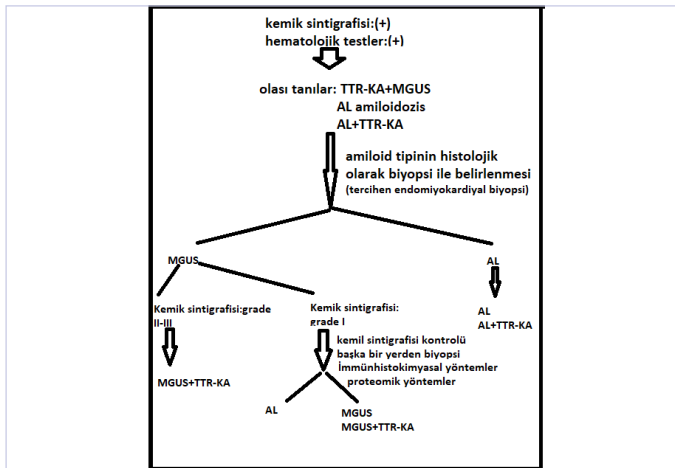


Şekil 2. (A) EKG. (B) EKO-STRAIN. (C) EKO-2D-uzun eksen. (D) EKO-2D-kısa eksen pencere. Sağ ok, perikardiyal efüzyon. (E) PYP Sintigrafisi: Görsel Değerlendirme: Grade 1, Kalp Sayımı: 19 692, Kontrateral Sayım: 14 997, kalp/kontrateral sayım: Sayısal Değerlendirme oranı: 1,31; (F) CMR T1 haritalama: Bütün segmentlerin T1 haritalamada artmış T1 değerleri mevcut. (G) Özellikle inferior duvarda belirgin. CMR-LGE, sarı ok 11. segment short aksis midkaviter inferolateral transmural LGE.



Şekil 3. Kemik sintigrafisinde tutulum olması ve hematolojik testlerin MG açısından (+) olması durumunda izlenebilecek algoritma.

Kaynaklar

1. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: A position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-68. [Crossref]
2. Sezgin MG, Bektaş H. Multipl Myelom Hastalarında Güncel Tedavi Önerileri ve Semptom Yönetimi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*.38(1):49-59. [Crossref]
3. Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, Theis JD, Bergen HR, 3rd, Dogan A. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. *Blood*. 2009;114(24):4957-9. [Crossref]
4. Pereira NL, Grogan M, Dec GW. Spectrum of Restrictive and Infiltrative Cardiomyopathies: Part 1 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(10):1130-48. [Crossref]

