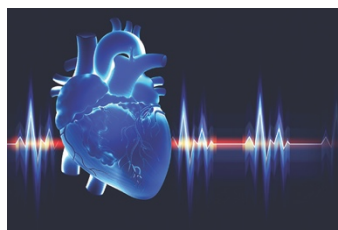




ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»
(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«Διατατική μυοκαρδιοπάθεια : επιδημιολογία, πρόγνωση διάγνωση και
θεραπεία»**

υπό

Μπελή Βασιλικής

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Καρδιακή ανεπάρκεια – Καρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση»

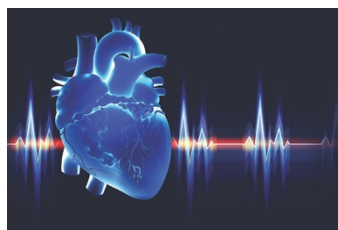
Λάρισα, Φεβρουάριος 2025



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»
(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



*Dilated cardiomyopathy: Epidemiology, prognosis, diagnosis and
treatment*

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας».

Υπογραφή :

ΜΠΕΛΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΜΠΕΛΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Ξανθόπουλος Ανδρέας, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

- 1. Ξανθόπουλος Ανδρέας, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας - (Επιβλέπων),*
- 2. Παπαμιχάλης Μιχαήλ, Επιμελητής Α' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας,*
- 3. Τσαρούχας Κωνσταντίνος, Επιμελητής Α' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας*

Αναπληρωματικό μέλος:

Ιακωβής Νικόλαος, Επιμελητής Β' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

Dilated cardiomyopathy: Epidemiology, prognosis, diagnosis and treatment

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μου για την πολύτιμη καθοδήγηση, τη στήριξη και την ενθάρρυνση καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας. Επίσης, ευχαριστώ την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την αδιάκοπη υποστήριξή τους, καθώς και όλους όσοι συνέβαλαν, άμεσα ή έμμεσα, στην ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας. Η συμβολή σας ήταν ανεκτίμητη.

Μπελή Βασιλική

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διατατική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες μη ισχαιμικής καρδιακής ανεπάρκειας και συγκαταλέγεται στις συχνότερες αιτίες μεταμόσχευσης καρδιάς παγκοσμίως. Η παρούσα εργασία εξετάζει την επιδημιολογία της DCM, επισημαίνοντας τη γεωγραφική κατανομή, την ηλικιακή και γενετική επίδραση, καθώς και τους περιβαλλοντικούς και ανοσολογικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνισή της.

Επιπλέον, αναλύεται η πρόγνωση της νόσου, με έμφαση στους παράγοντες που επηρεάζουν την πορεία της, όπως η σοβαρότητα της συστολικής δυσλειτουργίας, οι αρρυθμίες και η ανταπόκριση στη θεραπεία. Στη διαγνωστική προσέγγιση, εξετάζονται σύγχρονες μέθοδοι, όπως η μαγνητική τομογραφία καρδιάς και οι γενετικές εξετάσεις, που επιτρέπουν τη διαφοροποίηση της DCM από άλλες μυοκαρδιοπάθειες και τον εντοπισμό ασθενών υψηλού κινδύνου.

Τέλος, η εργασία εστιάζει στις θεραπευτικές επιλογές, περιλαμβάνοντας φαρμακευτικές παρεμβάσεις, εμφυτεύσιμες συσκευές όπως οι βηματοδότες και οι απινιδωτές, καθώς και τη θέση της μεταμόσχευσης καρδιάς. Συζητούνται επίσης οι μελλοντικές προοπτικές θεραπείας μέσω γονιδιακής και μοριακής στόχευσης.

Η συστηματική ανάλυση των παραπάνω παραμέτρων παρέχει μια ολοκληρωμένη εικόνα της DCM, αναδεικνύοντας τη σημασία μιας εξατομικευμένης προσέγγισης για τη βελτίωση της διάγνωσης, της διαχείρισης και της πρόγνωσης των ασθενών.

Λέξεις - κλειδιά : διατατική μυοκαρδιοπάθεια, υπέρηχος καρδιάς, μαγνητική τομογραφία καρδιάς, γενετική, εμφυτεύσιμος απινιδωτής

Abstract

Dilated cardiomyopathy (DCM) is one of the leading causes of non-ischemic heart failure and a major indication for heart transplantation worldwide. This thesis explores the epidemiology of DCM, highlighting its geographic distribution, the influence of age and genetics, as well as the environmental and immunological factors contributing to its development.

Additionally, the prognosis of the disease is analyzed, with a focus on factors influencing its progression, including the severity of systolic dysfunction, arrhythmias, and response to therapy. In terms of diagnosis, modern approaches such as cardiac magnetic resonance imaging and genetic testing are reviewed, emphasizing their role in differentiating DCM from other cardiomyopathies and identifying high-risk patients.

Finally, the study addresses therapeutic options, including pharmacological interventions, implantable devices such as pacemakers and defibrillators, and the role of heart transplantation. Future perspectives, including gene and molecular-targeted therapies, are also discussed.

This comprehensive analysis provides a detailed overview of DCM, highlighting the importance of a personalized approach to improve diagnosis, management, and patient outcomes.

Key – words : dilated cardiomyopathy, echocardiography, cardiovascular magnetic resonance, genetic testing, ICD

Πίνακας περιεχομένων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ.....	2
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	3
ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	5
<i>Ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις</i>	<i>5</i>
<i>Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα</i>	<i>6</i>
<i>Μαγνητική τομογραφία καρδιάς</i>	<i>7</i>
i. Καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου (LGE)	8
ii. Χαρτογράφηση T1	8
iii. Εξωκυττάριος όγκος (ECV)	9
<i>Εμφυτεύσιμος απινιδωτής (ICD).....</i>	<i>10</i>
<i>Γενετική ανάλυση.....</i>	<i>10</i>
i. Τιτίνη.....	11
ii. Λαμίνη.....	11
iii. Δεσμοσώματα.....	12
iv. SCN5A	12
ΔΙΑΓΝΩΣΗ	13
<i>Κλινική εικόνα</i>	<i>14</i>
<i>Υτέρηχος καρδιάς</i>	<i>14</i>
<i>Ηλεκτροκαρδιογράφημα.....</i>	<i>16</i>
<i>Μαγνητική τομογραφία καρδιάς</i>	<i>17</i>
<i>Τεχνικές πυρηνικής απεικόνισης</i>	<i>18</i>
<i>Γενετική ανάλυση.....</i>	<i>18</i>
<i>Διαχείριση οικογενειών των ασθενών με DCM.....</i>	<i>19</i>
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	20
<i>Φαρμακευτική αντιμετώπιση.....</i>	<i>20</i>
<i>Αρρυθμίες στην DCM</i>	<i>21</i>
<i>Επεμβατικές τεχνικές αντιμετώπισης.....</i>	<i>22</i>
I. Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT).....	22
II. MitraClip	23
III. Εμφυτεύσιμοι απινιδωτές (ICD)	24
IV. Μηχανική υποβοήθηση της αριστερής κοιλίας (LVAD)	25
V. Μεταμόσχευση καρδιάς	26
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	27
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	28

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μυοκαρδιοπάθεια ορίζεται ως μια διαταραχή του μυοκαρδίου, στην οποία ο καρδιακός μυς παρουσιάζει δομική και λειτουργική ανωμαλία, απουσία στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, βαλβιδοπάθειας και συγγενούς καρδιοπάθειας που να είναι αρκετή για να προκαλέσει την παρατηρούμενη ανωμαλία του μυοκαρδίου. Ο ορισμός αυτός ισχύει τόσο για παιδιά όσο και για ενήλικες, χωρίς να γίνεται εκ των προτέρων καμία υπόθεση σχετικά με την αιτιολογία, η οποία μπορεί να είναι οικογενής/γενετική ή επίκτητη, ή την παθολογία του μυοκαρδίου.

Ανά τα χρόνια η κατάταξη των μυοκαρδιοπαθειών αποτελούσε αντικείμενο μεγάλης έρευνας. Στην πραγματικότητα, πολλές ακριβείς ταξινομήσεις των μυοκαρδιοπαθειών εξακολουθούν να βασίζονται σε κλινικά χαρακτηριστικά και αναλύσεις πρόγνωσης ενός μόνο παράγοντα, στερούμενες ολοκληρωμένης έρευνας. [1]

Η χρήση ακριβούς ταξινόμησης για την εξατομικευμένη διαχείριση των ασθενών είναι απαραίτητη για τη διάγνωση και θεραπεία της σύγχρονης ιατρικής ακριβείας.

Σύμφωνα με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας που δημοσιεύτηκαν το 2023 για την διαχείριση των ασθενών με μυοκαρδιοπάθεια, η κατάταξη αυτών είναι :

- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM): ορίζεται ως η παρουσία αυξημένου πάχους τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (με ή χωρίς υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας), η οποία δεν μπορεί να εξηγηθεί αποκλειστικά από μη φυσιολογικές συνθήκες φόρτισης.
- Διατατική μυοκαρδιοπάθεια (DCM): ορίζεται η διάταση και η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας
- Περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια (RCM): Χαρακτηρίζεται από σκλήρυνση του καρδιακού μυός, περιορίζοντας την ικανότητά του να γεμίζει σωστά κατά τη διαστολή.
- Αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια/δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας (ARVC/D): Αφορά τη δεξιά κοιλία, προκαλώντας αντικατάσταση του μυοκαρδίου με ινώδη ή λιπώδη ιστό, αυξάνοντας τον κίνδυνο αρρυθμιών.

- Μη διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια (NDLVC) : Ορίζεται ως η παρουσία μη ισχαιμικών ουλών ή λιπώδους αντικατάστασης στην αριστερή κοιλία, ανεξάρτητα από την παρουσία διαταραχών στην κινητικότητα του τοιχώματος.[2]

ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ

Η διατατική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) χαρακτηρίζεται από διάταση της αριστερής κοιλίας (LV) ή και των δύο κοιλιών μαζί με συστολική δυσλειτουργία, όπως ορίζεται από μη φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), το οποίο δεν μπορεί να εξηγηθεί από παθολογικές συνθήκες φόρτισης, όπως υπέρταση, βαλβιδοπάθεια ή στεφανιαία νόσο.

