

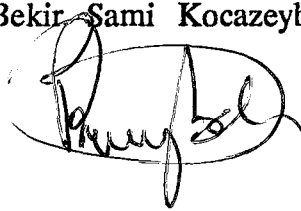
T.C.
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

40968

**KARDİYOTOMİ, MYOKARD ENFARKTÜS VE
ROMATİZMAL KARDİT'Lİ OLGULARDA KALP KASI
ANTİKORLARININ SAPTANMASI**

DOKTORA TEZİ

Mik.Uzm.Bekir Sami Kocazeybek



Danışman: Doç.Dr.Funda Babacan

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İstanbul - 1994

TEŞEKKÜR

Çalışmamın hazırlanmasında, yürütülmesinde değerli katkılarını gördüğüm tez hocam Sayın Doç.Dr.Funda Babacan'a, çalışmama sağladıkları değerli yardımlarından dolayı Sayın Doç.Dr.Güner Söyletir'e ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Candan B.Johansson'a, ayrıca çalışmama yaptıkları kıymetli yardımlardan dolayı Sayın Doç.Dr.Nezih Hekim'e, resimlerin çekilmesinde yardımlarını gördüğüm İ.Ü.DETAM elemanı Sayın Bio.Nuray Gürel'e, istatistiki hesaplarını yapan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı elemanı Sayın Uzm.Dr.Veyis Taşkın'a ve kanların toplanmasında yardımlarını gördüğüm çok değerli mesai arkadaşlarım Sayın Bio.Hasan Poyraz ile Bio.Oray Ergüven'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	9
BULGULAR	15
TARTIŞMA	27
ÖZET	38
SUMMARY	39
KAYNAKLAR	40

G İ R İ Ő

Günümüzde ölümlle sonuçlanan hastalıkların en önemlisi olan hatta ilk sıralarda yer alan kardiyak hastalıkların etyolojisi, fizyopatolojisi, prognozu ve tedavisi klasik ölçülerde bilinmektedir. Rutin tanı ve tedavi yöntemleri hem tıbbi, hem de cerrahi yönden gelişerek artmasına karşın kardiyak nedenlere bağılı ölüm oranlarının yüksekliğı büyük boyutlarda önemini korumaktadır.

Post-myokardiyal enfarktüs sendromu (PMES)'na ve post-kardiyotomi sendromu (PKS)'na bağılı gelişen kardiyomyopati olguları ile karditle seyreden akut romatizmal ateş (ARA) olguları etyoloji, fizyopatoloji ve klinik özellikleri bakımından immunoloji ve kardiyoloji birlikteliğı çerçevesinde değerlendirilmektedir(1-4). Post-kardiyak hasar sendromu (PKHS)'na bağılı gelişen kardiyomyopati ile karditle seyreden ARA toplum sağlığını mortalite ve morbidite yönünden tehdit eden çok önemli klinik tablolardır. Erken tanı ve tedavinin her iki klinik tablonun özellikle romatizmal karditin prognozunu önemli derecede etkilediğı bildirilmiştir(1,2).

Kardiyoloji ve Kalp-Damar Cerrahisi son teknolojik yeniliklerin ışığı altında önemli bilim dalları olmuşlardır. Ancak insanlar birincil derecede hayatlarını gene kalp hastalıklarından yitirmektedirler. Her iki bilim dalında uygulanan rutin tanı (Biokimya-Mikrobiyolojik-Radyolojik-Nükleer Tıp) yöntemleri tam anlamıyla yüz güldürücü sonuç vermemekte, bilim adamlarının kardiyomyopati ve karditin tanısına yönelik bilimsel araştırma-

ları devam etmektedir.

Bizim bu çalışmadan amacımız araştırmaya alınan 3 farklı olgu grubunda oluşan kardiyomyopati ve karditten sorumlu kalp kasına karşı gelişen otoantikorlarının varlığını araştırmak daha da önemlisi saptanan kalp kası antikorları ile oluşan klinik tablolar arasında anlamlı bir ilişkinin var olup, olmadığını saptamaktır.

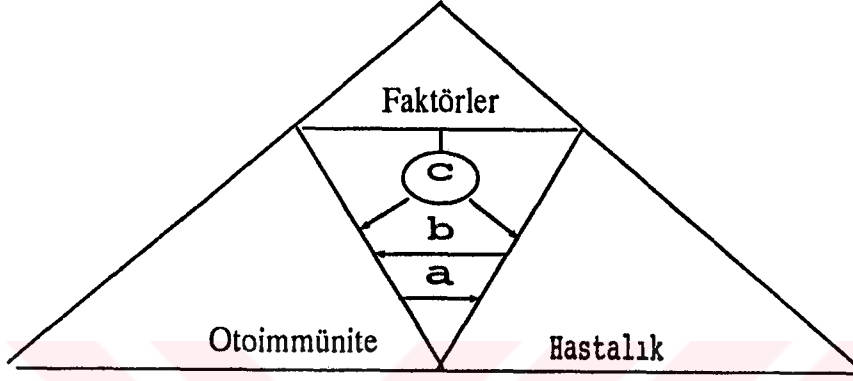


GENEL BİLGİLER

Yılda 700.000 kişinin ölümüne genellikle iskemik kalp hastalıklarının neden olduğu ve bu hastalıklar grubuna çeşitli angina sendromları, myokard enfarktüsü gibi klinik tabloların girdiği görülmektedir(5). Myokard enfarktüsünün koroner kalp hastalıklarında mortalite oranının % 39 gibi orana sahip olduğu, bu oranın erkeklerde % 45'e yükselebildiği bildirilmiştir(5,6). Çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen akut myokard enfarktüsünü (AME) takiben myokarda belli bir hasar oluşmakta ve enfarktüs sonrası 2 ile 10 hafta içinde büyük bir olasılıkla otoimmün kaynaklı yeni bir kardiyomyopati tablosu oluşmaktadır; bu tabloya PMES ya da DRESSLER sendromu denilmektedir(1,2). Araştırmacılar PMES'in akut myokard enfarktüsün büyük olasılıkla otoimmün orijinli bir komplikasyonu olduğunu, görülme oranının % 1 ile % 6 arasında değiştiğini vurgulamaktadırlar(1,2). Çeşitli yayınlar anti-myokardial antikorların (AMA) PMES olgularında daha fazla saptandığını göstermektedir(1-4). Roitt(7) hastalık ve otoimmün mekanizma arasındaki ilişkiyi üç kategoride incelemektedir (Şekil 1);

- a) Otoimmün hastalığı olan (Hashimoto tiroiditi vb) kişilerde gelişen otoantikorlar hastalıkta oluşan lezyonlardan doğrudan sorumludurlar.

- b) Dokuda primer hasarın oluşumundan sonra sekonder olarak oluşan otoantikorlar otoimmün bir mekanizma ile yeni bir klinik tabloya yol açmaktadırlar,
- c) Faktörler doğrudan hem otoimmüniteye hem de hastalığa neden olabilirler.



Şekil 1 : Hastalık ve otoimmünite ilişkisi (Roitt'den alınmıştır)

Araştırmacılar ikinci kategoride belirtildiği üzere myokarda primer hasarı takiben ortaya çıkan otoantijenlerin gizli kalmış ve vücut bağışıklık sisteminin tanımadığı antijenler olduğunu belirtmektedirler(7); Öz tolerans gelişmeyen bu antijenlere karşı oluşan otoantikorların Dressler sendromunun başlıca sorumluları olduğu bildirilmiştir(7). Bunların yanı sıra, bazı yayınlarda ise AMA'ların Dressler sendromuna özgül olmadığı bildirilmiştir(2).

Araştırmacılar PMES'in patogenezi şöyle açıklamaktadır; AME sırasında zedelenen myokard dokularından aktin ve myosin gibi myofibrille ait hücre proteinleri perifer kana geçmekte; otoantijen özelliğindeki bu proteinlere karşı antikor yanıtının gelişmesinin yanında komplemanın da aktive olması ile hasar ortaya çıkmaktadır(1,2,4,7-11). Kennedy isimli araştırmacı(12) PMES olan hastalarda yaptığı araştırmada humoral ve hücrel immunitenin anormal derecede değiştiğini saptamıştır. Çeşitli çalışmalarda zedelenmiş myokard hücrelerine karşı spesifik anti-myosin antikorlarının oluştuğu gösterilmiştir(9,11,13). Yapılan bir çalışmada indi-

um 111 ile işaretli monoklonal anti-myosin antikorlarının % 82 gibi bir oranda myokarda olduğu saptanmıştır(14).

Araştırmacılar latent veya sublinik haldeki viral infeksiyonların reaktivasyonu sonucu myokard antijenlerine karşı otoantikörlerin oluştuğunu(10), ayrıca Chagas hastalığı etkeni Trypanosoma cruzi'ye bağlı kronik infeksiyon süresince oluşan otoantikörlerin de kardiyomyopati oluşturabileceklerini ileri sürmüşlerdir(10).

Post-kardiyak hasar ile gelişen PMES, PKHS derecesine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır(1,2,8).

- A) Sınıf 1 veya tam PMES: Üç klinik bulguyu (ateş - perikardit - laboratuvar enflamasyon bulguları) taşıyan gruptur.
- B) Sınıf 2 veya eksik PMES: Üç klinik bulgudan sadece ikisini taşıyan gruptur.
- C) Sınıf 3: Bir bulguyu taşıyan gruptur.

Mortaliteden ziyade morbiditeyi etkileyen PMES'de tedavi genellikle anti-enflamatuvar tedavi yani kortikosteroidlerle yürütülmektedir(1-4,7).

Kardiyomyopati oluşan diğer bir hasta grubu da kardiyotomi olgularıdır(1,2,4,8,14). PKS olarak isimlendirilen bu grup hastaların klinik özelliklerinin PMES'de oluşan tablo ile benzer olduğu bildirilmiştir(1,2,8,15). Üç klinik sınıflama ile tanımlanan PKS bazı yayınlarda post-perikardiyotomi sendromu (PPKS) olarak da belirtilmektedir(1,2). PKS'nin operasyonu takiben bir hafta ile 60 gün içinde oluştuğu, görülme oranının % 10-40 arasında değiştiği bildirilmiştir(1,2). Yayınlar göre yetişkin hastalardan ziyade çocuklarda daha fazla görülen PKS iki yaşın altındaki çocuklarda ise daha az görülmektedir(1,2).

PKS'de patogenez; operasyon sürecinde epikardiuma uygulanan geniş bir insizyon müdahalesi ile başlamakta, iskemi ve çeşitli araç, gereçlere bağlı olarak dokusal hasarlanma devam etmektedir. Perikardiyal bölgede endotel hücrelerin hasarı ile birlikte perikardiyal bölgeye kan girişi olmakta enflamasyon ve ateş sonucu perifer kana salınan hücresel protein veya protein komplekslerine karşı otoantikolar oluşmaktadır. Bunun sonucu olarak otoimmünite temelinde PKS denilen yeni bir kardiyomyopati tablosu oluşmaktadır(2,8,16,17).

Araştırmalar PKS'de gelişen patolojinin myokard hücrelerine karşı oluşan otoimmün yanıtı bağlı olmanın yanısıra operasyon sürecinde hastanın maruz kalabileceği bazı faktörlerin de (Coksaki - B virusu infeksiyonu, kardiyak dokulara dezenfektan madde uygulanması, anestetik ilaç verilmesi) immun yanıtı değiştirmesinin ve şiddetlendirmesinin söz konusu olduğunu göstermiştir(2,8,17). Kardiyotomide doku hasarını takiben anti-jenler kanda kısa bir dönemde yavaşça artarken, myokard enfarktüs sonucu oluşan antijenlerin ise daha uzun sürede ve daha yavaş arttığı bildirilmiştir(2,8,17).

