



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

«Μυοκαρδιοπάθεια στην εγκυμοσύνη»

υπό

Τσιανάκα Χριστίνα

Καρδιολόγου, Επιμελητή Β' Γ.Ν.Παπαγεωργίου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Καρδιακή ανεπάρκεια – Καρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση»

Λάρισα, Ιανουάριος 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)



Peripartum Cardiomyopathy

«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 βιβλιογραφίας».

Υπογραφή:

Τσιανάκα Χριστίνα

ΤΣΙΑΝΑΚΑ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Ιωάννης Σκουλαρίγκης - Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Ιωάννης Σκουλαρίγκης - Καθηγητής Καρδιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
2. Αικατερίνη Χαμαϊδή - Διευθύντρια ΕΣΥ Καρδιολογίας, ΠΓΝ Λάρισας.
3. Μιχαήλ Παπαμιχάλης - Επιμελητής Α' Καρδιολογίας, ΠΓΝ Λάρισας.

Αναπληρωματικό μέλος:

Γρηγόριος Γιαμούζης - Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Peripartum Cardiomyopathy

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα Καθηγητή μου, κύριο Ιωάννη Σκουλαρίγκη για την πολύτιμη συμβολή και καθοδήγησή του, το ενδιαφέρον και τις υποδείξεις του σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Επίσης ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στον σύμβουλο της διπλωματικής μου εργασίας, Διευθύντρια ΕΣΥ Καρδιολογίας, κυρία Χαμαϊδή Αικατερίνη, για τις επικοινωνητικές της υποδείξεις καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησής της.

Τέλος θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου για τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Τσιανάκα Χριστίνα

Περίληψη

Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια είναι μια σοβαρή, αν και σπάνια, καρδιολογική κατάσταση η οποία συνήθως εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή στους μήνες που ακολουθούν τον τοκετό. Χαρακτηρίζεται από διαταραχή της καρδιακής λειτουργίας, η οποία συχνά οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια. Τα ακριβή αίτια της PPCM παραμένουν ασαφή, αν και πιθανοί παράγοντες περιλαμβάνουν γενετικούς, ανοσολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, σε συνδυασμό με το σωματικό και ψυχολογικό στρες της εγκυμοσύνης. Η διάγνωση συνήθως γίνεται μέσω της υπερηχοκαρδιογραφίας, η οποία αποκαλύπτει τη μειωμένη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας και τη διάτασή της. Η έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων που θα οδηγήσουν στη διάγνωση της είναι πολύ σημαντική, καθώς η καθυστέρηση στη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια καρδιολογικά προβλήματα, έως και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Οι τρέχουσες στρατηγικές θεραπείας περιλαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, όπως αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, β-αναστολείς και διουρητικά, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται εμφύτευση καρδιακών συσκευών ή ακόμη και μεταμόσχευση καρδιάς. Η πρόγνωση εξαρτάται από την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική θεραπεία, με πολλούς ασθενείς να εμφανίζουν πλήρη ανάρρωση μετά την κατάλληλη αγωγή, ενώ σε άλλες περιπτώσεις η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Λέξεις - κλειδιά: καρδιακή ανεπάρκεια, περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια, μυοκαρδιοπάθειες, προεκλαμψία

Abstract

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a severe, though rare, cardiovascular condition that usually manifests during the third trimester of pregnancy or in the months following delivery. It is characterized by cardiac dysfunction, which often leads to heart failure. The exact etiology of PPCM remains unclear, although potential contributing factors include genetic, immunological, and environmental factors, in combination with the physical and psychological stress associated with pregnancy. Diagnosis is generally made through echocardiography, which reveals reduced systolic function and dilatation of the left ventricle. Early recognition of the symptoms leading to diagnosis is critical, as delayed treatment can result in long-term cardiovascular complications, including sudden cardiac death. Current therapeutic strategies include pharmacological treatment for heart failure, such as angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta-blockers, and diuretics, while in some cases, implantation of cardiac devices or even heart transplantation may be required. Prognosis depends on early diagnosis and effective treatment, with many patients experiencing full recovery following appropriate management, while in other cases, peripartum cardiomyopathy may progress to chronic heart failure.

Key words: heart failure, peripartum cardiomyopathy, cardiomyopathies, preeclampsia

Πίνακας Περιεχομένων

Ευχαριστίες.....	i
Περίληψη.....	ii
Abstract.....	iii

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή.....	1
Κεφάλαιο 1.....	2
1.1 Περιγραφή Καρδιακής Ανεπάρκειας – Ορισμοί – Επιδημιολογία	2
1.1.1 Κατατάξεις.....	3
1.1.2 Αίτια.....	5
1.2 Μυοκαρδιοπάθειες.....	6
1.2.1 Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια.....	8
α) Διάγνωση.....	10
β) Κλινική Εικόνα – Πρόγνωση.....	13
1.2.2 Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια.....	14
α) Αίτια.....	15
β) Κλινική Εικόνα.....	16
γ) Διάγνωση.....	16
δ) Αντιμετώπιση.....	18

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2	19
2.1 Περιγεννητική Μυοκαρδιοπάθεια.....	19
2.1.1 Ιστορική Αναδρομή.....	19

2.1.2 Ορισμοί.....	20
2.1.3 Επιδημιολογία.....	20
2.1.4 Αίτια.....	21
2.1.5 Κλινική Εικόνα – Διάγνωση.....	23
α) Εργαστηριακές και Ακτινολογικές Εξετάσεις.....	24
β) Ηλεκτροκαρδιογράφημα.....	25
γ) Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς – Μυοκαρδιακή Βιοψία.....	26
δ) Διαθωρακική Υπερηχοκαρδιογραφία.....	27
ε) Θεραπευτική Προσέγγιση.....	27
2.2 Προεκλαμψία.....	31
2.3 Συμπεράσματα.....	33
Βιβλιογραφία.....	34
Συντομεύσεις.....	39
Ερευνητικά Εργαλεία.....	40

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Οι κυριότερες αιτίες μητρικής θνητότητας περιλαμβάνουν τις συγγενείς και τις επίκτητες μυοκαρδιοπάθειες. (1) Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια (ΠΓΜΚ) αποτελεί μια σπάνια ιδιοπαθή, διατακτική μορφή (2) καρδιακής ανεπάρκειας (3) με επηρεασμένη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, (4) που εκδηλώνεται κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης ή κατά τους πρώτους μήνες που ακολουθούν το τοκετό. Είναι συχνότερη μεταξύ των γυναικών αφρικανικής καταγωγής. (5) Η ΠΓΜΚ συχνά εμφανίζεται ως μη φυσιολογική απάντηση στο ψυχολογικό και σωματικό στρες (6) και στις αιμοδυναμικές μεταβολές που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της κύησης ή του τοκετού. (7)

Δεν έχουν ακόμη εξακριβωθεί οι ακριβείς λόγοι που οδηγούν στην εκδήλωση της νόσου. (8) Πιστεύεται ότι τα αίτια είναι πολυπαραγοντικά, (8,9,10) περιλαμβάνοντας το συνδυασμό προδιαθεσικών γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. (11) Η προεκλαμψία και η υπέρταση κύησης πιθανόν να αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση της περιγεννητικής μυοκαρδιοπάθειας, καθώς παρουσιάζουν κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. (12)

Ένας σημαντικός βιοδείκτης για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας είναι το νατριουρητικό πεπτίδιο τύπου Β (BNP) και το πρόδρομο πεπτίδιο του NT-proBNP, τα οποία εκκρίνονται ως αποτέλεσμα υπερφόρτωσης πίεσης ή όγκου. Όταν το BNP είναι < 100 pg/ml και το NT-proBNP είναι < 300 pg/ml, η διάγνωση της PPCM είναι απίθανη. (1)

Κεφάλαιο 1^ο

1.1 Περιγραφή Καρδιακής Ανεπάρκειας – Ορισμοί

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι ένα πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την παρουσία δομικών ή/και λειτουργικών καρδιακών ανωμαλιών συνοδευόμενων από αυξημένα επίπεδα νατριουρικών πεπτιδίων ή/και παρουσία αντικειμενικών στοιχείων πνευμονικής ή συστημικής συμφόρησης. (12,13)

