**Sindromul antifosfolipidic – cauză sau efect?**

**Tatiana Roșca, Manole Cojocaru**

Sindromul antifosfolipidic (APS) este o tulburare autoimună dobândită care se manifestă clinic ca tromboză venoasă/arterială recurentă și/sau avorturi spontane repetate (Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. Clin Exp Med. 2017; 17(3): 257-67.). APS reprezintă o tulburare heterogenă în ceea ce privește diversitatea de autoanticorpi. Modificările de laborator caracteristice APS cuprind niveluri persistent crescute de anticorpi împotriva fosfolipidelor anionice membranare [anticorpi anticardiolipină (aCL), antifosfatidilserină] sau împotriva altor proteinelor plasmatice asociate, predominant beta 2 glicoproteina I (β2 GPI) sau anticoagulantul lupic circulant. Anticorpii antifosfolipidici (aPL) sunt prezenți în APS, indiferent dacă sunt implicați în patogenie/sunt un epifenomen (5% dintre persoanele sănătoase prezintă aPL). La unii dintre pacienții cu APS nu există nici un semn de boală autoimună asociată, în schimb la alți pacienți, APS apare în asociere cu lupus eritematos sistemic sau cu o altă afecțiune autoimună sistemică. Terminologia preferată este APS cu/fără boală autoimună sistemică asociată. Fiziopatologia APS cuprinde mai multe mecanisme. Astfel, o ipoteză postulează un defect în apoptoza celulară, care expune fosfolipidele membranare la legarea cu diferite proteine ​​plasmatice, cum ar fi β2 GPI oxidându-se este capabilă să activeze celulele dendritice asemănător activării declanșate de receptorul Toll-like 4 (TLR-4) ce conduce la creșterea producției de autoanticorpi. (Giannakopoulos B, Krilis SA. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2013; 368(11): 1033-44). Alte mecanisme propuse pentru rolul aPL în apariția hipercoagulabilității care depinde de anti-β2 GPI, includ: producerea de anticorpi împotriva factorilor de coagulare (protrombina, proteina C, proteina S, anexinele); activarea trombocitelor pentru a crește aderarea la endoteliu; activarea endoteliului vascular facilitează aderarea trombocitelor și monocitelor; anticorpii față de lipoproteinele cu densitate scăzută oxidate predispun la ateroscleroză și infarct miocardic. APL apar nu numai în mod izolat, ci și în diverse boli reumatismale sugerând un mecanism al autoimunității sistemice cu implicații clinice diverse. O ipoteză se referă la rolul clearance-ul materialului apoptotic cu activarea receptorilor de recunoaștere (ipoteza receptorului de tip Toll) și mimicrinia moleculară cu agenți patogeni (Giannakopoulos B, Passam F, Rahgozar S, Krilis SA. Current concepts on the pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. Blood. 2007; 109(2): 422-30.; Cruz-Tapias P, Blank M, Anaya JM, Shoenfeld Y. Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome. Curr Opin Rheumatol. 2012; 24(4): 389-93.). Microbiota intestinală poate induce producerea de anticorpi anti-β2 GPI prin mai multe mecanisme care pot apărea separat/în asociere. O ipoteză ar putea fi participarea bacteriilor comensale la dezvoltarea și menținerea celulelor T CD4+ autoreactive și a autoanticorpilor. Se cunoaște că microbiota modulează răspunsurile adaptative imune prin subseturi T helper CD4+ specifice și celule B care participă la producerea răspunsurilor imune locale și sistemice. (Honda K, Littman DR. The microbiome in infectious disease and inflammation. Annu Rev Immunol. 2012; 30: 759-95.). În curs, se prezintă date clinice (aspectul vaselor retiniene și cerebrale în prezența anticorpilor cardiolipinici).