Haemostasis*. 2000;30 Suppl 2:57-62.
20. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *BMJ*. 2023;27;380.
21. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood*. 2018;27;132(13):1365-71.
22. Woller SC, Stevens SM, Kaplan D, Wang TF, Branch DW, Groat D, et al. Apixaban compared with warfarin to prevent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome: a randomized trial. *Blood Adv*. 2022;22;6(6):1661-70.
23. Mormile I, Granata F, Punziano A, de Paulis A, Rossi FW. Immunosuppressive Treatment in Antiphospholipid Syndrome: Is It Worth It? *Biomedicines*. 2021;1;9(2):132.
24. Berman H, Rodríguez-Pintó I, Cervera R, Morel N, Costedoat-Chalumeau N, Erkan D, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). Rituximab use in the catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of the CAPS registry patients receiving rituximab. *Autoimmun Rev*. 2013;12(11):1085-90.
25. D'Ippolito S, Barbaro G, Paciullo C, Tersigni C, Scambia G, Di Simone N. Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy: New and Old Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2023. 6;24(4):3195.

Ethics

Informed Consent: The authors declared that informed consent form was signed by the patient.

Copyright Transfer Form: Copyright Transfer Form was signed by the authors.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions: Surgical and Medical Practices: RB,SS Concept: Data Collection or Processing: RB,SS Analysis or Interpretation: RB,SS Literature Search: RB,SS, Writing: RB,SS **Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support

©Copyright 2024 by Osmangazi Tıp Dergisi - Available online at tip.ogu.edu.tr ©Telif Hakkı 2024 ESOGÜ Tıp Fakültesi - Makale metnine dergipark.org.tr/otd web sayfasından ulaşılabilir.