

# Akut Miyokard İnfarktüsü Geçiren Hastalarda Antikardiyolipin Antikorları

Doç. Dr. Haşim MUTLU, Doç. Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU, Uz. Dr. Zerrin YİĞİT,  
Uz. Dr. Mehmet Ali KUTSAL, Uz. Dr. Barış ÖKÇÜN, Prof. Dr. Nazmi GÜLTEKİN,  
Prof. Dr. Sinan ÜNER

*Istanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İstanbul*

## ÖZET

*Venöz ve arteriyel trombüslerde, trombositopenide, serebrovasküler olaylarda yüksek antikardiyolipin antikorları (AKA) düzeyleri bildirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçiren hastalarda sol ventrikülde (SV) trombüs oluşu ile AKA seviyesi arasında bir ilişkinin bulunup bulunmadığını araştırmaktır.*

*Çalışmaya anterior veya anteroseptal AMİ geçirmiş 33 hasta alındı. Tüm hastalara iki boyutlu transtorasik eko-kardiyografi (TTE) yapıldı. Bulgular TTE ile SV'de trombüs saptanıp saptanmamasına göre iki gruba ayrıldı. Grup I'de SV'de trombüs saptanan 22 hasta (3 kadın, 19 erkek, yaş ortalaması 60.4 ± 12.1) yer aldı. Grup II'de ise SV'de trombüs saptanmayan 11 olgu (2 kadın, 9 erkek, yaş ortalaması 57.1 ± 8.6) vardı. Üçüncü bir grup olarak da sağlıklı kişilerden oluşan 10 kişilik bir kontrol grubu (1 kadın, 9 erkek, yaş ortalaması 47.7 ± 4.4) çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm olguların rutin biyokimya tetkiklerine, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), AKA IgG ve AKA IgM düzeylerine bakıldı.*

*Grup I, II ve III'de AKA IgG düzeyleri sırasıyla 10.4 ± 11.5 GPLU, 2.0 ± 3.3 GPLU ve 2.3 ± 1.4 GPLU olarak bulundu. Grup I'de AKA IgG seviyesi Grup II ve Grup III'e göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p<0.02 ve p<0.01). Grup II ile Grup III arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Diğer biyokimyasal parametrelerde ise her üç grup arasında fark bulunmadı.*

*Sonuç olarak öndüvar AMİ geçiren hastalarda, yüksek AKA IgG düzeyinin trombüs oluşumu için artmış bir risk bulgusu olduğuna karar verildi.*

*Anahtar kelimeler: Antikardiyolipin antikor, akut miyokard infarktüsü, sol ventrikül trombüsü*

Venöz ve arteriyel trombotik olaylarla dolaşımdaki fosfolipidler arasındaki ilişki 1980'li yıllarda saptanmıştır (1-9). Antikardiyolipin antikorlar (AKA) fosfatid asit türevlerinden oluşurlar. AKA, protrombin aktivatör kompleksinin fosfolipidleri ile reaksiyona giren immunglobulinlerdir (1,10). İlk kez sığır kalp

ekstresinden elde edildiği için bu lipid fraksiyonuna kardiyolipin adı verilmiştir. Bu lipid fraksiyonu sifilis, lepra, tüberküloz gibi kronik infeksiyonlarda da gösterilmiştir (1,4,11). Sistemik lupus eritematosus (SLE), inme, otoimmün trombositopenik purpura, tekrarlayan venöz-arteriyel trombozlar, tekrarlayan abortuslar, AIDS ve Lyme hastalığı ve klorpromazin, fenilbutazone, hidralazin, kinidin gibi bazı ilaçları kullananlarda da bu antikorlar saptanmıştır (1-14). AKA'nın trombosit fosfolipidlerine bağlanarak endotel içinde prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) yapımını inhibe etmek suretiyle trombositleri aktive ettiği ileri sürülmüştür (6). Koroner arter hastalığında da (KAH), artmış AKA düzeyinin risk faktörü olabileceği ve özellikle erken yaşta görülen KAH'dan AKA'nın %21 gibi oldukça yüksek bir oranda sorumlu olduğu bildirilmiştir (1). AKA saptanan olgularda venöz-arteriyel tromboz ve kardiyovasküler olayların sıklığını göz önüne alarak akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçirmiş hastalarda sol ventrikül trombüsü (SVT) ile AKA arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## MATERYEL ve METOD

