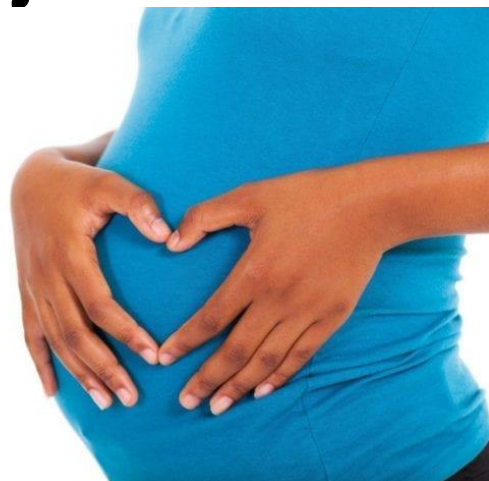

Genetický podklad peripartální kardiomyopatie a jeho klinické koreláty



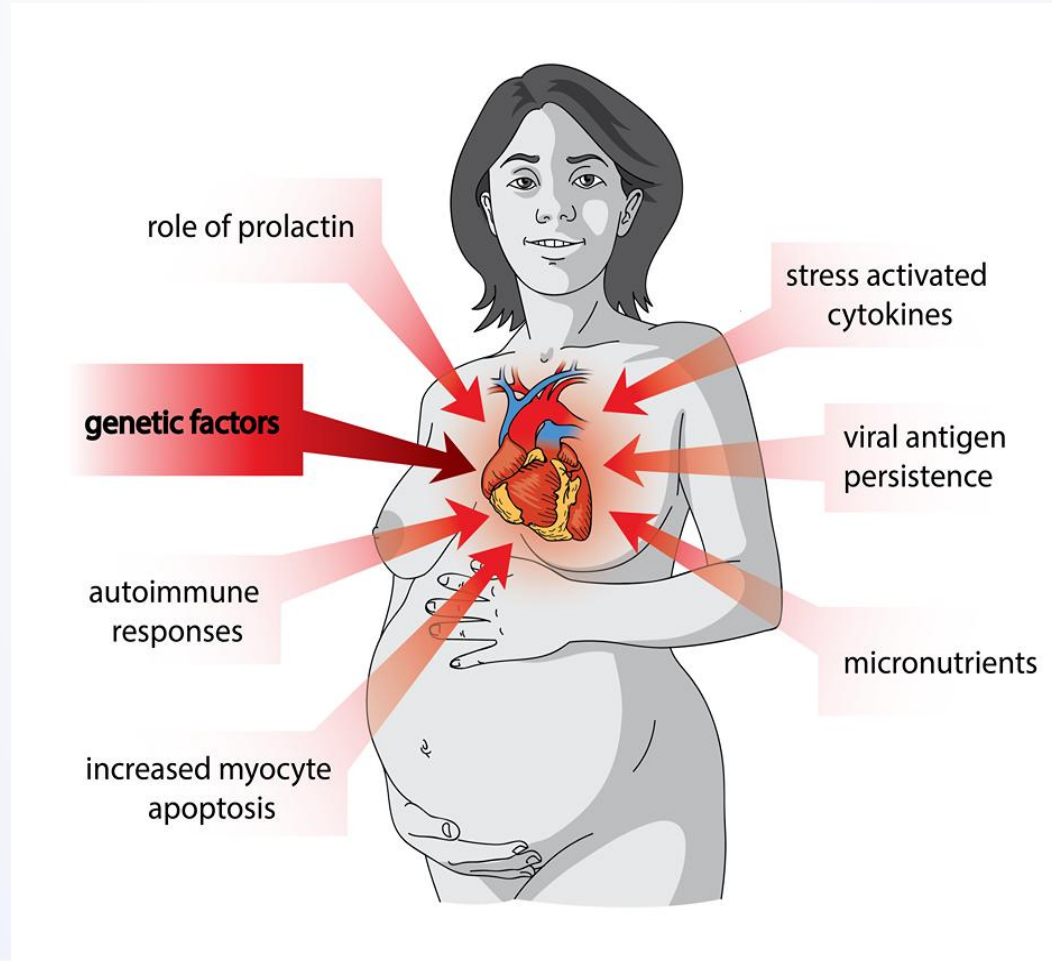
13.5. 2019

T. Schimerová^{1,3}, M. Kubánek¹, L. Piherová², A. Krebsová¹, V. Stránecký², V. Melenovský¹,
J. Kautzner¹

(1) Klinika Kardiologie, IKEM, Praha (2) Laboratoř pro výzkum vzácných onemocnění,
Pediatrická klinika, 1. LF UK (3) Fyziologický ústav, 1. lékařská fakulta UK

Peripartální kardiomyopatie

- Rozvoj systolického srdečního selhání v posledním měsíci před nebo v následujících 5 měsících po porodu
- EF LV pod 45%
- Nepřítomnost preexistujícího srdečního onemocnění a známé příčiny srdečního selhání
- Nejistá úprava funkce
- Etiologie?



