

KARDIOMIOPATIJE – KLASIFIKACIJA, DIJAGNOSTIKA I MODALITETI LEČENJA

CARDIOMYOPATHIES – CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT MODALITIES

Ratko Lasica^{1,2},
Mina Radovanović Radosavljević^{1,3},
Arsen Ristić^{1,3},
Lazar Đukanović⁴,
Gordana Krljanac^{1,3},
Milika Ašanin^{1,3}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

² Urgentni centar, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

³ Klinika za kardiologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

⁴ Kovod bolnica Batajnica, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

Doc. dr Ratko Lasica

Urgentni centar, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Pasterova 2, Beograd, Srbija

drlasica@gmail.com

Sažetak

Kardiomiopatije (KM) predstavljaju heterogenu grupu oboljenja različite etiologije, koja dovode do morfološkog i funkcionalnog oštećenja srca. Tokom istorije postojali su mnogobrojni pokušaji njihove klasifikacije, a najnovija podela Evropskog udruženja kardiologa (iz 2008. godine) svrstala je sve KM u četiri osnovna fenotipa: dilatativna KM, hipertrofična KM, restriktivna KM i aritmogena KM desne komore. Ostale KM su svrstane u neklasifikovane. Prema obliku nasleđivanja podeljene su na familijarne (genetske) i nefamilijarne forme bolesti. Važnost KM se ogleda ne samo u njihovoj velikoj incidenciji u opštoj populaciji nego i u veoma teškoj kliničkoj prezentaciji u trenutku njihovog dijagnostikovanja. Tegobe kod većine bolesnika nastaju postepeno i tiho, a prva manifestacija bolesti može biti neka od fatalnih komplikacija (maligni poremećaj ritma ili sistemska embolizacija). Razlikovanje KM od hipertenzivnog, ishemijskog i valvularnog oboljenja srca predstavlja težak diferencijalno-dijagnostički problem koji je

neophodno rešiti zbog različitih modaliteta lečenja ovih stanja. KM predstavlja jedan od najčešćih uzroka razvoja srčane slabosti, a terminalna srčana slabost je vodeća indikacija za transplantaciju srca. Zbog toga lečenje KM ima za cilj smanjenje simptoma srčane insuficijencije (prateći najnovije smernice za lečenje srčane insuficijencije) i poboljšanje srčane funkcije. Učestalost malignih poremećaja srčanog ritma i naprasne srčane smrti je mnogo češća u populaciji bolesnika sa KM. Pored standardne medikamentozne terapije sve češće se u okviru lečenja ovih bolesnika koristi imunosupresivna terapija, hirurške procedure (ugradnja pejsmejker, implantabilnog kardioverter defibrilatora, septalna miektomija, ugradnja uređaja za privremenu mehaničku cirkulatornu potporu (EKMO, Impella, LVAD). S obzirom na to da veliki broj KM predstavlja nasledna oboljenja i da im je često komplikovan tok lečenja, veoma su važni preventivni pregledi stanovništva u cilju pravovremene dijagnostike ovih oboljenja, kao i genetički skrining najbližih rođaka obolelih od KM.

Ključne reči: kardiomiopatije, klasifikacija, dijagnostičke metode, akutna stanja, metode lečenja

Uvod

Kardiomiopatije su heterogena grupa oboljenja koja nastaju zbog oštećenja srčanog mišića koje nije posledica ishemijske, hipertenzivne, perikardne ili valvularne bolesti srca. Prvu značajnu klasifikaciju kardiomiopatija dala je Svetska zdravstvena organizacija (SZO) 1995. godine, koja je KM definisala kao „bolesti miokarda povezane sa srčanom disfunkcijom“. Ova klasifikacija je pored do tada prihvaćenih oblika KM [hipertrofična kardiomiopatija (HKM), dilatativna kardiomiopatija (DKM) i restriktivna kardiomiopatija (RKM)],

uvrstila u svoju podelu i aritmogenu kardiomiopatiju desne komore (AKDK)¹. Američko udruženje kardiologa je 2006. godine definisalo KM kao heterogenu grupu bolesti miokarda koje su izazvane različitim spektrom uzroka (predominantno genetskih), a ispoljavaju se komorskom hipertrofijom ili dilatacijom, a praćene su mehaničkom ili električnom disfunkcijom². Prema toj klasifikaciji primarne kardiomiopatije su one koje su isključivo ograničene na srčani mišić i dodatno su prema etiologiji podeljene u tri tipa: genetske, mešovite (stečene i genetske) i stečene. Kod sekundarnih kardiomiopatija oštećenje miokarda je posledica sistemske bolesti ili bolesti više organa i sistema. Prema ovoj podeli, bolesti jonskih kanala (sindrom dugog QT intervala i Brugada sindrom) su takođe uključene u genetske KM. Nasuprot tome, klasifikacija koju je objavilo Evropsko udruženje kardiologa 2008. godine bila je proširena klasifikacija SZO iz 1995. godine. Ovo udruženje je definisalo kardiomiopatije kao bolest miokarda kod kojih je srčani mišić strukturno i/ili funkcionalno poremećen, a u odsustvu koronarne bolesti, hipertenzije, valvularnih bolesti ili kongenitalnih bolesti srca⁵. Ova klasifikacija je prevashodno zasnovana na prisustvu morfoloških i funkcionalnih abnormalnosti miokarda kao i naslednog, tj. nenaslednog porekla bolesti. Osnovni fenotipi ove klasifikacije su: HKM, DKM, RKM, AKDK i neklasifikovane kardiomiopatije. Dodatna podela je na familijarne ili nasledne oblike (kod više od jednog člana porodice javlja se isti poremećaj ili fenotip koji je uzrokovan istom genetskom mutacijom) i nefamilijarne KM (izostajanje bolesti kod članova porodice obolelog). KM su takođe podeljene na idiopatske (kod kojih nije moguće identifikovati jasan etiološki činioc) i stečene KM (srčano oštećenje je rezultat delovanja jasne nokse). Odstupanje od klasifikacije SZO iz 1995. godine je u isključivanju uzroka disfunkcije leve komore kao što su koronarna arterijska bolest, hipertenzija, bolest zastataka i urođenih srčanih mana. Za razliku od podele KM Američkog udruženja kardiologa, kanalopatije više nisu bile deo klasifikacije³. Sticanjem znanja o genetskom uzroku nastanka KM, danas je identifikovano više od 60 gena koji mogu biti uzrok bolesti⁴. Heterogenost kliničkog ispoljavanja KM, prisustvo vanskardijalnih manifestacija, različiti oblici nasleđivanja i njihovo bolje poznavanje usloveli su pojavu nove klasifikacije KM od Svetske federacije za srce 2013. godine⁴. U okviru ove klasifikacije se koristi akronim MOGES, gde svako slovo predstavlja karakteristiku bolesti: M – morfo-funkcionalni fenotip koji je u korelaciji sa trenutnom kliničkom klasifikacijom KM; O – organ ili sistem organa koji je zahvaćen bolešću; G – genetsko (familijarno) nasleđivanje, E – opis etiološkog činioca; S – koja uključuje dva kriterijuma trenutnog kliničkog stanja u skladu sa Američkim udruženjem kardiologa (A-D) i Njujorške asocijacije za srce (NYHA I-IV)⁴.

Dilatativna kardiomiopatija

DKM karakterišu dilatacija leve komore (LK) i smanjena globalna sistolna disfunkcija (EF – 50%), u odsustvu koronarne arterijske bolesti ili bilo kog drugog uzroka koji

bi se mogao identifikovati (poput sistemske hipertenzije, valvularne bolesti)³.

