

# Akut Myokard İnfarktüsü ve Kararsız Angina Pektoriste Serum IgE

SERUM IgE LEVELS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND UNSTABLE ANGINA PECTORIS

Yard.Doç.Dr.Mehmet METİN, Dr.Mehmet ALKAN, Dr.Aydın AKSOY, Dr.Göksun AYVAZ,  
Doç.Dr.Atiye ÇENGEL, Prof.Dr.Övsev DÖRTLEMEZ, Prof.Dr.Halis DÖRTLEMEZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji BD, ANKARA

## ÖZET

Mast hücrelerinin, ateroskleroz patogenezinde rol oynadığının belirlenmesi, mast hücrelerini uyaran IgE'lerin koroner arter hastalığındaki önemini gündeme getirmiştir. Biz de akut myokard infarktüsü (AMİ) ve kararsız angina pectoris (KAP) de serum IgE düzeylerinin profilini belirlemek amacıyla 24 AMİ'li, 10 KAP'li, toplam 34 hasta üzerinde bu çalışmayı gerçekleştirdik. Hiçbir hastalığı olmayan 15 sağlıklı erişkin ise kontrol grubunu oluşturdu.

Akut MPda sanım IgE düzeyi başlangıçla yüksek ( $76.5 \pm 9.1$  IU/ml) olup 5. günde maksimum düzeyine ulaştı ( $162 \pm 10.2$  IU/ml). 2 haftanın sonunda ise başlangıç değerine yakın düzeylere indi ( $90.7 \pm 8.7$  IU/ml). KAP grubunda ise serum IgE başlangıçta yüksek olmasına karşın ( $73.2 \pm 7.1$  IU/ml) 2 haftalık izleme süresinde önemli bir değişiklik göstermedi. Kontrol gurubunu oluşturan sağlıklı kişilerin ortalama serum IgE düzeyi ise  $25.3 \pm 5.4$  IU/ml idi. Kontrol gurubu ile kıyaslandığında gerek AMİ, gerekse KAP grubundaki serum IgE yükselmeleri istatistiki olarak anlamlı idi. Ayrıca AMİ gurubu, KAP gurubu ile kıyaslandığında aradaki farkın yine anlamlı olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, serum IgE yükselmesinin, koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkili bulunduğunu ve KAH şiddeti ile paralellik gösterdiğini kabul edebiliriz. IgE'nin KAH'daki yerinin tam olarak belirlenebilmesi için daha geniş çalışmaların yapılması gereğine inanıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı, Serum IgE

T Klin Kardiyoloji 1991,4:175-179

Geliş Tarihi: 31.10.1990

Kabul Tarihi: 21.3.1991

Yazışma Adresi: Dr.Mehmet MIHİN  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji BD, ANKARA

## SUMMARY

After it is understood of mast cells plays a role in pathogenesis of atherosclerosis, the consideration IgE which is a stimulant of mast cells may play a role in coronary artery disease has arised. To determine the IgE levels in acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina without any disease consisted the control group.

Serum IgE level in AMI increased at the beginning and reached to the maximum level on the 5<sup>th</sup> day ( $162.8 \pm 10.2$  IU/ml) and then decreased to the original level at the end of second week ( $90.7 \pm 8.7$  IU/ml). In the UAP group IgE level was also high at the beginning ( $73.2 \pm 7.1$  IU/ml) but did not show any change during 2 weeks. Average IgE level for control group was  $25.3 \pm 5.4$  IU/ml. When compared with control group changes in IgE levels of both AMI and UAP groups were statistically significant. Furthermore AMI group compared to UAP group showed also significant difference in tenns of senim IgE levels. Concluded that increase in serum IgE level is related to coronary artery disease and the severity of coronary artery disease. We also believe that further investigations are required to determine the exact role of IgE in coronary artery disease.

