

Sol Atriyal Uzunlamasına Deformasyon Değerinin Kardiyak Amiloidoz Hastalarında Prognoz Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Prognostic Impact of Left Atrial Longitudinal Strain on Patients with Cardiac Amyloidosis

© Türkan Seda Tan¹, © Kübra Korkmaz¹, © Cemre Gül Tekin², © Hüseyin Nazman², © İrem Dinçer¹

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

²Sivas Numune Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Sivas, Türkiye

Öz

Amaç: İmmünooglobulin hafif zincir amiloidoz (AL) en sık görülen amiloidozdur. Kardiyak tutulum varlığı kötü sağkalımla ilişkili olup prognostik sınıflamada biyobelirteçler kullanılmaktadır. Ekokardiyografik parametreler tanıda kullanılmakla birlikte hastalık ciddiyetini belirlemede kabul gören bir görüntüleme parametresi bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda sol atriyal uzunlamasına deformasyon ölçümünün kardiyak AL amiloidoz hastalarında sağkalımı öngörmedeki yerini araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza kardiyak amiloidoz saptanan 37 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik verilerine ve transtoraks ekokardiyografi (TTE) görüntülerine arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Hastalar sağkalımlarına göre iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $63,9 \pm 10,8$ yıldır. İki grubun demografik özellikleri ile laboratuvar verileri NT-proBNP değeri dışında benzer bulundu. NT-proBNP değeri ölüm olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış saptandı ($p=0,02$). TTE parametrelerinden sol atriyal volüm indeksi değeri ölüm olan grupta belirgin olarak artmış ($p=0,02$), pik atriyal uzunlamasına deformasyon (PALS) değeri ise ölüm olan grupta belirgin olarak azalmış olarak saptandı ($p=0,004$). Cox regresyon analizinde PALS'nin NT-proBNP değerinden bağımsız, sağkalımın en önemli ön gördürücüsü olduğu saptandı [risk oranı (%95 güven aralığı): 0,92 (0,84-0,98); $p=0,01$].

Sonuç: Çalışmamızda PALS'nin kardiyak AL amiloidoz hastalarında sağkalımla belirgin olarak ilişkili olduğunu saptadık. PALS'nin kardiyak AL amiloidoz hastalarında prognoza etkisinin daha büyük, prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Amiloidoz, Amiloid Hafif Zincir, Sol Atriyal Boyuna Gerilme

Abstract

Objectives: Immunoglobulin light chain cardiac amyloidosis (AL) is the most common systemic amyloidosis. Cardiac involvement associated with poor prognosis and biomarkers are used to determine the prognostic stages. Although echocardiographic parameters are used for the diagnosis of cardiac involvement, they are not established as the markers of disease severity. We sought to investigate whether left atrial longitudinal strain parameter predicts survival in patients with cardiac AL amyloidosis.

Materials and Methods: Thirty-seven patients with cardiac amyloidosis were included into our study. Clinical and demographic data and transthoracic echocardiographic views were obtained from medical records. All patients were divided into two groups according to their survival.

Results: The mean age of the study population was 63.9 ± 10.8 years. Demographic characteristics and laboratory parameters except NT-proBNP were similar between two groups. NT-proBNP value was found as statistically higher in death caused group ($p=0.02$). In TTE parameters, the left atrial volume index was higher ($p=0.02$) however, peak atrial longitudinal strain (PALS) was reduced in death caused group ($p=0.004$). In Cox proportional regression method, PALS was found the most important predictor of survival after adjustment for NT-proBNP [hazard ratio (95% confidence interval): 0.92 (0.84-0.98); $p=0.01$].

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Türkan Seda Tan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 595 66 40 E-posta: tседatan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9349-3371

Geliş Tarihi/Received: 30.09.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 08.02.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Conclusion: In our study we determined that PALS was highly associated with survival in patients with cardiac AL amyloidosis. We thought that larger, prospective studies are necessary to evaluate the prognostic impact of PALS in patients with cardiac AL amyloidosis.