Για τους ενήλικες, αυτό αντιπροσωπεύει διάμετρο της αριστερής κοιλίας κατά το τέλος της διαστολής >58 mm για τους άνδρες και >52 mm για τις γυναίκες, και τελοδιαστολικό όγκο (δείκτης LVEDV) ≥ 75 mL/m² για τους άνδρες και ≥ 62 mL/m² για τις γυναίκες, σύμφωνα με τον υπέρηχο καρδιάς. [2]

Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθεί διάταση της αριστερής κοιλίας με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης (EF) το οποίο όμως μπορεί να αντιπροσωπεύει πρόωμη εκδήλωση της DCM. [2]

Μέχρι πρόσφατα, η διαχείριση των ασθενών με διατατική μυοκαρδιοπάθεια περιλάμβανε τις παραδοσιακές προσεγγίσεις για τη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας, όπως φάρμακα, συσκευές και μεταμόσχευση καρδιάς όταν ενδείκνυται. Η πρόγνωση των ασθενών με DCM έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω των φαρμακευτικών και μη φαρμακευτικών εξελίξεων, της πρόωμης διάγνωσης μέσω οικογενειακού ελέγχου, της καρδιολογικής αξιολόγησης πριν την άθληση και της εξατομικευμένης μακροχρόνιας παρακολούθησης. Τα τελευταία χρόνια, η πρόγνωση των ασθενών με DCM έχει βελτιωθεί σημαντικά, με την επιβίωση και τη μη ανάγκη μεταμόσχευσης καρδιάς να υπερβαίνει το 80% σε ακολουθία 8 ετών. [3]

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η συνεχής αναθεώρηση και αναδιαμόρφωση των ορισμών της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας τις τελευταίες δεκαετίες έχουν οδηγήσει σε ασαφή δεδομένα σχετικά με την επιδημιολογία της.

Η συχνότητα εμφάνισης της DCM κυμαίνεται από 1/250 έως 1/2500, ενώ η ετήσια επίπτωση στους ενήλικες φτάνει τα 7/100.000 άτομα. Στα παιδιά, η επίπτωση μπορεί να φτάσει τα 0,57/100.000 άτομα ετησίως, με τους άνδρες να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης. Το 66% των παιδιών με DCM έχουν συνδυαστικά ειδικές παθήσεις, όπως μυοκαρδίτιδα και νευρομυϊκές ασθένειες. [1]

Η επίπτωση της μυοκαρδιοπάθειας σε αναπτυσσόμενες και τροπικές χώρες είναι σημαντικά υψηλότερη από ότι στις ανεπτυγμένες χώρες. [3]

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, η εμφάνιση της DCM έχει αναφερθεί ότι είναι περίπου 36 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού ή 1:2500. [3]

Στην Ιαπωνία ο επιπολασμός αναφέρεται ότι είναι χαμηλότερος (17 ανά 100.000), ενώ στην Αφρική και τη Λατινική Αμερική είναι υψηλότερη από αυτή των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής.

Συγκριτικά με τους λευκούς, οι Αφροαμερικάνοι έχουν σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης DCM, κίνδυνος που δεν εξηγείται πλήρως από συγγενικούς παράγοντες, όπως η υπέρταση ή κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες. Επιπλέον, οι Αφροαμερικάνοι έχουν περίπου 1,5 έως 2 φορές υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από DCM σε σχέση με λευκούς συνομήλικους με DCM.

Η DCM εμφανίζεται σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά συνήθως αρχίζει να δίνει συμπτώματα στην τρίτη ή τέταρτη δεκαετία της ζωής. Η προχωρημένη ηλικία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τη θνησιμότητα στη DCM.[3]

Όσον αφορά τις διαφορές στην εμφάνιση της νόσου ανάμεσα στα δύο φύλλα, η επίδραση του γυναικείου φύλου στην πρόγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, ειδικά στη DCM, δεν είναι σαφής. Αναλύσεις από τις μελέτες MERIT-HR και CIBIS-II υποδεικνύουν ότι το γυναικείο φύλο μπορεί να είναι σημαντικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ανεξάρτητα από την παθογένεση. Το σίγουρο είναι ότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να

εξακριβωθεί περαιτέρω ο ρόλος του φύλου στην πρόγνωση της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας.[4]

Η οικογενής DCM έχει αναφερθεί να αποτελεί το 30-50% των συνολικών περιπτώσεων DCM.

Όσον αφορά τα παιδιά, η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια είναι η πιο συνηθισμένη μυοκαρδιοπάθεια. Συνήθως εμφανίζεται στην νεογνική ηλικία έως και την ηλικία του ενός έτους με την μυοκαρδίτιδα να αποτελεί την αιτία για περισσότερο από το 46% των μη ιδιοπαθών περιπτώσεων DCM. [1]

Η οικογενής διατακτική μυοκαρδιοπάθεια εμφανίζεται στο 25-50% των παιδιών, ενώ οι συγγενείς μεταβολικές διαταραχές αντιστοιχούν στο 11% των περιπτώσεων αυτής, με τις μιτοχονδριακές ανεπάρκειες να είναι η κύρια αιτία.

Όσον αφορά την πρόγνωση, οι συγγενείς μεταβολικές διαταραχές έχουν την υψηλότερη δεκαετή επιβίωση (83%), ενώ η δεκαετής επιβίωση της μη ιδιοπαθούς DCM εκτός από τις νευρομυϊκές παθήσεις (29%) είναι όλες άνω του 70%.

Η προγεννητική ανίχνευση και η γενετική συμβουλευτική μπορούν να συμβάλουν στην πρόωπη διάγνωση της νεογνικής DCM.

Η ακριβής ταξινόμηση της DCM για νεογνά διευκολύνει την πρόωπη θεραπεία και επηρεάζει την επίπτωση και την πορεία της DCM.[1]

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Για πολλά χρόνια, η διατατική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) θεωρούνταν μια μη αναστρέψιμη κατάσταση, με μεγάλη καθυστέρηση στη διάγνωση και κακή πρόγνωση. Ωστόσο, οι τελευταίες εξελίξεις στη σύγχρονη φαρμακευτική και επεμβατική θεραπεία έχουν αυξήσει σημαντικά την πρόγνωση της DCM, με εκτιμώμενη επιβίωση έως και 85% στα 10 χρόνια χωρίς την ανάγκη για μεταμόσχευση καρδιάς. [5]

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η πρόγνωση της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας (DCM) είναι φτωχή, με ποσοστό επιβίωσης στα πέντε έτη περίπου 50% και ποσοστό δεκαετής επιβίωσης περίπου 25%. [6]

Οι γυναίκες με διατατική καρδιομυοπάθεια (DCM) παρουσιάζουν καλύτερη επιβίωση σε σύγκριση με τους άνδρες, γεγονός που μπορεί εν μέρει να οφείλεται σε λιγότερο σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και σε μικρότερο φορτίο ουλής.

Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες μπορεί να ωφελούνται περισσότερο από τις τρέχουσες θεραπευτικές στρατηγικές για τη DCM, ενδεχομένως λόγω βιολογικών και κλινικών παραγόντων που επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου. [6]

Για τη βελτίωση της εκτίμησης του κινδύνου, είναι διαθέσιμα διάφορα στοιχεία από την κλινική εικόνα του ασθενούς, το ατομικό ιστορικό, τις συνοσηρότητες, τη φυσική εξέταση και τις εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις. Τα τρέχοντα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση πολλαπλών παραμέτρων για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου αρρυθμιών, πέρα από τις παραδοσιακές μεθόδους.

Ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις

Η παρουσία ειδικών αλλοιώσεων στον ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να μας δώσει σημαντικά στοιχεία όσον αφορά την πρόγνωση του ασθενούς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια.

Η παρουσία μεγαλύτερης διάρκειας διαστήματος QRS, αναστροφής κύματος T στην προσθιο - πλάγια περιοχή και χαμηλού δυναμικού QRS στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών αρρυθμιολογικών επεισοδίων τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο λόγω αρρυθμίας και απαιτούν κατάλληλη θεραπεία με εμφυτεύσιμο απινιδωτή (ICD). [8]

Η καταγραφή επεισοδίων μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (NSVT) και πολλαπλών έκτακτων κοιλιακών συστολών σε 24ωρη καταγραφή του καρδιακού ρυθμού μέσω τοποθέτησης Holter αυξάνει τον αρρυθμιολογικό κίνδυνο. [9]

Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα

Η απεικόνιση με υπερηχοκαρδιογράφημα είναι όχι μόνο απαραίτητη για τη διάγνωση της διατατικής καρδιομυοπάθειας (DCM), αλλά παρέχει επίσης πολλούς προγνωστικούς δείκτες.

Η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV) αποτελεί μία από τις χαρακτηριστικές αλλοιώσεις και θεωρείται ο κύριος παράγοντας που καθορίζει την πρόγνωση, κατευθύνοντας τη διαχείριση του ασθενούς και τη μετέπειτα θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ένδειξης για εμφυτεύσιμο απινιδωτή (ICD), θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) ή διακοπή καρδιοτοξικής χημειοθεραπείας. [7]

Για την πιο ακριβή εκτίμηση της λειτουργίας της LV, συνιστάται η χρήση τρισδιάστατης (3D) ηχοκαρδιογραφίας για τον προσδιορισμό του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) καθώς μπορεί να υπερβεί ορισμένους περιορισμούς της δισδιάστατης (2D) μέτρησης του LVEF. [7]

Τα κυριότερα υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά τα οποία χρησιμοποιούνται για την πρόγνωση των ασθενών με διατατική μυοκαρδιοπάθεια φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Κύρια υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά για την πρόγνωση ασθενών με DCM.