**Key Words:** Coronary artery disease, Serum IgE

Turk J Cardiol 1991, 4:175-179

Total serum immünglobulinlerinin %0.004'ünü oluşturmasına rağmen IgE, mast hücrelerine çok yüksek bir affinite ile bağlanıp mast hücrelerinden çeşitli farmakolojik mediyaiörlerin

salıverilmesine neden olmaktadır. İgE'nin kardiyovasküler hastalıklardaki rolü üzerine çok çalışma olmamakla birlikte İgE'nin mediyatörlüğünde allerji ve kardiyovasküler hastalıklar arasında bazı ilişkiler kurulmuştur. Örneğin İgE'nin aracılık ettiği allerjik olaylarda platelet agregasyonunun arttığı (1), arter duvarındaki düz kas hücrelerinde hiperplazi olduğu gösterilmiştir (2). Ayrıca İgE'nin mast hücrelerinden salınmasına neden olduğu histamin ve leukotrienlerin koroner arter spazmı yaptığı hayvanlarda ve insanlarda gösterilmiştir (3,4). Koroner spazmlı hastalarda, spazmın olduğu arterin adventisiasında mast hücrelerinin sayısının artmış olduğu da bildirilmiştir (5). Arter duvarının adventisiasında mast hücresi sayısının artması sadece koroner spazmında değil, ateroskleroz gelişimi esnasında da gösterilmiştir (6).

Mast hücrelerinden vazoaktif maddelerin salınımını sağlayan çeşitli uyarılardan biri de İgE'dir. Mast hücrelerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak çeşitli vazoaktif maddelerin açığa çıkmasına neden olurlar. İgE-bağımlı mast hücre degranülasyonu gerek *in vivo*, gerekse *in vitro* gösterilmiştir (7). Bu düşünceden hareket ederek akut miyokard infarktüsünde ve kararsız angina pektorisde mast hücrelerini uyaran faktörün İgE olabileceğini bu iki hasta grubundaki İgE profilinin özelliğini araştırdık. Elde ettiğimiz bulguları hiçbir hastalığı olmayan sağlıklı kişilerin oluşturduğu kontrol grubu ile karşılaştırdık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi koroner bakım ünitesine Ocak 1990-Şubat 1990 tarihleri arasında akut koroner olay nedeniyle başvuran 34 hasta üzerinde yapıldı. Hastalardan 24'ü akut miyokard infarktüsü, 10'u ise kararsız angina pektoris grubu idi. EKG ve enzim düzeyleri ile miyokardiyal nekroz örneği vermeyen hastalar kararsız angina pektoris olarak değerlendirildi. Hiçbir hastalığı olmayan 15 sağlıklı kişide kontrol grubunu oluşturdu.

AMI tanısı göğüs ağrısı öyküsüne, EKG ve enzim değişikliklerine dayanılarak konuldu. 6 hastada daha önceden geçirilmiş MI öyküsü vardı. Çalışma grubunu oluşturan 24 hastadan hepsinde miyokard infarktüsü önemli bir komplikasyon göstermedi.

Hastaların hepsinin öyküsünde saman nezlesi, allerjik rinit, egzama, toz, kedi, köpek gibi hayvanlara karşı allerjisi olup olmadığı soruldu. Ayrıca soy geçmişinde de allerjik hastalık bulunup bulunmadığı araştırıldı. Atopik hastalık öyküsü veren 2 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Serum İgE düzeyleri Elisa yöntemi ile 1,3,5,7. ve 14. günlerde ölçüldü, değerler international unit (IU)/ml olarak gösterildi. İgE düzeyi ölçülen günlerde serum eosinofil miktarı da sayıldı. Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerde serum İgE ölçümü ve eosinofil sayımı 1 kez ve aynı gün yapıldı. Yine tüm hastalarda gaitada parazit incelenmesi yapıldı.

İstatistik değerlendirmesinde student t testi kullanıldı,  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## SONUÇLAR

Akut miyokard infarktüsü grubunu oluşturan 24 hastanın (19 E, 5 K) yaş ortalaması  $51.7 \pm 8.4$ , kararsız angina pektoris grubunu oluşturan 10 hastanın (7 E, 3 K) yaş ortalaması  $56.4 \pm 11.4$  idi. Kontrol grubundaki 15 sağlıklı bireyin (9 E, 6 K) yaş ortalaması ise  $53.8 \pm 5.7$  idi. Grupların yaş ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

AMI ve KAP grubundaki 1,3,5,7. ve 14. günlerdeki serum İgE düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gruplara Göre Yaş Dağılımı

Grup (n)	Yaş
AMI (24)	$51.7 \pm 8.4$
KAP (10)	$56.4 \pm 11.4$
Kontrol (15)	$53.8 \pm 5.7$

Tablo 2. AMI ve KAP Grubundaki Serum İgE Düzeyleri

	Serum İgE Düzeyleri (IU/ml)		
	AMI	KAP	
1. gün	$76.5 \pm 9.1$	$73.2 \pm 7.1$	
3. gün	$130.4 \pm 11.4$	$76.7 \pm 9.3$	$p < 0.01$
5. gün	$162.8 \pm 10.2$	$71.3 \pm 8.1$	$p < 0.001$
7. gün	$141.2 \pm 9.8$	$77.1 \pm 6.9$	$p < 0.01$
14. gün	$90.7 \pm 8.7$	$80.4 \pm 7.3$	

A MI ve K A P gurubundaki 1. gün serum IgE düzeyleri ile kontrol gurubundaki serum IgE düzeyi Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de verilen sonuçlar Şekil Tde gösterilmiştir.

