

Hafif Zincir ve Transtretin Amiloidoz Hastalarında Kardiyak Troponin

Dr. Ezgi amlı Babayigit

Hafif Zincir ve Transtretin Amiloidoz Hastalarında Kardiyak Troponin

Cardiac Troponin in Patients with Light Chain and Transthyretin Cardiac Amyloidosis

De Michieli, L et al; JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol CardioOnc. 2024 Feb, 6 (1) 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.006>

Dr. Ezgi amlı Babayigit

Eskişehir Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Kardiyak amiloidoz (KA), miyokarda amiloid fibril birikiminin olduğu bir depo hastalığıdır. Amiloid hafif zincir (AL) ve transtretin amiloidoz (ATTR) kardiyak tutulumun olduğu en sık iki amiloid formudur. AL tipi amiloidozda, amiloid öncü proteinler plazma hücreleri tarafından üretilir. ATTR ise varyant (kalıtsal) ATTR (ATTRv) ya da wild tip ATTR (ATTRwt) olarak ayrılır. İki grupta da kardiyak tutulumu belirlemede kardiyak biyobelirteçler ve görüntüleme teknikleri kullanılır. Mevcut yazıda da KA hastalarının yönetiminde kardiyak troponinlerin (cTn) rolü anlatılmıştır.

Özellikle günümüzde yüksek duyarlılıklı cTn (hs-cTn)'ler düşük konsantrasyonlarda dahi artmış duyarlığa sahiptir. cTn değerinin üst referans sınırının %99'undan fazla olması miyokard hasarını gösterir. Amiloid öncüllerinin doğrudan kardiyomiyositler üzerinde toksik etkileri olduğu bilinmektedir. Amiloid hafif zincirlerin oksidatif stresi tetikleyip, p38 mitojenle aktive edilen protein kinazın aktivasyonu yoluyla fonksiyon bozukluğu ve apoptoz yaparak fibril birikiminden bağımsız kasılma ve gevşemeyi bozduğu gösterilmiştir. Klinik olarak serum serbest hafif zincirlerinden (sFLC)'lerden özellikle lambda'nın cTnI ve N-terminal-pro-B-tipi natriüretik peptidi (NT-proBNP) ve ayrıca ekokardiyografik parametreler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. ATTR'de ise bu ilişki daha belirsizdir.

Hücre dışı amiloid fibril birikimi kardiyak matriks homeostazisini bozup miyosit-miyosit bağlanmasını bozar ve matriks metaloproteinazlarının aşırı ekspresyonuna yol açar. Bu mekanizmalar hücre dışı alanların genişlemesine ve reaktif fibroz gelişimi ile miyokard hasarına yol açar. Amiloide bağlı fibrozis, infiltrasyon ve hücre dışı bozulma hem AL amiloidoz hem de ATTR'de hücre hasarını gösteren hs-cTnT ile ilişki bulunmuştur.

Amiloid fibrilleri koroner damarların perivasküler ve media tabakasında birikerek aterosklerotik koroner arter hastalığı olmaksızın göğüs ağrısı, akut miyokardiyal hasar ve miyokard enfarktüsüne neden olabilir. Bu birikim AL amiloidozda daha fazladır. Bazal hs-cTn değeri yüksek olan amiloidli hastalarda miyokard enfarktüsü tanısını koymak veya dışlamak için cTn bazlı tanı algoritmalarını uygulamak zordur ancak bu algoritmalar dışında öneri de bulunmamaktadır.

KA'nın yol açtığı restriktif hemodinamik durum, artmış sol ventrikül dolum basıncı ve miyokardiyal duvar gerginliği ile subendokardiyal iskemi, azalmış koroner perfüzyon basıncı ve diyastolik disfonksiyona neden olur. Tüm bunlar cTn salınımına katkıda bulunabilir. Kalp yetersizliğinde kötüleşme, aritmiler, uzamış hipotansiyon gibi durumlarda da miyokard hasarı sonucu cTn yükselebilir.

Vergaro ve arkadaşları cTn'nin tek başına ve NT-proBNP ile kombine edilerek; KA şüphesi olan hastalarda tanıya yardımcı olabileceğini göstermişlerdir. Tanıyı dışlamak için eşik değerleri NT proBNP için <180 ng/L ve hs-TnT için <14 ng/L olarak önerilmiştir. KA'da cTn'nin özellikle de cTnT'nin prgonozu gösterdiği bildirilmiştir. Dispenzieri ve arkadaşları; AL amiloid hastalarında cTnT ve cTnI değerleri artmış olan hastaların, cTn değeri artmayanlara kıyasla prognozlarının çok daha kötü olduğunu ortaya koymuşlardır.

Mayo Klinik 2004 ve 2012, Boston Üniversitesi evreleme sistemi gibi farklı skorlamalar ile hastalar cTn, hs-cTn, NT-proBNP değerleri ile evrelere ayrılarak tahmini hayatta kalım ve tedaviye yanıtları ön görülmeye çalışılmıştır. Otololog kök hücre nakli AL tipi amiloidde etkili bir tedavi olup, yalnızca seçilmiş hastalara uygulanabilir. Başlangıçtaki kardiyak biyomarkerların, otolog kök hücre naklini takiben erken ölüm riskinin belirlenmesi için kullanışlı olduğu da yine çalışmalarla gösterilmiştir. Yine bu hastalarda hs-cTn ve NT-proBNP'deki yaklaşık %30 ve üzeri artışın hastalığın progresyonunu gösterdiği kabul edilmiştir.

Özetle; KA'lı hastalarda birçok farklı mekanizma ile miyokard hasarı gelişebilmektedir. Kardiyak biyobelirteçler tanı, evreleme, prognoz ve tedaviye yanıtta faydalı olmaktadır. Bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olup; eşik değerlerinin belirlenmesi ve evreleme sistemlerinin geliştirilmesi hem AL amiloidoz hem de ATTR'li hastaların erken tanı, tedavi ve yönetimine önemli katkı sağlayacaktır.

