

OLGU SUNUMU

Sol ventrikül hipertrofisi ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin sıklıkla atlanan ve nadir bir nedeni olan doğal (wild type) transtiretine bağlı kardiyak amiloidoz olgusu

Wild type transthyretin cardiac amiloidozis as a rare and overlooked underlying etiology in a patient with heart failure with preserved ejection fraction and left ventricular hypertrophy

Dr. Selda Murat¹ , Dr. Yüksel Çavuşoğlu¹ , Dr. İlknur Ak Sivriköz² 

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet– Kardiyak amiloidoz (KA), katlanması bozulan endojen proteinlerin amiloid fibriller şeklinde kalpde ekstrasellüler birikimi ile ortaya çıkan nadir, ilerleyici, infiltratif ve restriktif bir kardiyomiyopatidir. En sık gözlenen KA tipleri, transtiretin (TTR) ve immunglobulin hafif zincir (AL) amiloidozudur. TTR-KA, doğal (wild type) TTR (wtTTR) veya mutasyonel TTR (mTTR) KA şeklinde görülebilir. KA bugüne kadar nadir görülen bir hastalık olarak düşünülmüştür. Klinik uygulamada tanı sıklıkla atlanırsa da, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) etiyolojik nedeni olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. TTR-KA olguları kötü prognoza sahiptir. Erken tanı ve tedavi yaklaşımları ile prognozun anlamlı düzeltilebildiği gösterilmiştir. Nükleer sintigrafi gibi yeni tanısal teknikler biyopsi gerektirmeden erken tanı konmasını sağlamaktadır. Bu olgu raporunda, KEF-KY ve sol ventrikül hipertrofisinin sıklıkla atlanan ve nadir bir etiyolojik nedeni olan wtTTR-KA olgusu sunulmaktadır.

Summary– Cardiac amyloidosis (CA) is a rare, progressive, infiltrative and restrictive cardiomyopathy characterized by extracellular deposition of insoluble amyloid fibrils in the form of misfolded endogenous proteins in the heart. The most common types of CA are transthyretin (TTR) and immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis. TTR-CA is further subdivided into wild-type (wtTTR-CA) and mutant (mTTR-CA) forms. CA has long been thought to be a rare disease. However, in clinical practice, it is frequently overlooked, but increasingly recognized as the cause of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Patients with CA show poor prognosis. Early diagnosis and novel therapeutic options have been shown to significantly improve prognosis. Novel diagnostic modalities such as nuclear scintigraphy allow the earlier diagnosis of TTR-CA without a biopsy. In this report, we present a case of wtTTR-CA as a rare and overlooked underlying etiology of HFpEF and left ventricular hypertrophy.

Amiloidoz ilk olarak 1854 yılında Rudolph Virchow tarafından tanımlanan sistemik bir hastalıktır.^[1] Yanlış katlanmış proteinlerden oluşan çözünmeyen fibrillerin kalp, böbrek, sinir sistemi, karaciğer, akciğer, yumuşak doku ve gastrointestinal sistemde birikimi sonucu ortaya çıkar. Kardiyak amiloidoz (KA), amiloid fibrillerin kalpte miyokardiyal hücre dışı matrikste birikimi ile ortaya çıkan infiltratif, restriktif bir kardiyomiyopatidir (KMP). Klinik pratikte en sık görülen KA tipleri, immunglobulin hafif zincir (AL) amiloidozu, mutant (herediter) Transtiretin (mTTR) amiloidoz ve doğal (wild type) TTR (wtTTR) amiloidozdur. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) olgularının %13, hipertrofik KMP

(HKMP) tanısı alan olguların %5 ve ileri yaş kalsifik aort darlığı tanısı bulunan olgularında %16'ında alta yatan nedenin TTR-KA olduğu bildirilmektedir.^[2-4] Klinik uygulamada KA tanısı sıklıkla atlanmakta veya göz ardı edilmektedir. Bu yazıda HKMP tanısı ile takip edilen, giderek artan nefes darlığı nedeni ile kardiyoloji polikliniğine başvuran, etiyolojik araştırma sonucunda wtTTR- KA saptanan ve gönüllü olur formunu imzalayarak onamı alınan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

