

MetAnEnd-HF - Kalp Yetersizliğinde Metabolik, Anabolik ve Endotelial Disfonksiyonun Translasyonel ve Klinik Yönleri

Dr. Nijad Bakhshalıyev

MetAnEnd-HF - Kalp Yetersizliğinde Metabolik, Anabolik ve Endotelial Disfonksiyonun Translasyonel ve Klinik Yönleri

MetAnEnd-HF – Translational and clinical aspects of metabolic, anabolic and endothelial dysfunction in heart failure

Dr. Nijad Bakhshalıyev

Grelın, açlık ve kilo kaybıyla mide ve diğer dokulardan salgılanan anabolik peptit hormondur. Santral iştah artırıcı etkiye sahiptir. Büyüme Hormon Salgılatıcı reseptörlere (GHSR1a, GHSR1b?) bağlanarak büyüme hormonu salgılanmasına yol açar. Büyüme hormonu GH/IGf 1 sinyal yolağı üzerinden PI3-kinaz/Akt yolağını aktive ederek NO salınımına neden oluyor ki, sonucu da sGC ve cGMP düzeylerini artırarak oksidatif stresi, inflamasyonu, apoptozisi azaltır ve vazodilatasyona neden olur. Diğer taraftan PLC/IP3 sinyal yolağı üzerinden DAG/PKC ve kalsiyum salınımına neden olarak kontraktileti artırır.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\leq 40\%$ ve NYHA sınıfı III/IV olan kronik kalp yetersizliği bulunan 30 hasta Acyl ghrelin ve plasebo koluna 1:1 oranında randomize edildi. İlaç koluna 120 dk boyunca 0,1 μg (30pmol)/kg/dk dozdan acyl ghrelin infüzyonu verilirken plasebo koluna aynı hızda saline infüzyonu verildi. Başlangıçta, 60.ıncı, 120.nci dakikalarda ve infüzyon bittikten 30 dk sonra kan örnekleri alındı. İnfüzyon sırasında sürekli hemodinamik monitorizasyon yapıldı.

Acyl ghrelin infüzyonu büyüme hormonu düzeyini artırdı. İlaç grubunda bulunan 15 hastanın 7'sinde büyüme hormonu belirgin artmış, bu hastalar yüksek yanıt verenler olarak tanımlanırken geri kalan 8 hasta zayıf yanıt verenler olarak tanımlandı. İskemik etyoloji, diyabetik ve bel çevresi daha büyük olanlarda zayıf yanıt görülürken, dilate kardiyomiyopati bulunanlarda çoğunlukla yüksek yanıt izlendi.

Acyl ghrelin infüzyonu düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarında kalp debisinde %28'lik artışa neden oldu. Acyl ghrelin infüzyonunun büyüme hormon yanıtının yüksek oluşu ile dilate etyoloji, KY ciddiyetini gösteren markerlerin yüksek oluşu, düşük vücut kitle indeksi ve diyabetin olmaması arasında ilişkili bulundu. Acyl ghreline büyüme hormonu yanıtı metabolik fenotipe ve KY etyolojisine göre değişkenlik gösterebilir. Büyüme hormonuna yanıtındaki değişiklik GHSR düzeyindeki değişiklikten kaynaklanabilir. Şöyle ki, GHSR düzeyi son-dönem kalp yetersizliğinde artarken kalp nakli sonrası düşer. GHSR düzeyi fazla kilosu bulunan kişilerde de azalır.

Sonuç olarak, acyl ghrelin kalsiyum duyarlılık mekanizmasıyla kalp debisini artırır ve büyüme hormonu düzeyinde uygun cevaba neden oluyor.