Hereditör Tip TTR Kardiyak Amiloidozda Farklı Hasta Profilleri ve Genetik Analiz

Hereditör TTR amiloidozda nörolojik ve kardiyak bulguların birlikteliği

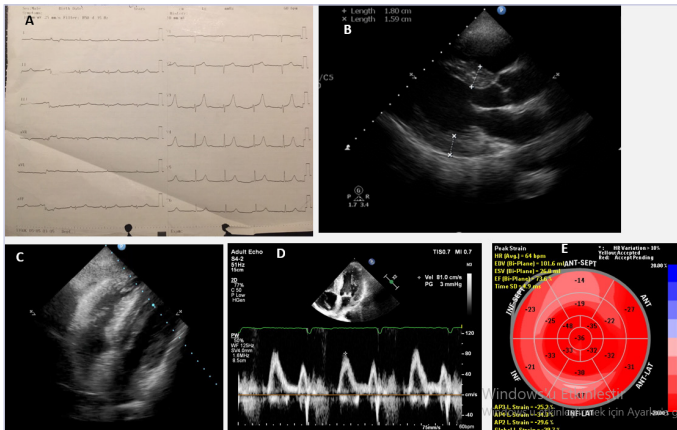
Ebru Özpelit

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Olgu: 56 yaşında erkek hasta son 2 yıldır tekrarlayan presenkop ve senkop atakları ile başvurdu. İki yıllık süreçte, farklı birimlerde yapılan değerlendirmelerde net bir sonuç alınamayan, ancak son yapılan 24 saatlik Holter EKG analizinde 6 atımlık nonsustained VT atağı saptanan hastaya ICD implantasyonu önerilmişti. Son 1-2 aydır şikâyetlerine nefes darlığı ve bacak ödemi eklenmişti. Hazımsızlık, şişkinlik, ishal episodları olan hastada belirgin kilo kaybı mevcuttu. Ellerde ve ayaklarda yanma ve uyuşma tarifliyordu. Soy geçmişinde, babasının 58 yaşında kalp yetersizliği nedeniyle öldüğü biliniyordu. Senkop ataklarına yönelik yapılan değerlendirmede, atakların daha çok ortostatik hipotansiyon zemininde geliştiği düşünüldü. Oturarak ölçülen kan basıncı 105/60 mmHg olan hastanın, ayakta kan basıncı 80/40 mmHg olarak saptandı. Fizik muayenesinde başka belirgin bir patolojik bulgu saptanmadı. Elektrokardiyografisinde, 60/dak hızında sinüs ritmi ve ekstremitelerinde hipovoltaj bulgusu dışında özellik yoktu (Şekil 1A). Transtorasik ekokardiyografisinde sol ventrikül konsantrik hipertrofisi (IVS: 1,8 cm, arka duvar: 1,5 cm), EF %55, sağ ventrikül hipertrofisi (serbest duvar: 9 mm) saptandı, belirgin kapak patolojisi saptanmadı. Miyokartta granüler paterni olan hastada hafif biatriyal dilatasyon olmakla birlikte, sol ventrikül dolusu restriktif paternde değildi. Strain EKO'da, bazal segmentlerde longitudinal strain değerlerinin azaldığı ancak apeksin normal olduğu gözlemlendi (Şekil 1B-C-D-E). Holter EKG'de, maksimum kalp hızı: 74/dak, minimum: 47/dak SDNN: 44, SDANN index 41 olarak saptandı, VT-AF atağı saptanmadı. Kan tahlillerinde BNP: 398 pg/L, troponin I: 55 ng/mL saptandı. El ve ayaklarda uyuşukluk ve yanma tarifleyen hastanın yapılan EMG'si eldiven-çorap tarzında sensorimotor polinöropati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Mevcut EKO ve EKG bulguları ile hastada kardiyak amiloidoz düşünüldü ve bu yönde ileri tetkik sürecine geçildi. AL amiloidoza yönelik serum ve idrar protein elektroforezi-immunofiksasyon-immunoglobulin serbest hafif zincir testleri istendi. Bu testlerin sonucunun normal gelmesi ile AL amiloidoz tanısından uzaklaşıldı. Hastanın başvurduğu dönemde PYP/DPD/HMDP kemik sintigrafisi olanağı olma-

diği için amiloidoz açısından histopatolojik tanı yoluyla ilerlendi. Bu amaçla semptomatik organlardan biri olan gastrointestinal sistemden, rektal biyopsi örneği alındı ve amiloid varlığı özel histopatolojik yöntemlerle değerlendirildi. Rektal doku biyopsisinde amiloid pozitif saptandı, subtiplemeye AL (-), AA (-) olarak değerlendirildi. Bu bulgularla hastada öncelikli olarak TTR amiloidoz düşünüldü. Babasında da ölmeye önceki dönemde ciddi polinöropati bulgularının olması, kalp yetersizliği nedeniyle ölmesi, daha çok ailesel mutant tip TTR amiloidozu düşündürmekteydi. Yine hastanın orta yaşlı olması, polinöropati ve otonom disfonksiyon bulgularının olması mutant tip TTR amiloidozu desteklemekteydi. Yapılan genetik analizde TTR geninde heterozigot p.V114A mutasyonu saptandı. Mutant tip TTR kardiyak amiloidoz tanısı kesinleşen hastaya Tafamidis tedavisi başlandı. Tedavi altında kardiyak açıdan stabil seyretmesine rağmen otonom nöropati ve polinöropati bulguları ilerleyici seyretti. Son tedavi seçeneği olarak karaciğer nakli yapıldı. Ancak hasta postop 15. günde ex oldu.