Lowry ve arkadaşları(4) kardiyomyopatinin immün sistem ile ilişkisini değerlendirirken, konjestif kardiyomyopatinin büyük olasılıkla otoimmün kaynaklı olduğuna, T lenfosit fonksiyonlarının incelenmesi gerekliliğine ve özellikle suppresör T lenfositlerinin düzenleyici rolünün önemine değinmişlerdir. Rönnblom(18) idiopatik dilate kardiyomyopati olguları ile yaptığı çalışmada T lenfositlerinin fonksiyon bozukluğunun kardiyomyopatinin patogenezindeki en önemli faktör olduğunu belirtmiştir. Hipertrofik ve restrüktif kardiyomyopati de otoimmün mekanizmaların rolü tam olarak belirlenmemiştir(4).

Romatizmal kalp hastalıklarının gerek etyoloji gerek patogenez açısından kalp hastalıkları içinde önemli bir yeri vardır. Hem morbidite hem de mortalite yönünden toplumda büyük zararlara yol açtığı bilinen bir gerçektir. Coğrafik bölge ve popülasyonla ilişkili olarak değişkenlik gösteren ARA'nın görülme oranının ABD'lerinde 100.000 okul çocuğu ile yapı-

lan diğer bir çalışmada % 3-61 arasında olduğu bildirilmiştir(19). ARA 5-14 yaşları arasında daha yüksek oranda görülmekle beraber 4 yaşın altında da görüldüğü açıklanmıştır(19). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ARA'ya bağlı kalp hastalıklarının görülme oranı 100.000 çocukta 94 olarak bildirilmiştir(3). Türkiye'de yapılan bir çalışmada Ankara-Tuzluçayır bölgesinde 10 yıllık süre içinde ARA'nın görülme oranının yüzbinde 94'den 56'ya indiği saptanmıştır(20).

ARA'nın akut dönemindeki tanısı için ilk kez 1944 yılında Jones birtakım kriterler koymuştur(21). Bu kriterler 1955'te Amerikan Kalp Derneği tarafından modifiye edilmiş, 1966 yılında WHO tarafından düzenlenmiştir. ARA'nın tanısında kullanılan Jones kriterleri geçmişte streptokok enfeksiyonunu destekleyici bulguların olmasının yanında major bulguların (kardit, poliartrit, kore, subkutan nodül ve eritema marjınatum vb.) ve minör bulguların (artralji, ateş, sedimantasyon, ASO, CRP vb.) olmasını şart koşmaktadır(21-23). Romatizmal kardit myokard, endokard ve perikardı tutan aktif bir enflamasyon süreci olup, pankardit adını alır(19,22). Kardit ARA'da sekel oluşturan en önemli lezyon olup, hastalığın akut devresinde gelişen myokardit lme neden olabilir(19,22).

Batı lkelerinde ocuk yaşı grubunda ARA olgularının yaklaşık % 40'ında kardit gelişirken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 60-80 arasındadır(19). Karditle seyreden ARA olgularında myokard ve endokard beraber tutulursa patolojik lezyon kalp kapaklarında oluşur(3).

ARA oluşumunda rol oynadığı dşnlen 4 mekanizma ileri sürülmüştür(19,21,23). Bunlar;

- 1- A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS)'ın veya bakterileri hücre duvarına ait yapıların direkt olarak dokuya invaze olmasıdır.

- 2- AGBHS'nin salgıladığı ürünlerin, özellikle streptolizin S ve O gibi streptokok ürünlerinin toksik etkileri ile kalp dokusunda hasar oluşturmasıdır.
- 3- Serum hastalığında olduğu gibi antijen-antikor kompleksinin dokuda lokalize olup, hasar oluşturmasıdır.
- 4- AGBHS'ın belirli antijenleri ile insan doku antijenleri arasındaki benzerlik sonucu olduğu ileri sürülen otoimmün fenomendir.

Karditle seyreden ARA olgularında etyolojik ajan AGBHS'dır. ARA oluşumunda streptokok ile konak arasındaki çapraz antijen antikor ilişkisi Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca konağın yaş, cinsiyet ve genetik durumları hastalığın oluşumunda rol oynayan önemli faktörlerdir(19,22,23).

Tablo 1 : Streptokok ve konak arasındaki çapraz antijen antikor ilişkilerine neden olan yapılar(19)

KONAK	STREPTOKOK
A) Kalp myofibril Ag	Hücre duvarı ve membran Ag
B) Kalp kapağı fibroblast Ag	Hücre membran Ag
c) Bağ dokusuna ait hyalüronik yapı antijeni	Hyalüronik asit kapsül Ag
D Kalp kapağı ve Bağ doku Ag	Karbonhidrat Ag

Araştırmalar karditle seyreden ARA olgularında romatizmal ateş ile karditin oluşumu ve şiddetini şu koşullara bağlamaktadır(22,23)

- a) Boğazda A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyon varlığı
- b) Farinks'de yeterli sürede persistan olarak kalan mikroorganizma varlığı
- c) Yeni oluşmuş streptokok enfeksiyonunu gösteren antikor yanıtı.

GEREÇ VE YÖNTEM

A) Hastalar: Çalışma grubuna giren olgular İ.Ü.Kardiyoloji Enstitüsü, Florence Nightingale Hastanesi, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, S.S.K. Okmeydanı Hastanesi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi'ne başvuran hastalar arasından seçilmişlerdir. Çalışma 1.8.92 ile 31.10.92 tarihleri arasında açık ameliyatına giren 30 kardiyotomi olgusu, aynı tarihler arasında akut myokart enfarktüsü (AME) geçiren 30 olgu ve 1.8.92 ile 31.1.93 tarihleri arasında karditle seyreden 30 ARA'lı (karditle seyreden ARA tanısı klinik yaklaşımla konulan tanı olup, bu tanım daha sonra tartışılacaktır) olgu ile yapılmıştır. Kontrol grubu olarak da Florence Nightingale Hastanesine kan vermek üzere başvuran kardiyak sorunu olmayan, sağlıklı çeşitli yaş ve cinsiyetteki 30 vericinin (donör) kanları kullanılmıştır.

B) Örnek alımı: Kardiyotomi olgularında operasyondan, enfarktüs olgularında enfarktüsden sonra 14., 21. ve 33., karditle seyreden ARA'lı olgularda ise hastaneye başvuru gününde (1.gün), başvurudan sonra 14. ve 33. günlerde kan toplanmıştır.

Bunlara ek olarak kardiyotomi olgularının yaş, cinsiyet, kardiyopulmoner bypass (CPB) süreleri, genel operasyon süreleri, cerrahi yoğun bakım ünitesi (CYBÜ) ve serviste kaldıkları süreler, myokard enfarktüs olgularının yaş, cinsiyet, koroner yoğun bakım ünitesinde ve serviste kaldıkları süreler, ARA'lı olguların yaş, cinsiyet, klinik bulguları (Geçmişte

ARA veya ÜSYE anamnezi, artralji, ateş, uykuda taşikardi, karın ağrısı, burun kanaması, vb) ve laboratuvar; mikrobiyolojik (Boğaz kültürü), serolojik (ASO, CRP, RF) hematolojik (hematokrit, hemoglobin, lökosit, sedimentasyon), radyolojik (Tele, EKO, EKG) verileri kayda geçirilip, çalışma sonucu bulgularla birlikte değerlendirilmiştir.

Hastaların kanları aseptik koşullarda alınmış, lipemik, hemolizli kanlar çalışmaya alınmamıştır. Her serum iki ayrı tübe paylaştırılmış, serumlar (-20°C)'de dondurularak çalışma gününe kadar saklanmışlardır.

C) I- Çalışma kiti: Çalışmamızda katalog no: 5496 96 testlik Cardiac Muscle Antibody (CMA) Sci-Medx, İndirekt fluoressan antikor ticari kiti kullanılmıştır. Kit kalp kasına karşı oluşmuş IgG tipi antikorları saptamakta olup, monoklonal antikorlar ile hazırlanmıştır.

II- Çalışma kitinin içerikleri:

- 1- 12/pkg No: 5401 Maymun kalbinden soğuk kesimde elde edilmiş 4 veya 8 gözlü substrat lamı.
- 2- 1x0,5 ml No: 5402 CMA pozitif kontrol (Liyofilize)
- 3- 1x0,5 ml No: 1000 Universal negatif kontrol (Liyofilize)
- 4- 1x2,0 ml No: 1532 Konjugat (FITC IgG)
- 5- 4x5 gr No: 1605 Tamponlu fosfat çözelti
- 6- 1x3,0 ml No: 1610 Medium
- 7- 12/pkg No: 1700 22x70 mm kapama kılıfı
- 8- 12/pkg No: 1701 kurutma kağıdı,

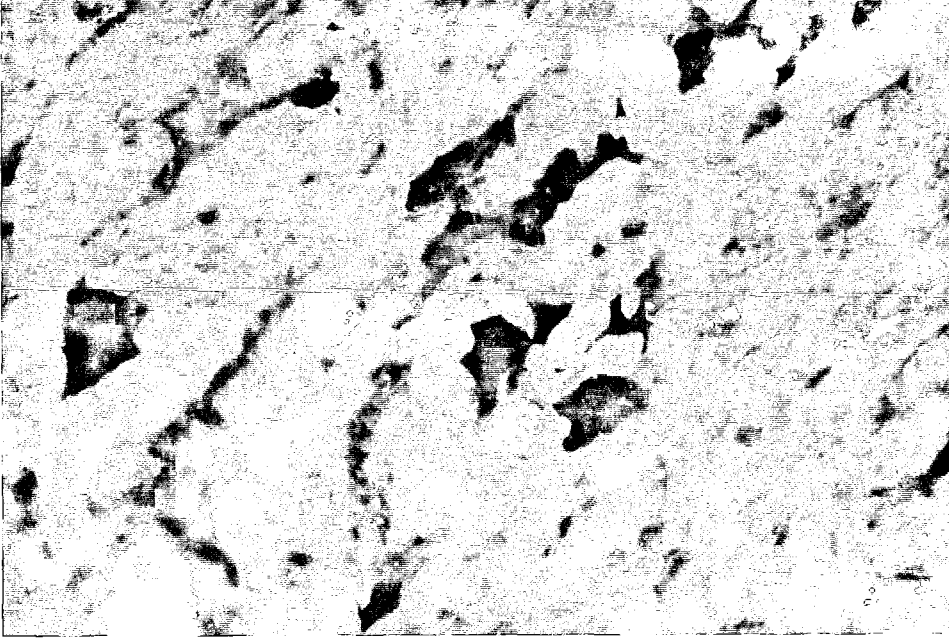
D) Test Çalışma Yöntemi:

- 1- Çalışma grubuna ait hasta serumları ve çalışma kiti oda ısısına getirilmiştir.
- 2- Hastaların çeşitli günlerde alınan serumları ayrı ayrı PBS içinde 1/20 oranında sulandırılmıştır.