Η κλινική εικόνα του ασθενούς με καρδιακή ανεπάρκεια περιλαμβάνει την παρουσία συμπτωμάτων όπως δύσπνοια, καταβολή δυνάμεων ή/και σημείων όπως διάταση σφαγίτιδων φλεβών, παρουσία περιφερικών οιδημάτων, υγρών ρόγγων κ.ά. συνοδευόμενων από αντικειμενικά ευρήματα καρδιακής ανεπάρκειας. (15)

Αφορά μεγάλο μέρος του παγκόσμιου πληθυσμού, επηρεάζοντας τη σωματική, ψυχολογική αλλά και κοινωνικοοικονομική ευμάρεια. Πιστεύεται ότι πάνω από 64 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως πάσχουν από ΚΑ. (16,17) ενώ συγκεκριμένα αφορά το 2,3% του πληθυσμού στις ΗΠΑ και το 1,7% στην Ευρώπη, με το ποσοστό θνησιμότητας στην πενταετία να αγγίζει το 50%. (16) Τα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας διαφέρουν μεταξύ ανδρών και γυναικών, καθώς υπάρχουν διαφορές ως προς τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και τον φαινότυπο του συνδρόμου. (15) Για παράδειγμα, βιοδείκτες που σχετίζονται με το μεταβολισμό των λιπιδίων παρατηρήθηκαν κυρίως στις γυναίκες, ενώ βιοδείκτες που σχετίζονται με τη νευροφλεγμονώδη αντίδραση ήταν πιο ενεργοί στους άντρες. (18) Επιπλέον, το πάχος του οπισθίου τοιχώματος φαίνεται ότι είναι μικρότερο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. (19)

Η ΚΑ παραμένει μια μεγάλη πρόκληση τόσο για τους ίδιους τους ασθενείς όσο και για τα συστήματα υγείας παγκοσμίως, (13) καθώς η οικονομική επιβάρυνση αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια σε αναλογία με την ολοένα αυξανόμενη συχνότητα της

νόσου, αλλά και με την παρουσία συννοσηροτήτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. (15) Το κόστος για τα συστήματα υγείας παγκοσμίως υπολογίζεται στα 108 δισεκατομμύρια δολάρια, ενώ το κόστος στην Ελλάδα υπολογίζεται στα 4.411€ ετησίως ανά ασθενή. (17)

1.1.1 Κατατάξεις

Το σημαντικότερο, ίσως, βήμα στην αντιμετώπιση της ΚΑ αποτελεί η ταξινόμησή της. (20) Με βάση τη χρονική εξέλιξη του συνδρόμου, διακρίνεται σε «οξεία καρδιακή ανεπάρκεια» κατά την οποία έχουμε ταχεία κατάρρευση των αντιρροπιστικών μηχανισμών της καρδιάς με αποτέλεσμα την αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστεράς κοιλίας και τελικά, την οξεία εμφάνιση συμπτωμάτων και σημείων καρδιακής ανεπάρκειας και σε «χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια» με απουσία ή παρουσία συμπτωμάτων. (21)

Η λειτουργική ταξινόμηση της Νέα Υόρκης (NYHA) βασίζεται στη σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας, λαμβάνοντας υπόψη τη δυνατότητα άσκησης των ασθενών και την παρουσία συμπτωμάτων. (17) Έτσι, διακρίνονται τέσσερις κατηγορίες του συνδρόμου: α) Κλάση NYHA I, όπου δεν παρατηρείται κανένας περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας του ασθενούς, β) Κλάση NYHA II, όπου παρατηρείται ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας, γ) Κλάση NYHA III, που χαρακτηρίζεται από σημαντικό περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας, με παρουσία σημαντικών δομικών αλλαγών στην καρδιά, και τέλος δ) Κλάση NYHA IV, όπου η παρουσία των συμπτωμάτων πλέον παρατηρείται ακόμη και στην ηρεμία. (13)

Ως κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) ορίζεται ο όγκος εξώθησης της αριστερής κοιλίας διαιρεμένος με τον τελικό διαστολικό όγκο αυτής. Αποτελεί τον μόνο δείκτη που χρησιμοποιείται συστηματικά τις τελευταίες τρεις δεκαετίες για τη διάγνωση, τη

ταξινόμηση και τη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας. (22) Φαινοτυπικά και με βάση το κλάσμα εξώθησης, η ΚΑ ταξινομείται σε τέσσερις κύριες κατηγορίες, (4) α) καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο ΚΕ $< 40\%$ (ΚΑΕΚΕ / ΗFrEF), β) καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο ΚΕ $> 50\%$ (ΚΑΔΚΕ / ΗFrEF), γ) καρδιακή ανεπάρκεια με ήπια ελαττωμένο ΚΑ, $40 - 49\%$ (ΚΑΗΕΚΕ / ΗFmrEF) (16,22) και δ) καρδιακή ανεπάρκεια με βελτιωμένο ΚΕ (HFimpEF) όπου το ΚΕ παρουσιάζει βελτίωση από $\leq 40\%$ σε $> 40\%$ με απόλυτη αύξηση του ΚΕ κατά 10% . (16,21)

Στη ταχυμυοκαρδιοπάθεια οφειλόμενη σε κολπική μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση, στη διατατική μυοκαρδιοπάθεια και στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, μπορεί να παρατηρηθεί βελτίωση του ΚΕ ως αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται η χρήση του όρου «βελτιωμένου» έναντι του «ανακτημένου» ΚΕ, καθώς η διακοπή της θεραπείας οδηγεί σε νέα επιδείνωση. (9) Από την άλλη, μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση του ΚΕ κατά την εξέλιξη μιας καρδιακής νόσου, όπως συμβαίνει για παράδειγμα κατά τη μετάβαση από την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια στη διατατική φάση (21,23), κατά το τελικό στάδιο της νόσου. (23) Οπότε, ως καρδιακή ανεπάρκεια με επιδεινωμένο ΚΕ (HFworEF) ορίζεται η ΚΑ, όπου παρατηρείται ελάττωση του ΚΕ παρά τη φαρμακευτική αγωγή, με αποτέλεσμα τη μετάβαση από ΚΑ με διατηρημένο ΚΕ σε ΚΑ με ελαττωμένο ή ήπια ελαττωμένο ΚΕ (ΚΑΔΚΕ / ΗFrEF σε ΚΑΗΕΚΕ / ΗFmrEF ή ΚΑΕΚΕ / ΗFrEF), ή από ΚΑ με ήπια ελαττωμένο ΚΕ σε ΚΑ με ελαττωμένο ΚΕ (ΚΑΗΕΚΕ / ΗFmrEF σε ΚΑΕΚΕ / ΗFrEF). Τέλος, καρδιακή ανεπάρκεια με αμετάβλητο κλάσμα εξώθησεως ονομάζεται η ΚΑ κατά την οποία δεν παρατηρείται καμία μεταβολή του ΚΕ παρά τη φαρμακευτική αγωγή, κατά τη πορεία της νόσου. (21)

Με βάση τις μορφολειτουργικές μεταβολές, κατά το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας και την Αμερικάνικη Ένωση Καρδιολογίας (ACC/AHA), η καρδιακή ανεπάρκεια διακρίνεται σε τέσσερα στάδια: α) Στάδιο Α, υψηλός κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ, χωρίς διαπιστωμένη δομική καρδιακή ανωμαλία και απουσία συμπτωμάτων ή σημείων ΚΑ, β) Στάδιο Β, παρουσία ασυμπτωματικής οργανικής καρδιοπάθειας που σχετίζεται με την ανάπτυξη ΚΑ, γ) Στάδιο Γ, συμπτωματική ΚΑ σε έδαφος οργανικής καρδιοπάθειας και δ) Στάδιο Δ, τελικού σταδίου ΚΑ που χρήζει νοσοκομειακής

υποστήριξης και αντιμετώπισης. (24)