Tartışma: Familial mutant TTR amiloidoz, daha çok orta yaş erkeklerde görülen, tedavisiz ortalama yaşam beklentisi 3-5 yıl olan genetik geçişli bir hastalıktır.¹ Hastalıktan TTR genindeki mutasyonlar sorumludur ve değişken penetranslı otozomal dominant geçişlidir.¹ Bu hastalarda sıklıkla amiloidozun kardiyak tutulumuna, spesifik nörolojik bulgular da eşlik eder. Eldiven çorap tarzında sensorimotor polinöropati ve otonom nöropati en belirgin nörolojik bulgulardır.¹ Son yıllara kadar, bu hastalarda kesin tanı için histopatolojik inceleme mutlaka gerekliydi. Histopatolojik örneklemenin, semptomatik organdan yapılması, kılavuzlara uygun şekilde biyopsi alınması ve amiloidoz açısından özel boyalarla değerlendirilmesi, yalancı negatifliği önlemek açısından oldukça önemlidir. Günümüzde klinik bulguları amiloidozla uyumlu olan bir hastada, 99mTc-PYP/DPD/HMDP kemik sintigrafisinde kardiyak grade 2-3 tutulum varsa ve TTR geninde patojenik mutasyon saptanırsa, biyopsiye gerek kalmadan da mutant tip TTR amiloidoz tanısı konulabilmektedir.² Tafamidis tedavisi her ne kadar bu hastalarda etkinliği kanıtlanmış bir tedavi olsa da erken tanının tedavide yanıtı belirleyen en önemli parametre olduğu unutulmamalıdır.² Bu olgu sintigrafi olanaklarının olmadığı bir dönemde biyopsi ve genetik analiz ile tanı konulan ancak tanıdaki gecikme nedeni ile tedaviden yeterince fayda göremeyen mutant TTR amiloidoz vakası örneğidir.



Şekil 1. (A) EKG'de ekstremitte dervivasyonlarında belirgin düşük voltaj. (B) EKO'da konsantrik tipte sol ventrikül hipertrofisi. (C) Sağ ventrikül hipertrofisi. (D) Sol ventrikül doluşunda restriksiyonla uyumlu olmayan Doppler bulguları. (E) Strain EKO'da bazal segmentlerde düşük, apekte ise normal lonitudinal strain değerleri.

Tablo 1. Herediter TTR-amiloidozda tanısal zor durumlar ve öğrenme hedefleri

Tanıda gecikme çok yaygın.	Bütünsel bakış açısı ile erken tanı mümkün: Amiloidozun 'red flag' bulgularının sorgulanması önemli. Nörolojik bulgular öncelikli!
Amiloid subtiplemesi zor.	AL amiloidozu dışlamak öncelikli. TTR amiloidoz için Tc-PYP/DPD/HMDP kemik sintigrafisi ve genetik test güncel tanı yöntemleri
Tc-PYP/DPD/HMDP kemik sintigrafisine erişim yaygın değil.	Semptomatik organdan biyopside amiloidin gösterilmesi, AL'nin dışlanması ve genetik test ile TTR mutasyonunun gösterilmesi ile herediter TTR-KA tanısı konulabilir.