HKMP tanısı ile 3 yıldır takip edilen 60 yaşında erkek olgu giderek artan nefes darlığı, periferik ödem, çarpın-

Geliş tarihi: 26.12.2020 Kabul Tarihi: 11.03.2021

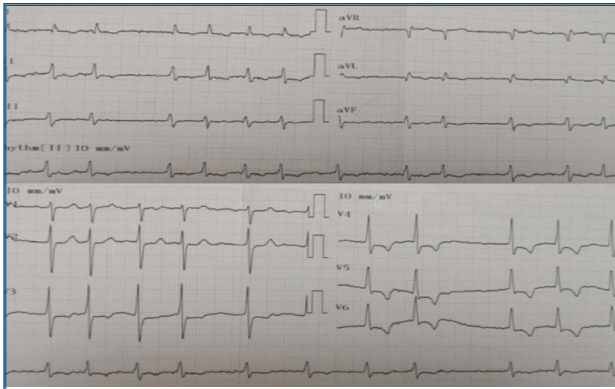
Correspondence: Dr. Yüksel Çavuşoğlu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

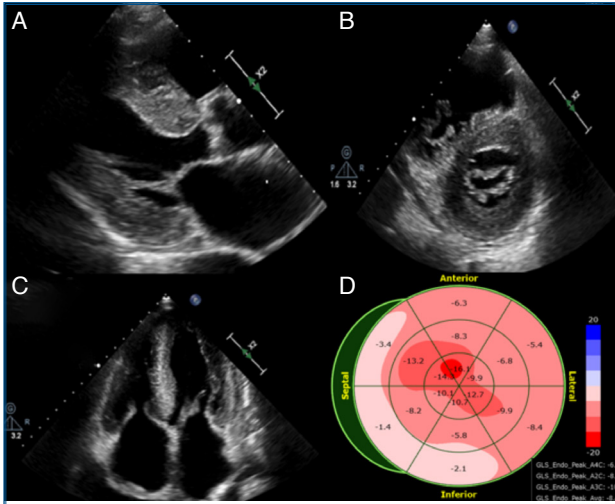
Tel: +90 533 233 78 49 e-mail: yukselc@ogu.edu.tr

© 2021 Turkish Society of Cardiology





Resim 1. Elektrokardiyografi de ritim atriyum fibrilasyonu ve ekstremite derivasyonlarında belirgin voltaj düşüklüğü.



Resim 2. (A, B) Transtorasik ekokardiyografi görüntüleri; Parasternal uzun aks ve kısa aks görüntülemeye konsantrik sol ventrikül hipertrofisi. (C) Atriyoventriküler kapaklar, inter-atriyal septum ve sağ ventrikül duvarında kalınlaşma. (D) Sol ventrikül strain incelemesinde global longitudinal strain düşük ve bazal apikal bölge korunmuş (Rölatif apikal strain=1.86).



Resim 3. PYP sintigrafisi planar görüntü: Kalp dokusunda kemik dokudan daha yoğun (grade 2) tutulum gözleniyor.

ti ve yorgunluk yakınmaları ile kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın fonksiyonel kapasitesi NYHA III idi. Hipertansiyon (HT) ve atriyal fibrilasyon (AF) tanıları vardı. Diyabet, hiperlipidemi ve sigara öyküsü yoktu. Warfarin 5 mg 1x1, metoprolol suksinat 50 mg 2x1, perindopril/indapamid 5/1.25 mg 1x1, spiro-

nolaktan/hidroklorotiyazid 25/25 mg 1x1 kullanıyordu. Fizik muayenede kan basıncı (KB) 110/60 mmHg, kalp hızı 100 vuru/dak, solunum hızı 26/dk, vücut ısısı 36.5°C idi. Kalp ritmi irrégüler, sol sternal kenarda 2-3/6 sistolik üfürüm duyuluyordu. Her iki akciğer bazalinde krepitan raller vardı. Bilateral boyun venöz dolgunluğu mevcut-