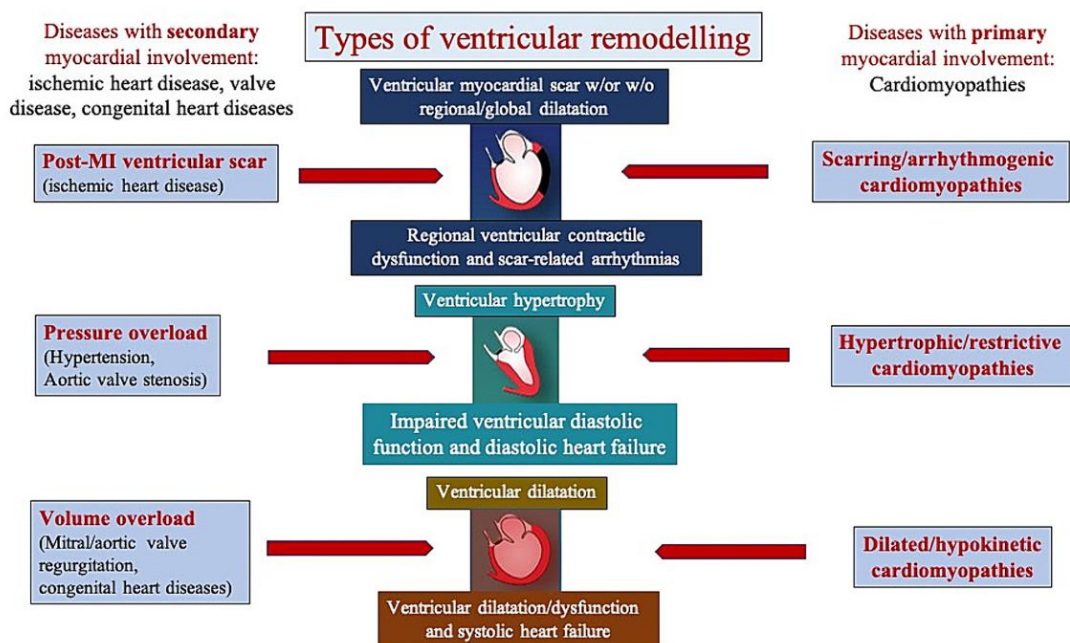
Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία για την καρδιακή ανεπάρκεια έχει καθορίσει συγκεκριμένα υπερηχοκαρδιογραφικά κριτήρια, για την ανάδειξη της δομικής ή λειτουργικής μυοκαρδιακής βλάβης, που περιλαμβάνουν: α) το $KE < 50\%$, (24) β) το σχετικό πάχος τοιχώματος $> 0,42$, γ) τη μάζα της αριστερής κοιλίας σε σχέση με την επιφάνεια του σώματος $\geq 95 \text{ g/m}^2$ για γυναίκες και $\geq 115 \text{ g/m}^2$ για άνδρες, δ) $E < 0,9 \text{ m/s}$, ε) $E/A < 0,8$ ή $E/A > 2,0$, στ) $E/e' > 9$ με εκτιμώμενη συστολική πνευμονική πίεση $> 35 \text{ mmHg}$. (25)

1.1.2 Αίτια

Τα βασικότερα αίτια της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο και την υπέρταση. Ακολουθούν οι βαλβιδοπάθειες, οι αρρυθμίες, οι μυοκαρδιοπάθειες, οι συγγενείς καρδιοπάθειες, τα λοιμώδη αίτια, φάρμακα, διηθητικές και μεταβολικές παθήσεις, νευρομυϊκές ασθένειες, οι ακτινοθεραπείες και οι παθήσεις του περικαρδίου. (16,21,22,26) Άλλα αίτια μπορεί να περιλαμβάνουν το σακχαρώδη διαβήτη, τη χρόνια νεφρική νόσο, τις παθήσεις της αορτικής βαλβίδας, η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής, η πνευμονική υπέρταση, νεοπλασίες και αναιμία από έλλειψη σιδήρου που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση της νόσου. (14)

1.2 Μυοκαρδιοπάθειες

Οι μυοκαρδιοπάθειες αποτελούν μία ιδιαίτερη και ετερογενή ομάδα παθήσεων που μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, (4,14) αρρυθμιών και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. (27)

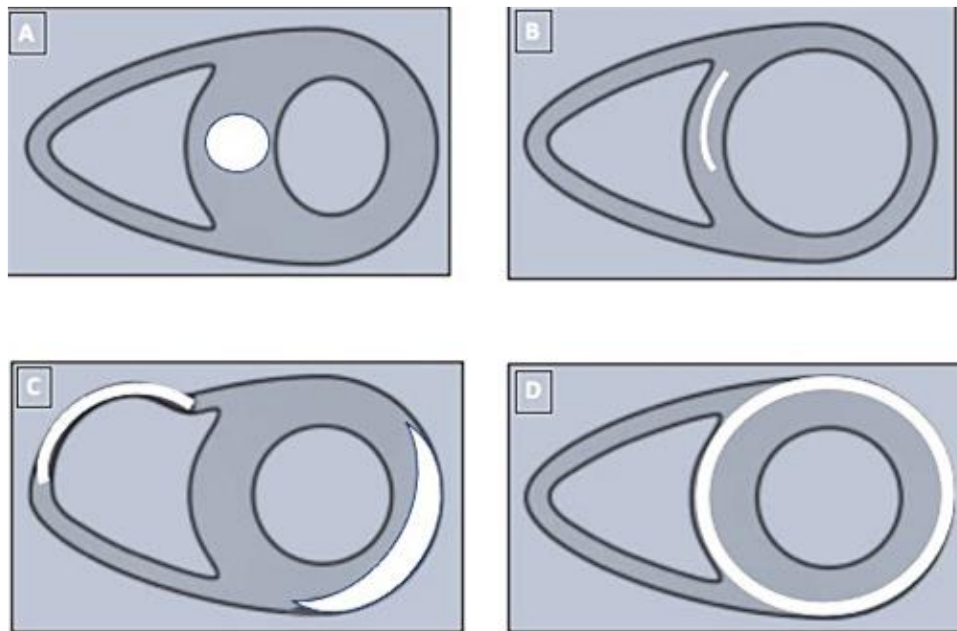


Εικόνα 1: Τύποι αναδιαμόρφωσης της αριστεράς κοιλίας στις μυοκαρδιοπάθειες. (Ανατύπωση από Elliott P. Towards a New Classification of Cardiomyopathies. Curr Cardiol Rep. 2023;25(4):229-33.)

Ως μυοκαρδιοπάθειες ορίζονται οι παθήσεις που χαρακτηρίζονται από παρουσία δομικής και λειτουργικής βλάβης του μυοκαρδίου, (27,28) απουσία στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, βαλβιδοπάθειας ή άλλης συγγενούς καρδιοπάθειας ικανής να προκαλέσει την παρατηρούμενη μυοκαρδιακή πάθηση, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες, ανεξάρτητα από το αν είναι οικογενείς ή επίκτητες. (28) Ως εκ τούτου εξαιρούνται του ορισμού παθήσεις όπως η οξεία μυοκαρδίτιδα, το Σύνδρομο Tako-Tsubo, η υπερτασική και η ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια οι καναλοπάθειες, αν και μη επίκτητης αιτιολογίας, και η

μυοκαρδιοπάθεια μη συμπαγούς αριστεράς κοιλίας. (29) Πρόκειται για έναν συνεχώς εξελισσόμενο όρο, καθώς η πρόοδος στην καρδιολογική απεικόνιση, που παρατηρείται τα τελευταία χρόνια, αλλά και η εισαγωγή της γενετικής στην καθημερινή κλινική πράξη έφεραν στο φως τη πολυπλοκότητα των μυοκαρδιοπαθειών, θέτοντας σημαντικές προκλήσεις όσον αφορά τη διάγνωση και τη διαχείριση των ασθενών με μυοκαρδιοπάθεια. (30)

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς θεωρείται η μέθοδος εκλογής για τον ακριβή προσδιορισμό των όγκων και του κλάσματος εξώθησης των δύο κοιλιών, ενώ παρέχει και τη δυνατότητα ιστικού χαρακτηρισμού για την ανίχνευση μυοκαρδιακής φλεγμονής ή για τον προσδιορισμό πιθανής ίνωσης. Επιπλέον, η δυνατότητα καταγραφής εικόνων καθυστερημένης πρόσληψης γαδολινίου, μπορεί να αξιοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης για τον κίνδυνο εμφάνισης μυοκαρδιοπαθειών, (31) συμβάλλοντας επίσης στη σταδιοποίηση καθώς η κατανομή, η ποσότητα αλλά και η εντόπιση διαφέρουν στα διάφορα είδη μυοκαρδιοπαθειών. (29)



Εικόνα 2: Συνήθης κατανομή της ουλής /LGE στις μυοκαρδιοπάθειες. Α) Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, Β) Διατατική μυοκαρδιοπάθεια, Γ) Αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια, Δ) ΑΜΚ αριστεράς κοιλίας. (Ανατύπωση από Corrado D, Thiene G, Baucé B, Calore C, Cipriani A, De Lazzari M, et al. The "Padua classification" of cardiomyopathies:

Combining pathobiological basis and morpho-functional remodeling. Int J Cardiol. 2025;418:132571.)