Cíl studie

- Popsat genetický podklad PPCM a korelovat jej s vývojem onemocnění

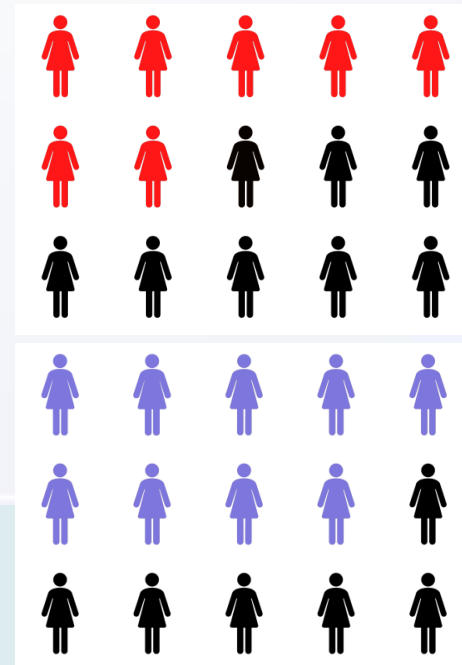
Soubor a metodika

- Soubor 15 pacientek s diagnózou peripartální kardiomyopatie
- Exonová sekvenace s cílem najít mutace v „cardiomyopathy genes“ a popsat jejich patogenicitu
- Porovnat klinický outcome pacientek s a bez patogenní mutace
- Familiární screening a segregace mutace s manifestním onemocněním v rodině

Found mutation	Protein	Function	Pathogenic genotype (ACMG classification)	Family history, mutation segregation
DMD	dystrophin	actin associated protein	3, new mutation	no
MYH7	beta myosin heavy chain	sarcomeric	3, new mutation	yes, yes
TTN	titin	sarcomeric	4-5.	yes, yes
FLNC	filamin C	actin associated protein	3, new mutation	yes, in progress
TTN, MYH7B	titin, beta myosin heavy chain	sarcomeric	4, 4	yes, yes
TMEM43	transmembrane protein 43	inner nuclear membrane	3.	yes, in progress
OBSCN	obscurin	sarcomeric	3.	no
TTN	titin	sarcomeric	4.	yes, yes
TTN	titin	sarcomeric	3, new mutation	yes, yes

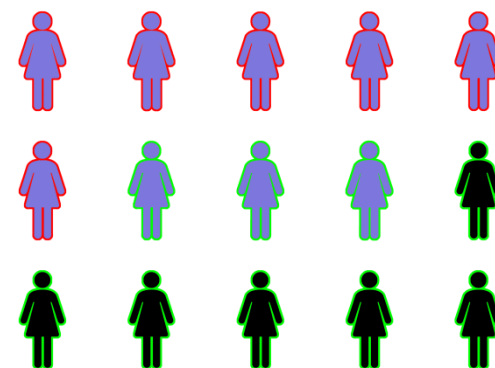
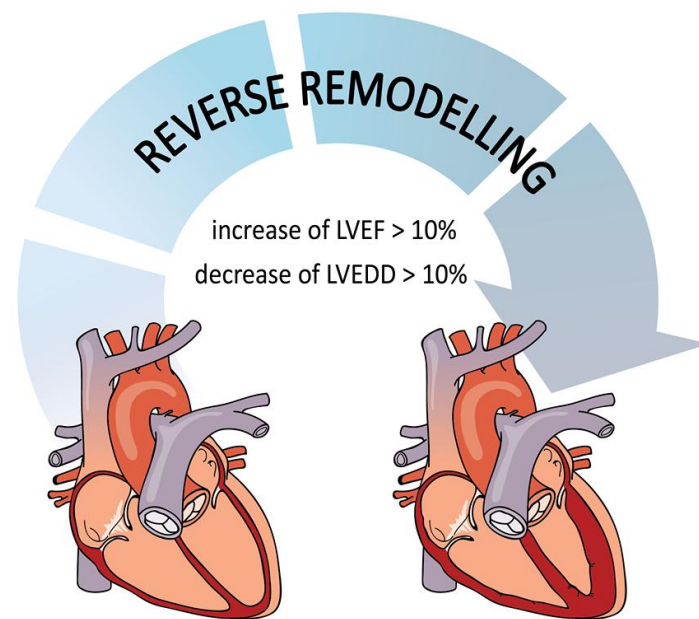
Výsledky

- Pozitivní rodinná anamnéza DKMP u 7 pacientek (47%)
- Suspektní patogenní mutace některého z kardiomyopatických genů (titinu, dystrofinu, MYH7, FLNC, TMEM43, obskurinu) u 9 pacientek (60%)