tu. Bilateral pretibial ödem tespit edildi. Elektrokardiyografi (EKG) de ritim AF, kalp hızı 114 atım/dk, QRS 80 msn idi. Ekstremitte derivasyonlarında düşük voltaj saptandı (Resim 1). Laboratuvar sonuçlarında sodyum 138 mEq/L, potasyum 4.15 mEq/L, kreatinin 0.93 mg/dL, GFR >90 mL/dk, NT-proBNP 1890 pg/mL, Hb 15.4 gr/dL, yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin-T 0.061 ng/mL bulundu. Transtorasik ekokardiyografi (TTE) de sol ventrikül diyastol sonu çapı 37 mm, sol ventrikül sistol sonu çapı 25 mm, sağ ventrikül diyastol sonu çapı 48 mm, sağ atriyum çapı 50 mm, sol atriyum çapı 44 mm, EF %53, septum 20 mm, arka duvar 18 mm idi (Resim 2A, B). sPAB 60 mm Hg, hafif-orta derecede mitral ve triküspit yetmezliği vardı. Kalp kapakları ve interatriyal septum kalındı (Resim 2C). Septal'e 5.4 cm/s, ortalama E/e` 17.5, sol atriyal volum (LAV) 75 mL, sol atriyal volum indeksi (LAVI) 40 mL/m² saptandı. Sol ventrikül peak global longitudinal strain (GLS) %-8.4 ve apikal sparing (korunmuş apikal bölge) paterni (rolatif apikal LS=ortalama apikal LS/ortalama basal LS+ mid LS=1.86) izlendi (Resim 2D). Perikardiyal mayi ve duvar hareket anormalliği yoktu. KEF-KY ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) olan, NTproBNP seviyesi yüksek bulunan hastada etiyolojik nedenlerin araştırılması planlandı. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgulara göre ilk planda KA taramasının gerekli olduğu düşünüldü (Tablo 1). Serum ve idrarda protein elektroforezi, immunofiksasyon ile serumda hafif zincir testleri normal bulunan olguda hematoloji bölümünce yapılan değerlendirmede AL amiloidoz dışlandı. Hastanın klinik durumu stabilize olduktan sonra Teknesyum (Tc-99m) işaretli pirofosfat (PYP) kemik sintigrafisi ile beraber yapılan SPECT

Kısaltmalar:

AF	Atriyal fibrilasyon
AL	İmmünglobulin hafif zincir
EKG	Elektrokardiyografi
GLS	Global longitudinal strain
HKMP	Hipertrofik KMP
HT	Hipertansiyon
KA	Kardiyak amiloidoz
KB	Kan basıncı
KEF-KY	Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
KMP	Kardiyomyopati
LAV	Sol atriyal volum
LAVI	Sol atriyal volum indeksi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
mTTR	Mutant (herediter) Transtretin
PYP	Pirofosfat
SVH	Sol ventrikül hipertrofisi
Tc-99m	Teknesyum
wTTR	Amiloidoz ve doğal (wild type) TTR