Διακρίνονται τρεις κατηγορίες μυοκαρδιοπαθειών: α) Υπερτροφικές / Περιοριστικές μυοκαρδιοπάθειες (H / RC), β) Διατατικές / Υποκινητικές μυοκαρδιοπάθειες (D / HC) και γ) Μυοκαρδιοπάθειες με ουλή / Αρρυθμογόνες μυοκαρδιοπάθειες (S / AC), (29) εκ των οποίων η υπερτροφική και η διατατική μυοκαρδιοπάθεια παρουσιάζονται συχνότερα. (22) Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2023, συμπεριέλαβε τη μη διατατική μυοκαρδιοπάθεια της αριστερής κοιλίας (NDLVC), (14) έως τότε γνωστή ως υποκινητική μη διατατική μυοκαρδιοπάθεια (HNDC), (33) που περιλαμβάνει τον φαινότυπο της αντικατάστασης μυοκαρδιακού ιστού στην αριστερή κοιλία από ουλή ή/και λίπος, χωρίς όμως να παρατηρείται διάτασή της. (28)

Η γονιδιακή θεραπεία στοχεύοντας στην αιτία της νόσου σε μοριακό επίπεδο, αποτελεί μια εξατομικευμένη, επαναστατική θεραπευτική προσέγγιση, με στόχο τη διόρθωση των γενετικών μεταλλάξεων, που θεωρούνται υπεύθυνες για την εμφάνιση των μυοκαρδιοπαθειών ή την αντιστάθμιση των αποτελεσμάτων τους. (34)

1.2.1 Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια

Η πρώτη αναγνωρισμένη μυοκαρδιοπάθεια, ήδη από το 1990, είναι η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (ΥΜΚ), (35,36) με συχνότητα εμφάνισης 1 στους 500 στο γενικό πληθυσμό. (23) Χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρών σε μέγεθος και υπερτροφικών κοιλιών (23,37) με αυξημένο πάχος ενός ή περισσότερων τμημάτων του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (35,37) και αναδιάταξη των μυοκαρδιακών ινών (38) ανεξάρτητα από την παρουσία συνθηκών φόρτισης αυτής, (36,38) όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση ή η στένωση της αορτικής βαλβίδας. (38) Η συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας παραμένει φυσιολογική ή μπορεί να είναι ελαττωμένη.

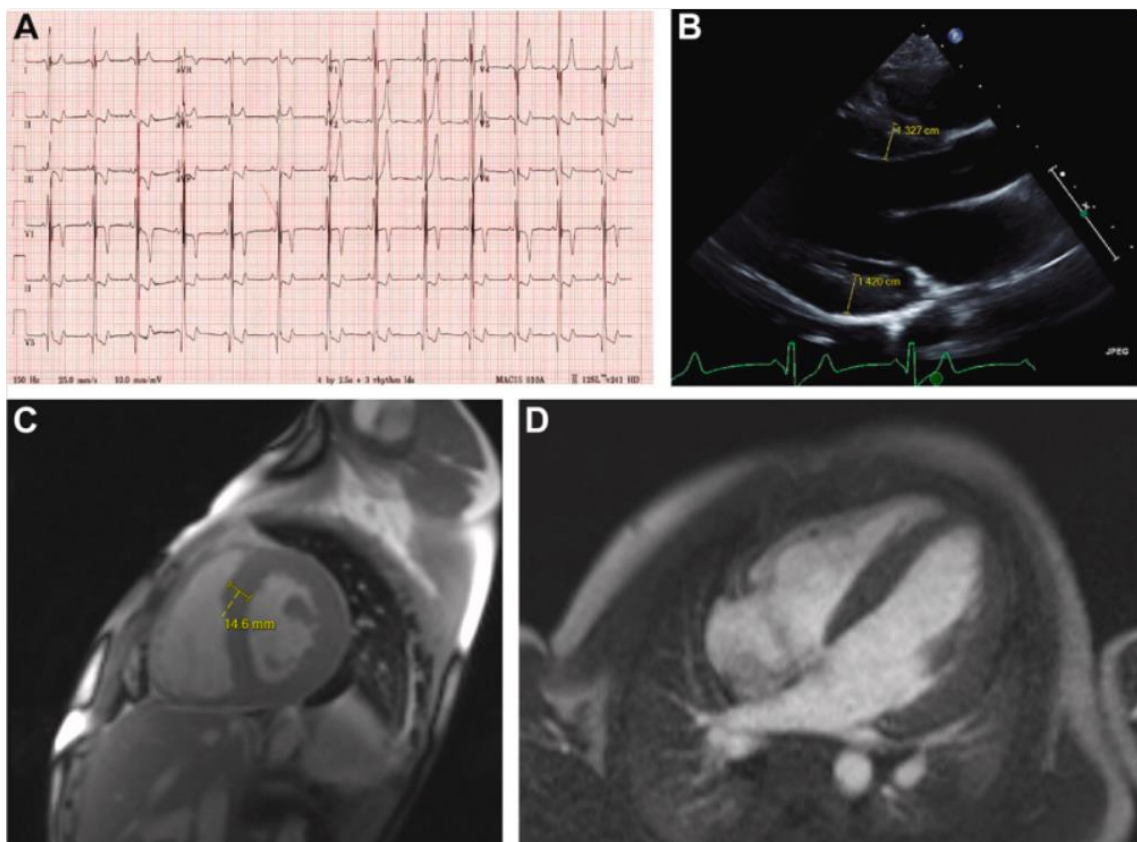
Η ΥΜΚ είναι γνωστή και ως ασθένεια του σαρκομεριδίου. (35,39) Έως τώρα, έχουν καταγραφεί πάνω από 1.500 μεταλλάξεις, σε οχτώ διαφορετικά γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες του σαρκομεριδίου. (35) Η μετάδοση γίνεται κατά τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα, (23) ενώ οι συγγενείς πρώτου βαθμού φαίνεται ότι παρουσιάζουν 50% πιθανότητα να κληρονομήσουν την ασθένεια. (40)

Σύμφωνα με το ACC/AHA, συνιστάται η διενέργεια γενετικού ελέγχου σε όλους τους ασθενείς με ΥΜΚ, καθώς και η ανάκτηση του ιστορικού τριών γενεών, εφόσον αυτό είναι δυνατό. Φαίνεται ότι σε περιστατικά ασθενών με ΥΜΚ χωρίς ανιχνεύσιμες μεταλλάξεις, η νόσος μπορεί να οφείλεται σε νέες, μη καταχωρημένες παραλλαγές ή παθήσεις που μιμούνται φαινοτυπικά την εικόνα της νόσου, όπως συμβαίνει σε μεταβολικά νοσήματα, διαταραχές αποθήκευσης και νευρομυϊκές διαταραχές, καθώς και στην πρωτογενή έλλειψη καρνιτίνης, γεγονός που δυσκολεύει ακόμη περισσότερο τη διαδικασία διάγνωσης. (41)

Φαινοτυπικά, η ασθένεια παρουσιάζει αρκετές παραλλαγές, από τη συχνότερη μορφή της, (38,42) την ασύμμετρη υπετροφία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, (23,39) έως και σοβαρή υπετροφία του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος, (39) με ή χωρίς απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας. Η υπετροφία μπορεί να εντοπιστεί και σε άλλα τμήματα της αριστερής κοιλίας, όπως στην κορυφή όπου μπορεί να παρατηρηθεί σε κάποιες περιπτώσεις η παρουσία ανευρίσματος, καθώς και προοδευτική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας με επακόλουθη διάταση αυτής και τελικά διαταραχή της συσταλτικότητάς της. (23) Επιπλέον, μπορεί να αφορά το σιγμοειδές μεσοκοιλιακό διάφραγμα, να είναι συγκεντρική ή να αφορά τη δεξιά κοιλία, ενώ σπανίως μπορεί να παρατηρηθεί υπετροφία των θηλοειδών μυών. (38,42)

α) Διάγνωση

Η παρουσία συμπτωμάτων, το θετικό οικογενειακό ιστορικό και η παρουσία παθολογικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) θέτουν συνήθως την υποψία, με τη διενέργεια του υπερηχοκαρδιογραφήματος να επιβεβαιώνει και να θέτει οριστικά τη διάγνωση. (43)



Εικόνα 3: Α) Εικόνα strain αριστερής κοιλίας σε ΗΚΓ ασθενούς με ΥΜΚ (Β) Υπερηχοκαρδιογράφημα με συγκεντρική υπερτροφία αριστερής κοιλίας (C and D) Συγκεντρική υπερτροφία σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς, χωρίς εικόνα καθυστερημένης ενίσχυσης γαδολινίου. (Ανατύπωση από 1. Stafford SG, Sang CJ, 3rd, Jensen BC, Sivak JA, Weickert TT. Unmasking Primary Carnitine Deficiency as a Mimic of Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Case Rep. 2024;29(22):102730.)