Kaynaklar

- Luigetti M, Romano A, Di Paolantonio A, Bisogni G, Sabatelli M. Diagnosis and Treatment of Hereditary Transthyretin Amyloidosis (hATTR) Polyneuropathy: Current Perspectives on Improving Patient Care. *Ther Clin Risk Manag.* 2020 Feb 21;16:109-123. [Crossref]
- Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(4):512-526. [Crossref]

Hereditör TTR amiloidozda baskın kardiyak bulgular

Sena Sert, Özlem Yıldırım Türk

S.B.Ü. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Olgu: Uzun süredir fonksiyonel sınıf 3 olarak takip edilen bilinen kalp yetersizliği ve non-diyalizan kronik böbrek yetmezliği olan 54 yaş erkek hasta, mevcut nefes darlığının ağırlaşması, sırt üstü yatamama, karın ve bacaklarda şişlik şikâyetleriyle acil servise başvurmuştur. Fizik muayenede juguler venöz dolgunluk +, bilateral pretibial ödem, batında asit, orta zonlara kadar krepan raller saptandı. Vital bulgular: kan basıncı 90/65 mmHg, nabız: 60/dk, oda havasında O₂ satürasyonu %92 idi. Ekg:60/dk sinüs ritmi, prekordial derivasyonlarda patolojik Q dalgaları izlendi (Şekil 1). Yapılan ekokardiyografide ise biventriküler hipertrofi, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF %10), sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu (TAPSE: 11 mm, RVS: 7 cm/sn, RV FAC: %23) ve grade 3 diastolik disfonksiyon saptanmış olup ileri incelemede sol ventrikül global longitudinal strain değerinin -%10,3'e gerilediği apexte mid ve bazal segmentlere kıyasla strain değerlerinin korunduğu gözlemlendi (Şekil 1). Öncesinde benzer ekg'leri bulunan ve son 1 yıl içerisinde yapılan koroner anjiyografide de anlamlı darlık izlenmeyen hastada mevcut bulguların psödo-infarakt pattern olarak yorumlanabileceği, hastanın almakta olduğu maksimal tolere edilen medikal tedaviye rağmen klinik düzelmeye olmaması, hastalığın progresyonu, görüntüleme metodu ile apekte korunmanın eşlik ettiği biventriküler hipertrofi gözlemlenen hastada amiloidoz ön tanısı ile ileri tetkik yapıldı. Serum hafif zincirleri sırası ile kappa: 65 mg/dl, lambda: 76 mg/dl olup kappa/lambda oranı: 0,85 olarak ölçüldü, hematoloji ile yapılan değerlendirme neticesinde yüksek hafif zincir değerleri kby ile ilişkilendirilirken oranın korunduğu izlendi. Serum ve idrar immunfiksasyon sonuçları AL amiloidi destekler sonuç göstermedi. Hastanın kliniği stabilize olduktan sonra teknesyum pirofosfat ile yapılan kemik sintigrafisi sonucu grade 3 tutulum izlendi.

Bu değerlendirme neticesinde hastamızın karakteristik ekokardiyografi bulgularının mevcut olması nedeniyle vahşi tip herediter ayırımının yapılması amacıyla genetik anabilim dalına danışılmış, 18. kromozomda mutasyon saptanarak hATTR teşhisi konularak tafamidis tedavi protokolüne geçilmiştir.

Tartışma: Transtiretin amiloid kardiyomyopati (ATTR-CM), yaşlı erişkinlerde kalp yetersizliğinin (KY); klinik prezentasyonun heterojenitesi ve daha önce hassas tanı yöntemlerinin eksikliği nedeniyle çoğunlukla kaçırılan ve tanıda gecikilen nedenlerinden biridir.¹ Teknesyum pirofosfat taraması ile nükleer görüntülemedeki son gelişmeler sayesinde ATTR-CM tanısı kardiyak biyopsi olmadan mümkün hale gelmiştir. Transtiretin (TTR), retinol (A vitamini) ve tiroksin için taşıyıcı protein olarak işlev gören dolaşımdaki bir proteindir. Esas olarak karaciğer tarafından sentezlenir (>%95). Ayrıca küçük miktarlarda koroid pleksus ve retina epitelinde de üretilir. Bu proteinde yapısal değişiklikler, yanlış katlanması ve tetramerik formunu kaybetmesine, çeşitli dokularda birikmesine neden olur. Miyokart ve periferik sinirler, yanlış katlanmış TTR proteininin birikmesi için en yaygın yerlerdir.² ATTR'nin klinik fenotipi, doku tutulumunun tipine ve derecesine bağlıdır.³