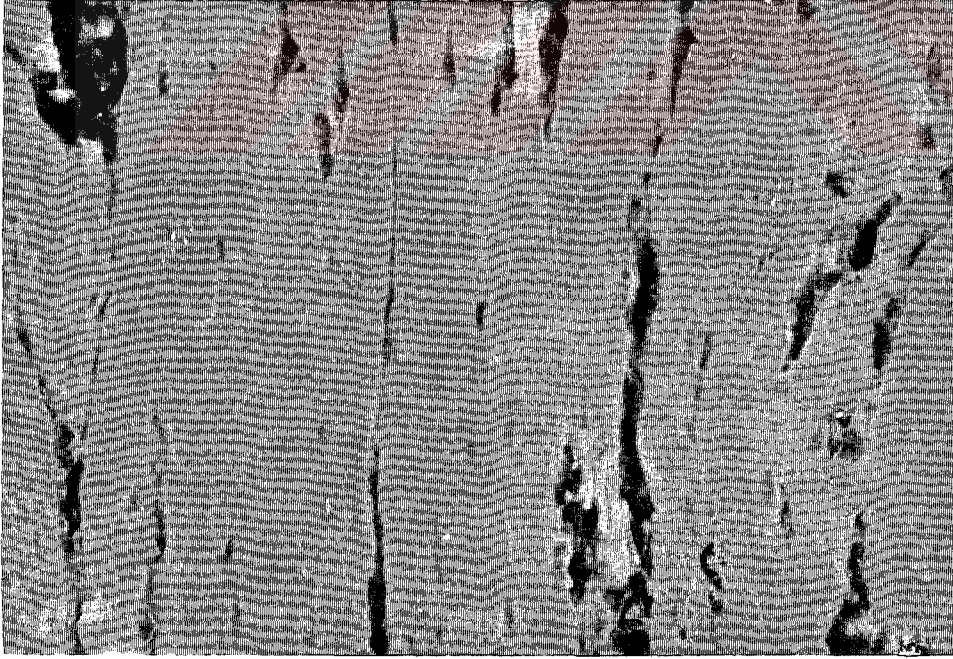
- 3- Bir substrat lamı üzerindeki 4 gözden birine 10 veya 15 μ l 1/20 oranında sulandırılmış hasta serumu, diğer bir göze de başka bir hastanın 1/20 oranında sulandırılmış serumu, bir (+) ve bir (-) kontrol konmuştur.
- 4- Lam antijen ve antikor reaksiyonun oluşabilmesi için oda ısısında nemli bir ortamda 30 dakika tutulmuştur.
- 5- İnkübasyon sonrası lam PBS ile yıkanmış ve kurutma kağıdı ile kurulanmış, 5 dakika PBS içinde tutulmuştur. Bu işlem 3 kez yinelenmiştir.
- 6- Lam'ın kesitlerine dokunulmadan kurulanmasına dikkat edilmiştir.
- 7- Lam'da her gözün üzerine 25 μ l konjugat (FITC ile işaretli anti-insan globulini (IgG) + karşı boya olarak evans blue) damlatılmış ve 30 dakika tutulmuştur.
- 8- Tekrar 3 kez yıkanıp 5'er dakika PBS içinde tutulmuş kurutma kağıdı ile kurulanmıştır.
- 9- Her substrat gözü üzerine bir damla medium damlatılıp, üzerine lamel kapatılmış ve floresan mikroskopunda incelenmiştir.

E) Sonuçların değerlendirilmesi: Lam üzerine yerleştirilmiş maymun kalbi kesitleri floresan boyanma özelliklerine göre 3 gruba ayrılmıştır.

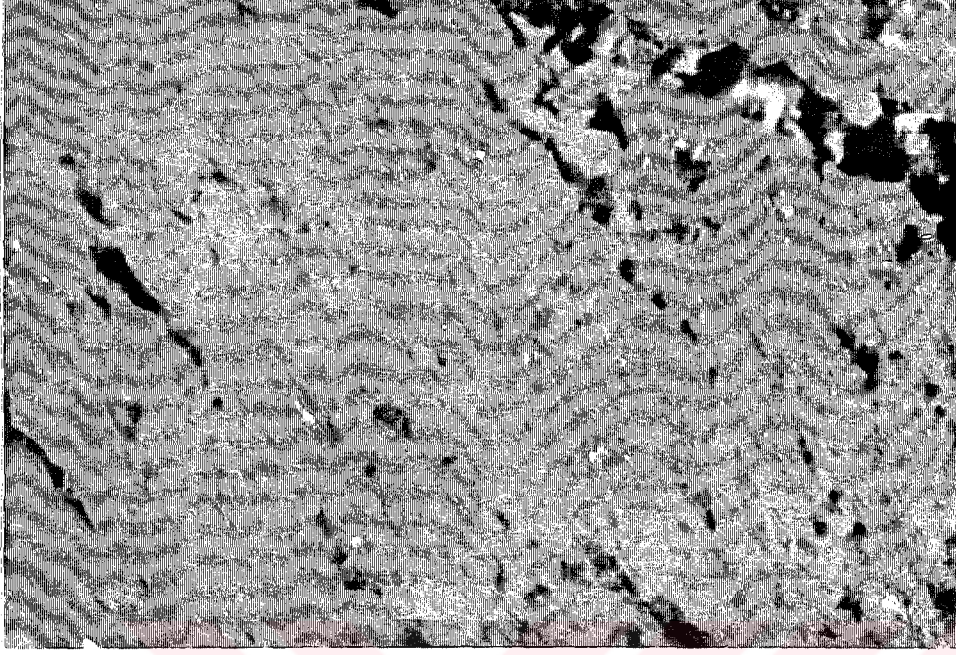
- 1- Sarkolemmal-Subsarkolemmal (SSL) boyanma pozitif (+) olarak değerlendirilmiştir (Resim 1).
- 2- İntermyofibriller (IMF) boyanma pozitif (+) olarak değerlendirilmiştir (Resim 2).
- 3- Diffüz (D) boyanma negatif (-) ve nonspesifik olarak değerlendirilmiştir (Resim 3).



Resim 1. Araştırmada pozitif olarak değerlendirilen sarkolemmal-subarkolemmal boyama (Kardiyotomi geçiren bir olgunun 21.gunünde alınan kanda saptanmıştır).



Resim 2. Araştırmada pozitif olarak değerlendirilen intermyofibriller boyama (Myokard enfarktüs geçiren bir olgunun 33.gunünde alınan kanında saptanmıştır).



Resim 3. Araştırmada negatif olarak değerlendirilen bir boyama (Romatizmal karditli bir olgunun 14 gününde alınan kanında saptanmıştır).

Hem sarkolemmal-sub Sarkolemmal hemde intermyofibriller boyanmaları boyanma şiddetine göre (+)'den (++++)'e kadar derecelendirilmiş olup, primer sulandırma olan 1/20'de (+) veya (++++) saptanan serumlar 1/40, 1/80, 1/160 sulandırılarak titrasyonu yapılmıştır.

Çalışmamızda laboratuvar bulgularının biyoistatistiki değerlendirmeleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalında yapılmış olup, istatistiki yöntemler çalışma bulgularına şu amaçla uygulanmıştır.

a) Wilcoxon testi: Çalışma grubu hastalarda otoantikör saptama yönünden kan alınma tarihleri arasında farkın olup, olmadığını belirleme amacı ile uygulanmıştır.

b) Fisher'in kesin X^2 testi: Çalışma grubu hastalarda otoantikör saptanan olgular grubu ile otoantikör saptanmayan olgular grubu arasında

linik tablo (PKHS ve kardit) oluşumu yönünden farkın olup olmadığını belirleme amacı ile uygulanmıştır.

c) X^2 testi: Çalışma grupları arasında otoantikör ile klinik durum saptanması yönünden farkın olup olmadığını belirleme amacı ile yapılmıştır.

d) Student-t testi: Kardiyotomi olgularında otoantikör saptanan hastalar ile otoantikör saptanmayan hastaların CPB süreleri arasında anlamlı bir farkın olup olmadığını belirleme amacı ile uygulanmıştır.

e) Mann-Whitney U testi: Kardiyotomi olgularında PKHS saptanan hastalar ile PKHS saptanmayan hastaların CPB süreleri arasında anlamlı bir farkın olup olmadığını belirleme amacı ile uygulanmıştır.

f) Kappa testi: Çalışma grubu olgularda saptanan otoantikör varlığı ile hastalarda oluşan klinik tablolar arasında uyumun olup olmadığını anlamak amacı ile uygulanmıştır. Bulunan test değerinin mutlak sayısı 0,7'den büyük olması halinde uyumdan bahsedilir.

B U L G U L A R

Çalışmaya 30 kardiyotomi, 30 myokard enfarktüs ve 30 karditle seyreden romatizmal ateşli olgu, kontrol grubu olarak da 30 sağlıklı kan vericisi alınmıştır. Çalışmamıza aldığımız 90 olgunun 31 (% 34)'i kadın, 59 (% 66)'u erkektir. Kadınların yaş dağılımı 6-76 arasında olup, ortalama yaş 41'dir. Erkeklerin ise yaş dağılımı 4-78 arasında olup, ortalama yaş 41'dir. 0-29 yaş (çocukluk, gençlik ve genç erişkinlik) grubundakiler 33 kişi, 30,59 yaş (erişkin ve orta yaş devresi) grubundakiler 20 kişi, 60 yaş ve üzerindeki (yaşlılık devresi) 37 kişidir (Tablo 2).

Tablo 2 : Hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grupları	Cinsiyet				Toplam	
	Kadın		Erkek		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0-29	13	41.94	20	33.89	33	36.66
30-59	8	25.81	12	20.34	20	22.33
60 ve üzeri	10	32.25	27	45.77	37	41.11
Toplam	31	100.00	59	100.00	90	100.00

Çalışma grubu tüm hastaların çalışmaya alındıkları ilk günden itibaren klinik takipleri klinisyen hekimlerle birlikte araştırmacı tarafından 6 ay boyunca yürütülmüştür. Kardiyotomi hastalarından biri gelişen kardiyomyopati, diğeride non-kardiyak nedenlerle kaybedilmiştir. Myokard enfarktüs hastalarından ikisi oluşan kardiyomyopati, biri düşük kardiyak out-put'a bağlı olarak kaybedilmiş, karditle seyreden romatizmal ateş hastalarında ise bir hasta enfeksiyondan (pnömoni) dolayı yitirilmiştir.

Çalışmaya aldığımız üç gruptaki hastaların sayısına göre otoantikör saptanan olguların dağılımı incelendiğinde; 30 kardiyotomi hastasının 7'sinde (% 23.33), 30 myokard enfarktüs hastasının 7'sinde (% 23.33), karditle seyreden ARA'lı 30 hastanın 9'unda (% 30.00) otoantikör saptanmıştır. Üç hasta grubu arasında otoantikör saptanma yönünden istatistiki olarak anlamlı bir fark olmamasına karşın ($\chi^2: p > 0,05$) hasta grupları ile kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark ($\chi^2: p < 0,01$) saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3 : Kalp kası antikor varlığının çalışma gruplarındaki olguların sayısına göre dağılımı

Otoantikör Varlığı	GRUPLAR									
	Kardiyotomi		M.E.		ARA (Karditle)		Kontrol grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	7	23.33	7	23.33	9	30.00	1	3.33	24	20.00
Yok	23	76.67	23	76.76	21	70.00	29	96.67	96	80.00
Toplam	30	100.00	30	100.00	30	100.00	30	90	120	100.00

Çalışmaya aldığımız kardiyotomi ve myokard enfarktüs olgularında klinik olarak belirlenen PKHS varlığının çalışma gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 30 kardiyotomi hastasının 6'sında (% 20), 30 myokard enfarktüs hastasının 5'inde (% 16.66) PKHS saptanmıştır. Toplam olarak iki gruba ait 60 olgunun 11'inde (% 18.33) PKHS gelişmiştir. İki çalışma grubu arasında klinik tablo oluşumu yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır (χ^2 : $p > 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4 : Kardiyotomi ve myokard enfarktüs olgularında PKHS varlığının çalışma gruplarına göre dağılımı

PKHS varlığı	GRUPLAR					
	Kardiyotomi		M.E.		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	6	20.00	5	16.66	11	18.33
Yok	24	80.00	25	83.34	49	81.67
Toplam	30	100.00	30	100.00	60	100.00

Kardiyotomi olgularında saptanan kalp kası antikor varlığının operasyon sonrası günlere göre dağılımı incelendiğinde; 30 kardiyotomi hastasının 3'ünde 14. günde, diğer 3 hastada 21. günde, 1 hastada ise 33. günde kalp kası antikor saptanmıştır. 14. günde kalp kası antikor pozitif saptanan olguların pozitifliği 21. ve 33. günlerde, 21. günde pozitif olan 3 olgudan ikisinin pozitifliği 33. günde de devam etmiştir; 1 olgu 33. günde negatifleşmiştir; operasyon sonrası günler arasında kalp kası antikorunun pozitif olarak saptanması yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır (Wilcoxon testi: $14 \times 21 \rightarrow p > 0,05$, $14 \times 33 \rightarrow p > 0,05$; $21 \times 33 \rightarrow p > 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5 : Kardiyotomi olgularında 1/20 sulandırma oranında kalp kası antikor varlığının dağılımı