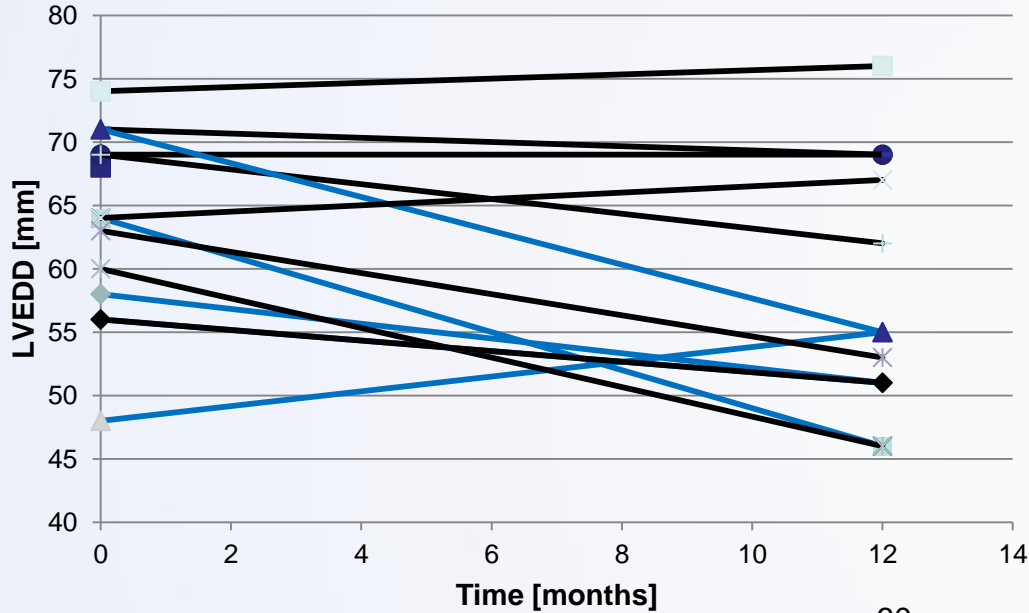


Výsledky

- Reverzní remodelace LK po roce sledování u 6 pacientek (40%)
- Průměrná ejekční frakce LKS při poslední kontrole 40% (medián sledování byl 5 let)
- Genotyp pozitivní pacientky při poslední kontrole ejekční frakci LK nad 40% méně často než pacientky genotyp negativní 33% vs 100% ($p=0,010$)



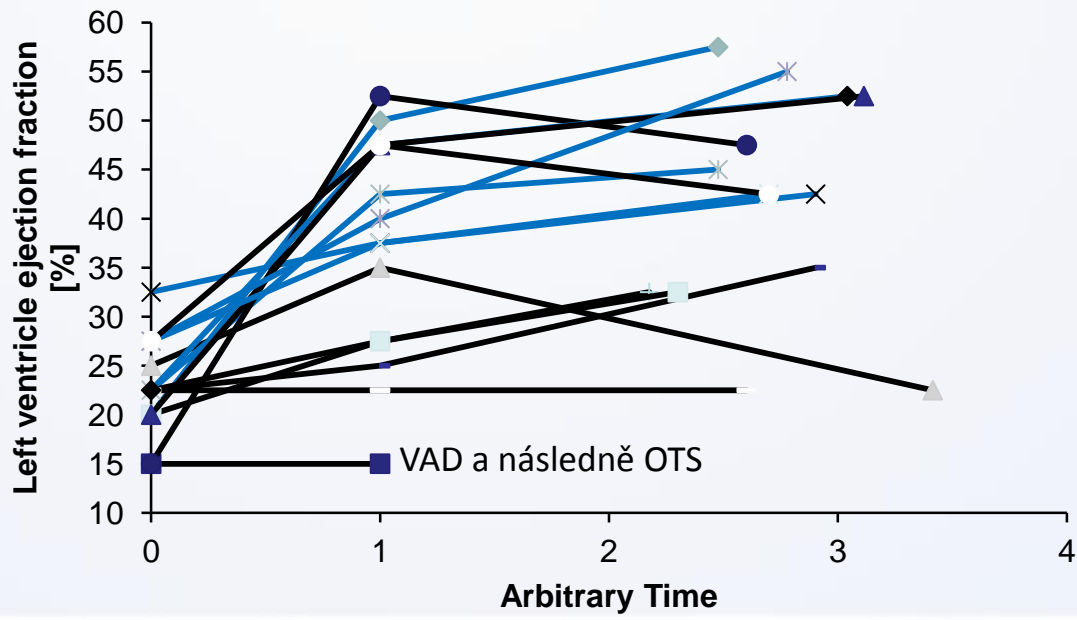
Vývoj LVEDD v čase



Modře: genotyp negativní

Černě: genotyp pozitivní

Vývoj EF LV v čase



Závěry

- U významné části pacientek s PCCM je možné najít genetický podklad ve smyslu pozitivní rodinné anamnézy DKMP a/nebo přítomnosti patogenních mutací kardiomyopatických genů
- Záchyt patogenní mutace u pacientek s PPCM je spojena s horší systolickou funkcí LK na konci sledování