Key Words: Amyloidosis, Immunoglobulin Light Chain, Left Atrial Longitudinal Strain

Giriş

Sistemik amiloidoz hatalı katlanmış endojen proteinlerin doku ve organlarda depolanması ile meydana gelen bir hastalıktır. Bu proteinler böbrek, kalp, gastrointestinal sistem ve yumuşak doku gibi birçok organ ve bölgede depolanabilmektedir (1). Otuzdan fazla öncü proteinin bu hastalığa yol açtığı belirlenmekle birlikte immünoglobulin hafif zincir (AL) ve transtretin amiloidin kardiyak amiloidozu sebep olduğu gösterilmiştir (2).

AL amiloidoz çoklu organ tutulumuyla giden sistemik bir hastalık olup patofizyolojik mekanizmasında kaynağını plazma hücre diskrazileri özellikle multipl miyelomun (MM) oluşturduğu yanlış dizilim gösteren immünoglobulin hafif zincirler yer almaktadır. İmmünoglobulin hafif zincirlerin hücreler organ ve dokularda birikimi böbrek, yumuşak doku, gastrointestinal sistem ve otonom sinir sisteminde harabiyete sebep olmaktadır (2,3). AL amiloidoz kardiyak tutulumun en çok görüldüğü kardiyak amiloidoz olup kardiyak tutulum mortalite ve morbiditenin ana hastalıktan bağımsız en önemli sebebi olarak gösterilmektedir (4).

Kardiyak AL amiloidozda her iki ventrikülde de tutulum meydana gelir. Hücreler arasında biriken hafif zincirler ventrikül duvarında sertleşme ve restriktif kardiyomyopatiye (KMP) yol açar. Kardiyak AL amiloidoz korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (EF) kalp yetmezliğinin nadir olmayan sebepleri arasında yer almaktadır. Hücreler arası mesafede biriken hafif zincirler aynı zamanda miyokard harabiyetine neden olarak iletim sistemi bozukluklarına özellikle atriyal fibrilasyon ve flutter ile seyreden ritim bozukluklarına sebep olmaktadır. Kardiyak tutulum tespitinde non-invaziv değerlendirme yöntemleri olan transtorasik ekokardiyografi (TTE), kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve sintigrafi genelde tanı koydurucu olmaktadır (5). Altın standart tanı ise biyopsi materyalinin polarize ışık altında Kongo kırmızı boyası ile lekelenmesinin gösterilmesidir (5).

Kardiyak AL amiloidozda prognozu tayin etmek için Mayo Kliniğinin geliştirmiş olduğu 4 evreli sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Bu evrelemede serum serbest hafif zincir miktarı, N-terminal B tip natriüretik peptid (NT-proBNP), troponin-T değerleri esas alınmaktadır (6-8). Çalışmalarda MRG ya da TTE ile değerlendirilen sol ventrikül septum kalınlığında artış EF ve sol ventrikül fonksiyonu parametrelerindeki bozulma düşük sağkalımla ilişkili olarak gösterilse de sınıflama sistemi içinde yer almamaktadır. Aynı şekilde atriyal fibrilasyon gelişmesi de kötü sağkalım sebepleri arasında gösterilmektedir (9-11).

Sol atriyum fonksiyonu korunmuş EF kalp yetmezliğinde kötü prognoz ile ilişkili olarak gösterilmiştir. Aynı zamanda sol atriyum fonksiyonlarının diyastolik disfonksiyonu belirlemede ana parametre olduğunu savunan birçok araştırma yapılmıştır (12,13). Sol atriyal uzunlamasına deformasyon ölçümü günümüzde sol atriyum fonksiyonlarını belirlemek için kullanılan etkin bir yöntem olmaya başlamıştır. Açından bağımsız ve kolay tekrarlanabilirliği ile sol atriyal deformasyon değerlendirmesi sol atriyum fonksiyonları hakkında daha doğru bilgi verebilmektedir. Aynı zamanda sol atriyum mekaniğini oluşturan rezervuar ve kontraksiyon evrelerini daha net değerlendirmemize olanak sağlamaktadır. Sol atriyal deformasyon değeri henüz sol atriyal genişleme gelişmeden erken evrelerde dahi bozulmuş sol atriyum fonksiyonunu gösterebilmektedir. Bütün bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda restriktif KMP'nin önemli sebepleri arasında sayılan kardiyak AL amiloidozda sol atriyal boyuna deformasyonun sağkalım üzerine etkisini değerlendirmek istedik.