Çalışmaya son bir ay içinde anterior veya anteroseptal AMİ geçirmiş, 40-83 yaşları arasında (yaş ortalaması 55.1 ± 6.6), 33 ardışık hasta ve 10 sağlıklı olgu alındı. Tüberküloz, kollagen doku hastalığı veya otoimmün hastalığı bulunmayan, geçirilmiş inme, arteriyel veya venöz trombüs öyküsü olanlar ve klorpromazin, fenilbutazon, kinidin, hidralazin gibi ilaçlar kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların fizik muayenesi, hematoloji ve biyokimya tetkikleri (total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, ürik asit, SGOT, SGPT, LDH, elektrolitler, kan sayımı, sedimentasyon, APTT) yapılarak elektrokardiyografileri ve telegrafileri çekildi, AKA IgG ve AKA IgM düzeyleri tayin edildi.

AKA IgG ve AKA IgM düzeyleri Biolab firmasının Belçika'da üretilen Malakit Cardiolipini Isotyping kiti ve ELİZA yöntemi ile araştırıldı. Bu yöntemle AKA IgG ve AKA IgM düzeyleri kantitatif olarak ölçülebilir. Malakit Cardiolipini Isotyping, ELİZA yöntemi kullanılarak çalışılan solid bir fazdır (mikrowells). Mikrowells saflaştırılmış

Alındığı tarih: 16 Haziran, revizyon 17 Eylül 1998  
Bu Çalışma XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (16-20 Ekim 1996, Belek) sözlü ve Heart Failure sempozyumu'nda (24-27 Mayıs 1997, Cologne, Germany) yazılı bildiri olarak sunuldu.  
Yazışma adresi: Doç. Dr. Haşim Mutlu, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İstanbul Tel. : (0 212) 589 57 07

kardiyolipin antijeni ile örtülür. Seyreltilmiş örnek, kontrol ve standart, kardiyolipin/antikardiyolipin kompleksi şeklinde mikrowells ile inkübe edilir. Bağlanmamış kompleksler yıkılarak uzaklaştırılır. Anti-IgG veya anti-IgM peroksidaz konjugatı eklendikten sonra tekrar enkübe edilir. Yıkandıktan ve bağlanmamış konjugat uzaklaştırıldıktan sonra chromogenic substrate (TMB) eklenir. Meydana gelen kolorimetrik reaksiyonu ile örnekdeki AKA miktarı oranlanarak değerlendirilir. Enzimatik reaksiyon durduktan sonra H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilave edilir. Okuma 450 nm'de yapılır. Sonuçlar ünit olarak değerlendirilir. Gerek AKA IgG gerekse AKA IgM için 8 GPLU veya MPLU dan yüksek değerler pozitif olarak kabul edilir.

Tüm olgulara transtorasik ekokardiyografi (TTE) uygulandı. TTE çalışması 2.5 ve 3.5 mHz phased array transducer ile Acuson 128xP/S sistem ile standart ekokardiyografik görüntüler alınarak yapıldı. AMİ geçirmiş hastalar ekokardiyografi ile sol ventrikül apeksinde trombüs saptanıp saptanmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Sağlıklı olgular ise kontrol grubu olarak alındı. Buna göre:

Grup I: Mİ geçirmiş ve TTE ile SVT saptanmış olan olgular (19'u erkek, 3'ü kadın, yaş ortalaması 60.43 ± 12.1 olan 22 olgu)

Grup II: Mİ geçirmiş fakat TTE ile SVT saptanmamış olgular (9'u erkek, 2'si kadın, yaş ortalaması 57.09 ± 8.6 olan 11 olgu)

Grup III: Sağlıklı olgular (9'u erkek, 1'i kadın, yaş ortalaması 47.7 ± 4.4 olan 10 olgu)

İstatistik değerlendirmelerde non-parametrik test olan Mann-Whitney or Wilcoxon testi kullanıldı.