Υπερηχοκαρδιογραφικό εύρημα	Σχόλιο
Διάταση AP κοιλίας (LV dilatation)	Μεγαλύτερος δείκτης τελοσυστολικού όγκου της AP κοιλίας προβλέπει πρώιμα αρρυθμιολογικά επεισόδια
Κλάσμα εξώθησης AP κοιλίας (LV EF)	Ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης έκβασης.
Δυσλειτουργία διαστολής AP κοιλίας	Ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης κακής έκβασης ή ανάγκης για μεταμόσχευση καρδιάς.
Ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας	Συσχέτιση με κακή πρόγνωση.

Δυσλειτουργία ΔΕ κοιλίας (RV dysfunction)	Συνδέεται με χειρότερη λειτουργική κατάσταση, πιο προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια και έχει προγνωστική σημασία. Η διαστολή και των δύο κοιλιών έχει χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τη μεμονωμένη διάταση της ΑΡ κοιλίας.
Διάταση αριστερού κόλπου	Συνδέεται με την ανοχή στην άσκηση και τα επίπεδα Nt pro-BNP.
Πίεση στην πνευμονική αρτηρία	Ταχύτητα TR >2,5 m/s συνδέεται με αυξημένο αριθμό νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια και μεγαλύτερη θνητότητα
GLS της αριστερής κοιλίας	Ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για αρρυθμολογικά επεισόδια σε ασθενείς με DCM.
Αναστροφή διαστολής ΑΡ κοιλίας (LVRR)	Χαρακτηρίζεται από μείωση των διαστάσεων της ΑΡ κοιλίας και ομαλοποίηση του σχήματος της. Συνδέεται με σημαντική βελτίωση της συστολικής λειτουργίας.
Μόνιμο ή αναστρέψιμο διαστολικό πρότυπο πλήρωσης ΑΡ κοιλίας	Συνδέεται με μεταγενέστερη θνησιμότητα και την ανάγκη για μεταμόσχευση.
Βελτίωση λειτουργικής μιτροειδικής ανεπάρκειας	Η πρόιμη βελτίωση είναι θετικός προγνωστικός δείκτης.
Εξέλιξη ή νέα εμφάνιση συστολικής δυσλειτουργίας ΔΕ κοιλίας	Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την έκβαση.

Sinagra G, Merlo M, Pinamonti B, editors. Dilated Cardiomyopathy: From Genetics to Clinical Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2024 Nov 19]. [10]

Μαγνητική τομογραφία καρδιάς

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR) αποτελεί μια αξιόπιστη μέθοδο απεικόνισης η οποία χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο, παρέχοντας λειτουργικά και ανατομικά δεδομένα, καθώς και θεμελιώδη πληροφορία σχετικά με τη σύνθεση του ιστού [6].

Η CMR επιτρέπει έναν μη επεμβατικό χαρακτηρισμό του ιστού, ο οποίος προσθέτει σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες στις λειτουργικές παραμέτρους της αριστερής κοιλίας (LV). [5]

i. Καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου (LGE)

Χρησιμοποιώντας τεχνικές απεικόνισης όπως η καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου (LGE) και ποιοτικούς/ποσοτικούς παραμέτρους όπως οι χάρτες T1, T2 και T2*, η χαρακτηριστική αξιολόγηση του ιστού είναι χρήσιμη για τη διαφορική διάγνωση των δευτερογενών αιτίων της DCM και την εκτίμηση της πιθανότητας αναδιαμόρφωσης των κοιλιών, με σημαντικό ρόλο στην καθοδήγηση εξατομικευμένων στρατηγικών θεραπείας. [6]

Η διάταση της αριστερής κοιλίας (LV) και η μειωμένη συσταλτική λειτουργία αυτής είναι τα βασικά χαρακτηριστικά της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας και δείκτες δυσμενούς έκβασης. [5]

Η καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου (LGE) στην μαγνητική τομογραφία καρδιάς, παρατηρείται σε περίπου 30% των ασθενών με διατατική καρδιομυοπάθεια. Είναι ισχυρά και ανεξάρτητα συσχετιζόμενη με κοιλιακές αρρυθμίες ή αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (SCD), ανεξαρτήτως του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας. Εκτός από τη συσχέτιση με αυξημένο τετραπλάσιο κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου (SCD) ή ανακοπής, η LGE είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τη θνησιμότητα από καρδιοαγγειακές αιτίες και τη νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (HF). [11]

Επομένως, η έκταση της καθυστερημένης ενίσχυσης γαδολινίου φαίνεται να συσχετίζεται αντίστροφα με την πρόγνωση. [12]

Η LGE στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, με ή χωρίς εμπλοκή του τοιχώματος, συνδέθηκε με τον υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας ενώ ταυτόχρονη παρουσία LGE στο διάφραγμα και στο τοίχωμα φαίνεται να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο αρρυθμιών. [12]

Συμπερασματικά, η LGE θα μπορούσε να αποτελέσει ένα ισχυρό εργαλείο για τη βελτίωση της προγνωστικής κατάταξης του κινδύνου για SCD σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια. [11]

ii. Χαρτογράφηση T1

Η μελέτη της ίνωσης μέσω χαρτογράφησης T1 και εκτίμησης του εξωκυτταρικού όγκου (ECV) είναι ένας αναπτυσσόμενος τομέας στην απεικόνιση.

Οι τεχνικές υπολογισμού της χαρτογράφησης T1 έχουν δείξει καλή συσχέτιση με την ιστολογικά αξιολογημένη μυοκαρδιακή ίνωση και, ως εκ τούτου, επιτρέπουν πιο ευαίσθητη ανίχνευση της πρώιμης διαδικασίας της νόσου και την έναρξη αντίστοιχης θεραπείας πριν από την πλήρη ανάπτυξη της παθολογίας. [7]

Η μελέτη των Cadour et al. ήταν μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη με παρακολούθηση 225 ασθενών με επίσημη διάγνωση DCM για 2 χρόνια. Ανέδειξε ότι η χαρτογράφηση T1 ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για αρρυθμίες στον πληθυσμό της μελέτης αυτής. Επιπλέον, βρέθηκε ότι ο προγνωστικός ρόλος της χαρτογράφησης T1 συσχετίστηκε σημαντικά με τον καρδιακό θάνατο και την μεταμόσχευση καρδιάς σε ασθενείς με θετική και αρνητική LGE. [5]

iii. Εξωκυττάριος όγκος (ECV)

Ο εξωκυτταρικός όγκος έχει αποδειχθεί ότι έχει προγνωστική αξία που ενισχύει τα αποτελέσματα της LGE ή της χαρτογράφησης native-T1. Έχει φανεί ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του εξωκυττάριο όγκου και των νοσηλειών λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και της θνητότητας από όλες τις αιτίες. [13]

Ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, την λειτουργική κλάση (NYHA) και το κλάσμα εξώθησης, οι ανώμαλες μετρήσεις ECV ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αρνητικών εκβάσεων κατά 2,8 φορές.

Ασθενείς με DCM και υψηλό εξωκυττάριο όγκο σε συνδυασμό με διευρεσμένο QRS στο ηλεκτροκαρδιογράφημα είχαν σημαντικά χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με αυτούς με φυσιολογικό εξωκυττάριο όγκο και φυσιολογικής διάρκειας QRS. [13]

Η χαρτογράφηση T1 και ο εξωκυττάριος όγκος μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στις βασικές προγνωστικές ενδείξεις στον αλγόριθμο λήψης απόφασης για τη DCM με αρνητική LGE. Πράγματι, αυτές οι τεχνικές είναι ευαίσθητες στην εκτίμηση της νόσου κατά την αρχική της διαδικασία και προσφέρουν νέες προγνωστικές κατευθύνσεις σε σχέση με τα ήδη καθιερωμένα κλινικά και ηχοκαρδιογραφικά δεδομένα που χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα. Μια προσέγγιση η οποία θα περιλαμβάνει τη χρήση πολλαπλών παραμέτρων (LGE, χαρτογράφηση T1 και ECV) μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την εκτίμηση του κινδύνου αρρυθμίας σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια. [5]

Εμφυτεύσιμος απινιδωτής (ICD)

Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος (SCD), κυρίως λόγω αρρυθμιολογικού συμβάματος, αποτελεί περίπου το 30% των θανάτων σε ασθενείς με διατακτική καρδιομυοπάθεια με την χρήση του εμφυτεύσιμου απινιδωτή (ICD) να αποτελεί το σημαντικότερο εργαλείο πρόληψης. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν την επιλογή εμφύτευσης ICD με βάση το κλάσμα εξώθησης (EF) κάτω από 35% .

Παρόλο αυτά έχει παρατηρηθεί ότι οι περιπτώσεις SCD είναι περισσότερες σε ασθενείς με διατηρημένη συστολική λειτουργία ($EF > 35\%$) χωρίς προηγούμενη ένδειξη για ICD πρωτογενούς πρόληψης.

Σύμφωνα με τη μελέτη DANISH, οι νεότεροι ασθενείς μπορεί να έχουν όφελος στην επιβίωση με την χρήση του ICD. Η ανάλυση υποομάδας δείχνει ότι οι ICD προσέφεραν σημαντικό όφελος επιβίωσης σε ασθενείς κάτω των 70 ετών, λόγω χαμηλότερου κινδύνου μη αιφνίδιου θανάτου. Ως εκ τούτου, η αναλογία αιφνίδιου προς μη αιφνίδιο θάνατο είναι υψηλότερη σε αυτούς τους ασθενείς. [5]

Γενετική ανάλυση

Η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) έχει ένα αναγνωρισμένο γενετικό υπόβαθρο που αλληλεπικαλύπτεται σημαντικά με άλλες μυοκαρδιοπάθειες, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την ευρεία ετερογένειά της. Περίπου το 30%-40% των περιπτώσεων της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας οφείλεται σε παθογόνες γονιδιακές μεταλλάξεις που εντοπίζονται σε περισσότερα από 40 γονίδια. [14]

Οι γενετικές εξετάσεις μπορούν να επηρεάσουν τη διαχείριση της θεραπείας των ασθενών με DCM, καθώς, όταν εντοπιστεί μια μετάλλαξη και καθοριστεί ο παθογόνος ρόλος και ο τρόπος κληρονομικότητάς της, οι πληροφορίες αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καθοδήγηση της θεραπείας και τον έλεγχο της οικογένειας.