Tablo 1 ve Şekil Tin incelenmesinden de anlaşılacağı gibi A MI gurubunda serum IgE düzeyleri 3. günde yükselmeye başlamakta, 5. günde maksimuma ulaşmaktadır. 7. günde düşüş başlamakta, 14. günde ise normal düzeyine inmesi bile başlangıç düzeyine yaklaşmaktadır. K A P gurubunda ise serum IgE düzeyleri 2 haftalık inceleme süresince değişiklik göstermemiştir. A MI gurubundaki 3,5. ve 7. günlerdeki değerler, K A P gurubu ile kıyaslandığında IgE yükselmelerinin anlamlı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca A MI ve K A P gurubunun ilk gün IgE düzeyleri, kontrol gurubu ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir.

A MI ve K A P grubunda, 1,3,5,7. ve 14. günlerde yapılan eosinofil sayımlarında A MI grubunda eosinofillerin serum IgE düzeylerine paralel biçimde yükseldiği, K A P grubunda ise değişmediği saptanmıştır. A MI ve K A P guruplarına ait eosinofil değerlerinin günlere göre dağılımı Tablo 4'tedir.

Daha önceden MI geçirmiş 6 hastanın sonuçları, eski MI'ı olmayan 18 hastadan farklı değildi. MI lokalizasyonları da IgE düzeylerine etki etmedi. Gerek A MI ve K A P, gerekse kontrol gurubunda hiçbir hastada gaitada parazit saptanmadı. Atopik hastalık öyküsü veren 2 hasta çalışma dışı bırakıldı.

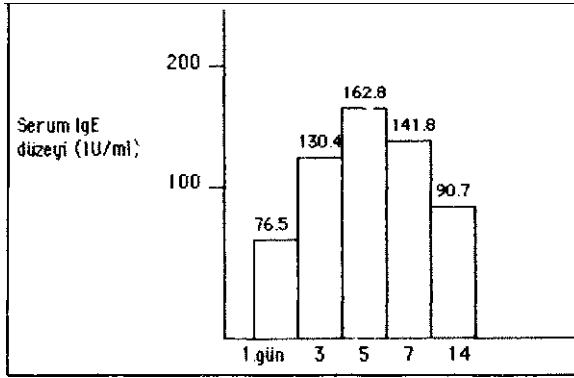
## TARTIŞMA

Çalışmamızda, A MI gurubunda serum IgE'nin olayın başlangıcından itibaren artmaya başladığını ve 2. haftanın sonunda başlangıç değerine yaklaştığını, tüm hastaların bu sabit örneği gösterdiğini saptadık. Bulgularımız, Szczelek ve arkadaşlarının çalışması ile tam bir paralellik göstermektedir (8). Ancak onların çalışmasında 3. haftanın sonunda normale dönüş saptanmışken biz 2 haftalık ölçüm yaptığımızdan serum IgE'nin başlangıç değerine düşüşünü gösteremedik. Akut MI'da serum IgE düzeyleri diğer immünoglobulinlerinden çarpıcı farklılıklar göstermektedir. Akut MI'da IgA ve IgM konsantrasyonları değişmez iken, IgG ilk 5-7 günlük periyotta düşmekte, 3. haftada ise yükselmektedir (9).

1. gündeki serum IgE düzeyleri incelendiğinde, A MI grubunda sadece hastanın 200 IU/ml den yüksek serum IgE değerine sahip olduğunu gördük (hastaların %4.2'si). K A P grubunda ise bu düzeye ulaşan hasta yoktu. Epidemiyolojik çalışmalar genellikle popülasyonda yüksek IgE düzeyi gösteren hastaların %15-20 dolaylarında olduğu belirtmektedirler (10). Toplumdaki yüksek IgE düzeyinden atopik hastalıklar, parazitik infestasyonlar ve bazı viral hastalıkların akut fazı sorumlu tutulmaktadır (11). Bizim çalışmamızda ilk gün IgE yüksekliğinin sadece 1 hastada bulunması atopik ve parazitik hastalıkların çalışma dışı bırakılmasındandır. Bu tek hastadaki yüksek değer, ya bir viral infeksiyondan, yada gözden kaçan bir parazit infestasyonundan olabilir.