OLGULAR	AMELİYAT SONRASI KAN ALINMA TARİHLERİ		
	14.gün	21.gün	33.gün
1. Olgu K	(-)	(+++)	(+)
2. " E	(-)	(-)	(-)
3. " E	(-)	(++++)	(+++)
4. " K	(-)	(-)	(-)
5. " K	(-)	(-)	(-)
6. " E	(-)	(-)	(-)
7. " E	(-)	(-)	(-)
8. " K	(-)	(-)	(-)
9. " K	(-)	(-)	(-)
10. " E	(-)	(-)	(-)
11. " E	(-)	(-)	(-)
12. " E	(-)	(-)	(+)
13. " E	(-)	(-)	(-)
14. " K	(-)	(-)	(-)
15. " K	(+++)	(++++)	(++++)
16. " K	(-)	(-)	(-)
17. " E	(-)	(-)	(-)
18. " E	(+++)	(+++)	(+)
19. " E	(++++)	(++++)	(+)
20. " K	(-)	(-)	(-)
21. " K	(-)	(++)	(-)
22. " E	(-)	(-)	(-)
23. " E	(-)	(-)	(-)
24. " K	(-)	(-)	(-)
25. " E	(-)	(-)	(-)
26. " E	(-)	(-)	(-)
27. " K	(-)	(-)	(-)
28. " K	(-)	(-)	(-)
29. " E	(-)	(-)	(-)
30. " E	(-)	(-)	(-)

Kardiyotomi olgularında operasyon sonrası klinik olarak saptanan PKHS varlığının otoantikör bulunmasına göre dağılımı incelendiğinde, otoantikör bulunan 7 olgunun 5'inde (% 71,42) PKHS saptanırken, otoantikör bulunmayan 23 olgunun 1'inde (% 4,34) PKHS saptanmıştır. Otoantikör olan grup ile olmayan grup arasında PKHS oluşumu yönünden anlamlı bir fark saptanmıştır (χ^2 : $p < 0.05$). Ayrıca otoantikör varlığı ile PKHS arasında uyumun var olup olmadığı incelendiğinde; uyum katsayısı K: 0,731 bulunmuş, otoantikör varlığı ile klinik tablo arasında uyum belirlenmiştir (K: 0,731 $>$ 0,7) (Tablo 6).

Tablo 6 : *Kardiyotomi olgularında post-op dönemde klinik olarak PKHS varlığının otoantikör bulunmasına göre dağılımı.*

PKHS varlığı	Otoantikör var		Otoantikör yok		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	5	71,42	1	4,34	6	20,00
Yok	2	28,58	22	95,66	24	80,00
Toplam	7	100,00	23	100,00	30	100,00

Myokard enfarktüs olgularında saptanan kalp kası antikoru varlığının enfarktüs sonrası günlere göre dağılımı incelendiğinde; 30 myokard enfarktüs hastasının 4'ünde 14.günde, 3 hastadan da 21. günde kalp kası antikoru pozitif saptanmıştır. 1 olguda 21. günde nonspesifik diffüz boyanma tespit edilmiştir. Enfarktüs sonrası günler arasında kalp kası antikorusunun pozitif olarak saptanması yönünden kardiyotomi olgularında olduğu gibi anlamlı bir fark saptanmamıştır (Wilcoxon testi: 14x21 \rightarrow $p > 0,05$; 14x33 \rightarrow $p > 0,05$; 21x33 \rightarrow $p > 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7 : Myokard enfarktüs olgularında 1/20 sulandırma oranında kalp kası antikorunun varlığının dağılımı

OLGULAR	ENFARKTÜS SONRASI KAN ALINMA TARİHLERİ		
	14.gün	21.gün	33.gün
1. " K	(-)	(-)	(-)
2. " E	(-)	(-)	(-)
3. " E	(-)	(-)	(-)
4. " E	(-)	(-)	(-)
5. " E	(-)	(+)	(-)
6. " E	(-)	(-)	(-)
7. " E	(-)	(-)	(-)
8. " E	(+++)	(+)	(-)
9. " E	(-)	(++++)	(+++)
10. " E	(-)	(-)	(-)
11. " E	(-)	(+++)	(++++)
12. " E	(-)	(-)	(-)
13. " K	(-)	(-)	(-)
14. " E	(-)	(-)	(-)
15. " E	(-)	(-)	(-)
16. " E	(-)	(-)	(-)
17. " E	(-)	(-)	(-)
18. " K	(-)	(-)	(-)
19. " E	(-)	(-)	(-)
20. " K	(++++)	(++++)	(+)
21. " K	(-)	(-)	(-)
22. " E	(-)	(-)	(-)
23. " E	(-)	(-)	(-)
24. " E	(-)	(-)	(-)
25. " E	(-)	(-)	(-)
26. " E	(-)	(-)	(-)
27. " E	(-)	(Diffüz)	(-)
28. " E	(++++)	(++++)	(-)
29. " E	(+++)	(++)	(+)
30. " E	(-)	(-)	(-)

Myokard enfarktüs olgularında post-myokard enfarktüs döneminde klinik olarak saptanan PKHS varlığının otoantikor bulunmasına göre dağılımı incelendiğinde; otoantikor saptanan 7 olgunun 5'inde (% 71.42) PKHS saptanırken, otoantikor saptanmayan 23 olgunun hiçbirinde PKHS saptanmamıştır. Otoantikor olan grup ile olmayan grup arasında PKHS oluşumu yönünden anlamlı bir fark saptanmıştır ($X^2: p < 0,01$). Ayrıca otoantikor varlığı ile PKHS arasında uyumun var olup olmadığı incelendiğinde; uyum katsayısı 0,737 bulunmuş, otoantikor varlığı ile klinik tablo arasında uyum olduğu belirlenmiştir ($K: 0,737 > 0,7$) (Tablo 8).

Tablo 8 : Myokard enfarktüs olgularında post-myokard enfarktüs döneminde klinik olarak saptanan PKHS varlığının antikor bulunmasına göre dağılımı

PKHS varlığı	Otoantikor var		Otoantikor yok		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	5	71.42	-	-	5	16.66
Yok	2	28.58	23	100.00	25	83.34
Toplam	7	100.00	23	100.00	30	100.00

Karditle seyreden romatizmal ateşli olgularda kalp kası antikor varlığının hastalardan kan alınma tarihlerine göre dağılımı incelendiğinde; 30 hastanın 8'inde hastaneye başvuru gününde, diğer bir hastada 14. günde kalp kası antikor saptanmıştır. Kan alım tarihleri arasında kalp kası antikorunun pozitif olarak saptanması yönünden istatistiksel olarak irdeleme yapıldığında; hastaneye başvuru günü ile 14 gün arasında anlamlı bir fark belirlenememesine (Wilcoxon: $p > 0,05$) karşın, hastaneye başvuru günü ile 33 gün arasında, 14. gün ile 33. gün arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (Wilcoxon: $p < 0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9 : Kardile seyreden romatizmal ateşli olgularda 1/20 sulandırma oranında kalp kası antikor varlığının dağılımı

			KAN ALINMA TARİHLERİ		
			<i>Hastaneye başvuru</i>		
OLGULAR			günü(1.gün)	14.gün	33.gün
1.	Olgu	K	(-)	(-)	(-)
2.	"	E	(+++)	(+)	(-)
3.	"	K	(-)	(-)	(-)
4.	"	K	(-)	(-)	(-)
5.	"	K	(-)	(-)	(-)
6.	"	E	(-)	(-)	(-)
7.	"	E	(-)	(-)	(-)
8.	"	K	(+++)	(+)	(-)
9.	"	K	(-)	(-)	(-)
10.	"	E	(-)	(-)	(-)
11.	"	E	(++++)	(++)	(++)
12.	"	K	(-)	(-)	(-)
13.	"	E	(+++)	(+)	(-)
14.	"	K	(-)	(++)	(+)
15.	"	K	(-)	(-)	(-)
16.	"	E	(+++)	(+)	(-)
17.	"	E	(++)	(-)	(-)
18.	"	E	(-)	(-)	(-)
19.	"	E	(-)	(-)	(-)
20.	"	K	(-)	(-)	(-)
21.	"	E	(-)	(-)	(-)
22.	"	K	(-)	(-)	(-)
23.	"	E	(-)	(-)	(-)
24.	"	E	(-)	(-)	(-)
25.	"	K	(++++)	(+++)	(++)
26.	"	E	(-)	(-)	(-)
27.	"	E	(-)	(-)	(-)
28.	"	E	(-)	(-)	(-)
29.	"	K	(-)	(-)	(-)
30.	"	E	(+++)	(+)	(-)

Klinik olarak karditle seyrettiği düşünölen ARA'lı hastalarda; klinik bulguların yanında laboratuvar verilerinin de doğruladığı kardit olgularının sayısına göre, otoantikör varlığının dağılımı incelendiğinde; klinik bulguları, laboratuvar verileri ile doğrulanmış 10 kardit hastasının 9'unda (% 90.00) otoantikör saptanırken, klinik bulguları laboratuvar verileri ile doğrulanmamış 20 hastanın hiçbirinde otoantikör belirlenememiştir. Bir olguda klinik ve laboratuvar bulguları uyumlu olmasına karşın otoantikör saptanamamıştır. İki grup arasında otoantikör saptanması yönünden ileri derecede anlamlı bir fark bulunmuştur (χ^2 : $p < 0,001$). Ayrıca klinik bulgularla laboratuvar verilerinin doğruladığı kardit tablosu ile otoantikör varlığı arasında uyumlu bir ilişkinin var olup olmadığı incelendiğinde; uyum katsayısı K: 0,871 bulunmuş, otoantikör varlığı ile klinik tablo arasında anlamlı bir uyum saptanmıştır (K: 0,871 > 0,7) (Tablo 10a,b).

Tablo 10a: ARA'lı olgularda klinik kardit tanısı almış hastalardaki otoantikör varlığının dağılımı

Otoantikör Varlığı	Klinik Kardit				Toplam	
	*LVİD (+)		** LVİD (-)		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Var	9	90.00	-	-	9	30.00
Yük	1	10.00	20.00	100	21	70.00
Toplam	10	100.00	20.00	100	30	100.00

* : Laboratuvar verileri ile doğrulanmış

** : Laboratuvar verileri ile doğrulanmamış

Tablo 10 b: Kardile seyreden ARA'lı olgularının laboratuvar (mikrobiyolojik - immunolojik - radyolojik) verileri ile klinik bulguların dağılımı

HASTALAR	TELE	EKO	Uykuda Taşik.	EKG	Oskül. (Üfürüm)	LAB ASO CRP SEDİM LÖK	Boğaz Kültürü Geçmişte AGBHS Vartığı	ARA Primer atak	ARA Sekonder ATAK	Oto Ab.
1 SB	-	Y*	-	+	+	-	-	+	-	-
2 AA	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
3 ZE	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-
4 RO	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-
5 MD	-	Y	-	+	+	+	-	+	-	-
6 SM	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-
7 SG	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-
8 SG	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9 HK	-	Y	-	+	+	-	+	+	-	-
10 SY	-	Y	-	+	+	+	-	+	-	-
11 CD	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
12 CA	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
13 HS	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
14 GA	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+
15 ET	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-
16 OS	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+
17 EY	-	-	-	-	+	+	Y	+	-	-
18 AD	-	-	-	+	+	+	Y	+	-	-
19 SB	-	-	-	-	+	+	Y	+	-	-
20 MD	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-
21 OÖ	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-
22 BU	-	-	-	-	+	-	Y	+	-	-
23 CK	-	-	-	-	+	+	Y	+	-	-
24 FM	-	-	-	+	+	-	Y	+	-	-
25 İ.D.	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
26 AK	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-
27 EL	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-
28 NB	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-
29 GM	-	-	-	+	+	-	Y	+	-	-
30 KS	+	+	-	+	+	+	Y	+	+	+

Y: Yapılmamış

Tüm çalışma grubu hastalarda saptanan PKHS ile kardit varlığının olgularda otoantikor bulunmasına göre dağılımı incelendiğinde otoantikor saptanan 23 hastanın 19'unda (% 88.60) otoantikor saptanmayan 67 hastanın 2'sinde (% 2.99) klinik tablo (PKHS ve kardit) tespit edilmiştir. Otoantikor var olan grup ile yok olan grup arasında klinik tablo oluşumu yönünden çok anlamlı bir fark saptanmıştır (χ^2 : $p < 0,01$). Ayrıca otoantikor bulunuşu ile klinik tablolar arasında uyumun var olup olmadığı incelendiğinde; uyum katsayısı K: 0,751 bulunmuş, antikor varlığı ile klinik tablolar arasında uyum saptanmıştır (K: 0,751 > 0,7) (Tablo 11).