Για τον εντοπισμό των γονιδίων που σχετίζονται με την διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, μια πρόσφατη μελέτη ανέπτυξε ένα νέο εργαλείο, «Madrid Genotype Score» για τον προσδιορισμό της πιθανότητας θετικού γενετικού ελέγχου σε ασθενείς με DCM.

Παρατηρήθηκαν αρκετοί ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες θετικού γενετικού ελέγχου όπως το οικογενειακό ιστορικό DCM, χαμηλά δυναμικά των απαγωγών των άκρων στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, μυοπάθεια, απουσία υπέρτασης και η απουσία αριστερού σκελικού αποκλεισμού. [15]

i. Τιτίνη

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι μεταλλάξεις που προκαλούν πρόωρη διακοπή της μετάφρασης στο γονίδιο της τιτίνης (TTNtv) ευθύνονται για το 15–25% όλων των περιπτώσεων διατατικής μυοκαρδιοπάθειας (DCM), καθιστώντας την την πιο συχνή γενετική αιτία DCM. [16]

Οι ασθενείς με TTNtv φαίνεται να έχουν καλή ανταπόκριση στη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία με υψηλά ποσοστά βελτίωσης της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας. [17]

Αν και υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι το TTNtv συμβάλλει στην ανάπτυξη αρρυθμιών, τα άτομα με TTNtv εμφανίζουν όχι τόσο θανατηφόρες αρρυθμίες σε σχέση με ασθενείς που φέρουν μεταλλάξεις στα γονίδια LMNA και RBM20. [17]

ii. Λαμίνη

Η λαμίνη A/C αποτελεί μια πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από το γονίδιο LMNA και αποτελεί το βασικό συστατικό του πυρηνικού περιβλήματος. Μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτό παρατηρούνται περίπου στο 6% των ασθενών με διατατική μυοκαρδιοπάθεια, ιδιαίτερα σε νεότερα άτομα. Οι μεταλλάξεις αυτές σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση καθώς συσχετίζονται με διαταραχές αγωγιμότητας, την εμφάνιση κακοηθών κοιλιακών αρρυθμιών (VA), αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (SCD), μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία, αυξημένη θνητότητα και ανάγκη για μεταμόσχευση καρδιάς. [18]

Η παρουσία εκτεταμένης ίνωσης, όπως καταδεικνύεται μέσω καθυστερημένης ενίσχυσης με γαδολίνιο (LGE), αντικατοπτρίζει τον υψηλό κίνδυνο αρρυθμιών που συνοδεύει τη συγκεκριμένη γενετική μετάλλαξη. Εξαιτίας αυτού, κρίνεται σημαντικό να πραγματοποιείται έγκαιρη γενετική αξιολόγηση σε ασθενείς με υποψία μετάλλαξης στο LMNA, προκειμένου να εξεταστεί η πιθανότητα πρόωρης εμφύτευσης απινιδωτή (ICD). [19]

Παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο κακοηθών αρρυθμιών σε άτομα φορείς της μετάλλαξης LMNA περιλαμβάνουν τη μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία, το ανδρικό φύλο και την μειωμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας με κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 45 %. [19]

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας όσον αφορά την πρωτογενή πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου συνιστάται η έγκαιρη εμφύτευση ICD σε ασθενείς με μετάλλαξη στο LMNA, όταν ο υπολογιζόμενος κίνδυνος κακοηθών αρρυθμιών σε διάστημα 5 ετών είναι $\geq 10\%$ ή εφόσον έχουν παρατηρηθεί επεισόδια μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας και κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας $< 50\%$ ή διαταραχή αγωγιμότητας στον κολποκοιλιακό κόμβο. [20]

iii. Δεσμοσώματα

Οι φορείς μεταλλάξεων στα δεσμοσωμικά γονίδια διατρέχουν παρόμοιο κίνδυνο εμφάνισης αρρυθμιών με εκείνον των φορέων μεταλλάξεων στο γονίδιο LMNA. [21]

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι η συσχέτιση των δεσμοσωμικών μεταλλάξεων με αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (SCD) και κοιλιακές αρρυθμίες είναι ανεξάρτητη από τη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, όπως παρατηρείται στις λαμινοπάθειες. [22]

Οι δεσμοσωμικές μεταλλάξεις μπορούν να προκαλέσουν τόσο σκελετικές όσο και καρδιακές μυοπάθειες, ενώ συνδέονται με διάφορες μορφές μυοκαρδιοπάθειας, όπως η διατατική μυοκαρδιοπάθεια, η αρρυθμιογόνος μυοκαρδιοπάθεια της αριστερής κοιλίας (ALVC) και η κλασική αρρυθμιογόνος δεξιά κοιλιακή μυοκαρδιοπάθεια (ARVC), οι οποίες συνοδεύονται από διαταραχές της αγωγιμότητας και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κακοηθών κοιλιακών αρρυθμιών και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. [23]

iv. SCN5A

Το γονίδιο SCN5A, το οποίο κωδικοποιεί την υπομονάδα άλφα του τάσεως εξαρτώμενου διαύλου νατρίου 5, σχετίζεται κυρίως με διαταραχές αγωγιμότητας και το σύνδρομο Brugada. Ωστόσο, ορισμένες συγκεκριμένες μεταλλάξεις, όπως η **R222Q**, μπορούν να εκφράσουν έναν φαινότυπο διατατικής μυοκαρδιοπάθειας (DCM), ο οποίος συσχετίζεται με κολπικές αρρυθμίες, συχνές πρόωρες κοιλιακές συστολές (PVC) και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. [7]

Στις περιπτώσεις DCM που οφείλονται σε μεταλλάξεις του SCN5A, αρρυθμίες αναφέρονται σε πάνω από το 90% των ασθενών. [7]

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να παρουσιάζουν ετερογένεια στην κλινική τους λόγω της ποικίλης φαινοτυπικής έκφρασης που εξαρτάται από την ηλικία. [24]

Το ευρύ φάσμα των διαταραχών που οδηγούν σε διατατική μυοκαρδιοπάθεια απαιτεί μια συστηματική προσέγγιση για να διευκολυνθεί η αναγνώριση και η διαχείριση πιο σπάνιων αλλά συγκεκριμένων μορφών της νόσου. [3]

Η βασική αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, τη φυσική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, την απεικόνιση (όπως ο υπέρηχος και η μαγνητική τομογραφία καρδιάς) και τις εργαστηριακές εξετάσεις. Στα προηγούμενα μπορεί να προστεθούν η βιοψία του μυοκαρδίου και η γενετική εξέταση όταν αυτά απαιτούνται και είναι διαθέσιμα. Αν υπάρχει κλινική υποψία για μυοκαρδίτιδα, συνιστάται σε μερικές περιπτώσεις η βιοψία για την ανίχνευση λοιμογόνων παραγόντων μέσω ιστολογίας, ανοσοϊστολογίας και αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR). [25]

Συνιστάται ο αποκλεισμός της στεφανιαία νόσου σε ασθενείς άνω των 35 ετών ή σε νεότερους ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου ή με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. [3]

Ανάμεσα στις διαθέσιμες μεθόδους απεικόνισης, η διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία είναι η μέθοδος εκλογής για τους ασθενείς με υποψία διατατικής μυοκαρδιοπάθειας λόγω της ευρείας διαθεσιμότητας και του περιορισμένου κόστους. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR), το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου (SPECT), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και η αξονική τομογραφία καρδιάς (CCT) είναι οι πρωτοποριακές τεχνικές για την εφαρμογή της διάγνωσης της DCM και την αξιολόγηση των ασθενών. Ωστόσο, υπάρχουν πρακτικοί περιορισμοί στη χρήση κάθε μεθόδου απεικόνισης (κόστος, διαθεσιμότητα και έκθεση σε ακτινοβολία), οι οποίοι καθοδηγούν την ορθή επιλογή της βέλτιστης τεχνικής απεικόνισης. [26]

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας μπορεί να ποικίλει από ασυμπτωματική κατάσταση έως την εμφάνιση συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας ή αιφνίδιου καρδιακού θανάτου (SCD), ακόμη και σε άτομα που προηγουμένως δεν είχαν συμπτώματα. [3]

Επομένως η ανίχνευση των ασθενών με DCM γίνεται συνήθως με έναν από τους παρακάτω τρόπους :

- Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας: Προοδευτική δύσπνοια στην κόπωση, μειωμένη ικανότητα άσκησης, ορθόπνοια, παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια και περιφερικό οίδημα.
- Τυχαία ανίχνευση ασυμπτωματικής διάτασης της αριστερής κοιλίας
- Ανίχνευση αποκλεισμού του αριστερού σκέλους (LBBB), π.χ., κατά τον προληπτικό καρδιολογικό έλεγχο σε αθλητές σε χώρες όπου γίνεται ηλεκτροκαρδιογράφημα ως μέρος του ελέγχου.
- Συμπτώματα από συνοδές αρρυθμίες, διαταραχές αγωγιμότητας ή θρομβοεμβολικές επιπλοκές.
- Αιφνίδιος θάνατος.
- Οικογενειακός έλεγχος: Συχνά βοηθά στον εντοπισμό ασυμπτωματικών φορέων της νόσου. [10]

Υπέρηχος καρδιάς

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία, η πλήρης διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη (TTE) συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, καθώς παρέχει όλες τις σημαντικές πληροφορίες για την ανατομία, τη λειτουργικότητα και τη αιμοδυναμική της αριστερής κοιλίας (LV), τις βαλβιδοπάθειες, την πνευμονική πίεση, τη γεωμετρία των κόλπων και τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά.