Epidemiologija i etiologija DKM

DKM predstavlja treći po učestalosti uzrok srčane insuficijencije sa procenjenom prevalencom od 40 slučajeva na 100.000 osoba i godišnjom incidencom od 7 slučajeva na 100.000 osoba^{2, 5}. Kao i za mnoge druge KM, prevalenca DKM je potcenjena, jer mnogi bolesnici mogu u ranoj fazi bolesti biti asimptomatski. Uzroci DKM mogu se klasifikovati na genetske i negenetske, ali postoje preklapanja između ove dve grupe. Na familijarnu formu bolesti treba posumnjati kada u porodičnoj anamnezi postoji podatak o iznenadnoj srčanoj smrti, bolesti sprovednog sistema ili miopatiji skeletnih mišića³.

Klinički i ehokardiografski skrining u porodicama obolelih od DKM nudi dokaze o familijarnoj formi bolesti koja se dijagnostikuje u 20–35% slučajeva⁵. Kod 35% slučajeva, DKM je posledica mutacije gena koji kodiraju proteine citoskeleta, sarkomera i nuklearnog omotača⁵. Odnos javljanja DKM kod muškaraca u odnosu na žene je 3 : 1 respektivno⁶. Najčešći mehanizam pojave nenasledne DKM je hronična upala, koja je posledica autoimunih mehanizama i virusnih infekcija. Prisustvo genoma virusa kod osoba sa DKM dokazano je endovaskularnom biopsijom srca. Takođe se smatra da je virusna etiologija bolesti verovatno češća nego što se pretpostavlja⁷. Konzumacija alkohola se pokazala kao značajan faktor rizika za razvoj DKM. Studije ukazuju da bolesnici sa DKM 3,8–47% redovno konzumiraju alkoholna pića⁸. Forma DKM koja se javlja tokom poslednjih meseci trudnoće ili u toku pet meseci posle porođaja kod žena, bez prethodno poznatog oštećenja srca naziva se peripartalna KM^{9, 10}. U dečijem dobu 60% svih kardiomiopatija otpada na DKM, a kao glavni uzrok se navode genetske mutacije, miokarditis i urođeni poremećaji metabolizma⁵.

Klinička slika DKM

Tegobe kod većine obolelih od DKM nastaju postepeno, pa se dijagnoza postavlja tek u uznapredovalom stadijumu bolesti ili u slučaju familijarnog skrininga zbog obolelog bliskog rođaka. Neki bolesnici imaju proširenu LK mesecima ili čak godinama pre nego što se tegobe jave. Glavni patofiziološki poremećaj u DKM je smanjena sistolna funkcija LK i posledična srčana insuficijencija. Dilatirana LK je često remodelovana i poprima sferičan oblik. Dilatacija i disfunkcija desne komore mogu postojati, ali nisu neophodne za postavljanje dijagnoze. Umerenu (blagu) dilatativnu kongestivnu KM imaju bolesnici sa uznapredovalom srčanom insuficijencijom i teškom sistolnom disfunkcijom LK, ali kod kojih LK nije značajno dilatirana (manje od 10–15% iznad referentnih dijametara)³. Simptomi levostrane i/ili desnostrane srčane slabosti manifestuju se dispnejom u naporu, malaksalošću, ortopnejom, paroksizmalnom noćnom

Tabela 1. Karakteristike različitih tipova kardiomiopatija

	DKM	HKM	RKM	AKDK	NKLLK	Takotsubo
Simptomi	<ul style="list-style-type: none"> - Zamor - Malaksalost - Palpitacije - Otežano disanje - Sistemske/plućne embolije 	<ul style="list-style-type: none"> - Zamor - Otežano disanje - Sinkopa - Palpitacije 	<ul style="list-style-type: none"> - Zamor - Otežano disanje - Bol u grudima - Simptomi sistemske bolesti 	<ul style="list-style-type: none"> - Palpitacije - Sinkopa - Bol u grudima - NSS 	<ul style="list-style-type: none"> - Sistemska embolizam - Palpitacije 	<ul style="list-style-type: none"> - Bol u grudima - Otežano disanje - Malaksalost - Sinkopa - Mučnina - Preznojavanje
Znaci	<ul style="list-style-type: none"> - Prisutan S3 i S4 - Šum MR i/ili TR - Otoci potkolenica 	<ul style="list-style-type: none"> - Prisutan S4 - Apikalni tril - Sistolni šum - pojačava se pri Valsalvinom manevru 	<ul style="list-style-type: none"> - Prisutan S3 - Šum MR ili TR - Otoci potkolenica + Kussmalov znak 	<ul style="list-style-type: none"> - Aritmije iz DK - NSS - Znaci IDS 	<ul style="list-style-type: none"> - Aritmije - Znaci sistemskog embolizma - Znaci srčane slabosti 	<ul style="list-style-type: none"> - Tahikardija - Bradikardija - Preznojavanje
EKG	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ voltaža QRS-a - Sinusna tahikardija - Pretkomorske i komorske aritmije - ST-T promene - BLG 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertrofija LKi LPK - Pretkomorske i komorske aritmije - ST-T promene - Patološki Q zubci - Negativni T talasi 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ voltaža QRS-a - Atrijalna fibrilacija - Poremećaji sprovođenja 	<ul style="list-style-type: none"> - Produžen QRS - Inverzija talasa u V2-V3 - epsilon talasa u V1-V3 - VT po tipu BLG - Česte VES 	<ul style="list-style-type: none"> - BLG - Hipertrofija LK - AF - Produžen QT interval 	<ul style="list-style-type: none"> - ST elevacija uz inverziju T talasa - obično bez ST depresije u recipročnim odvodima
EHO	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatirana LK - Zidovi LK - normalni/istanjeni - MR i/ili TR - ↓ EFLK - DF-poremećena - ↑ ESV LK 	<ul style="list-style-type: none"> - (a)simetrična hipertrofija LK - ↓ dijometri šupljine LK - Sužen ITLK sa gradijentom pritiska - SF - očuvana - DF - poremećena - ↓ ESV LK - SAM 	<ul style="list-style-type: none"> - Normalni/simetrično zadebljali zidovi LK - Zidovi LK - kruti - Dimenzije LK - normalne/smanjene - Aneurizma DK - SFLK - očuvana - DFLK - poremećena - ↓ ESV LK 	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ DK - Regionalna diskinezija ili aneurizma DK - SFLK normalna/lako ↓ - DF - normalna - - ESV LK - normalan 	<ul style="list-style-type: none"> - Zid LK-trabekuliran - ↓ SFLK, DF - poremećena - Tromb u LK - ↑ LP 	<ul style="list-style-type: none"> - Prolazna hipokinezija/akinezija/diskinezija u srednjim segmentima LK - „baloniranje“ vrha LK - ↓ SFLK
RTG	<ul style="list-style-type: none"> - srčana senka - ↑ plućni vaskularni crtež - Znaci edema pluća 	<ul style="list-style-type: none"> - Normalna/blago ↑ srčana senka - ↑ LPK 	<ul style="list-style-type: none"> - Uvećana srčana senka - Naglašen plućni vaskularni crtež 	<ul style="list-style-type: none"> - Normalan nalaz - Uvećanje DK 	<ul style="list-style-type: none"> - Normalan - Blago uvećana srčana senka 	<ul style="list-style-type: none"> - Normalan - Znaci edema pluća
Kateterizacija srca	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatacija/disfunkcija LK - ↑ pritisak punjenja LK - MR i/ili TR - ↓ kardiak output 	<ul style="list-style-type: none"> - Smanjena komplijansa LK - MR - Dinamski gradijent u ITLK 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ komplijansa LK - Square root sign - Očuvana SF - ↑ pritisak punjenja LK i DK 	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatacija DK - Lokalizovane aneurizme DK 	<ul style="list-style-type: none"> - Restriktivna hemodinamika 	<ul style="list-style-type: none"> - Prolazna disfunkcija i „baloniranje“ srednjih i apikalnih segmenata LK

