

Dobermannien dilatoiva kardiomyopatia - autoimmunteetistä uusi pala kokonaisuuteen

Dobermannien dilatoiva kardiomyopatia (DCM) on rodun merkittävin sairaus ja siihen liittyvä kuolleisuus erittäin korkea. Sairauden esiintyvyys rodussa on 60% luokkaa eivätkä geenilöydökset ole tuoneet toivottua ratkaisua. Uusin aihetta käsittelevä tutkimus valottaa autoimmunteetin roolia osana tätä monimutkaista kokonaisuutta.

Dobermannia ehdotettiin jo kolmekymmentä vuotta sitten ihmisten DCM:n tutkimusmalliksi sairauden ollessa hyvin samankaltainen ihmisten DCM:n kanssa.

Geneettiset syyt ovat merkittävässä roolissa sekä ihmisten että dobermannien DCM:ssa ja ihmisillä perheellinen sairaushistoria on todettu 25% potilaista.

Humaanipuolella autoimmunteettiä pidetään enenevässä määrin sydämen vajaatoiminnan alkuperänä tai vahvistajana ja Beeta1-adrenoreseptoria vastaan suunnattuja autovasta-aineita (β 1-AAB) havaitaan 70–80% potilaista, joilla on muu kuin sydänlihaksen hapenpuutteesta johtuva sydänsairaus.

Eryteisesti rytmihäiriöistä kärsivillä potilailla M2-muskariinireseptoria vastaan suunnattuja autovasta-aineita todetaan lisäksi jopa 40%. Vahvin patogeenisyys ihmisten DCM:lle on kuitenkin osoitettu β 1-AAB:n suhteen ja sitä pidetäänkin sairautta aiheuttavana ajurina ja hoitokohteena.

Aihetta käsittelevässä tutkimuksessa β 1-AAB:n esiintyvyys dobermanneilla korreloi ihmispuolen 70% esiintyvyyttä, ja kuten ihmisille tehdyissä tutkimuksissa, myös dobermanneilla β 1-AAB:n toiminta pystyttiin estämään lääkkeillä. Näyttää siltä, että dobermannien DCM:lla on autoimmuuni tausta.

Tutkimusryhmän koirat

Dobermannien tutkimusryhmä koostui 118 dobermannista; 87 sairasta ja 31 ilmoittautumisen yhteydessä tervettä (kontrolliryhmä). DCM:n tunnistamiseksi koirille suoritettiin 24 tunnin mittainen Holter-tutkimus sekä sydämen ultraäänitutkimus Euroopan eläinlääketieteellisen kardiologiyhdistyksen ohjeiden mukaisesti. Lisäksi koirista kerättiin verinäytteet autovasta-aineiden mittaamiseksi. Sairaiden ryhmä koostui taudin okultissa vaiheessa olevista koirista ja koirat, joilla oli muu vakava sairaus, loppuvaiheen sydämen vajaatoiminta tai muu sydänsairaus, jätettiin pois. Kontrolliryhmän koirista sairaus kehittyi yhdeksälle koiralle seurannan aikana ja ne siirrettiin sairaiden ryhmään.

Autovasta-aineen esiintyvyys

Sairaista koirista viisikymmentä yhdeksän (67.8%) ja yhdeksäntoista (61.3%) tervettä kontrollia oli β 1-AAB positiivisia. Kaikista tutkimusryhmän koirista β 1-AAB positiivisia oli yhteensä 78 (66.1%). Loput kaksikymmentä kahdeksan (32.2%) sairaiden ryhmästä ja kaksitoista (38.7%) kontrollia olivat β 1-AAB negatiivisia. Myöhemmin sairaksi diagnosoiduista ja sairaiden ryhmään siirretyistä yhdeksästä kontrolliryhmän koirasta kahdeksan oli β 1-AAB positiivisia ja näiden β 1-AAB positiivisuus oli korostuneempi yhden ollessa β 1-AAB negatiivinen sairauden kehittymisestä huolimatta. Loput kaksikymmentä kahdeksan (32.2%) sairaiden ryhmästä ja kaksitoista (38.7%) kontrolliryhmästä olivat β 1-AAB negatiivisia. Tutkimusjaksosta selvisi viisikymmentäyhdeksän (50%) koiraa ja kolmekymmentäviisi (29.7%) kuoli sydämen takia; äkkikuolema 30 (85.7%) ja sydämen vajaatoiminta 5 (14.3%). Sydäimestä riippumattomista syistä kuoli 19 (16.1%) ja viisi (4.2%)

koiraa menehtyi seurannan aikana.

Selviytyneistä koirista kaksikymmentäkahdeksan (47.8%) oli β 1-AAB negatiivisia tutkimuksen alussa ja kolmekymmentäyksi (52.5%) β 1-AAB positiivisia. Vain yksitoista (20.4%) selviytymättömistä oli β 1-AAB negatiivisia ja neljäkymmentäkolme (79.6%) oli β 1-AAB positiivisia. Selviytymättömät koirat olivat merkittävästi useammin β 1-AAB positiivisia ja positiivisuus koski erityisesti koiria, jotka kuolivat sydämen takia. Myös kokonaiskuolleisuus oli korkeampi β 1-AAB positiivisissa koirissa.

Kontrolliryhmän koirilla β 1-AAB esiintyi noin 60% ja tutkimuksessa spekuloidaankin, ovatko nämä koirat niitä, jotka omaavat geneettisen riskin ja jotka ovat jo sairauden ensimmäisessä vaiheessa luvun korreloidessa sairauden dokumentoitua esiintyvyyttä dobermanneilla (58.2%). Lisäksi kontrolliryhmän koirat, joille sairaus kehittyi, β 1-AAB positiivisuus oli huomattavasti korkeampi ja tämä tukisi olettamusta β 1-AAB:n toimivan dobermannien DCM:n ajurina.

Tutkimuksen tarkoituksena oli luoda eläinmalli ihmisten DCM:n autoimmuunitaustan tutkimukselle ja se ehdottaa dobermannin uudelleenaktivointia tutkimus- ja lääkekehityksen malliksi.

Lähde

Wess G, Wallukat G, Fritscher A, Becker N-P, Wenzel K, Müller J, Schimke I, Doberman pinschers present autoimmunity associated with functional autoantibodies: A model to study the autoimmune background of human dilated cardiomyopathy 2019