Η καρδιακή απεικόνιση είναι απαραίτητη για τη διάγνωση και τη λήψη αποφάσεων σε ασθενείς με ΥΜΚ. Η υπερηχοκαρδιογραφία είναι η μέθοδος εκλογής, με τη μαγνητική

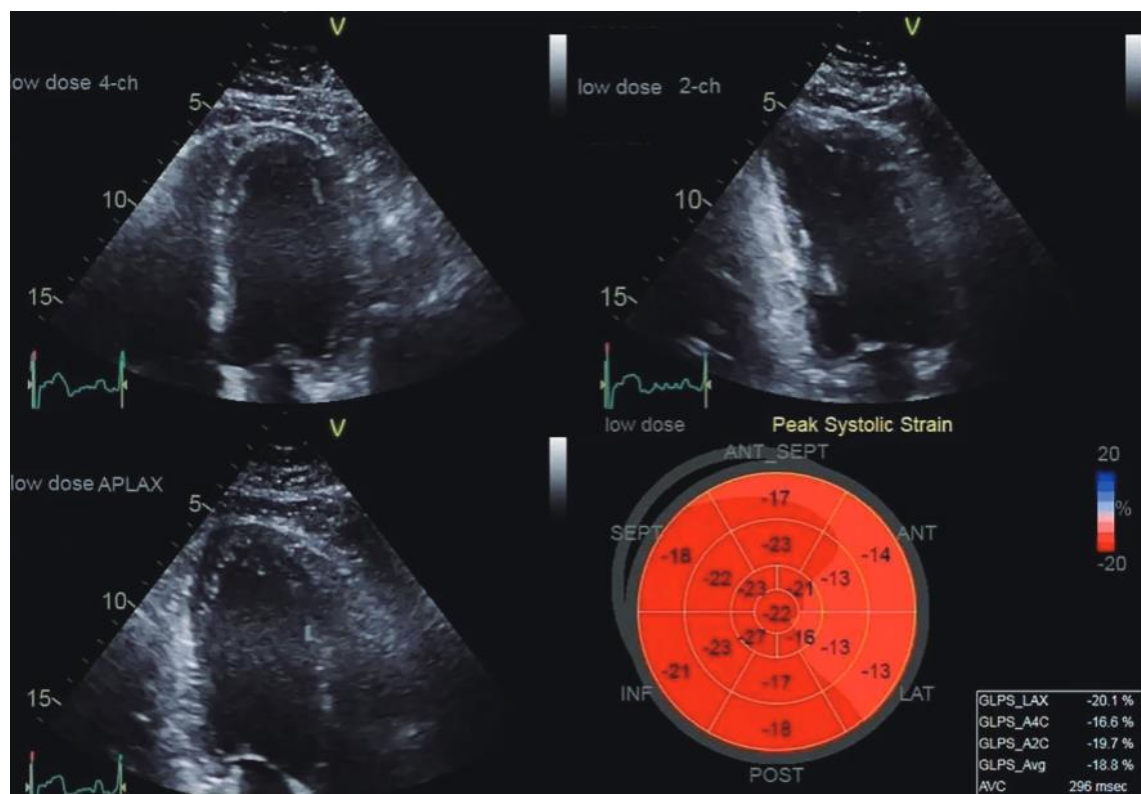
τομογραφία καρδιάς να παρέχει επιπρόσθετες σημαντικές πληροφορίες. (43) Η παρουσία πάχους τοιχώματος αριστεράς κοιλίας ≥ 15 χιλ., απουσία άλλης αιτίας, ή πάχος τοιχώματος αριστερής κοιλίας ≥ 13 χιλ., εφόσον υπάρχει επιβεβαιωμένο οικογενειακό ιστορικό ΥΜΚ ή γνωστή γενετική μετάλλαξη που σχετίζεται με τη νόσο, επαρκεί για τη διάγνωση. (38)

Το βασικό πλεονέκτημα της υπερηχοκαρδιογραφίας είναι η δυνατότητα απεικόνισης της δυναμικής απόφραξης του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, καθώς και της λειτουργίας της μιτροειδούς βαλβίδας. (38) Η δυνατότητα απεικόνισης και μέτρησης του πάχους των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας, των διαστάσεων των καρδιακών κοιλοτήτων, της συσταλτικότητας καθώς και η ανίχνευση ανευρίσματος στην κορυφή της αριστερής κοιλίας, επιτρέπουν τη διαστρωμάτωση κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. (43) Τέλος, η ολική επιμήκης παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας αποτελεί έναν ακόμη επιπλέον υπερηχοκαρδιογραφικό δείκτη, που προσφέρει συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. (38)

Η δυναμική υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη άσκησης, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2020, του ACC και της ΑΗΑ, αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την ανάδειξη αυξημένης κλίσης πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας, σε ασθενείς με ΥΜΚ. (43) Πρόκειται για μια οικονομική και κυρίως ασφαλή για τον ασθενή διαγνωστική μέθοδο, ικανή να αποκαλύψει τη συμπτωματολογία αλλά και την απάντηση στη θεραπεία. (44) Η δυναμική υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να είναι φαρμακευτική και να πραγματοποιηθεί με τη χρήση δοβουταμίνης, διπυριδαμόλης ή αδενοσίνης, είτε με σωματική άσκηση του ασθενή με τη χρήση κυλιόμενου τάπητα ή ειδικού εργομετρικού ποδηλάτου. Συνήθως προτιμάται η χρήση της δοβουταμίνης καθώς συνδυάζει μεγαλύτερη ευαισθησία με λιγότερες παρενέργειες. Η εξέταση γίνεται με συγκεκριμένο πρωτόκολλο φόρτισης, με τη χρήση του φαρμάκου με ινóτροπη δράση, κατόπιν χορήγηση του μέσου ηχοαντίθεσης και τέλος του β-αναστολέα. (45)

Η αύξηση της κλίσης πίεσης > 50 mmHg, η μη φυσιολογική υπερτασική απάντηση, η επιδείνωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας, καθώς και η παρουσία

συστολικής και διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας σχετίζονται με κακή πρόγνωση. Η δυναμική υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη άσκησης αντενδείκνυται σε ασθενείς που παρουσιάζουν κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου > 50 mmHg στην ηρεμία ή κατά τη δοκιμασία Valsalva. Η δυναμική υπερηχογραφία μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας και είναι χρήσιμη για τον έλεγχο μίας πληθώρας άλλων παθήσεων, όπως είναι οι συγγενείς βαλβιδοπάθειες, η διατατική μυοκαρδιοπάθεια και η καρδιακή ανεπάρκεια πέραν της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας. Επίσης, με τη χρήση ειδικού εργομετρικού ποδηλάτου ή με τη χρήση κυλίστρου τάπητα, συνιστάται σε ασθενείς με μιτροειδική ή αορτική βαλβιδοπάθεια. (44) Σε ασθενείς με επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης, συνιστάται ένα πρωτόκολλο χορήγησης δοβουταμίνης σε χαμηλή δόση, ενώ πολύ χαμηλή δόση δοβουταμίνης συνιστάται σε περιπτώσεις ασθενών με στένωση της αορτικής βαλβίδας που παρουσιάζουν χαμηλή ροή και μικρή κλίση πίεσης. (45)



Εικόνα 4: Απεικόνιση μυοκαρδιακής παραμόρφωσης, με υποκινησία του βασικού προσθιο-διαφραγματικού, προσθίου και πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, κατά τη διάρκεια δυναμικής υπερηχογραφίας με χαμηλή δόση δοβουταμίνης. (Ανατύπωση από 1. Kossaiify A, Bassil E, Kossaiify M. Stress Echocardiography: Concept and Criteria, Structure and Steps, Obstacles and Outcomes, Focused Update and Review. Cardiol Res. 2020;11(2):89-96.)

