

## Bölüm 5

# AMİLOİDOZ

Eren EYNEL<sup>1</sup>

Amiloidoz anormal protein fibrillerin, organ ve dokularda birikerek zamanla organ disfonksiyonuna sebep olan ve hayati tehlikeye sebep olabilen nadir bir hastalık grubudur. Amiloidoz en çok nefrotik sendrom, iskemik olmayan kardiyomyopati, hepatomegali ve periferik nöropatiye sebep olabilmektedir.(1)

Primer, sekonder ve ailesel amiloidoz olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırma dışında kalan diğer tipleride mevcuttur.

Primer amiloidoz; hafif zincir amiloidozu (AL tip) kemik iliğinden kaynak alan klonal, nonproliferatif plazma hücrelerinin ürettiği antikorların (yanlış katlanmış kappa veya lambda hafif zincir) amiloid olarak birikimi sonucu gelişir. Primer olarak böbrek, kalp ve karaciğeri etkileyebilir, bunun yanında sinirler, gastrointestinal sistem, akciğer, yumuşak doku ve kemikleride etkileyebilmektedir. (2) Vakaların %50'sinde kardiyak tutulum (çoğunlukla restriktif kardiyomyopati) %47' sinde böbrek hastalığı ve %73 vakada da proteinüri görülmektedir. En sık görülen amiloidoz türüdür.(3)

Sekonder amiloidoz; amiloid A amiloidoz(AA tip) romatoid artrit, ankilozan spondilit ve psöriatik artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıkların komplikasyonu olabileceği gibi ailesel akdeniz ateşi(FMF), crohn hastalığı ve malignitelerinde sonucu olarak görülebilmektedir. Akut faz reaktanı olan serum amiloid A fibrillerinin hücre dışı birikimi ile oluşmaktadır. Ön planda böbreği etkilemekle beraber karaciğeri de etkilemektedir. Hastaların %97'sinde proteinüri ve %60'ın da nefrotik sendrom görülmektedir. İkinci sıklıkta görülen amiloidoz türüdür. (3)

Ailesel amiloidoz; çeşitli öncü proteinlerle ilişkili otozomal dominant geçişli bir hastalık grubudur. En yaygın tipi mutant/varyant veya herediter transtretin amiloidozudur.(mATTR amiloidoz ve ya ashATTR amiloidoz), TTR genindeki muhtemel çoklu mutasyon gelişimiyle oluşmaktadır. Periferik sinirlerde ve myokartta birikmeler görülmektedir. Bunların sonucu nöropati ve kardiyomyopati gelişmektedir(4). Yaygın olmayan türler arasında fibrinojen AA-zincir amiloidozu

1 Uzm. Dr., Dicle Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı, ereneynel@hotmail.com

## WİLD TİP ATTR AMİLOİDOZ

Tedavi öncelikle kalpte gelişen komplikasyonları kapsamaktadır. Kardiyak komplikasyonlar, aritmiler ve kardiyomyopati medikal olarak diğer herhangi bir sebeple gelişen aritmi ve kardiyomyopati tedavileri ile aynıdır. Diğer mevcut amiloidozlar için kullanılan tedaviler (kemoterapi, immunomodülatörler) çok az etkili ve ya etkisizdir. Tafamidis teropatik olarak kullanılan bir seçenektir.(14-15)

## DESTEKLEYİCİ TEDAVİLER

Sinir sistemi etkileri görülen amiloidoz hastalarında nöropatik ağrılar için gabapentin ve pregabalin, otonomik ve ya gastrointestinal sistem tutulumuna bağlı diyarelerde ocrotid kullanılabilir. Midodrin otonomik disfonksiyonun neden olduğu hipotansiyon tedavisinde kullanılmaktadır.

Kalp yetmezliği ve nefrotik sendromlu hastalarda tuz kısıtlanması yapılmalı ve gerekirse diüretik kullanılmalıdır. Hastalar hipotansiyona ve intravasküler hacimdeki azalmaya çok duyarlı olduklarından, bunlara çok dikkat edilmelidir. Midodrin hipotansiyonu olan hastalarda fayda sağlayabilmektedir. Tekrarlayan senkopları olan hastalar pacemaker açısından değerlendirilmelidirler.

Amiloidozlu hastaların beslenmelerine çok dikkat etmek gerekmektedir. Hastaların iyi beslenmeleri sağlanmalıdır.(16)

## KAYNAKÇA

1. Wechalekar AD et al: Systemic amyloidosis. Lancet. 387(10038):2641-54,2016
2. Gertz MA et al: Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chainamyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. Am J Hematol. 79(4):319-28, 2005
3. Khalighi MA et al: Amyloid nephropathy. Clin Kidney J. 7(2):97-106, 2014
4. Barreiros AP et al: Familial amyloidosis: great progress for an orphan disease. J Hepatol. 62(2):483-5,2015
5. Picken MM: Alect2 amyloidosis: primum non nocere (first, do no harm). Kidney Int. 86(2):229-32,2014
6. Ueda M et al: Clinicopathological features of senile systemic amyloidosis: an ante- and post-mortemstudy. Mod Pathol. 24(2):1533-44, 2011
7. Gertz MA et al: Diagnosis, prognosis, and therapy of transthyretin amyloidosis. J Am Coll Cardiol.66(21):2451-66, 2015
8. Gertz MA: Immunoglobulin light chain amyloidosis diagnosis and treatment algorithm 2018. BloodCancer J. 8(5):44, 2018
9. Barreiros AP et al: Familial amyloidosis: great progress for an orphan disease. J Hepatol. 62(2):483-5,2015
10. Gertz MA: Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2018 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol. 93(9):1169-80, 2018
11. Lane T et al: Therapeutic blockade of interleukin-6 by tocilizumab in the management of AA-amyloidosis and chronic inflammatory disorders: a case series and review of the literature. Clin ExpRheumatol. 33(6 Suppl 94):S46-53, 2015

## *Güncel Genel Dahiliye Çalışmaları*

12. Papa R et al: Secondary, AA, amyloidosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 44(4):585-603, 2018
13. Gertz MA: Hereditary ATTR amyloidosis: burden of illness and diagnostic challenges. *Am J ManagCare.* 23(7 Suppl):S107-S112, 2017
14. Fine NM et al: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society joint positionstatement on the evaluation and management of patients with cardiac amyloidosis. *Can J Cardiol.*36(3):322-34, 2020
15. Gertz MA et al: Systemic amyloidosis recognition, prognosis, and therapy: a systematic review. *JAMA.*324(1):79-89, 2020
16. Palladini G et al: Systemic amyloidoses: what an internist should know. *Eur J Intern Med.* 24(8):729-39, 2013