## BULGULAR

Grup I'deki hastalardan 6'sında ön duvar AMİ'ye ek olarak eski arka duvar Mİ vardı. Tüm hastaların telegrafilerinde kalp toraks indeksi kalp lehine artmıştı, hepsi sinüs ritminde idi ve TTE ile sol ventrikülleri normalden büyük (6.34 ± 0.46 cm) olarak ölçüldü. Anterior veya apikal anevrizma veya anevrizmatik genişleme bulundu. Tüm hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları düşüktü (28.48 ± 7.80). 13 olguya koroner anjiyografi yapıldı. 4 olguda 3 da-

mar, 5 olguda 2 damar ve 4 olguda da tek damar hastalığı saptandı.

Grup II'deki 11 hastada eski AMİ saptanmadı. Hepsinin telegrafilerinde kalp toraks indeksi kalp lehine artmıştı, hepsi sinüs ritminde idi ve TTE ile sol ventrikülleri genişlemiş (6.09 ± 0.26 cm) olarak bulundu. 7 olguda anterior veya apikal bölgede akinezi, 4 hastada da hipokinezi görüldü. Tüm olgularda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük (33.14 ± 8.01) bulundu 7 olguya koroner anjiyografi yapıldı. 1 hastada 3 damar, 2 olguda 2 damar ve 4 olguda ise tek damar hastalığı saptandı.

Grup III'deki olguların hepsi sağlıklı idi. Gerek fizik muayenelerinde gerekse yapılan tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Grup I ve Grup II'nin TTE bulguları Tablo-1'de gösterilmiştir. Grup I ile Grup II'nin ekokardiyografik parametreleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grubun sol ventrikül diyastol sonu çapları kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla (p<0.0001) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları daha düşük (p<0.0001) bulundu.

Üç gruba ilişkin biyokimya ve AKA değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, ürik asit, SGOT, SGPT, LDH, elektrolitler, hematokrit, hemoglobin, lökosit, trombosit, APTT, sedimentasyon açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

AKA IgG düzeyi; Grup I'de 10.4 ± 11.5 GPLU, Grup II'de 2.0 ± 3.3 GPLU, Grup III'de ise 2.3 ± 2.5 GPLU olarak bulundu. Grup I ile Grup II arasında (p<0.01) ve Grup I ile Grup III arasında (p<0.02) anlamlı fark bulundu. Grup II ile Grup III arasında ise anlamlı fark yoktu.

Tablo 1. Grup I ve Grup II'nin TTE bulguları

	Grup I	Grup II	p
İnterventriküler septum kalınlığı	1.02 ± 0.11	1.06 ± 0.08	AD.
Arka duvar kalınlığı	1.02 ± 0.09	1.04 ± 0.05	AD.
Sol atriyum diyastol sonu çapı	3.84 ± 0.62	3.94 ± 0.49	AD.
Sol ventrikül diyastol sonu çapı	6.34 ± 0.46	6.09 ± 0.26	AD.
Sağ ventrikül diyastol sonu çapı	2.21 ± 0.28	2.16 ± 0.14	AD.
Ejeksiyon fraksiyonu	28.48 ± 7.8	33.14 ± 8.0	AD

Tablo 2. Grupların biyokimya ve AKA değerleri

	Grup 1 (n=21)	Grup 2 (n=11)	Grup 3 (n=10)
T. kolesterol	217.0 ± 19.8	199.7 ± 61.7	222.5 ± 61.5
HDL kolesterol	38.2 ± 5.0	34.7 ± 5.4	34.1 ± 8.7
LDL kolesterol	137.7 ± 16.7	136.4 ± 51.7	156.0 ± 48.3
Trigliserid	205.5 ± 38.7	185.8 ± 102.9	156.6 ± 88.2
AKŞ	100.1 ± 5.2	87.6 ± 10.4	96.1 ± 18.8
BUN	18.62 ± 6.09	17.64 ± 4.25	17.7 ± 1.83
Kreatinin	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.1
Ürik asit	4.9 ± 0.5	5.8 ± 2.8	5.5 ± 2.8
Trombosit	201100 ± 33666	266250 ± 129932	174625 ± 50767
APTT	33.5 ± 3.6	35.7 ± 9.0	35.3 ± 8.2
AKA IgG	10.4 ± 11.5	2.0 ± 3.3	2.3 ± 2.5
AKA IgM	1.76 ± 2.72	1.85 ± 1.85	1.2 ± 0.42

Grup I'deki 22 olguda 6'sı ön duvar Mİ'ye ek olarak arka duvar Mİ de geçirmişti. Eski Mİ'li olgularda AKA IgG:  $7.5 \pm 6.12$  GPLU, eski Mİ'siz olgularda ise AKA IgG:  $11.64 \pm 9.79$  GPLU olarak bulundu. Grup I kendi içinde karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı.