Legenda: ↓ - smanjen/a; ↑ - povećan/a; **DKM** - dilatativna kardiomiopatija; **HKM** - hipertrofična kardiomiopatija; **RKM** - restriktivna kardiomiopatija; **AKDK** - aritmogena kardiomiopatija desne komore; **NKLLK** - nekompaktna kardiomiopatija leve komore; **S3** - treći srčani ton; **S4** - četvrti srčani ton; **LK** - leva komora; **LPK** - leva pretkomora; **DK** - desna komora; **MR** - mitralna regurgitacija; **TR** - trikuspidalna regurgitacija; **EFLK** - ejectionna frakcija leve komore; **SFLK** - sistolna funkcija leve komore; **DFLK** - dijastolna funkcija leve komore; **ITLK** - izlazni trakt leve komore; **ESV** - endsistolni volumen; **SAM** - priljubljanje prednjeg mitralnog kuspisa i hipertrofičnog septuma u sistoli; **NSS** - naprasna srčana smrt; **VT** - ventrikularna tahikardija; **BLG** - blok leve grane; **IDS** - insuficijencija desnog srca.

dispnejom, perifernim edemima i palpitacijama. Insuficijencija levog srca se javlja kao inicijalna manifestacija bolesti u 75% odraslih, uz dispneju kao glavni simptom¹¹. Sistemska ili plućna embolizam je početna manifestacija u oko 4% slučajeva. Pojava bolova u grudima nije retka, ali tipični anginozni bolovi nisu uobičajeni i mogu ukazivati na ishemijsko oboljenje srca. Cerebrovaskularni insult i sinkope takođe mogu da komplikuju tok bolesti¹².

Fizikalni pregled i dijagnostička strategija

Kod bolesnika sa DKM fizikalnim pregledom se otkriva različit stepen kardiomegalije i znaci kongestivne srčane insuficijencije. U odmakloj fazi bolesti dominira hipotenzija, a jugularni venski pritisak je povišen. Treći i četvrti srčani ton se često registruju. Teleradiografijom srca i pluća dijagnostikuje se uvećana srčana silueta na račun LK (mada često i generalizovana kardiomegalija), znaci venske hipertenzije i intersticijalnog ili alveolarnog edema pluća¹³. Elektrokardiografijom se registruje niska voltaža QRS kompleksa, sinusna

tahikardija ili atrijalna fibrilacija, ventrikularne aritmije, difuzne nespecifične promene ST-segmenta i T-talasa, kao i intraventrikularni poremećaji sprovođenja. U EKG nalazu možemo imati slabu progresiju R zubca ili blok leve grane¹⁴. Ehokardiografija ima ključni značaj u dijagnozi DKM. Ehokardiografske karakteristike DKM su dilatacija i sistolna disfunkcija LK sa poremećenom globalnom kontraktilnošću (EFLK < 45%)¹⁵. U manjem broju slučajeva DKM, enddiastolni dijametar LK je još uvek unutar 15% normalnih vrednosti¹⁵. Zidovi LK su normalni, istanjeni ili minimalno hipertrofijsani. Enddiastolni i endsistolni volumeni, kapilarni plućni i centralni venski pritisak su povećani. Kod ovih bolesnika se još može registrovati sferično remodelovanje LK, sistolna dishromija LK kao i prisustvo tromba u LK koje najčešće nastaje kada je EF < 35%⁹.

Nove histohemijske, imunološke i molekularno-biološke tehnike poboljšavaju dijagnostički uspeh, posebno ukoliko je infektivni činioc uzrok oboljenja. Prema konsenzusu Evropskog udruženja kardiologa preporučuje se da svi bolesnici sa sumnjom na inflamatornu KM treba da se podvrgnu endomiokardnoj biopsiji kako bi se identifikovao tip inflamatornog infiltrata i planirala strategija lečenja¹⁷.

Lečenje DKM

Lečenje ima za cilj smanjenje simptoma srčane insuficijencije i poboljšanje srčane funkcije. S obzirom na to da su smernice za lečenje srčane insuficijencije kod bolesnika sa smanjenom EF uključivale veliki broj bolesnika sa neishemijskom etiologijom DKM, terapija DKM treba da je vođena aktuelnim smernicama za srčanu slabost Evropskog udruženja kardiologa i Američkog kardiološkog udruženja^{18, 19}. Terapijski režim prvenstveno obuhvata dijetalno-higijenske mere poput odmora, smanjenja fizičke aktivnosti, kontrole telesne težine, obustave pušenja i umerenog unošenja soli i alkohola. U slučaju akutne srčane insuficijencije na terenu, u toku transporta bolesnika do bolničke ustanove, neophodno je da ekipa hitne pomoći hitno primeni potporu kiseonikom, nitratima i diureticima. U intenzivnim negama neophodno je monitorsko praćenje srčanog rada, praćenje pulsne oksimetrije i elektrokardiograma. Ukoliko bolesnik ima respiratornu insuficijenciju neophodna je ventilaciona potpora, a možda i intubacija.

Klase korišćenih lekova su sledeće:

a) Angiotenzin konvertujući enzimski inhibitori (ACE inhibitori)/ angiotenzin receptor-neprilizin inhibitor (ARNI), beta-blokatori, angiotenzin II receptor blokatori, antagonisti aldosterona (spironolakton), SGLT-2 inhibitori (dapaglifozin/ empaglifozin) – smanjuju morbiditet i mortalitet.

b) Preparati nitroglicerina (isosorbndinitrat – redukuje afterload) i hidralazin – pozitivno utiču na preživljavanje bolesnika sa srčanom insuficijencijom.

c) Srčani glikozidi, diuretici Henleove petlje, antiaritmici, inotropni agensi.

d) Antikoagulantna terapija je indikovana kod bolesnika sa DKM, fibrilacijom pretkomora i prisustvom tromboze u LK.

e) Imunosupresivna terapija je indikovana kod bolesnika sa DKM i miokardnom inflamacijom dokazanom na endomiokardnoj biopsiji.

f) Različite hirurške opcije kod bolesnika refraktornih na medikamentozno lečenje: resinchronizaciona terapija (biventrikularni pejsing), automatski implantabilni kardioverter – defibrilatori (za razliku od antiaritmika implantacija kardioverter defibrilatora je poboljšala dugoročno preživljavanje), transplantacija srca.

Akutna stanja u DKM

1. Akutna srčana insuficijencija ili akutna dekompenzacija hronične srčane insuficijencije;

2. Poremećaji srčanog ritma (maligne aritmije) nastaju zbog promena u strukturi srčanog zida i promena u pritisacima u srčanim komorama. S obzirom na to da su praćeni značajnim hemodinamskim pogoršanjem, zahtevaju hitnu primenu odgovarajućih antiaritmika, odnosno električnu konverziju srčanog ritma ukoliko farmakološka terapija ne dovede do konverzije ritma;

3. Embolijske komplikacije (šlog, srčani udar ili oštećenje drugih organa);

4. Naprasni srčani zastoj.

Tok bolesti

Iako je u poslednjim decenijama prognoza DKM nešto bolja, radi se o progresivnom oboljenju sa lošom dugotrajnom prognozom. I dalje je godišnji mortalitet od DKM 18%, petogodišnji mortalitet 35%, a desetogodišnji mortalitet 50%.