Gereç ve Yöntem

Hasta Alım ve Dışlanma Kriterleri

Retrospektif gözlemsel çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında sistemik AL amiloidoz tanısı alan ve kliniğimiz Cebeci Kalp Merkezi Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda kardiyak AL amiloidoz tespit edilen hastalar geriye dönük olarak takip edildi. Kırk yedi hastanın TTE görüntüleri değerlendirildi. Kardiyak MRG ile kardiyak amiloidoz tanısı konfirmasyon edilen 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Cebeci Kalp Merkezi'nde Echo Pac sisteminde kayıtlı olan görüntülerden sol atriyal deformasyon ölçümü için uygun görüntüsü olmayan 4 hasta çalışmadan dışlandı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'ndan Etik Kurul onayı (karar no: I6-461-21) alındıktan sonra hastalar arşiv kayıtlarından mortalite gelişimi açısından tarandı. İki hastanın arşiv kayıtlarına ulaşılamadı. Çalışma toplam 37 hasta ile tamamlandı.

Genel Değerlendirme ve Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen olguların klinik ve demografik özelliklerine hastanemiz arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Hastaların TTE yapılmadan 24-48 saat içindeki laboratuvar değerleri alındı. Tam kan sayımı değişkenleri, serum kreatin, glomerular filtrasyon hızı, NT-proBNP ve troponin-T değerleri kaydedildi. Tanı için bakılan serum kappa ve lamda değerleri de hastane laboratuvar sisteminden elde edildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) ağırlığın boyun metre cinsinden

karesine bölünmesi formülü ile belirlendi. VKİ ≥ 25 ise fazla kilolu, VKİ ≥ 30 ise obez olarak değerlendirildi. Kullandıkları kardiyovasküler ilaçlar belirlendi.

Hastaların hastane arşivi taranarak geriye dönük olarak takip edildi. Çalışmamıza alınan olgular takip boyunca sağ kalan ve ölen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun demografik ve laboratuvar verileri ile TTE verileri karşılaştırıldı.

TTE Tetkiki

Olguların TTE Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na bağlı Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda General Elektrik marka ekokardiyografi cihazı (Vivid E9 imaging system GE Medical Systems, Chicago, USA) ile yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda apikal dört boşluk, üç boşluk ve iki boşluk pencerelerinden sol ventrikülün segmenter duvar hareketleri değerlendirildi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı ve sistol sonu çapı parasternal uzun aks görüntülerde M mode ile ölçüldü. Ortalama e' değeri doku Doppler ile belirlendi. Ortalama e' değeri septal ve lateral e' değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplandı. Sol ventrikülün EF ölçümünde (EF yüzdesi = atım hacmi/SolV diyastol sonu hacmi x100) modifiye Simpson yöntemi kullanıldı. Trikuspit anüler planı sistolik gezisi M mode yöntemi ile ölçüldü. Sol atriyum volümü 4 boşluk görüntüde ölçüldü ve vücut yüzey alanına bölünerek sol atriyum volüm indeksi (LAVi) hesaplandı.

Sol Atriyal Uzunlamasına Deformasyon Ölçümü

Echo Pack sisteminden dört boşluk görüntülerden frame hızı 50-70 frame/saniye hızında olan görüntüler seçildi. Görüntü kalitesi endokardiyal sınırı çizmek için uygun olmayan görüntüler ölçüme alınmadı. Atriyum duvar kalınlığına göre ilgi bölgesi ayarlandı. Sol atriyal deformasyon ölçümü Amerikan ve Avrupa Ekokardiyografi Cemiyetleri'nin 2018 konsensüs yazısı esas alınarak yapıldı (14). Sıfır referans noktası diyastol sonu olarak belirlendi. Sıfır noktasından rezervuar fazının sonu olan pik uzunlamasına deformasyon değeri ölçüldü ve pik atriyal uzunlamasına deformasyon (PALS) olarak belirlendi. Bu değer daime pozitifdir. Hastaların çoğunluğu atriyal fibrilasyonda olduğundan geç diyastolik kontraktıl gerilme ölçülemedi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler JMP versiyon 14.0 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina) istatistik program ile yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi Yates düzeltmesi kullanıldı. En küçük teorik frekans < 5 durumunda Fisher's exact test kullanıldı. P-değerinin $< 0,05$ olması durumunda sonuçlar

istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Cox regresyon modeli hastaların çalışma takibi boyunca sağkalım analizini yapmak için kullanıldı tek değişkenli analizde p-değeri sadece $< 0,05$ olan değişkenler çoklu regresyon analizine dahil edildi.