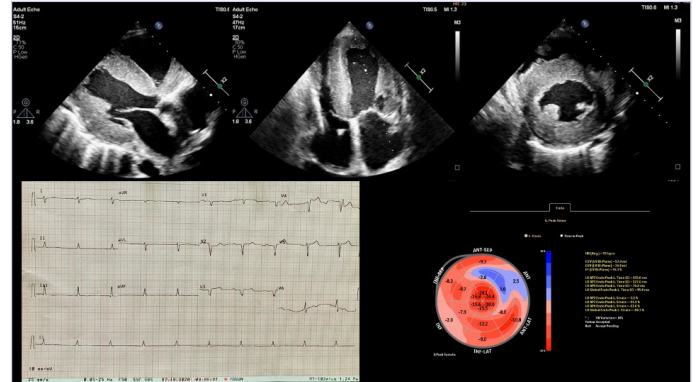
Yanlış katlanmış TTR proteini, çözünmeyen lifler oluşturarak miyokarttaki interstisyel boşlukları işgal ederek sert ve katı hale getirirler. TTR birikimi daha fazla miyokardiyal fibroze neden olur ve sonunda mekanik fonksiyonunu etkiler. TTR birikimi nedeniyle, kardiyak görüntülemelerde miyokart kalınlaşmış ve hipertrofik görünmektedir. Ventriküler kompliyanstaki bozulma başlangıçta diyastolik disfonksiyona neden olur. İleri evrelerde, miyokardiyal disfonksiyon, global olarak azalmış sistolik disfonksiyonla sonuçlanabilir.⁴

Diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül diyastol sonu basıncında ve sol atriyal basınçta artışa neden olur. Kalıcı olarak artan sol atriyal basınçlar ve sol atriyal dilatasyon bu hastalarda atriyal aritmi gelişme olasılığını artırmıştır. Miyokart infiltrasyonu sıklıkla elektrik iletim sistemini de etkiler.⁵ ATTR-CM'de ventriküler aritmiler bildirilmiştir.⁶ ATTR'nin miyokardiyal infiltrasyonu, konsantrik biventriküler hipertrofiye neden olur. >12 mm septal duvar kalınlığı klinik şüpheli artırılmalıdır ancak tanısız değildir.⁷ İnfiltrasyon nedeniyle, miyokart ventriküler hipertrofiye göre daha ekojeniktir. Genellikle "granüler parlak görünüm" olarak adlandırılır.³ Küçük LV kavite boyutu, biatriyal genişleme, kalınlaşmış interatriyal septum, kalınlaşmış kapak, yaygın olarak görülen diğer yapısal anormalliklerdir. Doppler akımda kısıtlayıcı akım paternli diyastolik disfonksiyon sıklıkla görülür. Sol atriyumda artan basınç, mitral kapaktan geçen akış paterni ve amiloid birikimi nedeniyle düzensiz atriyal endokardiyal yüzey nedeniyle, sol atriyum, atriyal aritmi yokluğunda bile trombüs oluşturmaya eğilimlidir.⁸

Strain ekokardiyografi, kardiyak amiloidozun erken saptanmasında pratik bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Kardiyak amiloidozun özelliği, mid ve bazal segmentte hareket strain değerlerinin kötüleşmesiyle birlikte apexte görece daha yüksek değerlerin izlendiği tipik "apikal koruma" fenomeninin ortaya çıkmasına neden olur. Bu görünüm; "bull's eye" incelemede "cherry on top" olarak adlandırılır.⁷ Ekokardiyografik parametreler kardiyak amiloidozlu hastaları tanımlamaya yardımcı olabilir ancak hATTR, wATTR veya AL tipi arasında ayırım yapmak için kullanılamaz.⁹ ATTR-CM'nin güncel konsensüs dökümanında non-invaziv tanı metodu şablonuna göre ekokardiyografik parametreler; açıklanamayan sol ventrikül duvar kalınlığı (≥12 mm) ek olarak karakteristik ekokardiyografi bulguları (Grade 2/ 3 diyastolik