Tablo 1. Olgunun fizik muayene ve laboratuvar verileri*

Fizik muayene	Kan basıncı: 110/60 mmHg, Kalp hızı: 100 vuru/dak Kalp ritmi: aritmik-irregüler Sol sternal kenarda 2-3/6 sistolik üfürüm Boyun venöz dolgunluğu Bilateral bazal krepitan raller Bilateral pretibial ödem +/-	
Laboratuvar bulguları	Hemoglobin Sodyum Potasyum Kreatinin GFR NT-proBNP Yüksek duyarlıklı kardiyak troponin T	15.4 gr/dL, 138 mEq/L 4.15 mEq/L 0.93 mg/dL, >90 mL/dk 1890 pg/mL 0.061 ng/mL
Elektrokardiyografi	Ritim Kalp hızı Ekstremitte derivasyonlarında QRS amplitüdü	AF 114 atım/dk 0.6 mV
Standart transtorasik ekokardiyografi bulguları	Sol ventrikül diyastol sonu çapı Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Sol atriyum (parasternal uzun aks) çapı Sol atriyal volüm Sol atriyal volüm indeksi Septum kalınlığı Posterior duvar kalınlığı Pulmoner arter basıncı	37 mm %53 44 mm 75 ml 40 mL/m ² 20 mm 18 mm 48 mmHg
Ekokardiyografik diyastolik parametreler	Transmitral E dalga pik hızı Septal e' E/e' E dalga deselerasyon zamanı İzovolumetrik relaksasyon zamanı	117 cm/sn 7.1 cm/sn 16.4 150 ms 99 ms
Sol ventrikül strain görüntüleme	Global longitudinal strain (GLS) Apikal LS/basal LS+ mid LS Apikal korunma paterni	%-8.4 1.86 Var
Teknesyum (Tc-99m) işaretli pirofosfat (PYP) kemik sintigrafisi	Grade Kalp/Akciğer oranı	II 1.5
Genetik inceleme	TTR gen yeni nesil DNA dizi analizi	Mutasyon yok
Fizik muayene	Kan basıncı: 110/60 mmHg, Kalp hızı: 100 vuru/dak Kalp ritmi: aritmik-irregüler Sol sternal kenarda 2-3/6 sistolik üfürüm Boyun venöz dolgunluğu Bilateral bazal krepitan raller Bilateral pretibial ödem +/-	

*Kardiyak amiloidozu düşündüren bulgular koyu renkle vurgulanmıştır.



görüntülerinde grade 2 kardiyak tutulum ve kalp/karşı akciğer tutulum oranı 1.58 saptandı (Resim 3 ve 4). KEF-KY kliniği, TTE bulguları ve PYP sintigrafide grade 2 kardiyak tutulum bulguları ile TTR-KA tanısı kondu. mTTR/wtTTR ayrımı için genetik analiz gönderildi. Tam TTR gen yeni nesil DNA dizi analizinde TTR gen mutasyonu saptanmayan hastada mTTR-KA dışlandı. Tanısal sürecin sonunda hastaya wtTTR-KA tanısı kondu. Hastanın medikal tedavisine konjesyon durumunda düşük doz kullanmak üzere furosemid eklendi. AF nedeniyle metoprolol ve warfarin tedavisine devam edildi. Perindopril/indapamid dozu kan basıncı takibi sonucuna göre yarı doza düşürüldü. TTR-KA spesifik tedavisine yönelik 80 mg/gün tafamidis başlandı.

TARTIŞMA

KA ilerleyici infiltratif restriktif bir KMP'dir.^[2,4] Amiloidoza sebep olan 30'dan fazla öncü protein tanımlanmıştır. Ancak KA vakalarının yaklaşık %95'inden bu öncü proteinlerin 2 tipi sorumludur: TTR ve AL amiloidoz. AL amiloidoz çok nadir görülür. TTR amiloidoz; mutant mTTR ve wtTTR olmak üzere 2 tip TTR-KA şeklinde görülür.^[3] TTR, karaciğerde sentezlenen ve tiroid hormonu ile retinolu taşıyan plazma proteinidir. TTR geninde bugüne kadar >130 tanımlanmış mutasyon vardır. Mutasyonun tipine göre kardiyak tutulum, nöropati veya her iki sistemin tutulumu şeklinde bir klinik tablo ortaya çıkabilir.^[3,5,6] wtTTR amiloidoz da ise genetik mutasyon yoktur ve kardiyak tutulum ön plandadır.