Bulgular

Çalışmamıza sistemik AL amiloidozu olup kardiyak tutulumu saptanan MM tanılı toplam 37 olgu dahil edildi. Hastalar çalışma takibi boyunca sağkalıma göre iki gruba ayrıldı. Ortalama takip süresi 3 yıl olup çalışma süresi boyunca hayatta kalan 21 ölen 16 hasta iki grupta değerlendirildi.

Çalışmaya alınan 37 hasta TTE yapıldıktan sonra günümüze kadar geriye dönük olarak araştırıldı. AL amiloidoz tanısı 10 hastaya yumuşak doku biyopsisi ile 19 hastaya rektal biyopsi ve 8 hastaya renal biyopsi ile konuldu. TTE'de kardiyak tutulum varlığı kardiyak MRG ile konfirme edildi. Takipte sonlanım noktası olarak ölüm belirlendi. Ölümlerin hepsi mevcut hastalığa bağlı olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $63,9 \pm 10,8$ yıldı. Olguların 23'ü erkek (%62) olarak saptandı. Hasta gruplarının demografik özellikleri ile laboratuvar verileri sağkalıma göre iki grupta karşılaştırıldığında iki grup arasında NT-proBNP değerleri dışında fark saptanmadı. NT-proBNP değeri ölüm gerçekleşen grupta belirgin olarak daha fazla saptandı (NT-proBNP sağ kalan: $2042,6 \pm 2432,4$, NT-proBNP ölen: $6112,5 \pm 5530,6$; $p=0,02$). Olguların kardiyovasküler ilaç kullanımı benzer bulundu. Çalışma gruplarının demografik özellikleri ilaç kullanımları ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Takip boyunca sağ kalan ve takip sırasında ölen iki grubun TTE parametreleri karşılaştırıldı. Her iki grubun EF değerleri ve sol ventrikül boyutları benzer bulundu. Hastaların sol ventrikül global uzunlamasına deformasyon ve e' değerleri belirgin olarak azalmış olup her iki grup arasında fark saptanmadı. Ölüm meydana gelen grupta LAVi değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış ($p=0,02$) ve PALS değeri anlamlı olarak azalmış bulundu ($p=0,004$) (Tablo 2). P-değeri $< 0,05$ olan NT-proBNP, PALS ve LAVi tek değişkenli regresyon analizine dahil edildi. Tek değişkenli regresyon analizinde p-değeri 0,05'ten küçük olarak saptanan LAVi ve PALS çoklu regresyon analizine dahil edildi. PALS Cox regresyon analizinde en önemli prognostik belirleyici olarak saptandı [tehlike oranı (%95 güven aralığı): 0,92 (0,84-0,98); $p=0,01$] (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamızda PALS değerinin kardiyak AL amiloidoz hastalarında NT-proBNP değerinden bağımsız, sağkalımın en önemli öngördürücüsü olduğunu tespit ettik.

Tablo 1: İki grup arasındaki klinik demografi ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sağ kalan (n=21)	Ölen (n=16)	p-değeri
Yaş, yıl	63,1±7,6	64,7±13,5	0,67
Erkek, (%)	11 (48)	12 (52)	0,2
VKİ, kg/m ²	25,7±5,9	26,3±4,7	0,76
Kalp hızı atım/dk	81,2±19,0	88,1±14,7	0,27
Sistolik KB	108,4±17,9	103,7±14,7	0,38
Distolik KB	71,4±10,3	68±11,3	0,35
Atriyal fibrilasyon %	16 (59)	11 (41)	0,61
Laboratuvar değerleri			
Hb mg/dL	13,1±1,86	12,8±2,3	0,67
Trombosit mg/dL	266,4±84,9	271,2±98,6	0,88
AST mg/dL	36,6±16,3	66,9±11,7	0,33
ALT mg/dL	41,6±5,6	78,2±4,7	0,35
D. bilirubin mg/dL	0,15±0,1	0,15±0,06	0,83
Kreatin mg/dL	1,36±1,04	1,51±0,89	0,66
GFR mL/dk	51,1±5,7	35,5±10,6	0,26
Troponin-T ng/mL	0,05±0,1	0,1±0,2	0,29
NT-proBNP pg/mL	2042,6±2432,4	6112,5±5530,6	0,02
Serum Kappa mg/L	30,4±95,7	47,1±131,1	0,68
Serum Lambda mg/L	11,9±15,9	23,2±27,9	0,09
İlaçlar			
Furosemid, (%)	9 (56)	7 (44)	0,95
Aldosteron antagonisti, (%)	5 (56)	4 (44)	0,93