Tablo 11 : Tüm çalışma grubu hastalarda PKHS ile kardit varlığının antikor bulunmasına göre dağılımı

PKHS ve Kardit varlığı	Otoantikor var		Otoantikor yok		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	19	82.60	2	2.99	21	23.33
Yok	4	17.40	65	97.01	69	76.67
Toplam	23	100.00	67	100.00	90	100.00

Kardiyotomi hastalarında saptanan kalp kası antikor varlığı ile intra-operatif CPB süreleri karşılaştırıldığında, otoantikor saptanan 7 olgunun CPB süreleri ortalaması 134 ± 38.47 dakika iken, otoantikor saptanmayan 23 olgunun CPB sürelerinin ortalaması 77.83 ± 24.3 dakika olarak belirlenmiştir. CPB süreleri yönünden otoantikor saptanan olgular grubu ile antikor saptanmayan olgular grubu arasında çok anlamlı bir fark belirlenmiştir (t: 4.22; $p < 0,001$) (Tablo 12).

Tablo 12 : Kardiyotomi hastalarında post-operatif dönemde alınan kanlarda saptanan kalp kasi antikor varlığı ile intra-operatif CPB sürelerinin karşılaştırılması

Otoantikor Varlığı	N	X	CPB Süreleri		
			Sd	t	P
Var	7	134	38.47	4.22	p<0,001
Yok	23	77.83	24.3		
Toplam	30	107.39	33.31		

N: Hasta sayısı
X: Aritmetik ort.

Sd: Standart sapma
t : Student değeri

Kardiyotomi hastalarında post-operatif dönemde klinik olarak saptanan PKHS varlığı ile intra-operatif CPB süreleri karşılaştırıldığında, PKHS saptanan 6 olgunun CPB süreleri ortalaması 145 ± 43.77 dakika olarak saptanırken, PKHS saptanmayan 24 olgunun CPB sürelerinin ortalaması 79.80 ± 21.60 dakika olarak belirlenmiştir. CPB süreleri yönünden PKHS saptanan olgular grubu ile PKHS saptanmayan olgular grubu arasında ileri derecede anlamlı bir fark belirlenmiştir (Z: 2,806;p<0,01) (Tablo 13).

Tablo 13 : Kardiyotomi hastalarında post-operatif döneminde klinik olarak saptanan PKHS varlığı ile intra-operatif CPB sürelerinin karşılaştırılması

PKHS Varlığı	N	X	CPB Süreleri		
			Sd	Z	P
Var	6	145	43.77	2.806	p<0,001
Yok	24	79.80	21		
Toplam	30	113.34	37.64		

N: Hasta sayısı
X: Aritmetik ort.

Sd: Standart sapma
Z: Mann-Whitney U testi değeri

T A R T I Ő M A

Kalp hastalıklarında kalp yetmezliğine ve ölüme yol açan nedenlerin başında kardiyomyopati ve kardit tabloları yer almaktadır(5). Kardiyomyopati bir myokard patolojisi olup dilate, hipertrofik ve restrüktif olarak üçe ayrılmıştır(6). Ventriküler dilatasyon ve azalmış kasılma fonksiyonları ile tanımlanan dilate kardiyomyopatinin patogenezinde immün sistem bozukluklarının diğer iki gruba göre daha etkili olduğu bildirilmiştir(4,24-27).

Kardiyomyopatide immün sistem anormalliklerinin, özellikle T lenfositlerindeki fonksiyon bozukluklarının, patogeneizde çok büyük rolleri vardır(4,18,28). İmmün mekanizmalardaki fonksiyon bozuklukları malign ve bağ dokusu hastalıkları (kaposi sarkomu, SLE vb) ile otoimmün (Myasthenia gravis, otoimmün hemolitik anemi vb) ve kardiyak (kardit) hastalıkların oluşumunda başlıca faktör olduğu bildirilmiştir(29,30).

Post-myokardiyal enfarktüs sendromu (PMES) ve Post-kardiyotomi sendromu (PKS) kardiyomyopati ile seyreden, otoimmün mekanizmalarla oluştuğu ileri sürülen önemli iki kardiyak hastalıktır(1,2,31). Otoimmün fenomene göre her iki sendromda esas olan primer hasarı takiben kana geçen otoantijenlere karşı oluşan antikorların patolojiyi meydana getirmeleridir(1,2,31). Yapılan çeşitli araştırmalar gerek PMES gerek PKS'nin otoimmün mekanizmalarla oluştuğunu vurgulamaktadır(1, 2, 4, 11, 14, 16, 31, 32). Her

iki sendromun 3 grupta değerlendirilen klinik tanılarının yanısıra laboratuvar tanılarında genellikle immun sisteme yönelik fluoressan yöntemi kullanılmıştır(7,11,24-27,33-36). Son dönemlerde de monoklonal antikorlarla ELISA çalışmaları başlatılmıştır(8-10,13,17).

ARA'nın akut fazında, kalp, eklemler ve deride diffüz eksüdatif ve proliferatif enflamatuar değişiklikler olur. Romatizmal kalp hastalığında (RKH) patolojiyi başlatan faz fibrinoid dejenerasyon fazı olup, 2 veya 3 hafta sürmektedir. Daha sonra en karakteristik lezyon olan myokardiyal Aschoff nodülünün oluştuğu bildirilmekte, bu nodülün romatizmal ateşten yıllar sonra da devam ettiği belirtilmektedir(19,21,37,38).

ARA'nın tanısı, semptomatolojisi çok geniş olabildiği için özellikle başlangıç döneminde pekçok hastalıkla karışabilir. Tanı için tek başına kriter olabilecek bir spesifik laboratuvar testi, semptom ya da bulgu yoktur. Belirli kriterler ve laboratuvar testleri geçerliliğini korumaktadır. Özellikle ARA'lı hastalarda ayrıntılı ve güvenli bilgi veren ve noninvaziv bir yöntem olan ekokardiyografi ile teleradyografi karditin tanısında kullanılan iki önemli laboratuvar testidir(19,22). Pahalı olmasına karşın kalp kesitlerinden fluoressan yöntemi ile kalp kası antikorunu aranması laboratuvar tanısı için önemini korumaktadır(19,34,38).

Araştırma amacımız, çalışmaya alınan 3 farklı hastalık grubunda gelişen PKHS ve karditten sorumlu olduğu ileri sürülen kalp kasına karşı gelişen antikorların varlığını saptamak ve daha da önemlisi klinik tablolar ile kalp kasına karşı gelişen antikorların varlığı arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Elde ettiğimiz bulgular literatür bilgileri ışığı altında tartışılmıştır.

Çalışmamızda İFA yöntemi kullanılmış olup, hasta serumları primer sulandırma oranı olarak 1/20'den başlatılmıştır. Pozitif saptanan olguların titrasyonu 1/40, 1/80, 1/160 sulandırmalarla yapılmıştır. İFA ile yapılan bazı çalışmalarda primer sulandırma oranınının 1/5'den, bazı çalışmalarda ise 1/10'dan veya 1/20'den başladığı bildirilmiştir(34,40,41). 1/5 sulandırma oranında kalp kası antikorunu Lessof(33) kardiyotomi hastala-

rında % 22, AME hastalarında % 20, karditli hastalarda ise % 28 olarak bulurken, 1/10 sulandırma oranında Coforia(40) karditlilerde % 20, Myokard enfarktüs olgularında ise % 20 olarak saptamıştır. 1/5 ve 1/10 sulandırma oranlarına göre bizim kullandığımız primer sulandırma oranı daha dilüe olmasına karşın otoantikor saptanma oranımız yukarda bildirilen yayınlara göre daha yüksek olmuştur. 1/20 sulandırmayı kullanan Neumann(41) kardiyotomi hastalarında kalp kası antikorunu % 20, Lowry(4) myokard enfarktüs hastalarında % 21, Nicholson(42) ise karditli hastalarda % 32 olarak saptamıştır. Yayınların sonuçları bulgularımıza çok yakın değerlerde olup, primer sulandırma oranının az ya da yüksek olmasının farklı çalışma gruplarında otoantikor saptanma oranını fazlaca etkilemediğini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda intermyofibriller (IMF) boyanma sarkolemmal-sub-sarkolemmal (SSL) boyanmaya göre her üç araştırma grubunda fazla sayıda tespit edilmiş, ARA'lı olgularda ise pozitif boyanmaların tümü intermyofibriller tipte olmuştur. Yayınlar SSL ve IMF boyanmalarının kalp kasına spesifik boyanmalar olduğunu belirterek, her iki pozitif boyanma tipinin kardiyotomi, myokard enfarktüs ve ARA'lı olgularda değişik oranlarda görülebileceğini bildirmektedir(24, 27, 33, 35, 39-42). Bazı araştırmacılar(35,43) çalışmalarda SSL boyanmayı, diğer bazıları ise(26,27,34,40,41) her iki boyanma tipini kullanmışlardır. Araştırmamız SSL ve IMF boyanmalarının kalp kası antikorlarının pozitifliğinin saptanmasında temel alınabilecek iki pozitif fluoresan boyanma şekli olduğunu ortaya koymuştur.

Kardiyotomi, myokard enfarktüs ve karditle seyreden ARA'lı hastalarda kalp kası antikoru pozitif saptanan olguların sayısı incelendiğinde; 30 kardiyotomi hastasının 7'sinde (% 23.33), 30 myokard enfarktüs hastasının 7'sinde (% 23.33) ve 30 karditle seyreden ARA'lı olgunun 9'unda (% 30.00) otoantikor saptanmıştır (Tablo 3). Kardiyotomi olgularında pozitif kalp kası antikoru oranı 1977 yılında yapılan bir çalışmada % 59(42), 1985 yılında yapılan bir çalışmada ise % 46(44) olarak belirtilmiş, 1990 yılında yapılan 71 olgulu bir çalışmada ise kalp kası antikor oranı % 20 olarak bulunmuştur(41). Myokard enfarktüs hastalarında kalp kası antikor

oranı, bir çalışmada % 14(42), bir başka çalışmada 80 olguluk enfarktüs grubunun % 20'sinde pozitif saptanmıştır(44), İngiltere'de ise 1990 yılında 41 enfarktüs hastasının % 18'inde otoantikör belirlenmiştir(40). ARA'lı olgularda kalp kası antikör oranı Lowry'nin çalışmasında % 21(36), Neumann(41)'nin çalışmasında % 59 olarak bildirilirken, 1990 yılında 36 ARA'lı olgu ile yapılan bir çalışmada yaklaşık olarak % 20 bulunmuştur(40), Ülkemizde yapılan bir çalışmamızda da ARA'lı olgularda kalp kası antikör oranı ortalama % 42 olarak tespit edilmiştir(34). Literatürlerde görüldüğü üzere farklı hasta gruplarında değişik oranlarda saptanan kalp kası antikör oranları bizim çalışmada da iki grupta aynı oranda, ARA'lı hastalarda ise daha yüksek oranda saptanmıştır.