KA'da semptomlar genelde KEF-KY'ye bağlı gelişen semptomlar şeklindedir. Egzersizle artan nefes darlığı ve ortopne dahil olmak üzere KY'nin klasik klinik belirtileri görülür. Sağ KY olan hastalarda karında şişlik ve alt ekstremitte ödemi eşlik edebilir.^[3,7] Klinik pratikte özellikle SVH'ı olan KEF-KY tanılı olgularda ve ileri yaş yeni tanı HKMP'li olgularda, amiloidozu destekleyen bulguların sorgulanması ve gerektiğinde tanısal adımların başlatılması hastalığın erken tanı ve tedavisi için önemlidir.^[2,3,6] KEF-KY ile birlikte SVH bulunan (≥ 12 mm) olguların %13.3'de wtTTR amiloidoz bulunduğu rapor edilmiştir.^[8] Son yayınlarda, duvar kalınlığı >14 mm olan KY olgularında wtTTR prevalansı %20 olarak bildirilmiştir.^[9] KEF-KY otopsi çalışmaları, >75 yaş olguların %32, <75 yaş olguların ise %8'inde yaşla birlikte artan wtTTR bulunduğunu göstermektedir.^[3,10] Yeni HKMP tanılı olguların %5'inde wtTTR-KA etiyolojik neden olarak bulunur. wtTTR-KA tipik olarak ileri yaş (>65 yaş) ve erkek olgularda görülür. Ancak bu kural olmayıp daha genç yaşlarda da görülmesi mümkündür. Bizim olgumuzun orta yaşlarda tanı alan bir wtTTR olgusu olması dikkat çekicidir.

HT tanılı bir olguda normo/hipotansiyon gelişmesi, beta bloker/ACEİ/ARB tedavisine intolerans, polinöropatiye bağlı el ve ayaklarda uyuşukluk, karpal tünel sendromu, biceps tendon rüptürü veya spinal stenoz öyküsü ile senkop KA'yı düşündürülecek bulgular arasında yer alır.^[3] EKG'de düşük voltaj, psödoenfarkt paterni, duvar kalınlığı ile orantısız QRS voltajı KA'da görülebilen bulgulardır.^[2,3,6] KA'dan şüphe duyulan bir hastada BNP/NTpro-BNP ve/veya kardiyak troponin yüksekliği tanıyı destekler. Bizim olgumuz, KEF-KY semptom ve bulguları ile başvu-

ran, NTproBNP'si yüksek, EKG'de ekstremitelerinde derinleşen Q dalgaları ve TTE'de SVH nedeniyle KA şüphesi uyandıran bir olgu idi.

TTE, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve kemik sintigrafisi ajanları ile sintigrafik görüntüleme KA tanısı, hasta takibi ve prognoz tayininde kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Tanısal süreçte TTE en yaygın kullanılan yöntemdir. Tipik TTE bulguları; ventriküler miyokart, interatriyal septum ve kapaklarda kalınlaşma ve biatriyal dilatasyondur.^[11] Kalın duvarda amiloide özgül "sparking" görünümü saptanabilir. Diyastolik disfonksiyon, erken bulgular arasında yer alır. GLS azalmıştır ancak apikal GLS'nin korunmuş olması KA için spesifik değildir ve KA'yı diğer hipertrofi nedenlerinden ayırır.^[3] Perikardiyal ve plevral efüzyonlar hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülebilir. Olgumuzun TTE incelemesinde SVH, biatriyal dilatasyon ve diyastolik disfonksiyon olması, strain incelemesinde apikal korunmayla beraber GLS'nin azalması amiloidoz ön tanısını desteklemekteydi.

Kardiyak MR, eko'dan daha değerli bulgular ortaya koyar.^[3,7] Eko'daki bulgulara ek olarak kardiyak MR ile subendokardiyal veya transmural late gadolinium enhancement (LGE) görülmesi %80 duyarlılık ve %94 özgüllük ile amiloidoz tanısını destekler.^[12] T1 mapping ile ekstrasellüler hacim artışı tanıyı destekleyen diğer bulgular arasında yer alır.