VKİ: Vücut kitle indeksi, AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin transaminaz, D. bilirubin: Direkt bilirubin, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, NT-proBNP: N-terminal B tip natriüretik peptid, KB: Kan basıncı, Hb: Hemoglobin

Tablo 2: İki grubun ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sağ kalan (n=21)	Ölen (n=16)	p-değeri
SVDSÇ mm	44,3±5,1	45,4±8,3	0,7
SVSSÇ mm	30±5,3	32±7,6	0,4
EF (%)	54,6±9,5	60,9±6,8	0,6
E'	7,23±3,2	5,68±2,35	0,1
LV GLS (%)	-10,9±3,89	-11,4±5,5	0,8
PALS (%)	9,85±8,3	21,2±12,5	0,004
LAVi mL/m ²	30,9±6,7	39,1±11,2	0,02
Tapse	14,7±5,49	14,6±3,24	0,95
TY jet hızı m/sn	2,63±0,25	2,45±0,34	0,2

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LV: Sol ventrikül, GLS: Global boyuna gerileme, PALS: Pik atriyal boyuna gerilme, LAVi: Sol atriyum volüm indeksi, Tapse: Trikuspid anüler planı sistolik gezisi, TY: Trikuspid yetersizliği, E': Doku Doppler E dalgası

AL amiloidoz diğer bir adıyla primer amiloidoz immünooglobulin hafif zincir proteinlerinin doku ve organlarda yerleşmesiyle oluşan sistemik bir hastalıktır. Kemik iliğinde üretilen plazma hücrelerindeki diskrazi sonucu monoklonal

lamda veya kappa serbest hafif zincirlerinin serum değerlerindeki artış bu hastalığın gelişmesinde ana etkidir. Doku veya organ biyopsi örneklerinin polarize ışık altında Kongo kırmızısı ile lekelenme göstermesi altın standart tanı yöntemidir (15).

AL amiloidozda amiloid fibrilleri MM gibi plazma hücrelerinin klonal olarak çoğaldığı ve immünooglobulin hafif zincirleri ürettiği bir süreçte oluşmaktadır. İnsidansı yaklaşık olarak yıllık 2,500-5,000 yeni olgu olarak belirlenmiştir. AL amiloidoz çoğunlukla MM hastalarında ortaya çıkmakla birlikte hangi hastada AL amiloidoz gelişeceği net bilinmemektedir. MM hastalarının sadece %10'ununda sistemik AL amiloidoz geliştiği gösterilmiştir. Bu AL amiloidoz hastalarının da yaklaşık %50-70'inde kardiyak tutulum gösterilmiştir (5). AL amiloidoz ortalama yaşı 65 olup erkeklerde daha sık rastlanmaktadır. Kardiyak tutulum prognozunu kötü seyredeceğini göstermektedir. Kardiyak tutulum sonrası ortanca sağkalım sadece 6 ay olarak tespit edilmiştir (8).

Kardiyak tutulum sonucu restriktif KMP gelişmektedir. Her iki ventrikülde de tutulum gelişmektedir. Sol ventrikül deformasyonu değerlendirilmesinde apikal korunmuş deformasyon paterni karakteristik olup tanıyı desteklemektedir (16).