Kardiyotomi ve myokard enfarktüs olgularında otoimmün kaynaklı olarak gelişen klinik tabloların oranını incelediğimizde; 30 kardiyotomi hastasının 6'sında (% 20), 30 myokard enfarktüs hastasının 5'inde (% 16.66) PKHS saptanmıştır (Tablo 4). Klinik yaklaşımla kardit olduğu düşünülen ARA'lı 30 olgunun 9'unda (% 30) klinik bulgunun yanında bizim çalışma sonucumuz da dahil laboratuvar bulguları kardit lehinde pozitif bulunmuştur. Bir olgu da (3. Nolu) hem klinik hem EKO ve TELE kardit lehinde pozitif bulunmasına karşın serumda otoantikör saptanmamıştır. Bu durum otoantikörlerin kompleksler halinde dokuda bulunup henüz kana geçmemiş olmasına bağlanmıştır (Tablo 10b). 1993 yılında Mayo kliniğinde bir seri hastada yapılan çalışmada kardiyotomi hastalarının % 21'inde PKHS saptanmıştır(31). Bir başka çalışmada da 129 kardiyotomi hastasının % 25'inde PKHS saptanmıştır(44). İki farklı araştırmaya göre kardiyak cerrahi hastalarında PKHS'nin % 10-40 arasında değiştiği bildirilmiştir(45,46). Bizim sonucumuzun (% 20) diğer araştırmacıların bildirdiği sonuçlardan daha düşük oranda olmasını, myokard hasarlanmasının nedeni olan cerrahi müdahale teknikleri ile kalp-damar cerrahisine ilişkin operasyon işlemlerinin yıldan yıla hasta lehine gelişmesine bağlamaktayız. Klasik yayınlar myokard enfarktüs hastalarında PKHS görülme oranının % 1-6 arasında değiştiğini bildirmektedir(1). Scheerder ve arkadaşları(44) ise 1985 yılında 80 hasta ile yaptıkları bir çalışmada PKHS oranını % 14 olarak bulmuşlardır. 1990 yılında İngiltere'de 41 hasta ile yapılan bir çalış-

mada ise PKHS oranı % 16 olarak saptanmıştır(40). ARA'lı olgularda ilk atak sonucu kardit saptanma oranının gelişmiş ülkelerde % 40-51, gelişmekte olan ülkelerde % 64-80 arasında olduğu bildirilmiştir(19,22). 1987'de ARA'lı 1000 hasta ile yapılan bir çalışmada, primer atakda % 32.50 oranında kardit saptanmış, bunların da % 80'inin 5-10 yıllık süreler içinde romatizmal kalp hastalığından kaybedildiği bildirilmiştir(4). 1988 yılında İstanbulda Yüksel ve arkadaşları(47) yaklaşık 8000 hasta ile prospektif bir çalışma yapmışlar, kardit prevalansını % 0.025 olarak bulmuşlardır. Buldukları sonucun kırsal kesime göre düşük olduğunu, bunu da kırsal kesime göre şehirlerin sosyo-ekonomik koşullarının düzgünlüğü, kitle iletişim araçlarının yaygınlığına bağlı olarak bilinç seviyesinin yüksekliğine bağlamışlardır. Gene aynı araştırmacı İstanbul ili kırsal kesiminde romatizmal kardit prevalansını % 0.031 olarak bulmuştur(48). Onat ve arkadaşlarının(49) 1992 yılında ülke çapında buldukları romatizmal kardit oranı ise % 0,46'dır. 1992 yılında bir hastanede yapılan 52 kişilik çalışmada ise Beşikçi(37) romatizmal kardit insidensini % 53.8 olarak saptanmıştır. Bizim araştırma da dahil tüm araştırma sonuçları, romatizmal kardit oranlarının toplumların sosyo-ekonomik, eğitim, kültür şartları ile birlikte değişkenlik gösterebileceğini vurgulamaktadır.

Eksojen ve endojen antijenlere karşı primer antikor yanıtının genellikle 10.günden sonra 2.haftada veya 3.haftada oluştuğu bildirilmektedir(3,9,39,40,57). Bu nedenlerle kardiyotomi olgularında operasyon, myokard enfarktüs olgularında ise enfarktüstten sonra 14., 21., 33. günlerde kan alınmıştır. Özellikle myokard hasarlanmalarına bağlı PKHS tablosunda myokard antijenlerine karşı oluşan otoantikorların kanda 2. ve 3. haftalarda dolaşmaya başladıkları bildirilmiştir(1,8,31-33). Bir çalışmada da otoantikorların kanda 2. ve 3. haftalarda en yüksek miktarlarda saptandığı ve 5. haftada kaybolduğu(33); diğerlerinde ise tam tersine antikor titresinin hafif yükseldiği saptanmıştır(2). Karditle seyreden ARA olgularında ise 1. gün (Hastaneye başvuru günü), 14. ve 33. günlerde kan alınmıştır. ARA'lı olgulara genellikle geleneksel toplum psikolojisine bağlı olarak hastaneye başvurudan önce nezle, grip, vb. hastalıklar zannederek tedavi yapılmaktadır. Bu nedenle geç kalınmış olgularda otoantikor yanıtının halihazır-

da oluşmuş olacağı gözönüne alınarak, hastaneye başvuru gününde kan alınmıştır. Yayınlar(3,19,22) kardit olgularında AGBHS'ye bağlı üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben 2. ve 3. haftalarda hasta kanında otoantikörlerin saptanabileceğini belirtmektedir. Bazı yayınlarda ise hastanın immünolojik yapısına bağlı olarak otoantikörlerin 4. ve 5. haftalarda kanda saptanabileceği(3) veya titrenin düşebileceği bildirilmiştir(8). Bazen de antikörlerin immünkompleks şeklinde dokuda bulunabileceğinden, serumda saptanamayabileceği belirtilmiştir(7).

Kardiyotomi, myokard enfarktüs ve ARA hastalarını değişik kan alınma tarihlerinde otoantikör saptanan olgu sayısı bakımından incelediğimizde; kardiyotomi hastalarında 14. günde 3 hastada, 21. günde 3 hastada, 33. günde 1 hastada otoantikör saptanırken, myokard enfarktüs hastalarında ise 14. günde 4 hastada, 21. günde 3 hastada otoantikör bulunmuştur (Tablo 5, 7). Her iki grupta da kan alınma tarihleri arasında otoantikör saptanması yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır. Belçika'da 196 kardiyak cerrahi hastası ile yapılan bir çalışmada hasta kanları operasyon günü ve operasyon sonrası 5., 10., 20., 30. günlerde alınmış, kalp kası antikörü en fazla 20.g ünde saptanmıştır(51). Başka bir çalışmada ise Engle ve arkadaşları(52) kardiyotomi hastalarında operasyon sonrası dönemde kalp kası antikörlerinin en fazla 3. haftada saptandığını bulmuşlardır. Myokard enfarktüslü 28 hasta ile yapılan bir çalışmada, Scheerder(8) hasta kanlarını seri olarak 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 60., 70., 80., 90. günlerde almış, antikörün 1. haftada belirlendiğini, 2. haftada titresinin yükseldiğini, 3. haftada ise en üst düzeye ulaştığını belirterek, 3. haftadan sonra titrenin düşmeye başladığını bildirmiştir. Kardiyotomi ve myokard enfarktüs hastalarında, operasyon ve enfarktüs sonrası dönemde otoantikörlerin en fazla 2. ve 3. haftalarda saptanabileceğini belirten bildiriler(8,51,52) bulgularımızı desteklemiştir. Sonucumuz her iki hasta grubunda PKHS'ye yönelik laboratuvar tanısı için 2. hafta veya 3. haftada kan alınıp otoantikör aranması gerektiğini ortaya koymuştur. Karditle seyreden ARA'lı hastalardan hastaneye başvuru gününde 8 hastada, 14. günde 1 hastada otoantikör belirlenmiş, başvuru gününde otoantikörü pozitif olan 8 hastanın 7'sinin 14. günde, 2'sinin de 33. günde pozitifliği devam

etmiştir. Otoantikör saptanması yönünden hastaneye başvuru günü ile 14. gün arasında anlamlı fark olmamasına karşın, başvuru günü ile 33. gün, 14. gün ile 33. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Çalışmalar romatizmal kardit olgularında kalp kası antikörlerinin 3. ve 4. haftalarda saptandığını, ancak tekrarlayan ARA ataklarında daha erken zamanda da antikörlerin saptanabileceğini bildirmektedir(35). Araştırmalar az da olsa hastaneye başvuru gününde antikörlerin saptanabileceğini, en yüksek antikör oranının 2. haftanın sonu ile 3. haftada olduğunu göstermektedir(8,38). Çalışmamızda ARA'lı olgularda hastaneye başvuru gününde otoantikör saptanan olgu sayısının diğer günlere göre fazla olması diğer araştırmacılardan farklı gibi görünse de bu durum olgularımızın geçmişte ARA ataklarına maruz kalmalarına veya hastaneye başvuruda geç kalmalarına bağlanmıştır. Hastaneye başvurdukları gün otoantikör saptanan hastaların çoğunun kanında 14.günde de antikör saptanmıştır. Antikör titreleri 3. haftaya kadar yüksek bulunmuş, 5. haftaya kadar giderek düşmüştür. Aldığımız bu sonuç diğer araştırmacıların sonuçları ile paralellik göstermektedir(8,34,39).Bulgumuz ARA'lı olgularda karditin kesin tanısına yönelik, gerçek ve doğru bir ARA öyküsü olmak kaydı ile hastaneye başvuru gününde kalp kası antikörü bakılmasını, şayet başvuru gününde otoantikör bakılamamış ise onu izleyen günlerde 2.haftanın sonuna kadar kalp kası antikörlerinin aranması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Kardiyotomi ve myokard enfarktüs olgularında operasyon ve enfarktüs sonrası gözlenen PKHS varlığının, otoantikör saptanan ve saptanmayan olgulara göre dağılımını incelediğimizde; otoantikör saptanan 7 kardiyotomi hastasının 5'inde (% 71.42) PKHS belirlenirken, otoantikör bulunmayan 23 kardiyotomi olgusunun 1'inde (% 4.34) PKHS gözlenmiş, myokard enfarktüs olgularında ise otoantikör saptanan 7 olgunun 5'inde (% 71.42) PKHS gözlenirken, otoantikör saptanmayan 23 olgunun hiçbirinde klinik tablo gelişmemiştir. Kardiyotomi hastalarının birinde klinik tablo gözlenmesine karşın, otoantikör saptanamamıştır (Tablo 6,8). Her iki hasta grubunda otoantikör bulunan olgularla, bulunmayan olgular arasında PKHS gelişimi yönünden anlamlı bir fark saptanmıştır. Ayrıca uyguladığımız ikinci bir istatistiksel yöntemle, saptanan otoantikörlerle PKHS arasın-

da uyumlu bir ilişkinin olduğunu, yani sendromun oluşmasında birincil derecede otoantikörlerin rolünün olduğu anlaşılmıştır. Çalışma sonucumuz PKHS'de patogenezi oluşturan mekanizmanın primer hasarı takiben kana geçen otoantijenlere karşı oluşan antikörlere bağılı otoimmün mekanizma olduğunu belirten bildiriler(1, 4, 8, 9, 12-15, 24, 31-33, 40, 44, 45, 51-53) ile büyük bir paralellik göstermiştir. Kardiyotomi ve myokard enfarktüs hastalarında kalp kası antiköru saptanmayan gruba göre saptanan grupta daha fazla oranda PKHS gelişmesi, PKHS'nin patogenezinde otoantikörlerin önemli rol oynadığını ortaya koymuştur.