Ο υπέρηχος καρδιάς έχει πού μεγάλη σημασία στη διάγνωση της DCM καθώς αποτελεί το πρώτο εργαλείο το οποίο θέτει την υποψία και τη διάγνωση της νόσου. [10]

Το χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου είναι η διάχυτη διάταση της αριστερής κοιλίας. Με την εξέλιξη της νόσου, η LV παρουσιάζει αλλαγή στη γεωμετρία της, αποκτώντας

πιο σφαιρικό σχήμα, με αυξημένο λόγο μικρού/μεγάλου άξονα (δείκτης σφαιρικότητας).

Τα κύρια υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας τα οποία θέτουν την υποψία για την διάγνωση αυτής φαίνονται στον πίνακα 2:

Πίνακας 2 : Κύρια υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά για την διάγνωση της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας.

Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα	Όρια/Χαρακτηριστικά
Διάταση της Αριστερής Κοιλίας	Τελοδιαστολική διάμετρος $>2,7 \text{ cm/m}^2$ ή $>117\%$ της προβλεπόμενης τιμής, διορθωμένη για την ηλικία και την επιφάνεια σώματος.
Συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας	EF $<45\%$.
Διαταραχές κινητικότητας αριστερής κοιλίας	Διάχυτη υποκινησία.
Πάχος τοιχώματος της Αριστερής Κοιλίας	Φυσιολογικό ή ήπια αυξημένο.
Διαστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας	"Περιοριστικό" μοτίβο ($E' <15 \text{ cm/s}$ και λόγος E/A >2).
Δυσγχρονισμός της αριστερής κοιλίας	Ποιοτική και ποσοτική πολυπαραμετρική αξιολόγηση.
Δυσλειτουργία της Δεξιάς Κοιλίας	TAPSE $<14 \text{ mm}$, RV FAC $<35\%$.
Διάταση του αριστερού κόλπου	Τελικός διαστολικός όγκος $>34 \text{ ml/m}^2$.
Λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας	EROA $>0,2 \text{ cm}^2$ δείχνει σημαντική λειτουργική MR.
Ανεπάρκεια τριγλώχινας βαλβίδας	Συνήθης παρουσία.
Δοκιμασία Dobutamine ή stress echocardiography	Αξιολόγηση της παρουσίας/απουσίας ινοτρόπου απόκρισης.

Sinagra G, Merlo M, Pinamonti B, editors. Dilated Cardiomyopathy: From Genetics to Clinical Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [10]

Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Οι ηλεκτροκαρδιογραφικές (ΗΚΓ) αλλοιώσεις παρατηρούνται στην πλειοψηφία των ασθενών με διατατική μυοκαρδιοπάθεια σε ένα ποσοστό περίπου 80 %. Παρά την παραδοσιακή άποψη ότι οι ΗΚΓ αλλοιώσεις στη DCM είναι μη ειδικές, σε αντίθεση με άλλες μυοκαρδιοπάθειες, όπως η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM) ή η αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας (ARVC), οι πρόσφατες εξελίξεις έχουν αναδείξει σημεία αναγνώρισης ΗΚΓ στοιχείων που είναι χαρακτηριστικά σε ορισμένες γενετικές ή επίκτητες μορφές της DCM. [27]

Καθώς όπως αναφέρθηκε, το ΗΚΓ είναι σπάνια φυσιολογικό στη DCM, οι αλλοιώσεις αυτές είναι σημαντικό να αποτελούν ερέθισμα για την έναρξη διαγνωστικής διερεύνησης.

Οι κόλποι σε ασθενή με διατατική μυοκαρδιοπάθεια είναι συχνά διατεταμένοι, γεγονός που αντικατοπτρίζει αυξημένες πιέσεις πλήρωσης με ή χωρίς την παρουσία κάποιας βαλβιδοπάθειας. Αυτό μπορεί να απεικονιστεί στο ΗΚΓ μέσω αλλαγών στο κύμα P, που υποδηλώνουν διάταση του αριστερού και/ή του δεξιού κόλπου.

Ενώ η μεμονωμένη διάταση του δεξιού κόλπου σπάνια παρατηρείται στην DCM, η διάταση του αριστερού κόλπου εμφανίζεται συχνότερα και θεωρείται δείκτης μακροχρόνιας νόσου. [28]

Οι αποκλεισμοί πρώτου ή μεγαλύτερου βαθμού παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια. Οι διαταραχές αγωγιμότητας, ειδικά σε νεαρούς ασθενείς, υποδεικνύουν συχνά συγκεκριμένο γενετικό υπόβαθρο, το οποίο συσχετίζεται με νευρομυϊκές νόσους ή με κάποια λαμινοπάθεια. [29]

Ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους (LBBB) παρατηρείται περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών με DCM και μπορεί να προηγείται της εμφάνισης της κλινικής εικόνας και σχετίζεται ως επί το πλείστον με αρνητική προγνωστική αξία. [30]

Ο αποκλεισμός του δεξιού σκέλους (RBBB) είναι σπάνια σε ασθενείς με DCM σε ένα ποσοστό 2-6 %.

Η ανίχνευση παροξυσμικών υπερκοιλιακών αρρυθμιών σε νέους ασθενείς με DCM θα πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση για οικογενή LMNA μυοκαρδιοπάθεια.[31]

Μαγνητική τομογραφία καρδιάς

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR) αποτελεί τη gold standard απεικονιστική εξέταση για τη διάγνωση της DCM και έχει αναδειχθεί ως ένα αναντικατάστατο διαγνωστικό εργαλείο στην αξιολόγηση των ασθενών λόγω της ικανότητάς της να παρέχει ακριβείς μετρήσεις των όγκων, της μάζας και της λειτουργίας των δύο κοιλιών, καθώς και λεπτομερείς πληροφορίες για τη μορφολογία. [26]

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς παρέχει πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την χαρακτηρισμό των ιστών σε ασθενείς με DCM, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας οιδήματος μυοκαρδίου, το οποίο μπορεί να υποδηλώνει μυοκαρδίτιδα ή φλεγμονώδη αιτία, την καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου (LGE), για τον προσδιορισμό της παρουσίας και της έκτασης της ίνωσης, καθώς και της κατανομής της, που μπορεί να επιτρέψει την εξαίρεση του εμφράγματος μυοκαρδίου και να υποδείξει συγκεκριμένες αιτιολογίες.

Η κατανομή και η έκταση της καθυστερημένης ενίσχυσης γαδολινίου (LGE) έχουν προγνωστική σημασία τόσο για την αρρυθμία όσο και για τη σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας. [2]

Διαθέτει την μοναδική ικανότητα να χαρακτηρίζει μη επεμβατικά τη σύνθεση του μυοκαρδίου, κάνοντάς την ένα εξαιρετικό διαγνωστικό εργαλείο για τη διάκριση των αιτιών της DCM. Η απουσία έκθεσης σε ακτινοβολία καθιστούν την CMR κατάλληλη και ασφαλή για επαναλαμβανόμενες εξετάσεις τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιατρικούς ασθενείς.[26]

Σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC), η συστολική δυσλειτουργία, που ορίζεται από την ανωμαλία στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), μπορεί να μετρηθεί με οποιαδήποτε μέθοδο. Ωστόσο, η μείωση του LVEF θα πρέπει να επιβεβαιώνεται είτε με δύο ανεξάρτητες απεικονιστικές μεθόδους είτε σε δύο ξεχωριστές χρονικές στιγμές χρησιμοποιώντας την ίδια τεχνική (προτιμώνται ο υπέρηχος καρδιάς ή η μαγνητική τομογραφία).

Η απεικόνιση cine στην μαγνητική τομογραφία καρδιάς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση τμηματικών διαταραχών της κινητικότητας του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, της διάτασης της LV και του LVEF. [32]

Η χρήση της CMR για τη μέτρηση του LVEF είναι μια ακριβής και χρήσιμη μέθοδος για την ένδειξη εμφύτευσης ICD.

Σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια που αναμένεται να επιβιώσουν για περισσότερο από ένα έτος, έχουν καλή λειτουργική κατάσταση και παρουσιάζουν $LVEF \leq 35\%$ παρά τη λήψη βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής για περισσότερους από τρεις μήνες, συνιστάται η εμφύτευση εμφυτεύσιμου απινιδωτή (ICD) για τη μείωση του κινδύνου αιφνίδιου θανάτου και της συνολικής θνησιμότητας. [33]

Οι περιορισμοί της CMR περιλαμβάνουν την περιορισμένη διαθεσιμότητα, την αδυναμία απεικόνισης ασθενών με συγκεκριμένες αντενδείξεις και το κόστος.

Τεχνικές πυρηνικής απεικόνισης

Οι τεχνικές πυρηνικής απεικόνισης μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια για την ανίχνευση διαταραχών στην αιμάτωση του μυοκαρδίου, την ικανότητα επιβίωσης του μυοκαρδίου και την πρόκληση ισχαιμίας. Ωστόσο, ο ρόλος αυτών των τεχνικών για τη διάγνωση της DCM παραμένει περιορισμένος.

Το σπινθηρογράφημα αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την αποκλεισμό της ισχαιμίας του μυοκαρδίου και για την παροχή προγνωστικών πληροφοριών. [26]

Η ποζιτρονική τομογραφία (PET) είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με την αξονική τομογραφία καρδιάς είναι μια αξιόπιστη εναλλακτική λύση για την ανίχνευση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου.