AKA IgM düzeyi; Grup I'de  $1.76 \pm 2.72$  MPLU, Grup II'de  $1.85 \pm 1.8$  MPLU, Grup III'de de ise  $1.2 \pm 0.42$  MPLU idi. Her üç grup arasında AKA IgM düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Grup I kendi eski Mİ bulunup bulunmamasına göre değerlendirildiğinde, eski Mİ'li olgularda AKA IgM düzeyi  $1.67 \pm 1.63$  MPLU, Mİ'siz olgularda ise  $1.86 \pm 3.21$  MPLU olarak bulundu. Aralarında istatistiksel fark yoktu.

## TARTIŞMA

Valvüler endotel lezyonlarını inceleyen araştırmacılar SLE'si olmayan ve yüksek AKA seviyeleri saptanmış romatizmal kapak hastalarında, trombolik olaylarda artış tespit etmişlerdir (15). Barbut ve ark'ları (16) retrospektif olarak 300 AKA titresi yüksek hastadan akut serebrovasküler olay geçirmiş 21 olguyu değerlendirmişler, bunlardan 7'sinde KAH tespit etmişler ve yüksek titrasyonda AKA saptanmasının, kalpten kaynaklanan serebroembolik olaylarda bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Pope ve ark'ları (17) SLE olmayan, özellikle mitral kapakta vejetasyon saptanan ve bu nedenle serebral iskemik olay geçirmiş hastalarda yüksek titrede AKA tespit etmişlerdir. Mutlu ve ark'ları 1990 (18) ve 1993'de (19) yaptıkları çalışmalarında AKA düzeyini, romatizmal kapak hastalığı olan olgularda sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Libman-Sacks hastalığında verrüköz endokardiyal lezyonlar kapak disfonksiyonuna ve serebral embolik olaylara neden olmaktadır (20-22). Bu hastalarda saptanan yüksek AKA'ların ek bir risk faktörü olup olmadığı bilinmemektedir. 1988'de Galve ve ark'ları (23) SLE'de mitral kapak hastalığı sıklığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Prospektif olarak 74 hastada ekokardiyografi ile yaptıkları çalışmalarında kapakta kalınlaşma ve disfonksiyon saptanan 6 hastanın 5'inde kapağa cerrahi girişim gereksinimine karşın, Libman-Sack lezyonu olan 7 hastanın 1'inde gereksinim tespit edildi. Bu hastaların hiçbirinde 5 yıllık takip süresince tromboembolik olay gelişmedi fakat hastalarda AKA tayini yapılmamıştı. Khamashta ve ark'ları (24) AKA saptanmış SLE'li hastalarda, kapak tutulumunun AKA saptanmayan hastalara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ford ve ark'ları (25) SLE'siz kapak hastaları içinde AKA saptanmış olanlarda daha fazla cerrahi kapak operasyonu gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir. 48 hastadan 15'inde (%31) AKA düzeyini, kontrol grubuna göre iki kat

daha fazla bulmuşlardır. Histolojik çalışma ile yüksek serum AKA düzeyi ile kapaklardaki fibrokalsifik değişiklikler ve kapak trombozu arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu göstermişler ve bu antikorların prokoagulant etki ile hasta kapaklarda trombüse zemin hazırladığını ileri sürmüşlerdir.

