

Indikátory časně dysfunkce srdečních komor u genotyp-pozitivních příbuzných pacientů s dilatační kardiomyopatií- výsledky pilotní studie

Martin Kotrč, Alice Krebsová, Jan Beneš, Jana Bínová, Marianna Lukášová, Lenka Piherová, Petra Peldová, Robert Dobrovolný, Milan Macek jr., Stanislav Kmoch, Josef Kautzner, Miloš Kubánek



Předpoklady

Definice DKMP: **dilatace a snížená ejekční frakce LKS** po vyloučení ICHS, objemového a tlakového přetížení ($LVEDDi \geq 33 \text{ mm/m}^2$ u žen a 34 mm/m^2 u mužů; $LVEF < 45\%$)

- Provádíme skrínig členů rodin pacientů s DKMP odd.srdečního selhání IKEM
- Klinické vyšetření, EKG, echokardiografie
- Genetické vyšetření (MUDr.Krebsová)

Existuje jednoduchý parametr, který odhalí nosiče mutací?

Existuje jednoduchý parametr, který odhalí časný rozvoj onemocnění?

Dokáže deformační analýza odhalit latentní dysfunkci?



Definice skupiny

Skríning u 190 jednotlivců

→ Komplexní echo vyšetření u **146 rodinných příslušníků** (84 rodin)

→ Konkluzivní genotyp u **124 subjektů** (známé příčinné varianty DKMP)

-57 genotyp negativní

-34 nosičů příčinné varianty titinu (*TTN*)

-33 nosičů příčinné netitinové varianty (*non-TTN*)

(→ 22 subjektů s nekonkluzivní genotypizací)

Echokardiografie (*analýza bez znalosti genotypu*)

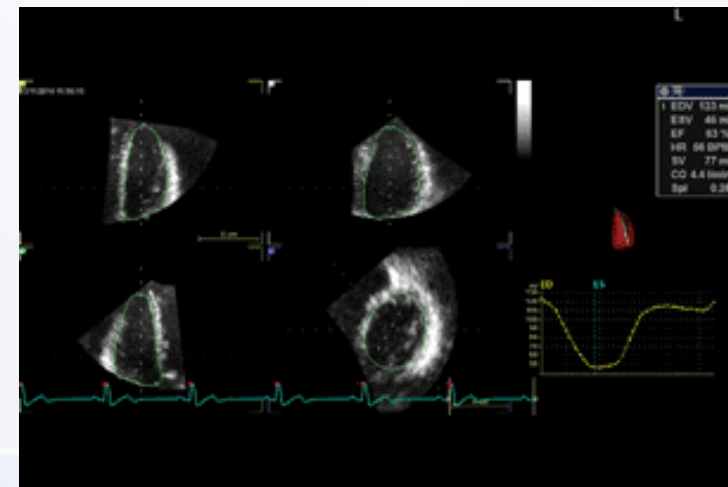
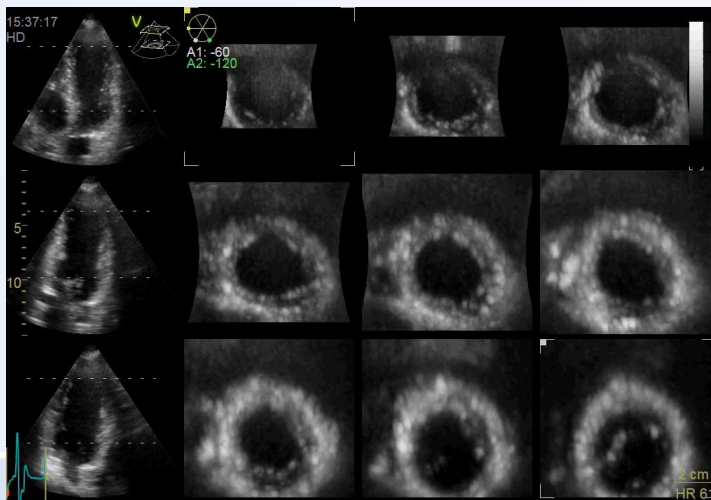
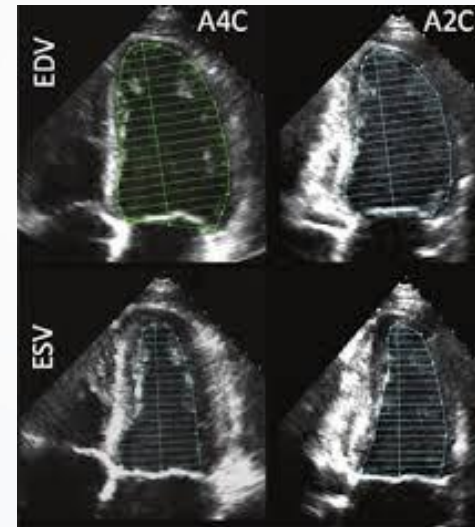
- rozměry a objemy komor (2D biplanární Simpsonova metoda, 3D volumetrie)