β) Κλινική εικόνα – Πρόγνωση

Η ΥΜΚ, συνήθως έχει καλή πρόγνωση. (37) Οι ασθενείς ως επί το πλείστον είναι ασυμπτωματικοί και η διάγνωση τίθεται ως τυχαίο εύρημα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια, εύκολη κόπωση, αίσθημα προκάρδιας δυσφορίας, ταχυκαρδία, συγκοπτικό ή προλιποθυμικό επεισόδιο. (38) Σημειώνεται ότι αιφνίδιος καρδιακός θάνατος μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου. (23)

Οι γυναίκες, συνήθως υποδιαγιγνώσκονται, καθώς υπερηχογραφικά τείνουν να παρουσιάζουν μικρότερη υπερτροφία και λιγότερες ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές. Ωστόσο, παρουσιάζουν συχνότερα απόφραξη του χώρου εξόδου, μικρότερο μέγεθος της κοιλότητας της αριστερής κοιλίας, μικρότερο όγκο παλμού, και πιο υπερδυναμική συσταλτικότητα της αριστεράς κοιλίας καθώς επίσης παρουσιάζουν συχνότερα εικόνα καρδιακής ανεπάρκειας. Από την άλλη, οι άνδρες με ΥΜΚ παρουσιάζουν συχνότερα, κατά την ιστοπαθολογική εξέταση, φλεγμονή και ίνωση, ενώ έχουν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης, σε σχέση με τις γυναίκες. (23)

Οι μεταβολές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πιθανόν να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αυτών των επιπλοκών. Παρ'ότι σχεδόν το ένα τέταρτο των γυναικών αναπτύσσουν τελικά συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας ή αρρυθμία, συνήθως κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή κατά την περίοδο της λοχείας, φαίνεται ότι οι περισσότερες γυναίκες με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ανέχονται καλά την εγκυμοσύνη. (32)

1.2.2 Διατατική Μυοκαρδιοπάθεια

Η διατατική μυοκαρδιοπάθεια (ΔΚΜ) αποτελεί το τελικό στάδιο των περισσότερων καρδιοπαθειών.(46) Είναι η συχνότερη αιτία καρδιακής μεταμόσχευσης, (40) η τρίτη αιτία καρδιακής ανεπάρκειας, (2) και η σημαντικότερη αιτία θανάτου ασθενών τρίτης ηλικίας ή με καρδιακή ανεπάρκεια, με ποσοστό θνησιμότητας 50% στα 5 έτη. (47) Υπολογίζεται ότι αφορά έναν στους 250 ασθενείς παγκοσμίως. (48)

Η ΔΜΚ χαρακτηρίζεται από αυξημένες διαστάσεις της αριστερής κοιλίας, (34,46) με φυσιολογικό πάχος του τοιχώματός της και εντοπισμένη ή διάχυτη διαταραχή της συσταλτικότητάς της. (2,48) Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, μπορεί να παρατηρηθεί διάταση και δυσλειτουργία και της δεξιάς κοιλίας, χωρίς αυτό να αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τη διάγνωση. (48) Η πάθηση δεν οφείλεται σε παρουσία στεφανιαίας νόσου ή συνθηκών φόρτισης, όπως είναι η υπέρταση, οι βαλβιδοπάθειες ή οι συγγενείς καρδιοπάθειες. (28,34,48)

Γενικά, η ΚΑ διακρίνεται σε δύο κατηγορίες: την ισχαιμική και τη μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια. Συχνά, ο όρος “μη ισχαιμική καρδιοπάθεια” αποδίδεται στη διατατική μυοκαρδιοπάθεια, παραβλέποντας το γεγονός ότι μπορεί να συμπεριλαμβάνει και τις μυοκαρδιοπάθειες που οφείλονται σε φόρτιση όγκου ή πίεσης. (49) Οι ασθενείς με μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια συνήθως δεν ανήκουν στο γυναικείο φύλο, δεν είναι λευκοί και είναι μικρότερης ηλικίας σε σχέση με τους ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια οφειλόμενη σε στεφανιαία νόσο. (50)

α) Αίτια

Η ΔΜΚ διαφέρει από άλλες μορφές μυοκαρδιοπαθειών, καθώς παρουσιάζει γενετική ετερογένεια με ποικίλες γονιδιακές παραλλαγές. (40) Οφείλεται κυρίως σε γονιδιακές οικογενείς ή σποραδικές μεταλλάξεις, με τη μετάδοση της νόσου να ακολουθεί τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα. Στο 50% των περιπτώσεων, ωστόσο, δεν αναγνωρίζεται εμφανής αιτία και η κατάσταση χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής. (51) Οι μεταλλάξεις αφορούν κυρίως γονίδια των σαρκομεριδίων, των δεσμοσωμάτων κ.α. Οι συχνότερες μεταλλάξεις που οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου είναι του γονιδίου της τιτίνης (TTN), σε ποσοστό περίπου 20%. (34)

Οι μεταλλάξεις του γονιδίου της λαμίνης, βασικού δομικού συστατικού της πυρηνικής μεμβράνης, φαίνεται ότι παίζουν επίσης έναν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας. Οι λαμινοπάθειες, που προκαλούνται από αυτές τις μεταλλάξεις, συχνά συνοδεύονται από αρρυθμίες, κυρίως κοιλιακές αρρυθμίες και κολπική μαρμαρυγή. Η εμφύτευση αυτόματου απινιδωτή σε αυτούς τους ασθενείς θεωρείται απαραίτητη, ενώ σε ασθενείς με κλινική εικόνα καρδιακής ανεπάρκειας λειτουργικής κλάσης 3 ή 4, δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και παράταση του συμπλέγματος QRS η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού φαίνεται ότι συμβάλλει στη βελτίωση των συμπτωμάτων, της νοσηρότητας και της θνητότητας. Επιπρόσθετα, η αμφικοιλιακή βηματοδότηση φαίνεται ότι σταδιακά συμβάλλει στη βελτίωση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, καθυστερώντας την εξέλιξη της νόσου, σε ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία. (52)

Άλλα αίτια περιλαμβάνουν μεταβολικές και ενδοκρινολογικές παθήσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η έλλειψη καρνιτίνης, σελινίου, θειαμίνης και ο υποθυρεοειδισμός, το φαιοχρωμοκύτωμα και το Σύνδρομο Κούσινγκ αντίστοιχα, λοιμώξεις όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, τοξίνες όπως το αλκοόλ και η κοκαΐνη, φάρμακα, (50) αυτοάνοσες και αιματολογικές παθήσεις όπως η χρόνια αναιμία και η θαλασσαιμία και τέλος οι μυϊκές δυστροφίες, ακολουθώντας X-φυλοσύνδετη κληρονομικότητα, (2) και η μυοκαρδιοπάθεια από στρες. (46) Η μη ιογενής φλεγμονώδης

μυοκαρδιοπάθεια, μπορεί να προκύψει από χρόνια ενεργή μυοκαρδίτιδα, πιθανόν αυτοάνοσης αιτιολογίας, και μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση της ΔΜΚ. Η διάγνωση τίθεται μετά από ιστοπαθολογική και ανοσοκυτταρολογική εξέταση, μετά από βιοψία του μυοκαρδίου. (29,53) Τέλος, το κάπνισμα και η παχυσαρκία φαίνεται ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τη ΔΜΚ. (32)

β) Κλινική εικόνα

Η φυσική πορεία της νόσου οδηγεί σε προοδευτική καρδιακή ανεπάρκεια, με σταδιακή επιδείνωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας και διαταραχές του συστήματος αγωγής, (2) με τελικό αποτέλεσμα τη διάτασή της και την εμφάνιση έκκεντρης υπερτροφίας. (29)