Kemik ajanları ile yapılan sintigrafi KA tanısında yeni dönemi başlatmıştır. Sintigrafi kardiyak tutulumu, eko ve kardiyak MR'ye göre hem daha erken hem de daha yüksek bir tanısal doğrulukla ortaya koyar.^[3,7,13] TTR-KA tanısı için sensitivitesi %99 ve spesifitesi %88 olarak bildirilmektedir. Tc-99m işaretli kemik sintigrafisi ajanları (Tc-99m PYP, DPD veya HMDP) ile yapılan görüntülemede kemik dokuya göre grade 2-3 düzeyinde miyokardiyal tutulum veya kalp/karşı akciğer tutulum oranının >1.5 olması, eko veya kardiyak MR'de amiloidi destekleyen bulgularla beraber AL-KA'da dışlanmışsa, biyopsiye ihtiyaç duyulmaksızın %100 spesifite ve pozitif prediktif değerle TTR-KA tanısını koydurur.^[3] Olgumuzda PYP sintigrafisinde grade 2 kardiyak tutulum ve kalp/karşı akciğer tutulum oranının 1.58 bulunması ve eşzamanlı protein elektroforezi, immunofiksasyon ile hafif zincir testlerinin normal olması AL-KA'yı dışlayarak TTR-KA tanısını koydurdu.

Endomiyokardiyal biyopsi (EMB) ile dokuda amiloid birikintilerinin histopatolojik olarak doğru-

lanması altın standart olmaya devam etmektedir.^[14] Ancak EMB'nin işlem komplikasyon riski nedeniyle amiloidoza ilişkin diğer doku/organ biyopsilerine (ciltaltı yağ dokusu, labial, rektal, böbrek vb) sıklıkla başvurulur. Negatif biyopsi KA'yı ekarte ettirmez. Genetik analiz amiloidoz tanısı konduktan sonra amiloid tiplendirmesi ve aile taraması için yapılır. Sintigrafi ile TTR tespit edildikten sonra mTTR'yi wtTTR'den ayırt etmek için genetik analiz önerilir. Olgumuzda mTTR/wtTTR ayrımı için yapılan genetik analiz ile mTTR dışlandı.

KA tedavisi kardiyak disfonksiyondan kaynaklanan semptomların tedavisi ve alta yatan amiloidozun tedavisi olmak üzere iki yönlüdür. KA sıklıkla KY ve ileti sistemi anormallikleri ile karşımıza çıkmaktadır.^[7] Diyastolik disfonksiyon nedeniyle bu hastalar preloada bağımlı hastalardır. Diüretikler ventriküler doluluk basınçlarında belirgin bir azalmaya ve şiddetli hipotansiyona yol açabileceğinden düşük dozda ve gerekli ise kullanılmalıdır. Vazodilatörler ve beta blokerler, hipotansif etkileri nedeniyle zor tolere edilir. Digoksin, amiloid fibrillere bağlanarak toksisite riskini arttırdığından dikkatli kullanılmalıdır. AF varlığında oral antikoagulan tedavi artmış tromboemboli riski nedeniyle büyük önem taşır. İleri ileti anormalliklerinde kalıcı kalp pili gerekebilir. Multiple organ tutulumu nedeniyle kalp nakli seçeneği sınırlı role sahiptir.^[2,3,7] Tanısal sürecin sonunda wtTTR-KA tanısı konulan hastamızın medikal tedavisinde ACE inhibitörü ve diüretikler preloada azaltılarak kliniği kötüleştirilebileceğinden dozları azaltıldı. AF nedeni ile betabloker ve antikoagulan tedavisi devam edildi.

KA spesifik tedavisinde amaç amiloid fibrillerini oluşturan öncül proteinlerin yapımının azaltılmasıdır. TTR amiloidozda, TTR yapısını stabilize eden tafamidis TTR-KA'da mortalite ve morbidite etkinliği kanıtlanan ve FDA ile EMA onayı alan tek ajandır. TTR tetrameri üzerindeki tiroksinin bağlanma bölgesine bağlanıp dolaşımdaki tetramerlerin yapısının kararlı kalmasını sağlayarak ve böylece amiloid birikimine neden olan monomerlerin oluşmasına engel olarak etki gösterir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, Faz 3 ATTR-ACT çalışması ile tüm nedenli mortalite ve kardiyovasküler nedenli hastane yatışlarının, NTproBNP, 6 dakika yürüme ve yaşam kalitesinde bozulmaların tafamidis ile anlamlı olarak düzeldiği gösterilmiştir.^[3,15] Olgumuza, KA spesifik tedavisi için FDA ve EMA onaylı tafamidis kurumsal onay dahilinde temin edilerek, 80 mg/gün dozunda başlandı.