Elektromehanička disocijacija i ventrikularne aritmije su česte u DKM i mogu biti uzrok iznenadne srčane smrti. Iznenadna smrt se javlja kod do 30% bolesnika¹¹. Analiza preživljavanja u odnosu na polnu distribuciju je pokazala veće preživljavanje u populaciji žena⁶.

Hipertrofična kardiomiopatija

Hipertrofičnu kardiomiopatiju (HKM) karakteriše izražena hipertrofija miokarda leve komora u odsustvu drugih oboljenja koja mogu uzrokovati hipertrofiju (arterijska hipertenzija, aortna stenoza, amiloidoza i glikogenoza)²⁰.

Epidemiologija i etiologija HKM

Prevalenca HKM je oko 0,16–0,29% (približno 1 : 500 osoba) u opštoj populaciji²¹. HKM je autozomno dominantno nasledno oboljenje kod 60% odraslih, a prouzrokovano je mutacijom gena kodiranih za kontraktilne proteine sarkomera^{22,3}. Identifikovano je deset gena kodiranih za kontraktilne proteine sarkomera i preko 200 različitih mutacija ovih gena. Genetička ispitivanja članova porodica u kojima je dijagnostikovana HKM pokazuju karakteristične mutacije koje su povezane sa naprasnom srčanom smrću kod ovih bolesnika. U porodicama sa Arg403Gln mutacijom manje od polovine obolelih članova porodice doživi više od 45 godina²³. U porodicama sa genetskim oblicima HKM, slaba ekspresija bolesti može maskirati prisustvo samog genetskog poremećaja. Takođe, nasledne bolesti metabolizma (Anderson-Fabrijeva bolest) mogu biti udružene sa hipertrofijom LK²⁴. Osim navedenih, primarni mitohondrijalni poremećaji, neuromišićna oboljenja, infiltrativne bolesti, endokrini poremećaji, kao i korišćenje nekih lekova mogu biti udruženi sa pojavom HKM. Oko 25–30% svih HKM je nepoznate etiologije²⁵. Muškarci češće oboljevaju od HKM i čine oko 55–65% svih obolelih²⁶. Patofiziološki kod većine bolesnika postoji doživotna progresija srčanog remodelovanja koja vodi ka razvoju miokardne fibroze. Glavni patofiziološki poremećaj u HKM je dijastolna, a ne sistolna disfunkcija leve komore. Progresija u ventrikularnu dilataciju i srčanu insuficijenciju je retka, i sreće se kod oko 10% bolesnika²⁷.

Klinička slika HKM

HKM nastaje u svim životnim dobima. Prosečna starost dijagnostikovanih bolesnika je od 30 do 40 godina. Klinička slika HKM je jako varijabilna. Bez obzira na prisustvo hipertrofije LK mnogi bolesnici su bez tegoba ili sa minimalnim smetnjama²². Nažalost, prva klinička manifestacija bolesti može biti iznenadna srčana smrt, najčešće kod mladih osoba, u toku ili neposredno posle fizičkog napora²⁸. Kod simptomatskih bolesnika najčešća tegoba je dispneja (prisutna i kod 90% bolesnika) izazvana smanjenom komplijansom i povećanim enddijastolnim pritiskom LK. Drugi simptomi su bolovi u grudima, zamaranje, krize svesti i sinkope. Intenzitet tegoba ne korelira sa veličinom pritisaka u LK, ali korelira sa debljinom zida LK i sa stepenom opstrukcije u izlaznom traktu LK. U fizikalnom statusu mogu biti prisutni S4 galop i grub krešendo-dekrešendo mezosistolni šum. Ovaj šum se pojačava Valsalva manevrom ili pri menjanju položaja tela (stajanje/čućanje).

Dijagnostička strategija

Bolesnicima sa sumnjom na HKM treba uraditi EKG, teleradiografiju srca i pluća i ehokardiografiju. EKG je patološki kod oko 90% bolesnika. Najčešće su prisutni znaci hipertrofije LK, promene na ST segmentu, inverzija T-talasa, znaci uvećanja leve pretkomore, patološki Q zubci (prisutni kod

32–42% bolesnika), redukcija R zubaca u lateralnim prekor-dijalnim odvodima^{25,29}. Gigantski negativni T-talasi u prekor-dijalnoj seriji odvoda ukazuju na apikalnu formu KM. Kod bolesnika sa HKM registruju se razne aritmije, uključujući pretkomorske i komorske ekstrasistole, multifokalnu ventrikularnu ekstrasistoliju, kao i ventrikularne maligne poremećaji ritma. Teleradiografija srca i pluća može biti normalna ili ukazivati na uvećanje LK ili pretkomore. Ehokardiografija je inicijalna dijagnostička metoda u postavljanju dijagnoze i procene težine HKM. Ovom metodom se vizuelizuje hipertrofija LK, sa interventrikularnim septumom koji je deblji više od 1,3 puta nego zadnji zid LK. Većina bolesnika ima asimetrični tip hipertrofije (predominantna hipertrofija interventrikularnog septuma) za razliku od bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i aortnom stenozom gde je prisutan koncentrični tip hipertrofije LK. Šupljina LK je tipično mala sa hiperkinetikom zadnjeg zida, ali redukovanim amplitudama pokreta septuma. Kod nekih bolesnika postoji hipertrofija apikalnog ili srednjeg dela LK, a samo 10% bolesnika ima koncentričnu hipertrofiju LK. Koncentrični tip hipertrofije je češći kod bolesnika sa metaboličkim bolestima kao što je Anderson-Fabrijeva bolest, mitohondrijalne citopatije i glikogenoze. Četvrtina bolesnika sa HKM ima dinamički gradijent pritisaka u izlaznom traktu LK zbog suženja izazvanog priljublivanjem prednjeg mitralnog kuspisa i hipertrofičnog septuma u sistoli (SAM). HKM se dijagnostikuje ehokardiografijom ili magnetnom rezonancom ukoliko je maksimalna debljina zida leve komore veća od 15 mm³⁰. Kada se radi o naslednoj porodičnoj HKM sa prisutnom opstrukcijom u izlaznom traktu leve komore, debljina zida leve komore može biti i 13–14 mm, kako bi se ovo oboljenje moglo dijagnostikovati³⁰. Radionukleotidna scintigrafija talijumom 201 često pokazuje defekte u miokardnoj perfuziji. Kateterizacija srca nije neophodna za postavljanje dijagnoze HKM; hemodinamski nalaz je tipičan – povišen enddijastolni pritisak u levoj komori. Kod apikalne forme HKM, LK ima izmenjen izgled (zbog apikalne hipertrofije komora ima oblik znaka pik (♣)).