Η κλινική εικόνα της ΔΜΚ, συνήθως περιλαμβάνει συμπτώματα αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, όπως δύσπνοια κατά την κόπωση ή στην ηρεμία (ορθόπνοια), παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια, χαμηλή ανοχή στην άσκηση και περιφερικά οιδήματα. Σπανιότερα, η κλινική εκδήλωση της νόσου μπορεί να περιλαμβάνει κοιλιακές και υπερκοιλιακές αρρυθμίες, (2) διαταραχές αγωγής, θρομβοεμβολικά επεισόδια, έως και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. (2,46,54)

γ) Διάγνωση

Για τη διάγνωση απαιτείται αρχικά η λήψη του ατομικού ιατρικού ιστορικού του ασθενούς. Στη συνέχεια ακολουθεί η κλινική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα και ο

βιοχημικός έλεγχος, με έλεγχο των τιμών του νατριουρητικού πεπτιδίου BNP και της τροπονίνης. Ακολουθεί ο απεικονιστικός έλεγχος με το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα. (48) Τέλος, σημαντική είναι η συμβολή της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς στη διάγνωση της νόσου. (55)

Ο έλεγχος γενετικού υποστρώματος για ΔΜΚ θα πρέπει να ξεκινά με πλήρη και ακριβή αξιολόγηση του οικογενειακού ιστορικού του ασθενή, σε βάθος τουλάχιστον τριών γενεών, (2,35,49) για παρουσία ΔΜΚ και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου σε νεαρή ηλικία, μικρότερη των 35 ετών. (46) Ο έλεγχος θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα για μυοκαρδιοπάθειες. (35,49)

Το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα (ΤΤΕ) αποτελεί την εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της ΔΜΚ. (46,48) Σε αντίθεση με την ΥΜΚ, στη ΔΜΚ η αριστερή κοιλία απεικονίζεται σφαιρικά διατεταμένη με φυσιολογικό, όμως, πάχος του τοιχώματός της (40) και με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας < 40%. (51)

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία, με πρωτόκολλο χορήγησης δοβουταμίνης σε χαμηλή δόση, επιτρέπει τον έλεγχο απόκρισης στη θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού. Συγκεκριμένα, η αύξηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας πάνω από 7%, η βελτίωση του δείκτη συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας (WMSI) καθώς και η μείωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας κατά την άσκηση με δοβουταμίνη δίνουν την εικόνα της θετικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, ως απάντηση στην αμφικοιλιακή βηματοδότηση. (44)

Η εξέταση εκλογής για την αξιολόγηση του όγκου και της λειτουργικότητας της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας, είναι η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (55) με τεχνική καθυστερημένης ενίσχυσης γαδολινίου, καθώς είναι η μόνη εξέταση που επιτρέπει την ανίχνευση ινώδους ιστού (51) ενώ επιπρόσθετα, καθιστά δυνατή την αναγνώριση των διαφορετικών φαινοτύπων της ΔΜΚ. (48)

Ακολουθώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, συνιστάται η απεικόνιση μέσω αξονικής τομογραφίας καρδιάς για τον αποκλεισμό της στεφανιαίας νόσου. Όπως επίσης και σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν κακό ακουστικό παράθυρο, για τη διενέργεια ΤΤΕ, καθώς και σε περίπτωση αντένδειξης για τη μαγνητική τομογραφία καρδιάς. (48)

δ) Αντιμετώπιση

Η θεραπεία της ΔΜΚ στοχεύει συνολικά στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας και στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας που παρατηρούνται κατά την εκδήλωση της νόσου. Ειδικότερα, η θεραπεία έχει ως στόχο τη θετική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και τη βελτίωση της διάτασής της. Στα αρχικά στάδια της νόσου, η φαρμακευτική αγωγή στοχεύει στη βελτίωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας, ενώ αργότερα στη διατήρησή της και στην προστασία από περαιτέρω επιδείνωση. (56) Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται ένας συνδυασμός φαρμακευτικών ουσιών, όπως είναι οι ανταγωνιστές του υποδοχέα των μεταλλοκορτικοειδών (MRAs), οι αναστολείς του υποδοχέα αγγειοτενσίνης / νεπριλίνης (ARNIs), (56) οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEi), οι β-αναστολείς, οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης (ARBs) και οι αναστολείς του μεταφορέα νατρίου – γλυκόζης 2 (SGLT2). (51,56)

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, συστήνεται η μεταμόσχευση καρδιάς σε όλους τους ασθενείς σε προχωρημένο λειτουργικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας (NYHA III-IV), που παρουσιάζουν ανοχή στη συνήθη θεραπεία με φάρμακα, ή με τη χρήση συσκευών. Η μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας (MCS) θα πρέπει να εξετάζεται ως γέφυρα προς τη μεταμόσχευση με σκοπό τη μείωση της συχνότητας νοσηλειών, της πιθανότητας αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και τη βελτίωση της συμπτωματολογίας. (13,25,57) Τέλος, με σύσταση κλάσης IIa, οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες

συστήνουν τη μηχανική υποστήριξη, σε όλους τους ασθενείς που δεν πληρούν τις προϋποθέσεις για μεταμόσχευση καρδιάς, εφόσον η συσταλτικότητα της δεξιάς κοιλίας είναι διατηρημένη. (48)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ - Κεφάλαιο 2^ο

2.1 Περιγεννητική Μυοκαρδιοπάθεια

Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια είναι μία σπάνια, ιδιοπαθής, διατακτική μορφή (2) καρδιακής ανεπάρκειας (3) με επηρεασμένη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, (4) που εκδηλώνεται προς το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή τους μήνες που ακολουθούν τον τοκετό. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας. (7) Η έκβαση μπορεί να περιλαμβάνει πλήρη ίαση, εικόνα καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου μέχρι και τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. (27) Για τον χαρακτηρισμό της νόσου, είναι απαραίτητο να έχει αποκλειστεί οποιαδήποτε άλλη αιτία καρδιακής ανεπάρκειας. (22)

2.1.1 Ιστορική αναδρομή

Αν και ήδη από τα τέλη του 1800 έγινε αντιληπτό από τους Virchow και τους συνεργάτες του, η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας με την εγκυμοσύνη, (3) καθώς καταγράφηκε η περίπτωση οξέως πνευμονικού οιδήματος σε μια γυναίκα, λίγες μόλις

εβδομάδες μετά τον τοκετό, (7) χρειάστηκε να περάσουν περίπου 100 χρόνια ώστε να χρησιμοποιηθεί ο όρος “περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια” από τους Demakis και Rahimtoolain. (11,58) Νωρίτερα, το 1935, ο Fraser επισήμανε την καρδιακή ανεπάρκεια ως μία από τις σημαντικότερες αιτίες μητρικής θνησιμότητας, μη σχετιζόμενης με τον ίδιο τον τοκετό, ενώ ένα χρόνο αργότερα, οι Hull και Hidden απέδειξαν τη μεταξύ τους σχέση. (3,5)

2.1.2 Ορισμοί

Ως περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια, αρχικά ορίστηκε η παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας $< 45\%$ ή και κλάσμα βράχυνσης $< 30\%$, με ή χωρίς διάταση της αριστερής κοιλίας ($LVEDD > 2,7$ εκ/μ² επιφάνειας σώματος). (11)

Το 2010 η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία πρότεινε έναν νέο λιγότερο σύνθετο ορισμό, σύμφωνα με τον οποίο η ΠΓΜΚ είναι μια ιδιοπαθής μυοκαρδιοπάθεια που παρουσιάζεται ως καρδιακή ανεπάρκεια με επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης, σχεδόν πάντα $< 40\%$, λίγους μήνες πριν ή αμέσως μετά τον τοκετό, απουσία άλλης αιτίας καρδιακής ανεπάρκειας. (25)

2.1.3 Επιδημιολογία

Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια αφορά γυναίκες σε όλο τον κόσμο. (9) Στην πλειονότητα των περιπτώσεων $> 50\%$, αφορά γυναίκες άνω των τριάντα ετών, εκ των

