



Low-grade inflammation and the phenotypic expression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy

Johanna Kuusisto¹, Vesa Kärjä², Petri Sipilä³, Ivana Kholová⁴, Keijo Peuhkurinen¹, Pertti Jääskeläinen⁵, Anita Naukkarinen², Seppo Ylä-Herttua⁴, Kari Punnonen⁶, Markku Laakso¹

Heart, julkaistu verkossa 24.3.2012

Tulehdusreaktio liittyy sydänlihaksen arpeutumiseen hypertrofisessa kardiomyopatiassa

Hypertrofinen kardiomyopatia on sydänlihassairaus, joka useimmiten johtuu sydänlihaksen supistuvaa osaa eli sarkomeeria koodittavien geenien mutaatioista. Sairaus esiintyy noin yhdellä viidestäsadasta henkilöstä, ja osalla potilaista on suuri pahanlaatuisten rytmihäiriöiden riski. Hypertrofinen kardiomyopatia onkin yleisin sydänperäisen äkkikuoleman syy nuorilla ja urheilijoilla. Sydänlihaksen paksuuntumisen ohella sairaudelle tyypillinen piirre on sydänlihaksen arpeutuminen, joka viime aikoina tehtyjen tutkimusten perusteella on keskeinen tekijä sairauteen liittyvien pahanlaatuisten rytmihäiriöiden synnissä. Sydänlihaksen arpeutumisen aste vaihtelee potilaasta toiseen. Arpeutumisen synty ja siihen vaikuttavat tekijät hypertrofisessa kardiomyopatiassa on tähän saakka tunnettu huonosti.

Tässä tutkimuksessa tutkittiin suomalaisia potilaita, joilla hypertrofisen kardiomyopatian aiheuttaa alfatropomyosiinigeenissä sijaitseva mutaatio D175N. Kyseessä on toinen suomalaisista hypertrofista kardiomyopatiaa aiheuttavista valtamutaatioista. Tutkimuksessa havaittiin, että hypertrofista kardiomyopatiaa sairastavilla sydämen magneettikuvauksessa (MK) ja sydänlihaksiassa todetun sydänlihasarpeuman vaikeusaste liittyy sydänlihaksen paikalliseen ja yleiseen tulehdusreaktioon.

Perifeerisestä verestä mitattavien kiertävien interleukiinien ja herkän C-reaktiivisen proteiinin (hs-CRP) pitoisuudet olivat hypertrofista kardiomyopatiaa sairastavilla merkittävästi suuremmat kuin verrokeilla. Yli kolmanneksella hypertrofista kardiomyopatiaa sairastavista todettiin tulehdussoluja sydän-

lihaksiassa, kun verrokkien sydänlihaskudoksesta näytteistä tulehdussoluja löydettiin vain yhdeltä.

Hypertrofista kardiomyopatiaa sairastavilla sydänlihaskudoksesta havaittujen tulehdussolujen määrän ja histopatologisessa tutkimuksessa ja sydämen MK:ssa todetun sydänlihaskudoksen välillä oli merkitsevä yhteys. Seerumin hs-CRP-pitoisuus liittyi histopatologisesti todettuun sydänlihaskudokseen. Tuumorinekroositekijä alfan, hs-CRP:n sekä interleukiini-1-reseptoriantagonistin pitoisuudet liittyivät sydämen MK:ssa todetun myöhäistehostuman asteeseen. Immunohistokemiallisissa värjäyksissä osalla hypertrofista kardiomyopatiaa sairastavista todettiin sydänlihaksessa NF-κB-aktivaatio, mikä vahvistaa tulehdusprosessin aktivoitumisen sydänlihaksessa.

Tulehdusreaktiolla näyttää sekä sydämen MK- että kudoksesta löydösten perusteella olevan keskeinen asema sydänlihasarpeuman synnissä hypertrofisessa kardiomyopatiassa.

Tutkimuksen tulos herättää kysymyksen, voidaanko hypertrofiseen kardiomyopatiaan liittyvän sydänlihasarpeuman ja sen aiheuttamien pahanlaatuisten rytmihäiriöiden kehittymistä estää tulehdusreaktiota hillitsemällä. ■

¹Sisätautien klinikka, lääketieteellinen keskus, Itä-Suomen yliopisto ja Kuopion yliopistollinen sairaala; ²Kliinisen patologian osasto, Kuopion yliopistollinen sairaala; ³Kliinisen radiologian osasto, Itä-Suomen yliopisto ja Kuopion yliopistollinen sairaala; ⁴A.I. Virtanen Instituutti, Itä-Suomen yliopisto; ⁵Sydänkeskus, Kuopion yliopistollinen sairaala; ⁶Itä-Suomen Laboratoriokeskus, Kuopio