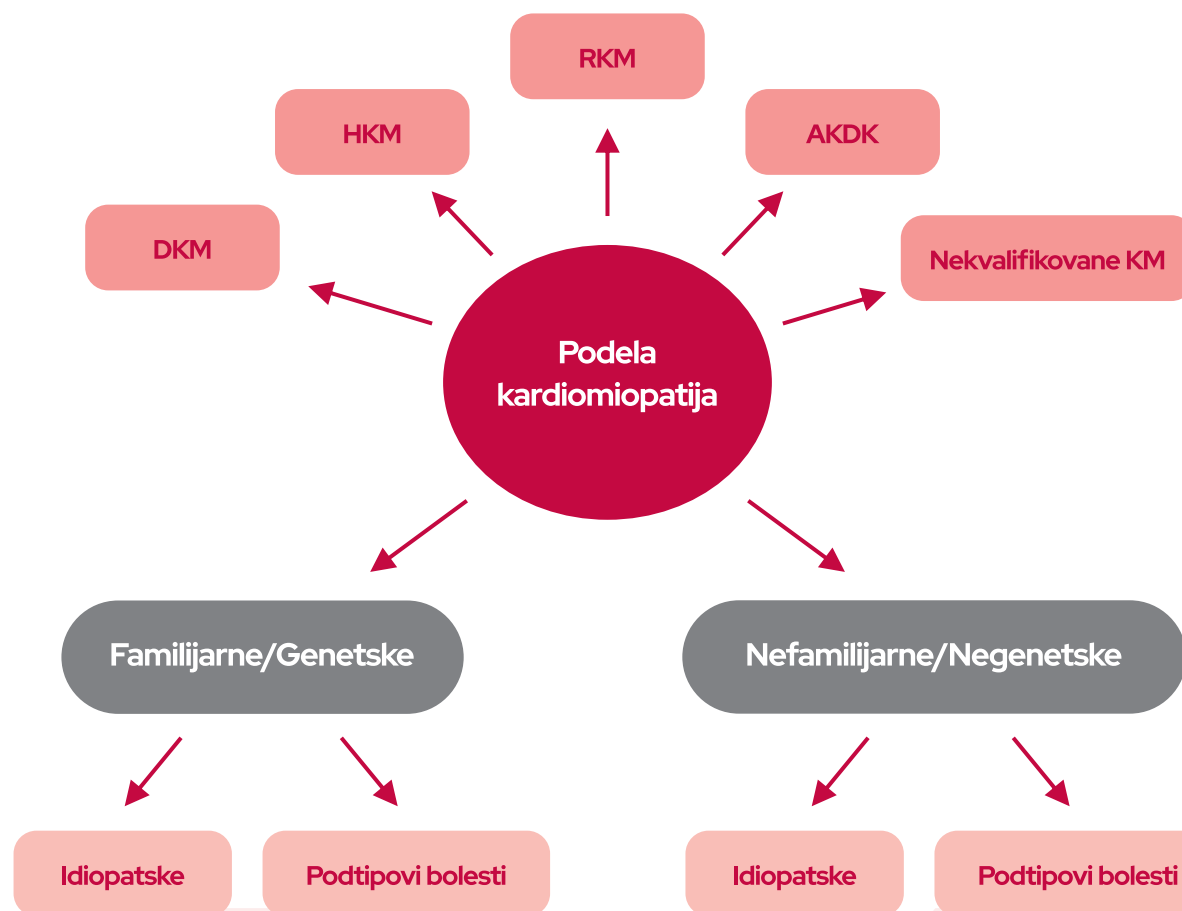
Diferencijalna dijagnoza

Kod bolesnika sa velikim sistolnim gradijentom u izlaznom traktu LK i grubim sistolnim šumom, HKM se može pomešati sa valvularnim oboljenjima ili ventrikularnim septalnim defektom. U odsustvu šuma, simptomi mogu ukazivati na prolaps mitralne valvule, primarnu plućnu hipertenziju ili koronarnu arterijsku bolest. Ehokardiografija je često od pomoći, ali kateterizacija srca može biti neophodna za razrešavanje diferencijalne dijagnoze.

Lečenje HKM

Pošto je iznenadna smrt česta u toku i posle fizičkog napora, bolesnicima treba zabraniti takmičarske sportove i težak fizički napor³. Blokatori beta-receptora se često primenjuju, poboljšavaju toleranciju napora i sprečavaju pojavu

Slika 1. Klasifikacija kardiomiopatija Evropskog kardiološkog društva



Modifikovano prema: Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008; 29(2): 270-6.

Legenda: **HKM** – hipertrofična kardiomiopatija, **DKM** – dilatativna kardiomiopatija, **AKDK** – aritmogena kardiomiopatija desne komore, **RKM** – restriktivna kardiomiopatija

sinkopa kod oko 30–50% bolesnika. ACE inhibitori (ili ARB inhibitori) su preporučeni kao dodatak beta-blokatorima za bolesnike bez opstrukcije u izlaznom traktu LK, koji imaju EFLK < od 50%, u cilju redukcije rizika od ponavljanih hospitalizacija zbog srčane dekompenzacije i prevremene smrti²². Amiodaron je efikasan u lečenju supraventrikularnih i naročito ventrikularnih aritmija; dovodi do smanjenja mortaliteta od iznenadne srčane smrti^{31, 32}. Preparate digitalisa, diuretike, nitrate, vazodilatatore i beta-antagoniste ne treba primenjivati jer pogoršavaju opstrukciju u izlaznom traktu LK. Uzimanje alkohola može da izazove vazodilataciju i pogoršanje gradijenta, pa ga treba izbegavati.

Ukoliko medikamentozni tretman ne da rezultate, savetuju se sledeće procedure:

1. Septalna miektomija – ovo je operacija na otvorenom srcu gde hirurug uklanja deo zadebljanog hipertrofisanog zida srčanog mišića (septum) koji razdvaja dve srčane komore. Uklanjanjem dela ovog hipertrofisanog mišića, poboljšava se protok krvi u izlaznom traktu LK. Ova hirurška

intervencija je moguća samo u ustanovama specijalizovanim za lečenje HKM.

2. Septalna ablacija – alkoholna ablacija septalne grane leve koronarne arterije dovodi do infarkta interventrikularnog septuma i smanjenja opstrukcije izlaznog trakta LK²⁵. U ovom postupku moguće su komplikacije koje uključuju poremećaje sprovođenja. Metaanaliza je pokazala da ova metoda poboljšava funkcionalni status bolesnika sa HKM³³. U metaanalizi Liebrechts i saradnici su pokazali da dugogodišnji mortalitet (tokom prosečnog praćenja od 6 godina) je bio sličan među bolesnicima lečenim alkoholnom ablacijom ili septalnom mijektomijom³⁴.

3. Ugradnja pejsmejкера – generalno nije efikasna poput hirurških procedura ali se nekada koristi kod starijih osoba koje žele da izbegnu invazivnije postupke.

4. Implantabilni kardioverter defibrilator – ugradnja implantabilnog kardioverter defibrilatora je indikovana kod bolesnika koji su preživeli iznenadnu smrt i/ili imaju maligne ventrikularne tahiaritmije.

Akutna stanja u HKM

Najčešća akutna stanja u HKM su maligne aritmije (ventrikularna tahikardija, flater/fibrilacija) i iznenadna srčana smrt. Prediktori iznenadne srčane smrti su starost manja od 30 godina, ventrikularna tahikardija na holter monitoringu, izražena hipertrofija LK, ponavljane sinkope, genetske mutacije i pojava iznenadne smrti u porodici. Nije utvrđena korelacija rizika od iznenadne smrti i težine opstrukcije u izlaznom traktu LK.