Tablo 3. A MI ve K A P Gurubundaki 1. Gün Serum IgE ile Kontrol Gurubuna Ait IgE Düzeyleri

	Serum IgE (IU/ml)	
A MI	76.5 ± 9.1	p < 0.001
K A P	73.2 ± 7.1	p < 0.001
Kontrol	25.3 ± 4.3	



Şekil 1. A MI Gurubunda Serum IgE Düzeylerinin Günlere Göre Dağılımı

Tablo 4. A MI ve K A P Gurubundaki Eosinofil Sayısının Günlere Göre Dağılımı

	Eosinofil Sayısı (n/ml)	
	A MI Gurubu	K A P Gurubu
1. gün	122.5 ± 31.9	130.7 ± 41.1
3. gün	153.5 ± 41.3	118.4 ± 24.7
5. gün	186.0 ± 27.6	129.3 ± 31.8
7. gün	174.0 ± 33.4	120.7 ± 35.2
14. gün	143.0 ± 29.3	141.6 ± 36.7

Miyokard infarktüsünden sonra serum IgE'nin erken yükselmesi, nekrotik kalb dokusundan dolaşıma karışan proteinlere karşı artmış hümmoral immün cevabın bir parçası olabilir (12). Bir hipotez olarak, dolaşımda artmış IgE, koroner arter duvarlarındaki mast hücrelerini uarmakta ve çeşitli kimyasal mediyatörlerin açığa çıkmasına neden olmaktadır. Gerçekten de akut MFda kan histamin düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir (4). Histamin damarın yapısına ve boyutuna göre koroner arterleri dilate eder, yada kasar (13). Mast hücreleri, histaminden başka kuvvetli vazokonstriktör olan PGD2 ve sülfidopeptid leukotrienleri de dolaşıma vermektedir (3,4). Öte yandan aynı mast hücrelerinden heparin salınmakta, bu da güçlü antikoagulan etki göstermekte ve platelet agregasyonunu inhibe etmektedir (5). İşte akut MI'da bu karışık karşılıklı etkileşim nekrozun oluşmasını, yaygınlığını, belki de ileride oluşabilecek komplikasyonların gidişini belirlemede rol oynamaktadır.

AMI gurubundaki serum Ige yükselmesi nekroza karşı vücudun immün cevabının bir parçası olarak açıklanabilirse de (12), gerek AMI, gerekse KAP gurubunun başlangıç IgE düzeylerinin, kontrol gurubuna göre anlamlı yüksek olduğunu gözledik. Bu da bize ateroskleroz patogeneğinde IgE'nin rol oynadığını düşündürmektedir. Gerçekten Criqui ve arkadaşlarına göre IgE yüksekliği, ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür (14). Szcceklilik ve arkadaşlarına göre ise MFda yüksek IgE, komplikasyonlardan koruyucu, MI'nün prognozunu olumlu etkileyen bir faktördür. Gerçekten de serumda yüksek IgE düzeyi gösteren insanlarda, kanama zamanının uzadığı, palatet agregabilitesinin bozulduğu bildirilmiştir (15). Atopik bronşial astmalılarda MI'den ölümün seyrek görülmesinin nedeni belki de IgE yüksekliğinin platelet fonksiyonlarını, aspirin kullanımında olduğu gibi, etkilemiş olması olabilir (16). Ancak IgE'nin platelet fonksiyonlarına etkisi üzerinde de görüş birliği yoktur. Morley ve arkadaşları da IgE'nin platelet fonksiyonlarını, agregabilitenin artması biçiminde etkilediğini bildirmişlerdir (2).