- diastolické parametry LK

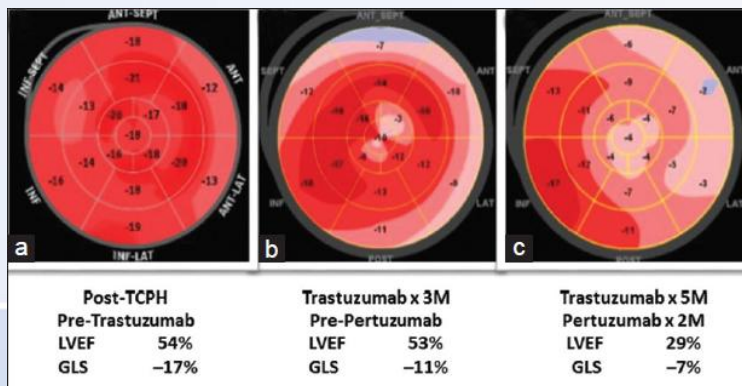
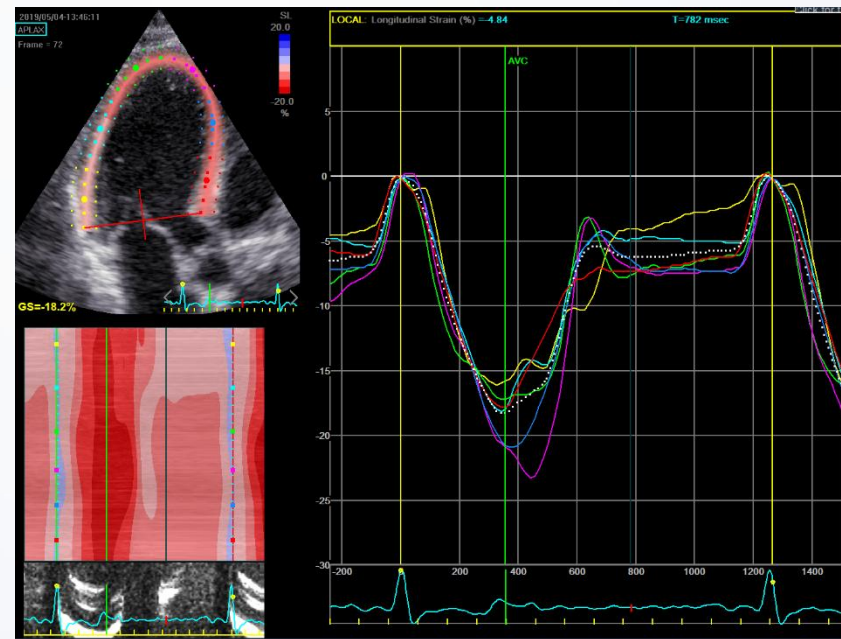
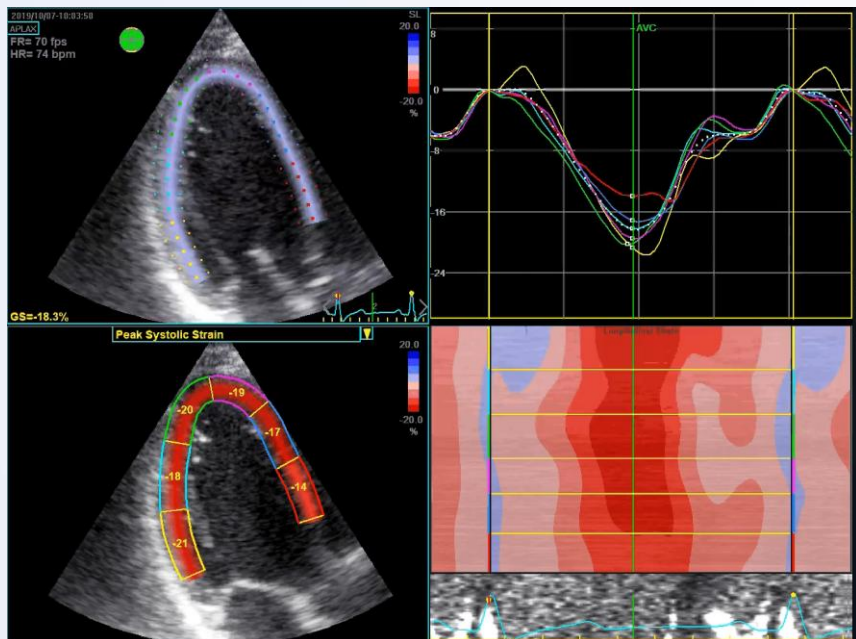
- deformační analýza (longitudinální strain) LK a PK z 2D a 3D smyček