disfonksiyon, azalmış doku Doppler s', e', a' hızları (<5 cm/s), azalmış global longitudinal sol ventrikül strain değeri (net değer < -15%) veya multiparametrik ekokardiyografik skoru ≥8 puan olan kişilerde ileri tetkik için tanı algoritmasının işletilmesi önerilmektedir. ATTR-CM'nin elektrokardiyogramının (EKG), prekordiyal derivasyonlarda zayıf R dalgası ilerlemesi ile birlikte düşük voltajlı EKG paternlerine sahip olduğu açıklanmıştır.¹⁰ Daha yaygın olarak, önceki miyokart enfarktüsü (psödo-infarkt paterni) ile ilgili olmayan Q dalgalarının varlığı da bildirilmiştir.¹¹ Bu nedenle, LV duvar kalınlığıyla orantısız düşük voltajlı EKG'nin varlığı, ATTR-CM'yi hipertansif kalp hastalığı ve hipertrofik kardiyomyopatiler gibi diğer sol ventrikül hipertrofinin (LVH) nedenlerinden ayırt etmeye yardımcı olabilir. Ancak bu EKG bulguları kabul edilebilir düzeyde duyarlı değildir. Tanıya yardımcı olabilirler ancak bir tarama aracı olarak kullanılmamalıdır. ATTR-CM'li hastaların sadece %25-%40'ında düşük voltajlı EKG olabilir.¹²

Özetle klinik hikâyesinde kırmızı bayrak olarak sayabileceğimiz özellikler gösteren ve açıklanamayan sol ventrikül hipertrofinin eşlik ettiği kişilerde tipik ekokardiyografik ve elektrokardiyografik bulgular araştırılmalı, uygun hastalarda ileri tetkik için tanı algoritması çalıştırılmalıdır. Unutulmaması gereken başlıklardan; amiloidozun non-invaziv yöntemle tanı alabilmesi mevcut bilgiler ışığında sadece TTR amiloidoz'da kullanılabilir. Teknesyum pirofosfat ile kemik sintigrafisi yapılarak tanı netleştirilmeli, ardından genetik anabilim dalına danışılarak vahşi tip-herediter ayırımı yapılabilir, mümkün olan en kısa sürede tedaviye başlanmalıdır.



Şekil 1. EKO'da yaygın konsantrik tip hipertrofi, EKG'de orantısız düşük voltaj ve strain EKO'da apikal korunma paterni.

Kaynaklar

- Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-1568. [Crossref]
- Cornwell GG, Sletten K, Johansson B, Westermark P. Evidence that the amyloid fibril protein in senile systemic amyloidosis is derived from normal prealbumin. *Biochem Biophys Res Commun*. 1988 Jul 29;154(2):648-53. [Crossref]
- Westermark P, Sletten K, Johansson B, et al. Fibril in senile systemic amyloidosis is derived from normal transthyretin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990;87(7):2843-5. [Crossref]
- Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart Failure Resulting From Age-Related Cardiac Amyloid Disease Associated With Wild-Type Transthyretin: A Prospective, Observational Cohort Study. *Circulation*. 2016;133(3):282-90. [Crossref]
- Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Atrial Fibrillation in Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Predictors, Prevalence, and Ef-