Tablo 3: Tüm hastaların sağkalım analizi (n=37)

Değişkenler	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	HR	(%95 GA)	p	HR	(%95 GA)	p
PALS %	0,91	(0,83-0,97)	0,002	0,92	(0,84-0,98)	0,01
NT-proBNP (100 pg/mL artış)	1,0	(1,0-1,01)	0,05			
LAVi mL/m ²	1,05	(1,0-1,10)	0,04	1,02	(0,96-1,07)	0,37

HR: Tehlike oranı, GA: Güven aralığı, PALS: Pik atriyal boyuna gerilme, LAVi: Sol atriyum volüm indeksi, NT-proBNP: N-terminal B tip natriüretik peptid

Kardiyak AL amiloidozda prognostik evreleme için Mayo Klinik 2004'te 2012'de modifiye prognostik evreleme sistemi geliştirmiştir. 2012 modifiye evreleme sisteminde serum serbest hafif zincir değeri, NT-proBNP, ve troponin-T değerleri kullanılmaktadır. Bu parametrelerde eşik değerleri şu şekildedir: NT-proBNP ≥ 800 pg/mL, troponin-T $\geq 0,025$ ng/mL, ve serum serbest hafif zincir ≥ 18 mg/dL. Bütün değerler eşik altındaysa sınıf 1 herhangi bir değer eşik üstündeyse sınıf 2 herhangi iki değer eşik üzerindeyse sınıf 3 ve tüm değerler eşik üzerindeyse sınıf 4 olarak sınıflandırılmıştır (8). Sınıf 4 en kötü prognoza sahip grubu temsil etmektedir (8).

Çalışmalar ekokardiyografi veya kardiyak MRG ile belirlenen septum kalınlığı ve sol ventrikül fonksiyonlarının da prognostik önemini vurgulasa da prognostik sınıflama sisteminde günümüzde sadece laboratuvar parametreleri kullanılmaktadır (8,16,17).

Restriktif KMP'de sertleşmiş sol ventrikül miyokardı sonucunda sol ventrikül doluş basıncında artış meydana gelmektedir. Sol ventrikül doluş basıncındaki artış sonucu kalp yetmezliği gelişmektedir. Bu hastalarda sol atriyal genişleme en önemli prognostik belirleyiciler arasında sayılmaktadır. TTE'de sol atriyal genişleme restriktif KMP ile seyreden hasta grubunda en belirgin bulgu olmakla birlikte sol atriyal fonksiyonun bu hasta grubunda önemi hala yerini almamıştır. Artmış sol ventrikül basıncı ile direkt ilişkili olan sol atriyumda fonksiyon bozulması sol atriyal genişleme başlamadan gelişmektedir ve bu bozulma artmış basıncı direkt olarak pulmoner yatağa yansıtmakta ve sonuçta konjestif kalp yetmezliği gelişmektedir. Sol atriyum fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan LAVi sadece artmış sol atriyal volümü belirlemekle birlikte sol atriyumun fazik fonksiyonu olan rezervuar ve kontraksiyon evreleri hakkında bilgi verememektedir. Sol atriyal uzunlamasına deformasyon günümüzde sol atriyum fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan etkin bir ölçüm yöntemidir. Birçok çalışmada sol atriyum fonksiyonunun en iyi belirleyicisi olarak bulunmuş ve kolay tekrarlanabilirliği ve uygulanabilirliği sayesinde sol atriyum fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan etkin bir yöntem olarak yerini almaya başlamıştır (13,18,19). Biz de bu çalışmamızda restriktif KMP'ye yol açan kardiyak AL amiloidoz hastalarında sol atriyal fonksiyonu değerlendirmek ve prognostik önemini belirlemek için sol atriyal uzunlamasına deformasyon yöntemini kullandık ve PALS değerini tüm değişkenlerden bağımsız kardiyak