Çalışmamızda eosinofil sayısı kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak eosinofili ile IgE arasında güçlü bir korelasyon kurulamamıştır. Bulgularımız Korkmaz ve arkadaşlarının çalışmaları ile

uyumludur (17). Ayrıca bir diğer çalışmada da koroner arter hastalığında eosinofillerin artmış olacağından söz edilerek aterosklerozda immünopatolojik sistemin rol oynadığı bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda AMI gurubundaki IgE yükselmesi, KAP grubuna göre anlamlı yükseklik gösterdiğinden ve bunun zamana bağımlı olarak değişiklik göstermesinden dolayı AMI gurubundaki serum IgE profilinin nekroza karşı oluşan hümmoral immün bir cevap olduğunu söyleyebiliriz. Ancak gerek AMI, gerekse KAP gurubunun ilk gün IgE düzeylerinin kontrol gurubuna göre yüksekliği de bize IgE'nin platelet fonksiyonlarına olan etkisinin henüz belirginleşmemesi, mast hücrelerinden salınan maddelerin birbirleri ile zıt etkiler oluşturabilmesi nedeniyle, IgE'nin aracılık ettiği bu olayın ateroskleroz sürecine ve MI prognozuna olan etkisini tam olarak anlayabilmek için daha çok sayıda kontrollü çalışma yapılması gerektiğine inanıyoruz. Ayrıca AMI'de serum enzimlerinin izlenmesi gibi, serum IgE düzeyinin aralıklı ölçümü, AMI'yi KAP'den ayırtmede yardımcı laboratuvar yöntemi olarak kullanılabilceği düşüncesindeyiz. IgE'nin laboratuvarında tayini çok zaman almayan ve çok pahalı olmayan bir yöntem olduğu için pratikte kullanımının kolay olabileceği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Gesele P, Todisco T, Merante F: Platelet activation and allergic asthma. *N Engl J Med* 1982, 306:549.
2. Morley J, Sanjar S, Page CP: The platelet in asthma. *Lancet* 1984,11:11424.
3. Kalsner S, Richards R: Coronary arteries of cardiac patients are hyperactive and contain stores of amines: a mechanism for coronary spasm. *Science* 1984, 223:1435-7.
4. Ginsburg R, Bristow MR, Kantrowitz N: Histamine provocation of clinical coronary artery spasm: implications concerning pathogenesis of variant angina pectoris. *Am Heart J* 1981, 102:819-22.
5. Forman NB, Oates JA, Robertson RM: Increased adventitial mast cells in a patient with coronary spasm. *N Engl J Med* 1985,313:1138-41.
6. Pomerance A: Peri-arterial mast cells in coronary atheroma and thrombosis. *J Pathol Bacteriol* 1985, 76:55.

7. Dvorak AM: Mast cell degranulation in human hearts. *N Engl J Med* 1986;315:969.
8. Szczeklik A, Sladek K, Szerba A, Dropinski J: Serum immunoglobulin E response to myocardial infarction. *Circulation* 1988;77:1245-9.
9. Ebringer A, Rosenbaum M, Pinkus N, Doyle AE: Changes in serum immunoglobulin after myocardial infarction. *Am J Med* 1971;30:297.
10. Zetterstrom O, Johansson SG: IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach. *Allergy* 1981;36:357.
11. Szczeklik A: Analgesics, allergy and asthma. *Drugs* 1986, 32 (Suppl 4): 148.
12. De Scheerder I, Vandekerckhove J, Robbrecht J, Algoed L, De Buyzere M, De Langhe J, Clement D: Post-cardiac injury syndrome and an increased humoral immun response against the major contractile proteins (actain and myosin). *Am J Cardiol* 1985, 56:631.
13. Keitoku M, Maruyama Y, Takishima T: Different histamine receptor mechanism between the proximal and distal human coronary arteries. *Circulation* 1987, 76 (Suppl IV):IV-210.
14. Cnqui MH, Lee ER, Hamburger RN, Klauber MR, Coughlin S: IgE and cardiovascular disease. *Am J Med* 1987, 82:964-8.
15. Szczeklik A, Milner PC, Birch J, Watkins J, Martin SF: Prolanged bleeding time, reduced platelet aggregation, altered PAF-acether sensitivity and increased platelet mass a trait of asthma and hay fever. *Thromb Haemost* 1986, 56:283.
16. Szczeklik A, Nizankowski R, Mruk J: Myocardial infarction in status asthmaticus. *Lancet* 1977;1:658.
17. Korkmaz ME, Oto A, Saraçlar Y, Karamehmetoğlu A, Oram E, Oram A, Uğurlu Ş, Karaağaoğlu E: Koroner arter hastalığında serum IgE düzeyleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1990,18:258-63.
18. Prentice RL, Sztatrowski TP, Fajikara T, Kato II, Mason MW, Hamilton HH: Leukocyte counts and coronary heart disease in a Japanese cohort. *Am J Epidemiol* 1982;57:529.