Tok i prognoza bolesti

Uopšte uzev, klinički tok bolesnika sa HKM je relativno benignan, uz godišnju stopu smrtnosti oko 1%³⁵. Veliki broj bolesnika ostaje trajno asimptomatičan, kod nekih se vremenom smanjuju simptomi, dok drugi umiru od naprasne srčane smrti. Rizik od naprasne srčane smrti je relativno mali, mada i dalje može biti glavna briga kada se radi o mladim ljudima, naročito sportistima³. Kod oko polovine bolesnika imamo određen stepen progresije bolesti i funkcionalnog ograničenja, a samo kod 5% bolesnika dolazi do takozvanog terminalnog stadijuma HKM sa dilatacijom LK i razvojem srčane insuficijencije. Atrijalna fibrilacija je česta u kasnijem toku bolesti. Infektivni endokarditis se može javiti kod manje od 10% bolesnika, ali je profilaksa endokarditisa indicirana, posebno ako postoji opstrukcija izlaznog trakta LK i mitralna regurgitacija. Za razliku od DKM, kod žena se dijagnostikuje bolest u starijem životnom dobu i one imaju lošiju prognozu²⁶.

Restriktivne kardiomiopatije

Ove kardiomiopatije su etiološki i patohistološki heterogena grupa oboljenja koja zahvataju miokard i rezultuju poremećajem relaksacije miokarda komora, dovodeći do poremećaja dijasolnog punjenja komora. Glavni hemodinamski poremećaj u RKM je porast ventrikularnog pritiska i pad minutnog volumena usled smanjenja komplijanse LK i povećanja krutosti njenog zida.

Epidemiologija i etiologija RKM

RKM predstavlja najređi tip kardiomiopatije, čini 5% svih oblika kardiomiopatija³⁶. RKM su podjednako zastupljene i kod muškaraca, i kod žena³⁶. RKM se dele na primarne i sekundarne. Primarne RKM uključuju idiopatsku restriktivnu kardiomiopatiju i endomiokardnu fibrozu, dok se u sekundarne restriktivne kardiomiopatije ubrajaju infiltrativne kardiomiopatije (amiloidoza i sarkoidoza), primarne i sekundarne forme hemohromatoze, poremećaji skladištenja (Fabrijeva i Gaucherova bolest) i zračenjem indukovane forme KM. Najčešći uzrok RKM je amiloidoza³⁷. U svetu najčešći uzrok RKM je tropska endomiokardna fibroza koja se karakteriše perzistentnom groznicom, malaksalošću i razvojem teške insuficijencije desnog srca.

Na osnovu prisustva eozinofilije RKM se deli na endomiokardnu bolest sa hipereozinofilijom (hipereozinofilni sindrom) i endomiokardnu bolest bez hipereozinofilije (endomiokardna fibroza i fibroplastični parijetalni endokarditis). Miokardna fibroza, hipertrofija ili infiltracija različitog porekla dovode do rigiditeta komorskog zida, što ometa normalno punjenje komora. Fibrozne endokardne lezije ulaznog trakta desne, leve ili obe komore uzrokuju disfunkciju atrioventrikularnih valvula. Fibroza LK dovodi do pulmonalne kongestije, dok bolest desne komore izaziva insuficijenciju desnog srca. Ako je zahvaćenost endokarda izražena, obliteracija šupljine komora fibroznim tkivom ili trombom dovodi do povećanja otpora komorskom punjenju. Tromboembolijske komplikacije se javljaju kod oko trećine bolesnika³⁸.

Klinička slika RKM

Smanjeno komorsko punjenje dovodi do pada minutnog volumena i porasta pritiska punjenja, što smanjuje toleranciju napora i izaziva dispneju/ortopneju/paroksizmalnu noćnu dispneju, palpitacije, sinkope (naročito u naporu), bol u grudima (često kod amiloidoze). Klinički znaci su često nespecifični, a ponekad izraženi, praćeni kliničkom slikom edema pluća. Zbog povišenog venskog pritiska bolesnici imaju pretibijalne edeme, ascites i uvećanu, osetljivu jetru. Jugularni pritisak je povećan i ne smanjuje se u inspirijumu (Kussmaul-ov znak).

Dijagnostička strategija

Na RKM treba posumnjati kod svakog bolesnika sa normalnom ili blago redukovanom sistolnom funkcijom LK i dokazanom dijasolnom disfunkcijom sa restriktivnim tipom punjenja na ehokardiografiji. Ehokardiografski se registruju simetrično zadebljali i kruti zidovi LK, redukovani volumeni, lokalizovana aneurizma desne komore, izolovana insuficijencija desne komore. U elektrokardiogramu imamo nisku voltažu QRS kompleksa. Kod nekih bolesnika može se javiti atrijalna fibrilacija i poremećaji sprovođenja (atrioventrikularni blokovi)³⁶. Teleradiografijom srca i pluća se ne registruju kalcifikacije perikarda koje bi ukazivale na konstriktivni perikarditis. Srčana senka je često uvećana (kardiorakalni indeks je veći od 0,5), a njom se mogu detektovati i zastoje promene na plućima. Magnetnom rezonancom se dijagnostikuje masna infiltracija zida desne komore i pojačano nakupljanje gadolinijuma što sugeriše na prisustvo amiloidoze³⁹. Kateterizacijom srca se dijagnostikuje smanjen minutni volumen, povišeni endodijasolni pritisci u obe komore i znak „kvadratnog korena“ na dijasolnom segmentu komorske krive pritisaka.

Diferencijalna dijagnoza

U odnosu na konstriktivni perikarditis postavljanje dijagnoze RKM je kompleksno i iziskuje neretko endomiokardnu

biopsiju desne komore (koja daje nalaz miokardne infiltracije ili fibroze u RKM) i kompjuterizovanu tomografiju ili magnetnu rezonancu (koja pokazuje zadebljali perikard u konstriktivnom perikarditisu).

Lečenje RKM

Pronalaženje osnovnog uzroka i lečenje simptoma srčane insuficijencije su inicijalni koraci u tretmanu bolesnika sa RKM. Lečenje ovih bolesnika je teško, kontraverzno i obično neuspešno, sem kod hemohromatoze gde je desferoksamin efikasan u smanjenju miokardne koncentracije gvožđem. RKM je teško oboljenje i oko 90% bolesnika umre u okviru deset godina od postavljanja dijagnoze. Simptomatska terapija sa vazodilatatorima i diureticima može pomoći. Ponekad se primenjuju beta-blokatori ili blokatori kalcijumskih kanala da bi se povećalo vreme punjenja leve komore³⁶. Oni takođe mogu biti korisni u lečenju aritmija, koje su uobičajene u ovoj populaciji bolesnika. Mogu se koristiti i blokatori angiotenzin receptora, posebno ako se istovremeno razvije sistolna srčana insuficijencija. Imunosupresivni agensi, kao što su kortikosteroidi, se ponekad koriste za lečenje sarkoidoze. Za hemohromatozu, tretman izbora je terapijska flebotomija. U poredu sa medikamentoznim lečenjem hronične srčane insuficijencije treba razmišljati i o transplantaciji srca ili ugrađivanju uređaja za privremenu mehaničko-cirkulatornu potporu (EKMO, Impella, VAC 21, LVAD) kod nekih bolesnika. Izbor specifične terapije zavisi od kliničkog stanja bolesnika, rizika od opasnih događaja i sposobnosti bolesnika da toleriše terapiju. Permanentna primena anti-koagulantne terapije se najčešće savetuje da bi se smanjio rizik od embolijskih komplikacija. Kontrola i prevencija potencijalno letalnih ventrikularnih aritmija je od izuzetnog značaja i sprovodi se primenom antiaritmika, radiofrekventnom ablacijom i neminovnom implantacijom kardioverter defibrilatora.

Najčešća akutna stanja u RKM

Najčešća akutna stanja u okviru RKM su: maligne aritmije (ventrikularna tahikardija, flater/fibrilacija), srčana insuficijencija, naprasna srčana smrt, tromboembolijske komplikacije i kardijalna ciroza.