Normohodnoty dle platných doporučených postupů EACVI/ASE

2D a 3D rozměry a objemy LK - principy



Strain analýza - principy



Latentní dysfunkce u onkologických pacientů

Thavendiranathan P et.al, JACC, 2014

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
 KLINIKA KARDIOLOGIE



Echokardiografie

Vyšetřitelnost pacientů:

Biplanární hodnocení EF u 97% subjektů, GLS LK u 90% a 3D u 51%

Snížená EFLK (45-55%) byla zastižena u 35 jedinců (28%)

-genotyp negat 19%, *TTN* v 41% (vs.negat $p=0,045$), non-*TTN* 33% (ns.)

(→genotyp negativní: absence patogenní varianty kardiomyopatického genu = negativní výsledek či detekce varianty nejasného významu)

Dysfunkce LKS s EF <45% u 4 subjektů (2,8%) 1 *TTN* a 3 non-*TTN*

Nosiči *TTN* se od genotyp negativních lišili v LVEDDI a LVESDI, EFLK, ale ne v GLS!

TTN vs negat

Test Statistics^b

	ESV bi	EF bi	GLS LK	GLS PK	3D EDV	3D ESV
Mann-Whitney U	753,500	566,000	663,000	142,000	269,500	251,000
Wilcoxon W	2293,500	1161,000	1191,000	332,000	459,500	686,000
Z	-1,533	-3,217	-1,169	-1,934	-,127	-,517
Asymp. Sig. (2-tailed)	,125	,001	,242	,053	,899	,605

Non-TTN vs negat

Test Statistics^b

	LVEDD_ indexed \bar{m}	LVEDD_ indexed \bar{m}^2	Em septa	Em later
Mann-Whitney U	740,000	656,500	667,000	640,000
Wilcoxon W	2393,000	2309,500	1228,000	1201,000
Z	-1,679	-2,378	-2,300	-2,525
Asymp. Sig. (2-tailed)	,093	,017	,021	,012

b. Grouping Variable: Negative_vs._nonTTN

	Negativní	TTNtv	Non-TTN	TTNtv vs. negativní	Non-TTN vs. negativní
LVEDDi (mm/m ²)	25 (23-27)	27 (25-28)	27 (24-29)	P=0.003**	P=0.017*
LVESDi (mm/m ²)	16 (14-18)	20 (19-23)	18 (16-20)	P=0,001**	P=0,005**
LVEF (%)	60 (57-64)	55 (50-60)	56 (50-61)	P=0.001**	P= 0.012*
Em septálně (m/s)	11 (8.5-13)	11 (8-12.3)	9 (6-11.5)	P= 0.496	P= 0.021*
Em laterálně (m/s)	14 (11-18)	13 (11-18)	12 (9.5-15)	P=0.352	P´= 0.012*

Závěry

- Již 1/3 asymptomatických subjektů v skríníngu má <EF v úvodu (CAVE bias)
- Dilatace předchází poklesu EF (zejména u *TTN* varianty)
- Abnormální indexovaný LVEDD a LVESD a nižší LVEF se zdají být časnými indikátory dysfunkce komor v případě *TTN* kardiomyopatie
- Indexované hodnoty jsou citlivější u *TTN* i non*TTN*
- GLS LK ani 3DV nekorelovaly dostatečně s genotypem
- 3D echokardiografie je málo účinná metoda pro omezenou vyšetřitelnost



Děkuji za pozornost

MUDr. Martin Kotrč
martin.kotrc@ikem.cz