- ficacy of Rhythm Control Strategies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(9):1118-1127. [Crossref]
- Khanna S, Lo P, Cho K, et al. Ventricular Arrhythmias in Cardiac Amyloidosis: A Review of Current Literature. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820963055. [Crossref]
 - Syed IS, Glockner JF, Feng D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):155-64. [Crossref]
 - Pagourelas ED, Mirea O, Duchenne J, et al. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):e005588. [Crossref]
 - Quarta CC, Solomon SD, Uraze I, et al. Left ventricular structure and function in transthyretin-related versus light-chain cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2014;129(18):1840-9. [Crossref]
 - Hassan W, Al-Sergani H, Mourad W, et al. Amyloid heart disease. New frontiers and insights in pathophysiology, diagnosis, and management. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(2):178-84.
 - Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2012 Sep 04;126(10):1286-300. [Crossref]
 - Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidosis: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*. 2009;120(13):1203-12. [Crossref]

Hipertrofik kardiyomiyopati hastasında TTR gen pozitifliğini nasıl yorumlayalım? hTTR-kardiyomiyopati mi sarkomerik HKM mi?

Dilek Çiçek Yılmaz¹, Gizem Akçay¹, Pınar Pelin Özcan², Hamide Sayar³, Nurcan Aras⁴

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

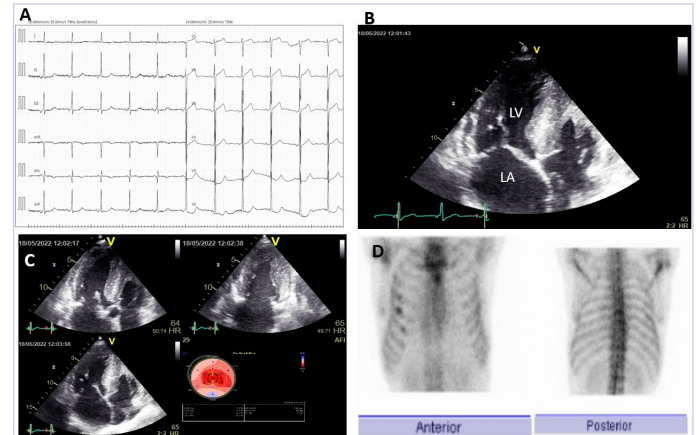
⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Giriş: Kardiyak amiloidoz (KA) çözünmeyen amiloid protein fibrillerin ekstraselüler depolanması ile giden, tanısı sıklıkla atlanan bir infiltratif kardiyomiyopati ve hipertrofik kardiyomiyopati (KMP) ile çok karışır. En sık gözlenen KA formları, transtiretin (TTR) ve immünglobulin hafif zincir (AL) amiloidozudur. TTR tip KA, doğal (wild type) transtiretine bağlı (wtATTR) ve mutant transtiretine bağlı (mATTR) olmak üzere iki tipe ayrılır.¹ Bu vaka sunumunda hipertrofik KMP ön tanısı ile genetik inceleme yaparken TTR mutasyonu tespit ettiğimiz bir vakayı sunduk.

Olgu: 69 yaşında erkek hasta kardiyoloji polikliniğine eforla nefes darlığı şikâyeti ile başvurdu. Hastanın elektrokardiyografisi sinüs ritminde, sol ventrikül hipertrofi voltaj ve yüklenme kriterleri mevcuttu (Şekil 1A). Ekokardiyografisinde sol ventrikül septum kalınlığı 1,9 cm, arka duvar 1,3 cm, EF %60 tespit edildi (Şekil 1B). Sol ventrikül global longitudinal strain (GLS) incelemesinde, GLS azalmıştı: -%12,1, hafif apikal korunma mevcuttu (Şekil 1C). Sağ kalp boşlukların komşuluğunda 3-4 mm hafif perikardiyal mayi mevcuttu. Hastanın pro-BNP düzeyi 1067 pg/mlt olarak bulundu. Hastaya öncelikle hipertrofik KMP ön tanısı düşünüldü ve genetik inceleme istendi. Hipertrofik KMP'ye yönelik yapılan genetik incelemede TTR gen mutasyonları da taranmaktaydı. Hastada TTR geninde heterozigot c209G>A (p.S70N) değişikliği