AKA'nın hangi mekanizma ile trombüse neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bu antikorların dokuları veya trombüs oluşumunu uyaran veya fibrinolizisi durduran hücreleri aktive etmesi ile olayın başladığı ileri sürülmektedir. Reaksiyonun başlangıç yeri olarak endotel hücreleri, trombositler ve protein C, antitrombin III gibi endojen antikoagulantlar olabilir. Mackworth-Young (26) ve Harris (27) AKA'nın etki mekanizmalarını ve biyolojik etkilerini incelemişler ve bazı hastalarda bu antikorların alta yatan hastalığa bağlı olarak yaygın bir endotel reaksiyonuna veya membran düzeninin bozulmasına sebep olabileceğini bildirmişlerdir.

Sağlıklı kişilerde AKA pozitifliği, kullanılan laboratuvar metoduna göre %0-7.5 arasında değişmektedir (13). Caterina ve ark'ları (28) KAH olan kişilerin %43'ünde düşük seviyede AKA saptamışlardır. Klemp ve ark'ları (29) akut Mİ'li hastaların %80.2'sinde, Mİ'nin 1.-11. günleri arasında ölçtükleri AKA düzeylerini romatoid artrit veya tüberkülozda gökdükleri düzeyden belirgin olarak daha yüksek bulmuşlardır. Hamsten ve ark'ları (30) 45 yaşından küçük Mİ'li olgularda ek kardiyovasküler olay gelişmişse AKA düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. AKA seviyelerine Mİ'den sonra 3., 12. ve 36. aylarda bakmışlar %21 olguda AKA pozitif bulmuşlardır. 36-64 aylık izleme süresi içinde AKA pozitif olan hastaların 2/3'ünde yeni bir kardiyovasküler olay gelişmiştir. Bu hastalarda AKA seviyesi sağlıklı kontrol grubuna göre 5 kat daha yüksek tespit edilmiştir. Bu çalışma genç Mİ'li hastalarda AKA pozitifliğinin yeni gelişebilecek kardiyovasküler olayları saptamada bir belirleyici olabileceğini göstermektedir. Yılmaz ve ark'ları (31) 76 KAH'lı ve 22 sağlıklı olgu ile yaptıkları çalışmalarında, özellikle AMİ geçirmekte olan hastalarda AKA IgG ve AKA IgM düzeylerini yüksek olarak saptamışlardır.

Thorp ve ark'ları (32) doğum sonrası bir hastada akut Mİ saptamışlar ve yaptıkları tetkiklerde AKA IgG seviyesini yüksek, koroner angiyoğrafide ise koroner

arterleri normal bulunmuştur. Hasta kortikosteroidlerle ve indometazin ile tedavi edilmiştir.

Harpaz ve ark'ları (33) akut Mİ geçiren, AKA pozitif olan ve angiyoğrafide koroner arterleri normal bulunan bir hastayı antitrombolitik (t-PA), antikoagülan ve antiagregan kullanarak başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir.

AMİ'de AKA titrasyonunda saptanan artışın hücre ölümünün bir sonucu olup olmadığı veya kollagen doku hastalığı bulunmayan kişilerde yüksek AKA düzeyinin AMİ için bir hazırlayıcı faktör olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir (34). Rossen ve ark'ları (35) spesifik tavşan AKA IgG ile yaptıkları çalışmalarında, mitokondriyal membran proteinleri ile ilişkili olan AKA'nın iskemik miyokardın reperfüzyonunu izleyen dönemde komplement artışını kolaylaştırdığı ve C1'e bağlandığı bildirilmiştir. AKA subsarkolemal mitokondriyada yerleşmiştir ve iske mi ile hasarlanmış kalp miyositlerinin membranlarının parçalanması ile ortaya çıkmaktadır. Silver ve ark'ları (36) çalışmalarında AKA'nın trombüs oluşumunda trombosit aktivatör sentezini artırıcı rol oynayarak etkilediğini göstermişlerdir.