AL amiloidozda prognozun en önemli belirleyicisi olduğunu belirledik. Çalışmamız kardiyak fonksiyonları görüntüleme yöntemi ile değerlendirmenin önemini göstermiştir. Sol atriyal fonksiyon kardiyak tutulum ve kardiyak fonksiyon bozukluğuna yol açan bu hastalıkta ana prognostik belirleyici olmuştur. Çalışmamızın verileri doğrultusunda kardiyak tutulum gelişen hastalarda prognostik evreleme sistemine biyobelirteçlere ek olarak sol atriyal deformasyon değerinin de dahil edilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın geriye dönük (retrospektif) oluşu önemli kısıtlılıklarıdır. Özellikle TTE verilerine geriye dönük ulaşıldığından yetersiz görüntüye sahip hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma aynı zamanda geriye dönük sağkalım takibi ve olay gelişimin belirlemede zayıf kalmıştır. Çalışmanın bir başka önemli kısıtlılığı da hasta sayısının az olmasıdır. Az hasta sayısı sağkalım analizlerinin gücünü azaltmıştır. PALS'nin kardiyak AL amiloidoz hastalarında prognostik önemini araştırarak büyük popülasyonlu ve ileriye dönük (prospektif), randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Kardiyak AL amiloidoz mortalitesi yüksek hayatı tehdit eden önemli bir hastalıktır. Prognozu belirlemek için kullanılan biyokimyasal belirteçlerin yanı sıra kardiyak görüntülemenin bu hasta grubunda prognozu belirlemede yerini alması gerektiğini düşünmekteyiz. Sol atriyum fonksiyonu kardiyak AL amiloidoz gibi restriktif KMP ile giden hastalıklarda belirgin şekilde bozulmakta ve mortalite ve morbiditeyi belirgin şekilde artırmaktadır. Sol atriyal gerilme ölçümü sol atriyum fonksiyonlarını geleneksel değerlendirme metodlarına göre daha etkin şekilde değerlendirmektedir. Kardiyak AL amiloidoz hastalarında PALS biyokimyasal belirteçlere ek olarak sınıflama sisteminde kullanılabilir. Aynı zamanda hastalarda aralıklı PALS ölçümleri ile disfonksiyon erken belirlenebilir ve hastalar erken ve etkin tedaviden fayda görebilirler.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'ndan Etik Kurul onayı (karar no: I6-461-21, tarih: 03.08.2021) alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: T.S.T., C.G.T., Dizayn: T.S.T., C.G.T., H.N., K.K., Veri Toplama veya İşleme: H.N., K.K., Analiz veya Yorumlama: T.S.T., C.G.T., Eleştirel İnceleme: İ.D., Yazan: T.S.T., C.G.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Yiğit Kaya S, Özsan GH. AL Amyloidosis. *Turkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics*. 2018;11:140-146.
2. Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med (Lond)*. 2018;18(Suppl 2):s30-s35.
3. Desport E, Bridoux F, Sirac C, et al. AL amyloidosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:54.
4. Kyle RA, Linos A, Beard CM, et al. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood*. 1992;79:1817-1822.
5. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28:10-21.
6. Kumar S, Dispenzieri A, Katzmann JA, et al. Serum immunoglobulin free light-chain measurement in primary amyloidosis: prognostic value and correlations with clinical features. *Blood*. 2010;116:5126-5129.
7. Çavuşoğlu Y, Özpelit E, Çelik A, et al. Cardiac amyloidosis: Recent advances in the diagnosis and therapy. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(Suppl 2):1-34.
8. Dittrich T, Kimmich C, Hegenbart U, et al. Prognosis and Staging of AL Amyloidosis. *Acta Haematol*. 2020;143:388-400.
9. Dispenzieri A, Lacy MQ, Katzmann JA, et al. Absolute values of immunoglobulin free light chains are prognostic in patients with primary systemic amyloidosis undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *Blood*. 2006;107:3378-3383.
10. Palladini G, Barassi A, Klersy C, et al. The combination of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) at presentation and changes in N-terminal natriuretic peptide type B (NT-proBNP) after chemotherapy best predicts survival in AL amyloidosis. *Blood*. 2010;116:3426-3430.
11. Biçer A, Taşcanov MB, Tanrıverdi Z. Günlük pratikte tanıdan tedaviye amiloid kardiyomyopati. *Cukurova Medical Journal*. 2020;45:1792-1802.
12. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, et al. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:735-743.
13. Tan TS, Akbulut IM, Demirtola AI, et al. LA reservoir strain: a sensitive parameter for estimating LV filling pressure in patients with preserved EF. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:2707-2716.
14. Badano LP, Koliaş TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:591-600.
15. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2020 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol*. 2020;95:848-860.
16. Barros-Gomes S, Williams B, Nhola LF, et al. Prognosis of Light Chain Amyloidosis With Preserved LVEF: Added Value of 2D Speckle-Tracking Echocardiography to the Current Prognostic Staging System. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:398-407.
17. Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2015;132:1570-1579.
18. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, et al. Left Atrial Function in Preclinical Diastolic Dysfunction: Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Results from the BEFRI Trial. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:750-758.
19. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev*. 2016;21:65-76.