saptandı. Bu mutasyon bazı yayınlarda herediter tip ATTR-KA için ilişkilendirilmişti.² Clinvar veri tabanında "etkinliği belirsiz variant-VUS" olarak girişi bulunmaktaydı. Bunun üzerine hastaya KA taraması planlandı. Kan ve 24 saatlik idrarda istenen serum ve idrar immunfiksasyon, protein elektroforez, kappa ve lambda serbest hafif zincir düzeyleri istendi ve hematoloji konsültasyonunda normal olarak değerlendirildi. PYP'li (pyrophosphonate) SPECT kemik sintigrafisinde kardiyak tutulum grade 1, kalp/kontralateral toraks (KL) oranı: 1,21 olarak tespit edildi (Şekil 1D). Bu bulgular ATTR-KA tanısı için şüpheli grupta yer almaktaydı. Bu nedenle hastaya öncelikle kardiyak MR planlandı fakat nefes tutma problemi nedeniyle hastaya sağlıklı MR çekilemedi. Hastaya karın yağı biyopsisi yapıldı. Hastanın biyopsi sonucu kongo red boyama ile amiloidoz yönünden değerlendirildi ve uyumlu bulunmadı. Hastanın genetik bölümü tarafından değerlendirmesinde hastada tespit edilen mutasyonun bir yayında hastalık ile ilişkilendirilmesine rağmen destekleyen ek klinik bulguları olmadan ve aile taramasında destekleyen bulgular olmadan etkinliği belirsiz variant-VUS olarak değerlendirilmesinin daha uygun olacağı belirtildi. Hasta takibe alındı. Aile taraması istendi.

Tartışma: Hem hipertrofik KMP hem de KA hastalarında ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi tespiti edilir ve bu nedenle birçok KA hastasına hatalı olarak hipertrofik KMP tanısı konulur. Korunmuş EF kalp yetersizliği olan hastaların %13'ünde wtATTR-KA tespit edilirken, hipertrofik KMP tanısı konulan hastaların %9'unda KA olduğu, bunların %3,5 ile %5'inde mATTR-KA olduğu tespit edilmiştir.^{2,4} İleri yaş, hipertrofik KMP olan hastalarda KA için en önemli parametre olarak tespit edilmiştir.² KA için artık yeni tedavi yöntemlerinin gündemde olması nedeniyle bu hastalara erken tanı konulması çok önemlidir.⁵



Şekil 1. (A) Sol ventrikül hipertrofisi ve yüklenme paternini gösteren elektrokardiyografi. (B) Asimetrik sol ventrikül hipertrofisini gösteren transtorasik ekokardiyografi (LV, sol ventrikül; LA, sol atriyum). (C) Strain ekokardiyografi, azalmış global longitudinal strain. (D) Planar tüm vücut PYP'li kemik sintigrafisi, grade 1, K/KL oranı: 1,21.

Tablo 1. Tanısal Zor Durumlar ve Öğrenilecek Noktalar

KA hastalarının büyük kısmı hatalı olarak hipertrofik KMP olarak tanı alır.
Bütün hipertrofik KMP hastalarında, KA ön tanısı akılda tutulmalıdır. Özellikle KA yönünden tipik klinik bulguları (red flag) ve 50 yaşın üstünde olan hastalar KA yönünden taranmalıdır.
Her TTR mutasyonu mATTR-KA ile ilişkili olmayabilir, tıbbi genetik bölümü ile konsulte etmeli, gerekli hastalara ileri inceleme yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, et al. Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Circ Heart Fail.* 2019;12:e006075. [\[Crossref\]](#)
2. Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2020;1;300:191–19. [\[Crossref\]](#)
3. Damy T, Costes B, Hagège AA, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J.* 2017;37(23):1826–1834. [\[Crossref\]](#)
4. Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 215;36(38):2585–2594. [\[Crossref\]](#)
5. Gertz MA, Mauermann ML, Grogan M, Coelho T. Brain Behav. Advances in the treatment of hereditary transthyretin amyloidosis: Review. *Brain Behav.* 2019;9(9):e01371. [\[Crossref\]](#)