TTR-KA nadir görülen bir hastalık olarak bilinse de özellikle KEF-KY, HKMP ve ileri yaş aort darlığı bulunan olgularda prevalansının yüksek olduğu rapor edilen prognozu kötü bir KMP'dir. Kemik ajanlarla yapılan sintigrafi ve kardiyak MR gibi yaygınlaşan noninvaziv yöntemlerle tanısı kolaylaşmıştır. Erken tanı ve tedavi ile prognozu düzeltmek mümkündür. Hastalığın klinik sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip yeni geliştirilen spesifik tedavilerle erken tanı giderek daha önem kazanmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı olgu raporunun ve beraberindeki resimlerin yayınlanması için hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Y.Ç.; Tasarım - S.M., Y.Ç.; Denetleme - Y.Ç.; Kaynaklar - S.M.; Malzemeler - Y.Ç., S.M., İ.A.S.; Veri Toplanması - S.M., İ.A.S.; Analiz - S.M., Y.Ç., İ.A.S.; Literatür Taraması - S.M., Y.Ç.; Yazım - S.M., Y.Ç.; Kritik Revizyon - İ.A.S.

Çıkar Çatışması: Bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Silva D, Sargento L, Varela MG, Brito D, Lopes MG. Por detrás da síndrome da insuficiência cardíaca: o diagnóstico de amiloidose AL. A propósito de dois casos clínicos. Rev Port Cardiol 2010;29:1751-60.
- Seferovic PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal TB, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019;21:553-76. [\[Crossref\]](#)
- Çavuşoğlu Y, Özpelit E, Çelik A, İkitimur B, Kayıkçıoğlu M, Tokgözoğlu L, et al. Kardiyak amiloidoz: Tanı ve tedavide yenilikler. Turk Kardiyol Dern Ars 2019;47(Suppl 2):1-34.
- Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. Circulation 2005;7;112:2047-60. [\[Crossref\]](#)
- Maleszewski JJ. Cardiac amyloidosis: pathology, nomenclature, and typing. Cardiovasc Pathol 2015;24:343-50. [\[Crossref\]](#)
- Guan J, Mishra S, Falk RH, Liao R. Current perspectives on cardiac amyloidosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2012;302:H544-52. [\[Crossref\]](#)
- Taiwo AA, Alapati L, Movahed A. Cardiac amyloidosis: a case report and review of literature. World J Clin Cases 2019;26;7:742-52. [\[Crossref\]](#)
- Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J 2015;36:2585-94. [\[Crossref\]](#)
- Lindmark K, Pilebro B, Sundström T, Lindqvist P. Prevalence of wild type transthyretin cardiac amyloidosis in a heart failure clinic. ESC Heart Failure 2020;8:745-9. [\[Crossref\]](#)
- Tanskanen M, Peuralinna T, Polvikovski T, Notkola IL, Sulkava R, Hardy J, et al. Senile systemic amyloidosis affects 25% of the very aged and associates with genetic variations in alpha2-macroglobulin and tau: a population-based autopsy study. Ann Med 2008;40:232-9. [\[Crossref\]](#)
- Koyama J, Ikeda S, Ikeda U. Echocardiographic assessment of the cardiac amyloidoses. Circ J 2015;79:721-34. [\[Crossref\]](#)
- Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. Circulation 2005;111:186-93. [\[Crossref\]](#)
- Sivriköz İA, Çavuşoğlu Y. Transtiretin kardiyak amiloidozda kardiyak sintigrafi odaklı tanılma süreci - Cardiac scintigraphy-centered diagnostic process in transthyretin cardiac amyloidosis. Turk Kardiyol Dern Ars 2020;48:514-21. [\[Crossref\]](#)
- Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. Trends Cardiovasc Med 2018;28:10-21. [\[Crossref\]](#)
- Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med 2018;379:1007-16. [\[Crossref\]](#)

Anahtar Kelimeler: Transtiretin; kalp yetersizliği; sol ventrikül hipertrofikisi

Keywords: Transthyretin; heart failure; left ventricular hypertrophy