Yukarıdaki çalışmalara zıt olarak Keane ve ark'ları (37) yaş ortalaması  $64.6 \pm 8.8$  olan 19 erkek ve 13 kadından oluşan 32 Mİ olgusunda ELISA tekniği ile AKA IgG, AKA IgM, ve AKA IgA düzeylerini Mİ'nin ilk 12 saati içinde (ortalama 7 saat), 1., 2. ve 30. günlerde ölçmüşler ve sadece 3 hastada AKA IgG titresi yüksek bulunmuşlardır (%9.3). Bu hastalardan 2'si daha önce Mİ geçirmişti. Eber ve ark'ları (38) 74 erkek hasta ile yaptıkları çalışmalarında AKA düzeyi ile koroner hastalığının ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

Biz çalışmamızda Mİ geçirmiş hastalarda sol ventrikülde trombüs gelişiminin AKA IgG ve AKA IgM ile bir ilişkisi bulunup bulunmadığını araştırdık. Sol ventrikülde trombüsü olan olgularda AKA IgG düzeyini, sol ventrikülde trombüs olmayanlara ve sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Literatürde benzer bir çalışmaya rastlayamadık.

Sonuç olarak Mİ geçirmiş olgularda AKA IgG titresi yüksekse sol ventrikülde trombüs gelişme olasılığı yüksektir.

## KAYNAKLAR

1. Hamsten A, Norberg R, Björk HM et al: Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: An association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1986; 113
2. Hughes GVR: Thrombosis, abortion, cerebral disease, and lupus anticoagulant. *Br Med J* 1983; 287: 1088-9
3. Hughes GVR.: Connective tissue disease and the skin. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 535-44
4. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML et al: Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983; ii: 1211-4
5. Harris EN, Askarson RA, Gharavi AE et al: Thrombocytopenia in SLE and related autoimmune disorders: Association with anticardiolipin antibody. *Br J Haematol* 1985; 59: 227-30.
6. Harris EN, Gharavi AE, Asherson RA et al: Cerebral infarction in systemic lupus: association with anticardiolipin antibodies. *Clin Exp Rheumatol* 1984; 2: 47-51
7. Derue GJ, Englert HJ, Harris EN et al: Fetal loss in systemic lupus: association with anticardiolipin antibodies. *Journal of obstetrics and Gynaecology* 1985; 5: 207-9
8. Hughes GVR, Harris EN, Gharavi AE: The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986; 13: 486-9
9. Giansiracusa DF, Stafford-Brady F: A 35-years old woman with recurrent strokes, an intracardiac lesion, anemia and thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1988; 319: 699-712
10. Thingaraian P, Shapino SS, Marca I et al: Monoclonal immunoglobulin M coagulation mechanism of a lupus anticoagulant. *J Clin Invest* 1980; 66: 397
11. Canoso RT, Zon LI, Groopman JE: Anticardiolipin antibodies associated with HTLV-III infection. *Br J Haematol* 1987; 65: 495-97
12. Mackworth CG, Young EN, Harris AC et al: Anticardiolipin antibodies in Lyme disease. *Arthritis Rheu* 1988; 318: 1052
13. Love PE, Santoro SA: Antiphospholipid antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med* 1990; 112: 682-697
14. Canoso RT, de Oliveira RM: Chlorpromazine-induced anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant: Absence of thrombosis. *Am J Hematol* 1988; 27: 272-275
15. Soscia PN, Romain PL: Antiphospholipid antibodies: Is there a role in cardiac valvular disease and its thromboembolic complications? *Cardiology* 1992; 80: 1-6
16. Barbut D, Borer JS, Wallerson D et al: The anticardiolipin antibody and stroke: Possible relation of valvular heart disease and embolic events. *Cardiology*
17. Pope JM, Canny CLB, Bell DA: Cerebral ischemic events associated with endocarditis, retinal vascular disease, and lupus anticoagulant. *Am J Med* 1991; 90: 299-309
18. Mutlu H, Demiroğlu C, Yazıcıoğlu N ve ark: Değişik kalp hastalıklarında serum kardiyolipin antikorları. *İstanbul Ü Tıp Fak Mecm* 1990; 53: 11-18
19. Mutlu H, Demiroğlu C, Bulur H ve ark: Romatizmal kalp hastalıklarında serum kardiyolipin antikorları. *İstanbul Ü Tıp Fak Mecm* 1993; 57: 26-32
20. Libman E, Sacks B: A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 1924; 33: 701-737
21. Johnson RT, Richardson EP: The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus: A clinical-pathological study of 24 cases and review of the literature. *Medicine* 1968; 47: 337-369
22. Fox IS, Spence AM, Wheelis RF et al: Cerebral embolism in Libman-Sacks endocarditis. *Neurology* 1980; 30: 487-491
23. Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C et al: Prevalence, morphologic types, and evaluation of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1988; 319: 817-823
24. Khamashta MA, Cervara A, Asherson RA et al: Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990; 335: 1541-44
25. Ford SE, Charrette EJP, Knight J et al: A possible role for antiphospholipid antibodies in acquired cardiac valve deformity. *J Rheumatol* 1990; 17: 1499-1503
26. Mackworth-Young C.: Antiphospholipid antibodies: More than just a disease marker? *Immunol Today* 1990; 11: 60-65
27. Harris EN: Antiphospholipid antibodies. *Br Haematol* 1990; 74: 1-9
28. Caterina R, D'Ascanio A, Mazzone A et al: Prevalence of anticardiolipin antibodies in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 922-923
29. Klemp P, Cooper RC, Strauss FJ et al: Anticardiolipin antibodies in ischaemic heart disease. *Clin Exp Immunol* 1988; 74: 254-257
30. Hamsten A, Björkholm M, Nonberg R et al: Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1986; 2: 1353-1356
31. Yılmaz E, Adalet K, Yılmaz G et al: Importance of serum anticardiolipin antibody levels in coronary heart disease. *Clin Cardiol* 1994; 17: 117-21
32. Thorp JM, Chescheir NC, Fann B: Postpartum myocardial infarction in a patient with antiphospholipid syndrome. *Am J Perinatol* 1994; 11:1-3
33. Harpaz D, Glikson M, Sidi Y et al: Successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in a