Prognoza bolesnika sa RKM

Bolesnici sa RKM imaju veoma lošu prognozu, sa prosečnim vremenom preživljavanja od 2 do 5 godina od trenutka postavljanja dijagnoze³⁹.

Aritmogena kardiomiopatija desne komore

Aritmogena kardiomiopatija desne komore je familijarno oboljenje sa autozomno-dominantnim nasleđivanjem

(mutacije gena za plakofilin 2 i druge proteine dezmozoma kardiomiocita). Bolest je retka (prevalencija oko 1 : 5000), ali može biti uzrok iznenadne srčane smrti kod mladih. Postoje autozomno-recesivne forme AKDK (*Naxos* sindrom – uzrokovan mutacijom gena za plakoglobin i *Karvajalov* sindrom – mutacija gena za dezmozoplakin). Za razliku od drugih kardiomiopatija, AKDK se dokazuje histološki, prisustvom progresivne zamene miokarda desne komore sa masnim i fibroznim tkivom, ograničenim na „trougao displazije“ koji čine ulazni i izlazni trakt desne komore i apeks. Ove patološke promene mogu uzrokovati funkcionalne i morfološke abnormalnosti desne komore. U završnom stadijumu one mogu takođe zahvatiti i LK (tipično zahvatajući posteriorni i lateralni zid LK) dovodeći do DKM^{3, 38}. Bolest se najčešće ispoljava između druge i četvrte dekade života sa sinkopom, simptomatskim aritmijama ili iznenadnom srčanom smrću. Bol u grudima takođe može biti jedan od simptoma. U elektrokardiogramu se registruju produženi QRS kompleksi i epsilon talas u desnim prekordijalnim odvodima. Često je prisutan blok desne grane, atrijska fibrilacija i ventrikularni poremećaji ritma. Ventrikularni maligni poremećaji ritma su najčešće akutno stanje u ovoj bolesti. Dijagnoza AKDK je često izazov za kardiologa, naročito u ranoj fazi koja je najčešće asimptomatska.

Nekompaktna (engl. non-compaction) kardiomiopatija

Izolovana nekompaktna kardiomiopatija LK (NKLK) se karakteriše izraženim trabekulama i dubokim intertrabekularnim recesusima koji mogu biti povezani sa dilatacijom i sistolnom disfunkcijom LK. Ova prilično misteriozna bolest pokazuje značajna fenotipska poklapanja sa drugim KM (posebno sa HKM i DKM)⁴⁰. NKLK može biti udružena sa kongenitalnim srčanim manama kao što je Ebstein-ova anomalija ili sa nekim neuromuskularnim oboljenjima. Obavezna je primena antikoagulantne terapije kod ovih bolesnika, zbog mogućnosti stvaranja tromba u kriptama LK i velikog rizika od sistemskih embolizacija koje predstavljaju najčešće akutno stanje u ovoj kardiomiopatiji.

Takotsubo kardiomiopatija

Sindrom tranzitornog baloniranja vrha LK ili Takotsubo kardiomiopatija (poznata kao stresom indukovana kardiomiopatija) je karakterisana prolaznom, regionalnom, sistolnom disfunkcijom koja zahvata vrh i/ili srednji deo LK u odsustvu značajne koronarne bolesti na angiogramu. Bolest se javlja u Evropi i Severnoj Americi. Najčešća je kod žena u postmenopauzalnom periodu i to u prisustvu hronične izloženosti emocionalnom ili fizičkom stresu. Ista vrsta reverzibilne miokardne disfunkcije se javlja povremeno kod bolesnika sa intrakranijalnim krvarenjem – „neurogena ošamućenost miokarda“.

Prevalenca Takotsubo kardiomiopatije procenjena je na 2–3% svih bolesnika koji se prezentuju sa akutnim koronarnim sindromom. Karakteriše se naglo nastalim bolovima u grudima koji liče na anginozne, difuznom inverzijom T-talasa kojima ponekad prethodi elevacija ST segmenta i blagim porastom kardiospecifičnih enzima. Ako pacijenti prežive akutnu fazu bolesti, prognoza je skoro uvek povoljna, sa normalizacijom funkcije LK u periodu od nekoliko dana do nekoliko nedelja. Recidivi bolesti su mogući, ali retki. Veoma je bitna diferencijalna dijagnoza od akutnog koronarnog sindroma kako bi se pružila adekvatna terapija.

Tahikardna kardiomiopatija

Tahikardna KM ili tahikardiomiopatija je važan etiološki uzrok srčane insuficijencije a dovodi do ventrikularne dilatacije i sistolne disfunkcije. Brza frekvencija komora dovodi do supkliničke ishemije, poremećaja energetskog metabolizma, sinteze i oslobađanja BNP-a, aktivacije simpatikusa, dok delovanje azot oksida biva suprimirano.

Dijabetesna kardiomiopatija

Javlja se kod dijabetičara, a definiše se poremećajem strukture i funkcije miokarda u odsustvu koronarne

arterijske bolesti, hipertenzije ili značajne valvularne bolesti. Naješći faktori koji dovode do ove KM su hiperglikemija, sistemska insulinska rezistencija i poremećen metabolizam insulina u srcu.

Peripartalna kardiomiopatija

Peripartalna KM se javlja tokom kasne trudnoće ili ranog postpartalnog perioda. Iako se peripartalna KM može javiti kod žena bilo kog doba, više od 50% slučajeva se registruje kod žena starosti iznad 30 godina¹⁰. Kao mogući uzroci ovog stanja u literaturi se pominju: miokarditis, autoimunost uzrokovana himerizmom hematopoetskih ćelija od fetusa prema majci, kao i hemodinamski stres u toku trudnoće. Najverovatnije je etiologija peripartalne KM multifaktorijalna, a najčešći faktori rizika su: hipertenzija u trudnoći, gojaznost i dugotrajna upotreba tokolitika. Sistolna funkcija LK je najčešće redukovana sa ejakcionom funkcijom koja je manja od 40%. Ehokardiografski se registruje dilatirana LK. Kada je u pitanju postpartalna KM progresija bolesti, ona se javlja kod oko polovine slučajeva, a oporavak se dešava kod manje od četvrtine slučajeva⁵.

Zaključak

Značaj KM u okviru kardiološke palete oboljenja je veliki ne samo zbog njihove učestalosti u opštoj populaciji nego i zbog veoma teške kliničke slike pri inicijalnoj prezentaciji bolesnika. Razlikovanje KM od hipertenzivnog, ishemijskog i valvularnog oboljenja srca predstavlja težak diferencijalno-dijagnostički problem koji je neophodno brzo rešiti zbog različitih modaliteta lečenja ovih stanja. Značaj KM je i u tome što predstavljaju jedan od najčešćih uzroka razvoja srčane slabosti, a terminalna srčana slabost je vodeća indikacija za transplantaciju srca. S obzirom na to da veliki broj KM predstavlja nasledna oboljenja i da im je često komplikovan tok lečenja, veoma su važni preventivni pregledi stanovništva u cilju pravovremene dijagnostike ovih oboljenja, kao i genetički skrining najbližih rođaka obolelih od KM. Pravovremena dijagnostika i lečenje KM smanjuje pojavu neželjenih komplikacija kod obolelih, sa jedne strane, a sa druge strane smanjuje materijalne izdatke zdravstvenog sistema za skupe hirurške procedure i za ugradnju uređaja za privremenu mehaničku cirkulatornu potporu.