Σε ασθενείς με νέα διάγνωση διατατικής μυοκαρδιοπάθειας, οι τεχνικές πυρηνικής απεικόνισης συμπληρώνουν άλλες μεθόδους απεικόνισης για την ανίχνευση σπάνιων αιτιών, όπως η σαρκοείδωση ή η αμυλοείδωση. [26]

Η μέτρηση της απορρόφησης ^{18}F -φθοροδεοξυγλυκόζης (^{18}F -FDG) με PET μπορεί να είναι χρήσιμη για την υποψία καρδιολογικής σαρκοείδωσης. [2]

Γενετική ανάλυση

Η γενετική βάση της διατατικής μυοκαρδιοπάθειας απαιτεί τη διεξαγωγή γενετικών εξετάσεων σε μέλη της οικογένειας των ασθενών με διατατική μυοκαρδιοπάθεια. Συγκεκριμένα, έως και το 50% των οικογενειών των ασθενών μπορεί να παρουσιάζουν παθογόνες μεταλλάξεις γονιδίων. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο είναι η σχέση

γονότυπου-φαινότυπου, η οποία μπορεί να παρέχει θεμελιώδη προγνωστικά στοιχεία. [34]

Για τους περισσότερους ασθενείς με DCM, η ανεύρεση παθογόνου μετάλλαξης δεν αλλάζει σημαντικά τη διαχείριση της νόσου. Ωστόσο, για ορισμένα γονίδια, η γνώση της ακριβούς μοριακής αιτίας μπορεί να επηρεάσει τις θεραπευτικές αποφάσεις.

Από την άλλη πλευρά ωστόσο, τα αποτελέσματα της γενετικής ανάλυσης είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την αξιολόγηση των ασυμπτωματικών μελών της οικογένειας, επιτρέποντας τον εντοπισμό αυτών που κινδυνεύουν να αναπτύξουν τη νόσο. Τα άτομα που είναι θετικά στον γονότυπο αλλά δεν εμφανίζουν συμπτώματα χρειάζονται τακτική υπερηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση, ώστε να ανιχνευθούν έγκαιρα σημάδια δυσλειτουργίας της συστολής της αριστερής κοιλίας που μπορεί να εμφανιστούν πριν την εκδήλωση συμπτωμάτων. [35]

Διαχείριση οικογενειών των ασθενών με DCM

Όλοι οι πρώτου βαθμού συγγενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο με ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και υπερηχοκαρδιογράφημα. Η αναλυτική καταγραφή του ρυθμού μέσω της παρακολούθησης με τοποθέτηση Holter ρυθμού θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και να χρησιμοποιείται εφόσον υπάρχει ένδειξη αρρυθμολογικού οικογενειακού φαινοτύπου ή συμπτωμάτων που υποδεικνύουν αρρυθμία. Ο έλεγχος του οικογενειακού περιβάλλοντος θα πρέπει να ξεκινά από την παιδική ηλικία και να επαναλαμβάνεται ετησίως κατά την εφηβεία και κάθε 2–3 χρόνια στην ενήλικη ζωή, εάν δεν ανιχνεύονται ανωμαλίες. [3]

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας (DCM) επικεντρώνεται στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας και του μεταβολισμού του μυοκαρδίου, στην αποφυγή λοιμώξεων, και στην πρόληψη εμβολικών επεισοδίων και άλλων επιπλοκών, ενώ δεν υπάρχει ειδική θεραπεία. Ο στόχος της θεραπείας είναι η αποφυγή της καρδιακής ανεπάρκειας (HF) και των αρρυθμιών. [34]

Οι τρέχουσες θεραπευτικές στρατηγικές για τη διατακτική μυοκαρδιοπάθεια επικεντρώνονται στη διαχείριση της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Αυτό περιλαμβάνει έναν συνδυασμό β-αποκλειστών, αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), ανταγωνιστών των αλατοκορτικοειδών και αναστολέων του μεταφορέα γλυκόζης-νατρίου SGLT-2. [36]

Η πλειοψηφία των ασθενών που ακολουθούν την τυπική θεραπεία για την καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρουν βελτίωση των συμπτωμάτων της DCM και μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης. Ωστόσο, μετά από 2 χρόνια θεραπείας, η παραδοσιακή θεραπεία κατά της καρδιακής ανεπάρκειας παρουσιάζει ποσοστό αποτυχίας 40%, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ανθεκτική καρδιακή ανεπάρκεια.

Επομένως, απαιτούνται νέες φαρμακευτικές θεραπείες για να παραταθεί η επιβίωση των ασθενών με DCM. Τα τελευταία χρόνια, πολλές κλινικές μελέτες έχουν δοκιμάσει καινούργιες φαρμακευτικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία της DCM, όπως παράγοντες για τη βελτίωση του μεταβολισμού του μυοκαρδίου, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου μη διυδροπυριδίνης, και στατίνες. [37]

Οι β-αναστολείς, ειδικότερα ο καρβεδιλόλη, έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την αναδόμηση της κοιλίας, τη καρδιακή λειτουργία και τα κλινικά αποτελέσματα στους ασθενείς με DCM. Συνεπώς, οι β-αναστολείς θεωρούνται ωφέλιμοι, αρκεί οι ασθενείς να τους ανεχτούν καλά. Σε περιπτώσεις όπου το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) και η καρδιακή συχνότητα δεν πληρούν τα καθορισμένα όρια, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ιβαμπραδίνη ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες. [37]

Πολλά διαφορετικά γονίδια, που κωδικοποιούν πρωτεΐνες με ποικίλες λειτουργίες, έχουν συσχετιστεί με τη DCM. Η κληρονομικότητα είναι συνήθως αυτοσωμική επικρατούσα, με πιο σπάνια εμφάνιση X-συνδεδεμένων και μιτοχονδριακών μεταλλάξεων. Τα πιο κοινά γονίδια που εμπλέκονται φαίνεται να κωδικοποιούν πρωτεΐνες του σαρκομερίου, όπως η τιτίνη (TTN) και η β-μυοσίνη (MYH7). Άλλα γονίδια τα οποία ενοχοποιούνται, περιλαμβάνουν αυτά που κωδικοποιούν κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες (FLNC), πρωτεΐνες του πυρηνικού φακέλου (LMNA) και δεσμοσωματικές πρωτεΐνες (DSP).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ταυτοποίηση μιας αιτιολογικής παραλλαγής μπορεί να επηρεάσει τις θεραπευτικές αποφάσεις, ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με μια πιο κακοήγη πρόγνωση. Ωστόσο, η μεγαλύτερη αξία της γενετικής εξέτασης είναι η πρόβλεψη του κινδύνου για ασυμπτωματικούς συγγενείς, επιτρέποντας την ταυτοποίηση εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν τη νόσο στο μέλλον.

Στις περιπτώσεις όπου δεν έχει εντοπιστεί γενετική αιτιολογία, όλοι οι συγγενείς πρώτου βαθμού παραμένουν υπό κλινική παρακολούθηση έως την ηλικία των 60 ετών. [36]

Αρρυθμίες στην DCM

Η κολπική μαρμαρυγή είναι η πιο συχνή αρρυθμία σε όλους τους τύπους των μυοκαρδιοπαθειών και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμβολικών επεισοδίων, καρδιακής ανεπάρκειας και θανάτου.[2]

Έχει αποδειχθεί χειρότερη πρόγνωση για τον πληθυσμό με μυοκαρδιοπάθεια και ταυτόχρονη κολπική μαρμαρυγή (AF), με την ετήσια επίπτωση εγκεφαλικού επεισοδίου να είναι περίπου τρεις φορές υψηλότερη στην ομάδα της μυοκαρδιοπάθειας με AF.

Σε ασθενείς με DCM και κολπική μαρμαρυγή, η χρόνια από του στόματος αντιπηκτική θεραπεία θα πρέπει να εξετάζεται σε ατομική βάση, λαμβάνοντας υπόψη το σκορ CHA₂DS₂-VASc, για τη διάγνωση και διαχείριση της κολπικής μαρμαρυγής.[2]

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες του 2023, συνιστάται (IB) η από του στόματος αντιπηκτική θεραπεία για τη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου και θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς με διατακτική

μυοκαρδιοπάθεια και κολπική μαρμαρυγή ή κολπικό πτερυγισμό, εφόσον το σκορ CHA2DS2-VASc είναι ≥ 2 για άνδρες ή ≥ 3 για γυναίκες. [2]

Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα σχετικά με την επιλογή φαρμακευτικής αγωγής για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς μυοκαρδιοπάθειες. Οι β-αναστολείς είναι η προτιμώμενη επιλογή δεδομένης της μακροχρόνιας ασφάλειας στη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV). Η διγοξίνη αποτελεί μία εναλλακτική λύση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντένδειξη ή δυσανεξία στους β-αναστολείς και σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (μελέτη RATE-AF).

Η κολπική μαρμαρυγή μπορεί να οδηγήσει σε αιμοδυναμική αστάθεια. Για τον λόγο αυτό, η διατήρηση του φυσιολογικού ρυθμού της καρδιάς – φλεβοκομβικός ρυθμός - είναι αναγκαία ιδιαίτερα όταν υπάρχουν έκδηλα συμπτώματα.

Σχετικά με τη μακροχρόνια φαρμακευτική θεραπεία, τα αντιαρρυθμικά φάρμακα έχουν δείξει περιορισμένη επιτυχία στη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού της καρδιάς με το χρόνο, τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και σε ασθενείς με καρδιοπάθειες, παρουσιάζοντας υψηλά ποσοστά διακοπής λόγω ανεκτικότητας και συνδέονται με σημαντικές παρενέργειες. [2]

Επεμβατικές τεχνικές αντιμετώπισης

I. Θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT)

Η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) ενδείκνυται σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) που παρουσιάζουν:

- Σοβαρή μείωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας ($LVEF \leq 35\%$).
- Διεύρυνση του συμπλέγματος QRS (>120 ms), ιδιαίτερα με αριστερό σκελικό αποκλεισμό (LBBB).
- Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας κατηγορίας II-IV κατά NYHA, παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

Η CRT έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη λειτουργικότητα της καρδιάς, μειώνει τα συμπτώματα και αυξάνει την επιβίωση σε αυτούς τους ασθενείς. [38]

Όσον αφορά την ανεπάρκεια μιτροειδούς, η CRT μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα αυτής σε ασθενείς με DCM, συμβάλλοντας στη βελτίωση των συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας. [39]

Ωστόσο, η παρουσία φλεγμονής του μυοκαρδίου μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανταπόκριση στη θεραπεία με CRT, υπογραμμίζοντας τη σημασία της αξιολόγησης της φλεγμονώδους κατάστασης σε αυτούς τους ασθενείς. [40]

Τέλος, η απόφαση για χρήση CRT με ή χωρίς απινιδωτή (CRT-D ή CRT-P) σε ασθενείς με DCM πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο αρρυθμιών και άλλους παράγοντες.