patient with the antiphospholipid antibody syndrome. 1991; 122: 1492-95

34. **Foley-Nolan D:** Anticardiolipin antibody titers in patients with myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 68: 830-31

35. **Rossen RD, Micheal LH, Hawkins KH et al:** Cardiolipin-protein complex and initiation of complement activation after coronary artery occlusion. Circ Res 1994; 75: 546-55

36. **Silver RK, Adler L, Hickman AR et al:** Anticardiolipin

antibody-positive serum enhances endothelial cell platelet-activating factor production. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1748-52

37. **Keane A, Woods R, Dowding V et al:** Anticardiolipin antibodies in rheumatoid arthritis. Brit J Rheumatol 1978; 26: 346-350

38. **Eber B, Kronberger-Schaffer E, Brussee H et al:** Anticardiolipin antibodies are no marker for survived myocardial infarction. Klin-Wochenschr 1990; 68: 549-6

## **TKD İstanbul Akşam Toplantıları**

Türk Kardiyoloji Derneği'nce düzenlenen İstanbul bölgesi 1998-1999 bilimsel toplantıları Kasım ayından itibaren başlayacaktır. TKD üyesi olsun veya olmasın tüm ilgi duyan hekimler davetlidir.

Daha önce de olduğu gibi, toplantılar her ayın ilk Perşembe günü saat 20:00'de Roche İlaç Firmasının Levent'deki konferans salonunda yapılacaktır. Toplantı günü, resmi ve dini bayram günleri ve arife günü ile çakışursa toplantı bir sonraki hafta aynı güne, o hafta da benzer engel olursa, 3. Perşembe'ye ertelenecektir.

Her toplantıda üç ayrı hastaneden hazırlanan birer vaka tartışılacaktır. Toplantıların yıl içinde iki adedi sempozyum ve/veya "nasıl yapmalı - how to" toplantılarına ayrılmış bulunmaktadır.

Toplantılara göstereceğiniz ilgiye teşekkür eder, her türlü öneri eleştiri ve katkınızı TKD Dernek Merkezine (Tel: 288 44 55, Fax: 288 44 53) ve Düzenleme Komitesine iletmenizi dileriz.

### **Düzenleme kurulu**

*Prof. Dr. Yılmaz Nişancı İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD  
Tel: 248 23 19, Faks: 247 46 38*

*Doç. Dr. Mehmet Özkan Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi  
Tel: 0216 325 54 57, Faks: 0216 330 55 05*

*Dr. Tezer Ulusoy Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi  
Tel: 0216 349 91 20, Faks: 0216 418 96 78*