

Aritmogēnas labā kambara kardiomiopātijas reģistra pilotprojekts Latvijā: pirmie dati

Kaspars Kupics^{1,2}, *Luīze Bidiņa*^{3,4}, *Emma Sokolova*⁵,
*Mihails Pavlovičs*⁵, *Oskars Kalējs*^{2,3}, *Linda Piekuse*⁴,
*Zane Šteinberga*⁴, *Andrejs Ērglis*^{1,2}

¹ Latvijas Universitāte

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Medicīnas fakultāte, Latvija

⁴ Rīgas Stradiņa universitāte, Molekulārās ģenētikas zinātniskā laboratorija, Latvija

⁵ Latvijas Universitāte, Medicīnas fakultāte

Ievads. Aritmogēna labā kambara kardiomiopācija / displāzija (ALKKMP) ir iedzimta slimība. Ģenētisku mutāciju dēļ miokardā rodas patoloģiskas pārmaiņas desmosomu uzbūvē – normālu miokardu aizstāj fibrotiski taukaudi, rodas substrāts aritmijām. Pēc *American Heart Association* datiem, ALKKMP prevalence ir 1 : 2000–1 : 5000. Pārsvarā mutācijas notiek *PKP2* (12p11.21), *DSG2* (18q12.1) gēnos. Līdz šim Latvijā nav bijis šādu pacientu reģistra.

Darba mērķis. Izveidot reģistru Latvijā, lai apzinātu un novērotu ALKKMP pacientus, noteikt pēkšņas kardiālas nāves (PKN) augsta riska pacientus, novērtēt ārstēšanu un noteikt pacientu ģenētisko profilu Latvijā.

Metodes. Multidisciplinārs, prospektīvs reģistrs, kurš ilgs 5 gadus. Latvijas Kardioloģijas centrā tika atlasīti pacienti, kuri atbilda ALKKMP diagnosticēšanas kritērijiem (*Revised Task Force Criteria* 2010). Pacientiem ieplānotas vizītes reizi gadā. Pirmās vizītes laikā tika analizēts – anamnēze, iepriekšējie izmeklējumi (Holtera monitorus, EKG), novērtēta dzīves kvalitāte (*Quality of Life of Patient with Arrhythmia* anketa), tika veikta EKG, ehokardiogrāfija. Pacientiem tika ieteikta sirds magnētiskā rezonanse, ģenētiskās analīzes. PKN risku noteica pēc *European Society of Cardiology (Fernández-Armenta J., Brugada J., 2012)* datiem. Ģenētiskā testēšana veikta 14 reģistra pacientiem. *PKP2* gēns tika analizēts, izmantojot tiešo sekvenēšanu, un atrastās ģenētiskās variācijas tika pārbaudītas ALKKMP datu bāzē [http://www.arvcdatabase.info]. Datu analīzē tika izmantota *SPSS IBM 22*. versija. Pētījums tiek veikts saskaņā ar LR CMĒK atzinumu Nr. 01-29.1/6.

Rezultāti. No 2014. gada 1. augusta atlasīja 38 pacientus ar aizdomām par ALKKMP. Tika atklāti 13 ALKKMP pacienti, deviņi (69%) vīrieši un četras (31%) sievietes. Vidējais vecums – 44,38 gadi (*max* 72, *min* 21 ± 15,682), dzīves kvalitāte – vidēji 72 ± 9,8) punkti no 90. Pacientiem veica EKG, Holtera monitorēšanu, ehokardiogrāfiju, magnētisko rezonansi. Veicot EKG, Epsilon vilni konstatēja diviem (15%) pacientiem, ventrikulāras ekstrasistoles sešiem (46%), invertētus T viļņus vienam (8%), nenoturīgu ventrikulāru tahikardiju trim (23%), noturīgu ventrikulāru tahikardiju vienam (8%). pacientam Ehokardiogrāfijā izvēlēts labais kambaris (LK), LK aneirisma – 10 (77%) pacientiem, palielināts izmēros RVOT (LK izplūdes trakts), RVOT / BSA – 6 (46%) pacientiem. Sirds magnētiskā rezonansē 10 pacientiem (77%) konstatēja LK aneirismātiskus iztūpumus. Ģenētiski izmeklēti 14 pacienti, tostarp viens pirmās pakāpes radnieks. Terapijā beta blokatorus pielietoja seši pacienti, radiofrekvences katetrablāciju (RFKA) – četri, implantējamo kardiodefibrilatoru (IKD) – divi pacienti. Augsts PKN risks – 6 (46%), vidējs risks – 3 (23%), zems risks – 4 (31%) pacientiem.

Pacientiem tika atklātas nepatogēnas, ALKKMP datubāzē aprakstītas ģenētiskās variācijas: c.1097T>C (rs80325569), c.2145+45G>A (rs10772008), c.2145+72A>G (rs7967264), c.2578-69G>A (rs7956824), c.2489+14insC un c.2300-21delG. Tika atklātas ALKKMP datu bāzē līdz šim neaprakstītas, domājams, nepatoloģiskas ģenētiskās variācijas: c.2489+131G>A un c.2489+72delA.

Secinājumi. Atklāti 13 ALKKMP pacienti. Augsts PKN risks pastāv 6 pacientiem. Beta blokatoru terapija nozīmēta 35,3% (n = 6) pacientu, RFKA – 23% (n = 4), IKD – 12% (n = 2) gadījumū. Visas atklātās ģenētiskās variācijas būtu nepieciešams pārbaudīt kontroles grupai, un neaprakstītās ģenētiskās variācijas pieteikt reģistrēšanai ALKKMP mutāciju datu bāzē. Biežākā ģenētiskā variācija reģistra pacientiem ir c.2145+45G>A, kura tikpat bieži sastopama arī Eiropas populācijā. c.1097T>C reģistra pacientiem sastopama 8 reizes biežāk nekā Eiropas populācijā, un tieši pacientiem ar augstu PKN risku. Latvijas populācijas pacientiem būtu nepieciešams veikt arī citu ar ALKKMP saistītu gēnu sekvenēšanu, lai ģenētiski apstiprinātu ALKKMP diagnozi un palīdzētu agrīni noteikt slimības attīstības risku pirmās pakāpes radniekiem.