Συνολικά, η CRT αποτελεί σημαντική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με DCM, αλλά η αποτελεσματικότητά της μπορεί να επηρεάζεται από παράγοντες όπως η φλεγμονή, η γενετική ποικιλομορφία και η παρουσία μιτροειδούς ανεπάρκειας.

II. MitraClip

Η ανεπάρκεια μιτροειδούς είναι μια συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με DCM και μπορεί να επιδεινώσει τη λειτουργικότητα της καρδιάς και τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.

Το MitraClip προσφέρει μια ελάχιστα επεμβατική εναλλακτική λύση για ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική αποκατάσταση ή αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας λόγω σοβαρότητας της κατάστασής τους.

Η θεραπεία με MitraClip ενδείκνυται σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια που παρουσιάζουν σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς και πληρούν τα εξής κριτήρια:

- Συμπτωματική MR: Ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς που δεν ανταποκρίνονται στη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και παρουσιάζουν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.
- Ανατομία κατάλληλη για MitraClip: Η μιτροειδής βαλβίδα πρέπει να έχει κατάλληλη ανατομία για την τοποθέτηση του MitraClip, όπως ελάχιστη ασβεστοποίηση και κατάλληλο μέγεθος για την τοποθέτηση του κλιπ.
- Αναμενόμενη επιβίωση: Οι ασθενείς πρέπει να έχουν αναμενόμενη επιβίωση τουλάχιστον 1 έτους. [41]

Μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία με MitraClip σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα και τις νοσηλείες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. [42]

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η επιλογή των κατάλληλων ασθενών για τη διαδικασία MitraClip απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση από μια διεπιστημονική ομάδα, προκειμένου να εξασφαλιστεί το βέλτιστο αποτέλεσμα για τον ασθενή.

III. Εμφυτεύσιμοι απινιδωτές (ICD)

Όσον αφορά τις κοιλιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα με τη μορφή ηλεκτρικής θύελλας συμβάλλουν σε σημαντική αύξηση του κινδύνου νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με μυοκαρδιοπάθειες.

Οι εμφυτεύσιμοι απινιδωτές είναι αποτελεσματικοί στη διόρθωση επικίνδυνων κοιλιακών αρρυθμιών και στην πρόληψη του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου (SCD), αλλά συνδέονται επίσης με επιπλοκές, ιδιαίτερα σε νέους ασθενείς που θα χρειαστεί να υποβληθούν σε επανειλημμένες επεμβάσεις ή να ζήσουν με τον εμφυτευμένο συσκευή για μεγάλο χρονικό διάστημα. [2]

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC συνιστούν την τοποθέτηση εμφυτευμένου απινιδωτή (ICD) για πρωτογενή πρόληψη με ένδειξη Class ΙΙΑ σε ασθενείς με μη ισχαιμική διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM), συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (HF) και κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) $\leq 35\%$ μετά από τρεις μήνες θεραπείας με βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. [20]

Οι εμφυτεύσιμοι απινιδωτές (ICD) μειώνουν τη θνησιμότητα σε επιζώντες από καρδιακή ανακοπή και σε ασθενείς που έχουν βιώσει κοιλιακές αρρυθμίες με αιμοδυναμική αστάθεια. Συνιστάται η εμφύτευση ICD σε αυτούς τους ασθενείς με σκοπό την αύξηση της επιβίωσης. Η απόφαση για την εμφύτευση πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη γνώμη του ασθενούς και την ποιότητα ζωής του, καθώς και την απουσία άλλων νοσημάτων που ενδέχεται να προκαλέσουν θάνατο μέσα στον επόμενο χρόνο. [2]

Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, οι φαινότυποι των ασθενών παίζουν ρόλο στον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, με τους ασθενείς που φέρουν στο γονιδίωμα τους μεταλλάξεις σε γονίδια όπως τα PLN, DSP, LMNA, FLNC, TMEM43 και RBM20 να έχουν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό αρρυθμιολογικών συμβαμάτων σε σχέση με άλλες αιτίες DCM, ανεξαρτήτως LVEF.

Τα γονίδια που σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο αρρυθμολογικού συμβάματος περιλαμβάνουν αυτά που κωδικοποιούν πρωτεΐνες πυρηνικής μεμβράνης (LMNA, EMD, TMEM43), δεσμοσωματικές πρωτεΐνες (DSP, DSG2, DSC2, PKP2) και ορισμένα γονίδια που σχετίζονται με το κυτταρικό σκελετό.

Σύμφωνα με τα παραπάνω φαίνεται ότι οι ασθενείς με DCM που φέρουν μεταλλάξεις γονιδίων που προκαλούν τη νόσο σε γονίδια υψηλού κινδύνου (LMNA, EMD, TMEM43, DSP, RBM20, PLN, FLNC) θα πρέπει να θεωρούνται ως ασθενείς με γενετικό υπόβαθρο υψηλού κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και η εμφύτευση ICD για πρωτογενή πρόληψη θα πρέπει να εξετάζεται ακόμη και με όρια LVEF μεγαλύτερα από 35%, ιδίως στην παρουσία επιπλέον παραγόντων κινδύνου (π.χ. μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία [NSVT]).

IV. Μηχανική υποβοήθηση της αριστερής κοιλίας (LVAD)

Η υψηλή θνησιμότητα της DCM υποδεικνύει ότι η μεταμόσχευση καρδιάς είναι η αναγκαία σε ασθενείς με τελικού σταδίου DCM. Ωστόσο, η έλλειψη δοτών αυξάνει τους χρόνους αναμονής για τους ασθενείς.

Η υποστήριξη της αριστερής κοιλίας με μηχανική υποβοήθηση (LVAD) δημιουργεί μια γέφυρα για τη μεταμόσχευση καρδιάς ή μια θεραπεία προορισμού για ασθενείς με DCM και καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

Η χρήση του LVAD μειώνει σημαντικά τη θνησιμότητα και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν βελτίωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας μετά την εμφύτευση του LVAD, γεγονός που μπορεί να καθυστερήσει τη μεταμόσχευση καρδιάς ή ακόμα και να την αποτρέψει. [43]

Η χρήση LVAD (αριστερή κοιλιακή μηχανική υποστήριξη) σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) συνήθως ενδείκνυται στις εξής περιπτώσεις:

1. Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου : όταν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή, το LVAD μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία προορισμού για ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση. [44]
2. Ασθενείς με σοβαρά επηρεασμένη συσταλτικότητα αριστερής κοιλίας: Σε ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (LVEF), το LVAD μπορεί να παρέχει

μηχανική υποστήριξη για την αποκατάσταση της κυκλοφορίας και την βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας. [45]

3. Ασθενείς σε αναμονή για μεταμόσχευση: Σε περιπτώσεις όπου η μεταμόσχευση καρδιάς δεν είναι άμεσα εφικτή λόγω της έλλειψης δοτών, το LVAD μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να «γεφυρώσει» τον χρόνο αναμονής μέχρι τη μεταμόσχευση. [44]

V. Μεταμόσχευση καρδιάς

Η μεταμόσχευση καρδιάς αποτελεί μια θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά η έλλειψη δοτών αποτελεί σημαντικό εμπόδιο.

Οι ενδείξεις για μεταμόσχευση καρδιάς περιλαμβάνουν:

1. Ανθεκτικό καρδιογενές σοκ: Κατάσταση όπου η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει επαρκώς αίμα, παρά την εντατική ιατρική θεραπεία.
2. Κοιλιακές αρρυθμίες: Επαναλαμβανόμενες ή ανεξέλεγκτες αρρυθμίες που δεν ανταποκρίνονται σε θεραπεία.
3. Εξάρτηση από υψηλά επίπεδα ινотρόπων φαρμάκων: Για τη διατήρηση της καρδιακής λειτουργίας και της αιμοδυναμικής σταθερότητας.
4. Εξάρτηση από ενδοαορτική αντλία (IABP) ή συσκευή υποβοήθησης της κοιλίας (VAD): Ασθενείς που χρειάζονται μηχανική υποστήριξη για τη διατήρηση της κυκλοφορίας.