Klinik olarak karditle seyrettiğı düşünölen ARA'lı hastalarda; klinik bulgularının yanında laboratuvar verilerinin de doğruladığı kardit olgularının sayısı ile otoantikör varlığının dağılımı karşılaştırıldığında; hem klinik bulguları, hem de laboratuvar verileri kardit lehinde pozitif olan 10 hastanın 9'unda (% 90.00) otoantikör saptanırken, sadece klinik bulgularla tanı konulan 20 kişilik hasta grubunda ise otoantikör saptanmamıştır. İki grup arasında otoantikör bulunması yönünden çok anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p < 0.001$). Ayrıca uyguladığımız ikinci bir istatistiki yöntemle klinik tablo ile otoantikörler arasında uyumlu bir ilişki belirlenmiştir (Tablo 10a,b). Toplam olarak 30 olgunun 9'unda (% 30) kardit lehinde olan klinik ve laboratuvar bulguları çalışmamızda otoantikörleri saptamak suretiyle gerçek anlamda doğrulanmıştır. Karditle seyreden ARA olgularında kalpde oluşan patoloji sonucu kalp dokularında lezyonlar oluşmakta buna bağılı olarak da perikardit, myokardit ve endokardit meydana gelecek pankardit ortaya çıkmaktadır. Patolojik üfürüm, kardiyomegali, kapak deformasyonu ve perikardit frotmanı gibi klinik bulgu ve laboratuvar verileri ile hastalara kardit tanısı konulmakta, bu hastalarda da otoantikörlerin yüksek titrede saptandığı araştırmacılar(3, 8, 9, 22, 28, 34, 37-39, 41, 43, 50, 54-56) tarafından bildirilmektedir. Buna karşılık yanlışlıkla veya eksik bulgularla kardit tanısı konulan masum üfürümlü çocuklar, konjenital kalp hastalığı nedeniyle üfürümü olup, boğaz ağrısı anamnezi veren veya konjenital kapak anomalisi olan çocuklarda, ayrıca mitral valv prolapsusuna bağılı mitral yetersizliği olanlarda, aort stenozu veya yetmezliği olanlarda otoimmün mekanizmalar olmadığından, otoantikörlerin saptana-

mayacağı veya nonspesifik nedenlere bağlı olarak çok az titrede görülebileceği bildirilmektedir(8,19,22,27,39,50) 1990 yılında Neumann(41) 1991 yılında Majeed ve arkadaşlarının(43) yaptığı çalışmalar bizim çalışmamızı desteklemektedir. Hem klinik bulgu, hem de laboratuvar verileri ile kardit tanısı konulan bir hastanın serumunda otoantikör saptayamamamızı anti-körlerin immünkompleks şeklinde dokuda bulunmalarına bağladık. Laboratuvar verileri ile desteklenmeyen ancak klinik olarak kardit tanısı konan ARA'lı hastaların hiçbirinde otoantikör saptanmaması, buna karşın klinik bulguların laboratuvar verileri tarafından desteklendiği grubun % 90'ında otoantikör saptanması, kardit gelişiminin otoimmün mekanizmalarla oluştuğu görüşünü desteklemektedir.

Çalışma grubuna aldığımız tüm hastalarımızda gözlenen PKHS ve kardit varlığı ile olgularda otoantikör saptanması karşılaştırıldığında; çalışmaya alınan 90 hastanın 23'ünde otoantikör saptanırken, 67'sinde saptanmamıştır. Otoantikör saptanan 23 hastanın 19'unda (% 82.60) hastalıklara özgü klinik bulgu ve belirtiler gözlenirken, otoantikör saptanmayan 67 hastanın sadece 2'sinde (% 2.99) hastalıklara özgü klinik bulgu ve belirtiler gözlenmiştir (Tablo 11). Otoantikör bulunan grup ile otoantikör bulunmayan arasında klinik tablo (PKHS ve kardit) gözlenmesi yönünden ileri derecede ($p < 0.01$) anlamlı bir fark elde edilmiştir. Ayrıca uyguladığımız ikinci bir istatistiki yöntemle otoantikörlerle klinik tablolar arasında doğru bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çok çalışma(1, 2, 4, 7, 19, 22, 31, 38, 39, 45, 52-54) kardiyotomi, myokard enfarktüs ve ARA'lı olgularda görülen PKS, PMES ve kardit tablolarının büyük olasılıkla otoantikörlerle gelişen otoimmün kaynaklı hastalıklar olduğu konusunda birleşmektedir. Özellikle Caforia(40), Scheerder(8,44,51), Cenac(25), Neumann(41), Cunningham(55,56) ve Barnet(57) yaptıkları çalışmalarda PKS, PMES ve kardit tablolarının otoantikörlerle gelişen otoimmün hastalıklar olduklarını bildirmişlerdir. Ancak diğer bazı araştırmacılar PKS ve PMES ile otoimmünite arasında yeterli bir ilişki veya istatistiki anlamlılık saptayamamışlardır(24,26,27,35). Bizim çalışmamızda aldığımız sonuçlar bu üç klinik tablonun değişik primer uyarıcılarca başlatılıp, otoimmün mekanizmalarla gelişen hastalıklar olduğunu göstermektedir.

Kardiyotomi hastalıklarında cerrahi girişim sırasındaki kardiyopulmoner bypass (CPB) süreleri ile kalp kası antikor varlığı karşılaştırıldığında; kalp kası antikoru pozitif saptanan 7 olgunun CPB süreleri ortalaması 134 ± 38.47 dakika iken, otoantikor saptanmayan 23 olgunun CPB süreleri ortalaması 77.83 ± 24.3 dakika olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında CPB süreleri yönünden ileri derecede ($p < 0.001$) anlamlı bir fark saptanmıştır (Tablo 12). Açık kalp ameliyatı geçiren tüm hastalar operasyonun belirli bir sürecinde perfüzyon aletine bağlanarak ekstrakorporeal dolaşım ile doğal kalp-akciğer sistemleri bloke olur. Bu döneme perfüzyon veya kardiyopulmoner bypass (CPB) dönemi denilmektedir. Bu dönemde myokarda cerrahi girişim yapılmaktadır. Yayınlar immun sistem fonksiyonlarında nonspesifik, hüneral ve hüneresel komponentlerin tümünü içine alan bozulmalar meydana getiren CPB süresinin uzunluğunun myokarddaki hasar yerinin, hacmini ve en önemlisi hasarın derecesini etkilediğini vurgulamaktadır(14,58). Wlies(14) CPB süresinin uzaması ile myokarddaki hasar hacminin fazla olacağını ve buna bağılı olarak da immun yanıtın daha şiddetli olacağını ileri sürmekte, kardiyotomi olgularında hasarlanma oranının % 5-40 arasında değıştiğini bildirmektedir. Çalışmamız myokarddaki hasarın şiddetini etkilemede CPB süresinin uzunluğunun önemli bir faktör olduğunu, bununla birlikte de kana geçen fazla miktarda otoantijene karşı immun yanıtın daha şiddetli olabileceğini ortaya koymuştur.

Kardiyotomi hastalarında operasyon sonrası dönemde saptanan PKHS ile olguların CPB süreleri karşılaştırıldığında; PKHS saptanan 6 olgunun CPB süreleri ortalaması 145 ± 43.77 dakika olmasına karşın PKHS saptanmayan 24 olgunun CPB sürelerinin ortalaması 79.80 ± 24.21 dakika olarak tespit edilmiştir. CPB süreleri yönünden PKHS saptanan olguları ile saptanmayan olgular arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (Tablo 13). Cerrahi, iskemik veya kalp travması gibi nedenlerle hasarlanan myokardan kana geçen otoantijenlere karşı oluşan antikorların PKHS'de patogenezi oluşturdukları belirtilmiştir(8,14,15,65). Bu sendromdaki olguların kanlarında kalp kası antikorlarının özellikle yüksek titrede oldukları bildirilmiştir(31). Çalışmamızda aldığımız sonuçlar klinik tablonun oluşumundan sorumlu olabilecek antikorları indükleyen otoantijenle-

rin kana geçme süreci olan CPB suresinin uzunluğunun veya kısısalığının önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak araştırmamız;

- Post-kardiyak hasar sendromu (PKHS)'nun kardiyotomi ve myokard enfarktüs hastalarında kalp kası antikorlarına bağlı geliştiğini,
- Klinik bulguların laboratuvar verileri tarafından desteklendiği kardit grubunun % 90'ında otoantikör saptanıp, laboratuvar verileri ile desteklenmeyen ancak klinik olarak kardit tanısı konan ARA'lı hastaların hiçbirinde otoantikör saptanmamasının, romatizmal kardit gelişiminin otoimmün mekanizmalarla olduğunu,
- ARA'lı olgularda hastaneye başvuru gününde gerçek ve doğru bir ARA yks almak kaydı ile hastaneye başvuru gününde kalp kası antikoru bakılmasını, şayet bakılamamış ise onu izleyen günlerde 2. haftanın sonuna kadar kalp kası antikorlarının aranması gerektiğini,
- Kardiyotomi hastalarında kardiyopulmoner bypass suresinin uzamasının PKHS'nin gelişiminde önemli bir etken faktör olduğunu ortaya koymuştur.

Ö Z E T

Araştırmamızda 30 kardiyotomi, 30 myokard enfarktüs ve karditle seyreden 30 ARA'lı toplam 90 hastada indirekt fluoressan antikor (IFA) yöntemiyle kalp kasına karşı oluşan antikor saptanmaya çalışılmıştır. Kardiyotomi ve myokard enfarktüs hastalarında 14., 21 ve 33. günlerde karditle seyreden ARA'lı hastalarda ise 1. gün (Hastaneye başvuru günü) 14., 33.günlerde kan alınmıştır. En yüksek otoantikor saptanan hasta grubu % 30 oranla ARA'lı hastalar olup, kardiyotomi ve myokard enfarktüs hastalarının % 23.33'ünde otoantikor saptanmıştır. Kardiyotomi ve myokard enfarktüs hastalarında en yüksek düzeyde otoantikor 2. ve 3. haftalarda; ARA'lı hastalarda ise hastaneye başvurdıkları gün alınan kanda saptanmıştır.

Kardiyotomi, myokard enfarktüs ve ARA'lı hastalarda otoantikor bulunmayan gruba göre, bulunan grupta yüksek bir oranda PKHS ve kardit saptanmış; her üç grupta da otoantikorlarla, klinik bulgular arasında uyumlu bir ilişki belirlenmiştir.

Araştırmamızda kardiyotomi hastalarında PKHS oluşumunda, kardiyopulmoner by pass (CPB) süresinin uzunluğunun önemli bir etkileyici faktör olduğu da ortaya konmuştur.

SUMMARY

In our research we tried to detect antibody produced against myocard in patients with cardiectomy(30), with myocard infarction (MI)(30), and with acute rheumatic fever (ARF)(30) presenting with carditis by indirect-fluorescence antibody (IFA) method. Blood samples have been taken from patients with cardiectomy and MI on the days 14., 21. and 33. and from patients with ARF on the first day of admission and on the days 14 and 33. Autoantibody was detected with the highest ratio of 30% in patients with ARF and of 23.33% in patients with cardiectomy and MI cases. While antibody was detected on 2. and 3. weeks in cardiectomy and MI cases, it was demonstrated on the first day of admission in ARF patients.

PCIS and carditis were developed in a high proportion in cardiectomy, MI and ARF cases with autoantibody when compared with those cases without and, thus a close relationship was presented between the clinical findings and the presence of autoantibody.

Our research showed that in the patients with cardiectomy the development of PCIS was effected by an important factor known as the cardiopulmoner bypass (CPB) time.