Abstract

Cardiomyopathies (CM) are a heterogeneous group of diseases of various etiologies that lead to morphological and functional damage to the heart. Throughout history, there have been numerous attempts to classify them, and the latest division of the European Society of Cardiology (2008) has classified all CM into four basic phenotypes: dilated

CM, hypertrophic CM, restrictive CM and arrhythmogenic CM of right ventricle. Other CM are classified as unclassified. According to the form of inheritance, they are divided into familial (genetic) and non-familial forms of the disease. The importance of CM is reflected not only in their high incidence in the general population but also in the very difficult clinical presentation at the time of their diagnosis. Complaints in most patients occur gradually and quietly, and the first manifestation of the disease can be some of the fatal complications (malignant arrhythmia or systemic embolization). Distinguishing CM from hypertensive, ischemic and valvular heart disease is a difficult differential diagnostic problem that needs to be solved due to different modalities of treatment of these conditions. CM is one of the most common causes of heart failure and terminal heart failure is the leading indication for heart transplantation. Therefore, the treatment of CM aims to reduce the symptoms of heart failure (following the latest guidelines for the treatment of heart failure) and improve heart function. The frequency of malignant heart rhythm disorders and sudden cardiac death is much more common in the population of patients with CM. In addition to standard drug therapy, immunosuppressive therapy, surgical procedures, (installation of pacemakers, implantable cardioverter defibrillators, septal myectomy, installation of temporary mechanical circulatory support devices (EKMO, Impella, LVAD) are increasingly used in the treatment of these patients. Given that a large number of CM are hereditary diseases and that their treatment is often complicated, preventive examinations of the population are very important in order to timely diagnose these diseases as well as genetic screening of close relatives suffering from CM.

Keywords: cardiomyopathies, classification, diagnostic methods, acute conditions, treatment methods

Literatura

- Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93(5): 841–2.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113(14): 1807–16.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008; 29(2): 270–6.
- Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(22): 2046–72.
- Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017; 390(10092): 400–14.
- Cannatà A, Fabris E, Merlo M, Artico J, Gentile P, Pio Loco C, et al. Sex Differences in the Long-term Prognosis of Dilated Cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 2020; 36(1): 37–44.
- Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2005; 111(7): 887–93.
- Guzzo-Merello G, Cobo-Marcos M, Gallego-Delgado M, Garcia-Pavia P. Alcoholic cardiomyopathy. *World J Cardiol*. 2014; 6(8): 771–81.
- Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12: 767–78.
- Arany Z, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*. 2016; 133(14): 1397–409.
- Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP, Escher F, Hershberger RE, Lipshultz SE, et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5(1): 32.
- Aleksova A, Sabbadini G, Merlo M, Pinamonti B, Barbati G, Zecchin M, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy: from asymptomatic left ventricular dysfunction to heart failure—a subgroup analysis from the Trieste Cardiomyopathy Registry. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009; 10(9): 699–705.
- Khalil H, Alzahrani T. Cardiomyopathy Imaging. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541056/>
- Momiyama Y, Mitamura H, Kimura M. ECG characteristics of dilated cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 1994; 27(4): 323–8.
- Pinamonti B, Abate E, De Luca A, Finocchiaro G, Korcova R, Sinagra G, et al. Role of Cardiac Imaging: Echocardiography. 2019 May 18. In: Sinagra G, Merlo M, Pinamonti B, editors. *Dilated Cardiomyopathy: From Genetics to Clinical Management* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 7. Gigli M, Stolfo D, Merlo M, Barbati G, Ramani F, Brun F, et al. Insights into mildly dilated cardiomyopathy: temporal evolution and long-term prognosis. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19: 531–9.
- Gigli M, Stolfo D, Merlo M, Barbati G, Ramani F, Brun F, et al. Insights into mildly dilated cardiomyopathy: temporal evolution and long-term prognosis. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19: 531–9.
- Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S. Inflammatorische Kardiomyopathie und Myokarditis [Inflammatory cardiomyopathy and myocarditis]. *Herz*. 2017; 42(4): 425–38.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599–726.
- Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, Breathett K, Butler J, Davis LL, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(6): 772–810.
- Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2004; 363(9424): 1881–91.
- Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 2017; 121(7): 749–70.
- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of

hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35(39): 2733–79.

23. Chung MW, Tsoutsman T, Semsarian C. Hypertrophic cardiomyopathy: from gene defect to clinical disease. *Cell Res*. 2003;13(1): 9–20.
24. Ommen SR, Nishimura RA, Edwards WD. Fabry disease: a mimic for obstructive hypertrophic cardiomyopathy? *Heart*. 2003; 89(8): 929–30.
25. Makavos G, Kairis C, Tselegkidi ME, Karamitsos T, Rigopoulos AG, Noutsias M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: an updated review on diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart Fail Rev*. 2019; 24(4): 439–59.
26. Konno T, Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Uchiyama K, et al. Diagnostic value of abnormal Q waves for identification of preclinical carriers of hypertrophic cardiomyopathy based on a molecular genetic diagnosis. *Eur Heart J*. 2004; 25(3): 246–51.
27. van Driel B, Nijenkamp L, Huurman R, Michels M, van der Velden J. Sex differences in hypertrophic cardiomyopathy: new insights. *Curr Opin Cardiol*. 2019; 34(3): 254–9.
28. Weissler-Snir A, Allan K, Cunningham K, Connelly KA, Lee DS, Spears DA, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy-Related Sudden Cardiac Death in Young People in Ontario. *Circulation*. 2019; 140(21): 1706–16.
29. Han D, Ji Y, Tan H. Continuous electrocardiogram changes preceding phenotypic expression for 8 years in an athlete with hypertrophic cardiomyopathy: a case report. *J Med Case Rep*. 2019; 13(1): 75.
30. Jouriles NJ. Chapter 80. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, editors. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby 2009. p. 1064–8.
31. Valero SJ, Moreno R, Galeote G, Sanchez-Recalde A. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Take care with the collaterals. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62: 941–2.
32. Cambronero F, Marín F, Roldán V, Hernandez-Romero D, Valdes M, Lip GY. Biomarkers of pathophysiology in hypertrophic cardiomyopathy: Implications for clinical management and prognosis. *Eur Heart J*. 2009; 30:139–51.
33. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, Smedira N, Lever HM, Lytle BW, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(8): 823–34.
34. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, Schinkel AF, Michels M, ten Berg JM. A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-Term Outcomes After Septal Reduction Therapy in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2015; 3(11): 896–905.
35. Spirito P, Autore C, Formisano F, Assenza GE, Biagini E, Haas TS, et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. *Am J Cardiol*. 2014; 113(9): 1550–5.
36. Brown KN, Pendela VS, Ahmed I, Diaz RR. Restrictive Cardiomyopathy. 2022 Feb 17. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30725919.
37. Habib G, Bucciarelli-Ducci C, Caforio ALP, Cardim N, Charron P, Cosyns B, et al. EACVI Scientific Documents Committee; Indian Academy of Echocardiography. Multimodality Imaging in Restrictive Cardiomyopathies: An EACVI expert consensus document In collaboration with the “Working Group on myocardial and pericardial diseases” of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017; 18(10): 1090–121.
38. Seferović PM, Ristić AD, Maksimović R, Simeunović D, Radovanović G, Seferović J, i drugi. Poglavlje X. U: Seferović PM, urednik. *Srčana insuficijencija, infektivni endokarditis, bolest srčanog mišića i perikarda*. Beograd: Zavod za udžbenike; 2011. 689–99.
39. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 15; 121(7): 819–37.
40. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet*. 2006; 368(9536): 687–93.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 10.03.2022.

Prihvaćeno: 25.03.2022.

Onlajn: 30.03.2022.