Η μεταμόσχευση καρδιάς θεωρείται λύση έσχατης ανάγκης, με στόχο τη βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών που δεν έχουν άλλες αποτελεσματικές θεραπευτικές επιλογές. [46]

Όσον αφορά την DCM στα παιδιά, αυτή αποτελεί τη συχνότερη ένδειξη για μεταμόσχευση καρδιάς σε παιδιά πέραν της βρεφικής ηλικίας. [47]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Παρά τους βελτιώσεις στη σαφήνεια των απεικονιστικών μεθόδων και τους γενετικής, συνεχίζουν να υπάρχουν τους προκλήσεις όσον αφορά τη διάγνωση, τη γενετική, την πρόγνωση και ακόμη και τον ορισμό τους διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας. Η πρόγνωση για τους ασθενείς με DCM έχει βελτιωθεί σημαντικά τους τελευταίες δεκαετίες, κυρίως λόγω τους έγκαιρης διάγνωσης και των προοδευτικών θεραπευτικών στρατηγικών. Η εφαρμογή φαρμακευτικής θεραπείας, τους οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου τους αγγειοτενσίνης (ACE inhibitors) και οι αναστολείς του σκουμπιτρίλη-βαλσαρτάνης, σε συνδυασμό με συσκευές τους οι εμφυτεύσιμοι απινιδωτές (ICD) και η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT), έχει οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση τους επιβίωσης και τους ποιότητας ζωής των ασθενών. Παρόλα αυτά, πλέον δεν στοχεύουμε τόσο στη συμπτωματική θεραπεία, αλλά αντίθετα αναζητούμε και στοχεύουμε στην αιτία τους διαταραχής για κάθε άτομο, με σκοπό την πρόληψη τους νόσου ή ακόμη και την αναστροφή τους. Πιστεύουμε ότι η δημιουργία διεπιστημονικών ομάδων τους μονάδες υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να αποτελέσει τον πυρήνα τους εξατομικευμένης διαχείρισης των ασθενών με DCM, προσφέροντας την καλύτερη δυνατή φροντίδα για τους ασθενείς. [3]

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wang Y, Jia H, Song J. [Accurate Classification of Non-ischemic Cardiomyopathy](#). Curr Cardiol Rep. 2023 Oct;25(10):1299–317.
2. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies
3. Orphanou N, Papatheodorou E, Anastasakis A. Dilated cardiomyopathy in the era of precision medicine: latest concepts and developments. Heart Fail Rev. 2022 Jul;27(4):1173–91.
4. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2016 Dec 6 [cited 2024 Nov 19];134(23). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000455>
5. Perone F, Dentamaro I, La Mura L, Alifragki A, Marketou M, Cavarretta E, et al. Current Insights and Novel Cardiovascular Magnetic Resonance-Based Techniques in the Prognosis of Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy. JCM. 2024 Feb 9;13(4):1017.
6. Halliday BP, Gulati A, Ali A, Newsome S, Lota A, Tayal U, et al. Sex- and age-based differences in the natural history and outcome of dilated cardiomyopathy. European J of Heart Fail. 2018 Oct;20(10):1392–400.
7. Ferreira A, Ferreira V, Antunes MM, Lousinha A, Pereira-da-Silva T, Antunes D, et al. Dilated Cardiomyopathy: A Comprehensive Approach to Diagnosis and Risk Stratification. Biomedicines. 2023 Mar 9;11(3):834.
8. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology. 2014 May;63(18):1879–89.
9. Merlo M, Cannatà A, Gobbo M, Stolfo D, Elliott PM, Sinagra G. Evolving concepts in dilated cardiomyopathy. European J of Heart Fail. 2018 Feb;20(2):228–39.
10. Sinagra G, Merlo M, Pinamonti B, editors. Dilated Cardiomyopathy: From Genetics to Clinical Management [Internet]. Cham: Springer International

Publishing; 2019 [cited 2024 Nov 19]. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-13864-6>

11. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan TG, White JA, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy. *JACC: Heart Failure*. 2017 Jan;5(1):28–38.
12. Halliday BP, Baksi AJ, Gulati A, Ali A, Newsome S, Izgi C, et al. Outcome in Dilated Cardiomyopathy Related to the Extent, Location, and Pattern of Late Gadolinium Enhancement. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019 Aug;12(8):1645–55.
13. Vita T, Gräni C, Abbasi SA, Neilan TG, Rowin E, Kaneko K, et al. Comparing CMR Mapping Methods and Myocardial Patterns Toward Heart Failure Outcomes in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019 Aug;12(8):1659–69.
14. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, Judge DP, Kantor PF, McBride KL, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*. 2018 Sep;20(9):899–909.
15. Escobar-Lopez L, Ochoa JP, Royuela A, Verdonschot JAJ, Dal Ferro M, Espinosa MA, et al. Clinical Risk Score to Predict Pathogenic Genotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022 Sep;80(12):1115–26.
16. Herman DS, Lam L, Taylor MRG, Wang L, Teekakirikul P, Christodoulou D, et al. Truncations of Titin Causing Dilated Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2012 Feb 16;366(7):619–28.
17. Jansweijer JA, Nieuwhof K, Russo F, Hoorntje ET, Jongbloed JDH, Lekanne Deprez RH, et al. Truncating titin mutations are associated with a mild and treatable form of dilated cardiomyopathy. *European J of Heart Fail*. 2017 Apr;19(4):512–21.
18. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, et al. Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Sep;74(11):1480–90.
19. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-

- Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation*. 2019 Jul 23;140(4):293–302.
20. Zeppenfeld, K.; Tfelt-Hansen, J.; de Riva, M.; Winkel, B.G.; Behr, E.R.; Blom, N.A.; Charron, P.; Corrado, D.; Dagres, N.; de Chillou, C.; et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 2022, *43*, 3997–4126.
 21. Castelletti, S.; Vischer, A.S.; Syrris, P.; Crotti, L.; Spazzolini, C.; Ghidoni, A.; Parati, G.; Jenkins, S.; Kotta, M.C.; McKenna, W.J.; et al. Desmoplakin missense and non-missense mutations in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Genotype-phenotype correlation. *Int. J. Cardiol.* 2017, *249*, 268–273.
 22. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AFA, et al. Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Nov;68(21):2299–307.
 23. Klauke, B.; Kossmann, S.; Gaertner, A.; Brand, K.; Stork, I.; Brodehl, A.; Dieding, M.; Walhorn, V.; Anselmetti, D.; Gerdes, D.; et al. De novo desmin-mutation N116S is associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Hum. Mol. Genet.* 2010, *19*, 4595–4607
 24. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Helio T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013 May 1;34(19):1448–58.
 25. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2016 Jun 14;37(23):1850–8.
 26. Mitropoulou P, Georgiopoulos G, Figliozzi S, Klettas D, Nicoli F, Masci PG. Multi-Modality Imaging in Dilated Cardiomyopathy: With a Focus on the Role of Cardiac Magnetic Resonance. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Jul 2;7:97.

27. Merlo M, Zaffalon D, Stolfo D, Altinier A, Barbati G, Zecchin M, Bardari S, Sinagra G. ECG in dilated cardiomyopathy: specific findings and long-term prognostic significance. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;20:450–458.
28. Kamiyama N, Nezu S, Sawayama T, Kawahara Y, Samukawa M, Suetuna R, Saitou Y. Electrocardiographic features differentiating dilated cardiomyopathy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 1997;30:301–306
29. Finocchiaro G, Merlo M, Sheikh N, De Angelis G, Papadakis M, Olivetto I, et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with dilated cardiomyopathy. *European J of Heart Fail.* 2020 Jul;22(7):1097–107.
30. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Heart Rhythm.* 2015 Jul;12(7):1548–57.
31. Taylor MRG, Fain PR, Sinagra G, Robinson ML, Robertson AD, Carniel E, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003 Mar;41(5):771–80.
32. Cha MJ, Hong YJ, Park CH, Cha YJ, Kim TH, Kim C, et al. Utilities and Limitations of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Dilated Cardiomyopathy. *Korean J Radiol.* 2023;24(12):1200.
33. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
34. Ciarambino T, Menna G, Sansone G, Giordano M. Cardiomyopathies: An Overview. *IJMS.* 2021 Jul 19;22(14):7722.
35. Fatkin D, Huttner IG, Kovacic JC, Seidman JG, Seidman CE. Precision Medicine in the Management of Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019 Dec;74(23):2921–38.
36. Javed S, Halliday BP. Precision therapy in dilated cardiomyopathy: Pipedream or paradigm shift? *Camb prisms Precis med.* 2023;1:e34.
37. Tong X, Shen L, Zhou X, Wang Y, Chang S, Lu S. Comparative Efficacy of Different Drugs for the Treatment of Dilated Cardiomyopathy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Drugs R D.* 2023 Sep;23(3):197–210.

38. Turyan Medvedovsky A, Haberman D, Ibrahimli M, Tonchev I, Rashi Y, Peretz A, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair in Patients with Severe Mitral Regurgitation and Acute Decompensated Heart Failure. *JCM*. 2021 Dec 13;10(24):5849.
39. Gehan Magdy, Amr Zaki, Ramzeya Mohamed Abdelwahab, Mohamed Sanhoury, Impact of Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) on the Severity of Mitral Regurgitation in Dilated Cardiomyopathy Patients. *European Heart Journal Supplements*, Volume 24, Issue Supplement_G, 1 September 2022, suac049.005, <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac049.005>
40. Verdonschot JAJ, Merken JJ, Van Stipdonk AMW, Pliger P, Derks KWJ, Wang P, et al. Cardiac Inflammation Impedes Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Circ: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2020 Nov;13(11):e008727.
41. Turyan Medvedovsky A, Haberman D, Ibrahimli M, Tonchev I, Rashi Y, Peretz A, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair in Patients with Severe Mitral Regurgitation and Acute Decompensated Heart Failure. *JCM*. 2021 Dec 13;10(24):5849.
42. Salvatore T, Ricci F, Dangas GD, Rana BS, Ceriello L, Testa L, et al. Selection of the Optimal Candidate to MitraClip for Secondary Mitral Regurgitation: Beyond Mitral Valve Morphology. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Feb 3;8:585415.
43. Wei Y, Cao H, Peng YY, Zhang B. Altered gene expression in dilated cardiomyopathy after left ventricular assist device support by bioinformatics analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Mar 17;10:1013057.
44. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *European J of Heart Fail*. 2017 May;19(5):595–602.
45. Rose EA, Stevenson LW, Tierney AR. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. 2001;
46. Hadi Mahmaljy; Varun S. Yelamanchili; Mayank Singhal. Dilated Cardiomyopathy. StatPearls Publishing LLC. April 7, 2023. Bookshelf ID: NBK441911 PMID: 28722940

47. Tsatsopoulou A, Protonotarios I, Xylouri Z, Papagiannis I, Anastasakis A, Germanakis I, et al. Cardiomyopathies in children: An overview. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2023 Jul;72:43–56.

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

<https://www.med.uth.gr/msc.cardio>