KAYNAKLAR

- 1- Gersh BJ, Phil D, Chesebro JH, Clements IP: Acute Myocardial Infarction: Management and Complications. In: Giuliani ER (ed), Cardiology: Fundamentals and Practice, p.143, St Luis, Mayo Foundation (1991).
- 2- Beverly HL, Braunwald E: Pericardial Disease. In: Braunwald E (ed), Heart disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine, p.1495, W.B. Saunders Company, Philadelphia (1992).
- 3- İmamoğlu A: A grubu beta hemolitik streptokokların kalp komplikasyonlarında klinik izleme, 1. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 20-23 Nisan 1987. İzmir, Kongre Kitabı Türk Mikrobiyol Cem Yayın No: 11:121, İstanbul (1987).
- 4- Lowry P, Littler WA: The immunology of cardiomyopathies. In: Denman AM, Kay AB, Wright R (eds), Bailliere's Clinical Immunology and Allergy International Practice and Research: Immunological Aspects of Cardiovascular Diseases, p.531, October (1987).
- 5- Lie JT: Atherosclerosis: Pathology of Coronary Artery Disease. In: Giuliani ER (ed), Cardiology: Fundamentals and Practice, p.1211, Mosby Year Book, St Luis, Mayo Foundation (1991).

- 6- Gersh BJ, Phil D, Clements IP: Acute myocardial infarction: Diagnosis and Prognosis. In: Giuliani ER (ed), *Cardiology: Fundamentals and Practice*, p.318, Mosby Year Book, St Luis, Mayo Foundation (1991).
- 7- Roitt IM, Brostoff J, Male DK: Autoimmunity and Autoimmune Disease. In: Bennett D (ed), *Immunology*, 23:1, Churchill Livingstone (1985).
- 8- De Scheerder IK, DeBuyzece M, De Langhe J: Humoral immune response against contractile proteins (actin and myosin) during cardiovascular disease, *Eur Heart J*, 12 (Suppl D):88 (1991).
- 9- Spry CJF, Tai PC: Dilated Cardiomyopathy ve myocarditis: Monoclonal antibodies to diseased heart tissues, *Eur Heart J*, 12 (Suppl D):130 (1991).
- 10- Laquens RD, Meckert PC, Chambo J: Origin and significant of anti-heart and anti-skeletal muscle autoantibodies in Chagas disease, *Clin Immunol Immunopathol*, 60 (1):137 (1991).
- 11- Ansari AA, Wang YC, Denner DJ, Gravaris MB: Abnormal expression of histocompatibility and mitochondrial antigens by cardiac tissue from patients with myocarditis and dilated cardiomyopathy, *Am J Pathol*, 139:2 (1991).
- 12- Kennedy HL, Das SK: Post myocardial infarction (Dressler's) syndrome: report of a case with immunological and viral studies. *Am Heart J*, 91:233 (1976).
- 13- Matsumori A, Yamada T, Tamaki N, Watanabe Y: Prognostic significance of indium 111 antimyosin antibody uptake in patients with dilated and hypertropic cardiomyopathy, *Int J Cardiol*, 32:75 (1991).

- 14- Wlles BV, Royen EAV, Visser CA, Meyne NG: Frequency of myocardial indium-111 antimyosin uptake after uncomplicated coronary after bypass grafting, *Am J Cardiol*, 15:1191 (1990).
- 15- Burc GE, Colcolough HL: Post cardiectomy and post infarction syndromes a theory, *Am Heart J*, 80:290 (1970).
- 16- Brandenburg RD, Click RL, Mcgoon DC: The pericardium. In: Giuliani ER (ed) *Cardiology: Fundamentals and Practice*, p.1881, Mosby Year Book St Luis, Mayo Foundation (1991).
- 17- Weremeichik H, Moroska A, Herzum M, Weller A: Naturally occurring antiidiotypic antibodies mechanisms for autoimmunity and immunoregulation, *Eur Heart J*, 12 (Suppl D):154 (1991).
- 18- Rönblom LE, Forsberg H, Evrin PE: Increased level of HLA-DR expressing T lymphocytes in peripheral blood from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, *Cardiology*, 78:161 (1991).
- 19- Driscoll DJ: Rheumatic Fever. In: Giuliani ER (ed), *Cardiology: Fundamentals and Practise*", p.1610, Mosby Year Book, St Luis, Mayo Foundation (1991).
- 20- İmamoğlu A: Akut ateşli romatizma insidensinde görülen azalma, V Ulusal Kardiyoloji Kongresi Bildiri Özetleri Kitapçığı, İstanbul s:67 (1986).
- 21- Stollermann G, Markowitz M: Jones Criteria (revised) for Guidance in the Diagnosis of Rheumatic Fever, *Circulation*, January, 69:204 (1984).
- 22- Stollerman GH: Rheumatic fever and other rheumatic diseases of the heart. In: Braunwald E (ed), *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, p.1721, W.B.Sunders Company, Philadelphia (1992).

- 23- El Said GM, El Refae MM: Acute Rheumatic Fever. In: Garson AJR, Bricker ST, Macnamara AG (eds), *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*, p.1485, Lea and Febiger, Philadelphia - London (1990).
- 24- Treuman T, Thampson RA, Cummins P, Littler WA: Heart antibodies in cardiomyopathies, *Br Heart J*, 46:296 (1981).
- 25- Cenac A, Beafils H, Soumana I: Absence of humoral autoimmunity in peripartum cardiomyopathy: A comparative study in Niger, *Int J Cardiol*, 26:49 (1990).
- 26- Camp TF, Hess EV, Conway G: Immunologic findings in idiopathic cardiomyopathy, *Am Heart J*, 5:610 (1969).
- 27- Kirsner AB, Hess EV, Fowler ND: Immunologic findings in idiopathic cardiomyopathy: A prospective serial study, *Am Heart J*, 5:625 (1973).
- 28- Battoza GF: Specific autoimmunity: A 1986 overview, *Immunol Rev*, 84(94):137 (1986).
- 29- Scott DGI, Bacon PA: Cardiac involvement in immunological diseases. In: Denman AM, Kay AB, Wright R (eds), *Bailliere's Clinical Immunological Aspects of Cardiovascular Diseases*, p.537, October (1987).
- 30- Connor RI, Lewvert AK, Benes SC: Incidence and reactivity patterns of skeletal and heart (SH) reactive autoantibodies in the sera of patients with myasthenia gravis, *J Neuroimmunol*, 26:147 (1990).
- 31- Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: General considerations: Post-operative care. In: Desley JW (ed), *Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic criteria, Natural History, Techniques, Results and Indications*, p.226, Churchill Livingstone (1993).

- 32- Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE: Acute myocardial infarction. In: Braunwald E (ed), Heart disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine, p.2100, WB Saunders Company, Philadelphia (1992).
- 33- Lessof M: Immunological reactions in heart disease, Bri Heart J, 40:211 (1978).
- 34- Gülmezoğlu E, Olguntürk R, El-Khateeb MS, Ertuğrul A: Romatizmal ateş vakalarında kalp dokusu antikorlarının immüno-fluoresan tekniği ile araştırılması, T.B.T.A.K. V. Bilim Kongresi (1975).
- 35- Das SK, Callen JP, Dodson VU: Immunoglobulin binding in cardiomyopathic hearts, Circulation 11(4):612 (1971).
- 36- Lowry PJ, Thompson RA, Littler WA: Humoral immunity in cardiomyopathy, Bri Heart J, 50:390 (1983).
- 37- Beşikçi R: Akut romatizmal kardit tanısında 2-D renkli doppler eko-kardiyografinin yeri ve önemi, Uzmanlık Tezi, T.C.SSK Bakırköy Doğumevi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul (1992).
- 38- Büyükoztürk K: Romatizmal ateş ve romatizmal kalp hastalığı. In: Özcan R (ed), Kalp hastalıkları, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sanal Matbaacılık, İstanbul (1983).
- 39- Gibofsky A, Williams RC, Zabriskie JB: Immunological aspects of acute rheumatic fever. In: Denman AM, Kay AB, Wright R (eds), Bailliere's Clinical Immunological Aspects of Cardiovascular Diseases, p.577, October (1987).
- 40- Caforio ALP, Bonifacio E, Stewart JT: Novel organ specific circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy, J Am Coll Cardiol, 15:1527 (1990).

- 41- Neumann DA, Burek CL, Baugman KL: Circulating heart-reactive antibodies in patients with myocarditis or cardiomyopathy, *J Am Coll Cardiol*, 16:839 (1990).
- 42- Nicholson GC, Dawkins RL, McDonald BL: A classification of anti-heart antibodies: Differentiation between heart-specific and heterophile antibodies, *Clin Immunol, Immunopathol*, 7:349(1977).
- 43- Majeed HA, Yousof AM, Pokorny J: Human heart sarcolemmal sheath antibodies in children with non-suppurative sequelae of group A streptococcal infections: A follow up study, *Ann Rheu Dis*, 50:752 (1991).
- 44- De Scheerder I, Vanderkerchove J, Robbrecht J: Post-cardiac injury syndrome and an increased humoral immune response against the major contractile proteins (actin and myosin), *Am J Cardiol*, 56:631 (1985).
- 45- Livelli FD, Johnson RA, Mcenany MT: Unexplained in-hospital fever following cardiac surgery: Natural history, relation-ship to post-pericardiotomy syndrome and a prospective study of therapy with indomethacin versus placebo, *Circulation*, 57:968 (1978).
- 46- Horneffer PJ, Miller RH, Pearson TA, Rykiel MF: The effective treatment of post pericardiotomy syndrome after cardiac operations: A randomised placebo-controlled trial, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 100:292 (1990).
- 47- Yüksel H, Öztürk E, Yaldıran A, Şener D: İlk ve orta öğrenim öğrencilerinde romatizmal kalp hastalıkları prevalansı, *Türk Kardiyol Dern Arş*, 16:198 (1988).
- 48- Yüksel H, Akıncı T, Yaldıran A: İstanbul iki kırsal kesiminde romatizmal kalp hastalığı prevalansı, *Türk Kardiyol Dern Arş*, 20:10 (1992).

- 49- Onat A, Avcı GŞ: Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 2. İstanbul'da alınan sonuçlar, Türk Kardiyol Dern Arş, 19:16 (1991).
- 50- Altay G: Streptokoklara karşı immun yanıtın akut romatizmal ateş patogeneğinde rolü, "1. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 20-23 Nisan, 1987, İzmir", Kongre Kitabı, Türk Mikrobiyol Cem Yay No:11:116 (1987).
- 51- De Scheerder I, Vanderchove J, Deschrijver G: Detection of anti-contractile antibodies after cardiac surgery using ELISA assay, Clin Exp Immunol, 60:43 (1985).
- 52- Engle WA, Gay WA, Zabriskie JB: The post pericardiotomy syndrome: 25 Years experience, J Cardiovasc Med, 4:321 (1984).
- 53- Kaminsky WE, Rodan BA, Osborne DR: Post pericardiotomy syndrome, Am J Radiol, 138:503 (1982).
- 54- Yoshinoya S, Pope RM: Detection of immune complexes in acute rheumatic fever and their relationship to HLA-B5, J Clin Invest, 65:136 (1980).
- 55- Cunnigham MW, McCormack JM, Talaber LR: Human monoclonal antibodies reactive with antigens of the group A Streptococcus and human heart, J Immunol, 14:2760 (1988).
- 56- Cunningham MW, Hall NK, Krisher KK: A study of anti-group A streptococcal monoclonal antibodies cross-reactive with myosin, J Immunol, 136:293 (1986).
- 57- Barnett LA, Cunningham WW: A new heart cross reactive antigen in Streptococcus pyogenes is not M protein, J Infect dis, 162:875 (1990).
- 58- Hammerschmitt DE, Strancek DF, Bovers TK: Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary by-pass, J Thor Cardiovasc Surg, 31:36 (1981).