οποίων το 27 – 33% είναι πρωτότοκες. (59) Η επίπτωση της νόσου ποικίλει. (11) Υπάρχουν πολύ λίγα δεδομένα σχετικά με επιβεβαιωμένα ή ύποπτα περιστατικά ΠΓΜΚ ανά τον κόσμο. (62) Μάλιστα, πιστεύεται ότι περιπτώσεις με ήπια συμπτωματολογία, μπορεί να διαφεύγουν της διάγνωσης. (9)

Η ΠΓΜΚ εμφανίζεται συχνότερα μεταξύ των γυναικών αφρικανικής καταγωγής, (5) ενώ φαίνεται ότι σπανιότερα αφορά γυναίκες καυκάσιας καταγωγής και συγκεκριμένα 1:1.500 στη Γερμανία, 1:5.719 στη Σουηδία και 1: 10.000 στη Δανία. Φαίνεται ότι χώρες με μεγαλύτερα ποσοστά μητρικής θνησιμότητας παρουσιάζουν υψηλή επίπτωση της νόσου, (9) με τη Νιγηρία (1:102 γεννήσεις) (63) και την Αϊτή να προταγωνιστούν. (5) Αυτή η διαφοροποίηση μπορεί να οφείλεται σε κοινωνικο-οικονομικά αίτια, που με τη σειρά τους ευθύνονται για την καθυστερημένη διάγνωση, και κατά συνέπεια την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής. (64)

2.1.4 Αίτια

Η γνώση των παραγόντων που προκαλούν την εμφάνιση γενικά των μυοκαρδιοπαθειών, είναι απαραίτητη για την αναγνώριση και την αντιμετώπισή τους. (65) Η ΠΓΜΚ συχνά εμφανίζεται ως μη φυσιολογική απάντηση στο ψυχολογικό και σωματικό στρες (6) και στις αιμοδυναμικές μεταβολές που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της κύησης ή του τοκετού. (7) Ο όγκος αίματος κατά την κύηση αυξάνεται κατά περίπου 48% οδηγώντας την αριστερή κοιλία σε σταδιακή, αναστρέψιμη υπερτροφία, λόγω φόρτωσης όγκου, καθώς χαρακτηρίζεται από απουσία ίνωσης και μειωμένη αγγειογένεση. (7)

Δεν έχουν εξακριβωθεί οι ακριβείς λόγοι που οδηγούν στην εκδήλωση της ΠΓΜΚ. (8) Πιστεύεται ότι τα αίτια είναι πολυπαραγοντικά, (8,9,10) και περιλαμβάνουν το συνδυασμό προδιαθεσικών γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως οι ορμονικές μεταβολές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η

φλεγμονή (11) το οξειδωτικό στρες καθώς και η επίδραση των κυτοκινών που εκλύονται από το ίδιο το οξειδωτικό στρες και που προάγουν τη χρόνια φλεγμονή, φαίνεται ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου. (6,10) Τέλος, η συνεχώς αυξανόμενη παραγωγή της ορμόνης προλακτίνης κατά την περίοδο της κύησης και της λοχείας, πιθανόν να συμβάλει στην ανάπτυξη της ΠΓΜΚ. (7)

Φαίνεται ότι η έλλειψη ιχνοστοιχείων, όπως το σελήνιο, η παρουσία μυοκαρδίτιδας (11), η παρουσία αυτοάνοσων παθήσεων ή παθολογικών ανοσοαποκρίσεων, η μη φυσιολογική προσαρμογή του οργανισμού στις αιμοδυναμικές μεταβολές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και η παρουσία αγγειογενετικών παραγόντων συμμετέχουν στη παθογένεση της ΠΓΜΚ. (6,11) Ξεχωριστή επίδραση έχουν παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η ανεπαρκής θρέψη, (66) η κύηση σε προχωρημένη ηλικία, άνω των 30 ετών (2) ή κατά τη διάρκεια της εφηβείας, η πολύδυμη κύηση, (5) ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος και η υπέρταση κατά την εγκυμοσύνη. (58) Τέλος, κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης, απελευθερώνεται φυσιολογικά από τον πλακούντα ο αναστολέας του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), η παραγωγή του οποίου φαίνεται να αυξάνεται σε περίπτωση πολύδυμης κύησης και κατά την προεκλαμψία. (7)

Αν και η επίδραση του γενετικού υποστρώματος και των γονιδιακών μεταλλάξεων δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή, (7) μεταλλάξεις του υπεύθυνου γονιδίου για την κωδικοποίηση της πρωτεΐνης του σαρκομεριδίου τιτίνη φαίνεται ότι σχετίζονται με την ΠΓΜΚ. Αν και η μετάλλαξη της τιτίνης αποτελεί το συχνότερο γενετικό αίτιο, έχουν εντοπιστεί και άλλα υπεύθυνα γονίδια, όπως τα FLNC, DSP και BAG3, μεταλλάξεις των οποίων παρατηρούνται και στη ΔΜΚ. (6,7,11)

Η παθογένεση της ΠΓΜΚ ακολουθεί τη θεωρία των “δύο πλήξεων”. Αρχικά, το πρώτο βήμα προς την εμφάνιση της νόσου απαιτεί την παρουσία ενός γενετικού προδιαθεσικού υποστρώματος, ακολουθούμενο από το δεύτερο βήμα, που περιλαμβάνει την παρουσία ορμονικών μεταβολών, όπως αυτές παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. (9,10)

2.1.5 Κλινική εικόνα - Διάγνωση

Η μυοκαρδιοπάθεια κύησης εκδηλώνεται συχνότερα κατά τους τελευταίους μήνες της εγκυμοσύνης ή εντός του πρώτου πεντάμηνου της λοχείας. Μπορεί να παρουσιαστεί με υποκλινική εκδήλωση συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας έως εικόνα οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, οξέως πνευμονικού οιδήματος και αιμοδυναμικής κατάρρευσης, με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα. (9,67,68,69)

Η κλινική εικόνα συνήθως περιλαμβάνει δύσπνοια στη κόπωση, ορθόπνοια, παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια, παρουσία περιφερικών οιδημάτων, εύκολη κόπωση, θωρακική δυσφορία, βήχα και σπανιότερα, σοβαρές αρρυθμίες, αρτηριακές εμβολές, (70) εικόνα πνευμονικού οιδήματος ή εικόνα καρδιογεννούς κατάρρευσης. (9,11,71,72) Η παρουσία καρδιογεννούς σοκ σε αυτούς τους ασθενείς απαιτεί ινóτροπη ή και μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας. (73) Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον αποκλεισμό προϋπάρχουσας δομικής καρδιακής βλάβης, πνευμονικής εμβολής, προεκλαμψίας, αυτόματης ρήξης αορτής, μυοκαρδίτιδας, Σ. Τακο-τσούμπο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αλκοολισμό ή χρήση χημειοθεραπευτικών παραγόντων. (72)

Η κλινική εξέταση των ασθενών μπορεί να αναδείξει την παρουσία ταχύπνοιας και ταχυκαρδίας, μετατόπιση της καρδιακής ώσης, συστολικό φύσημα ανεπαρκείας της μιτροειδούς ή της τριγλώχινας βαλβίδας, αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση και ακανόνιστους περιφερικούς παλμούς. (11) Επιπλέον, η εκδήλωση της καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνει την παρουσία πλευριτικών συλλογών, λόγω του συνδρόμου διαφυγής των τριχοειδών και της υποαλβουμιναιμίας που παρατηρείται στις ασθενείς με προεκλαμψία. (59)

Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια θεωρείται μια σπάνια εξέλιξη της κύησης και της λοχείας. (11) Δεν είναι ακόμη πλήρως γνωστοί οι λόγοι που οδηγούν στην ετεροχρονισμένη κλινική εκδήλωσή της. (68) Απαιτείται υψηλός δείκτης υποψίας, (8)

καθώς τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί λανθασμένα να αποδοθούν στην φυσιολογική εξέλιξη της κύησης ή του τοκετού, με αποτέλεσμα η νόσος να διαφεύγει της διάγνωσης, (9,71) είτε να διαγιγνώσκεται λανθασμένα ή και καθυστερημένα με συνέπεια την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής σε μεταγενέστερα στάδια. (11) Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς, φαίνεται ότι η πρώιμη διάγνωση οδηγεί σε υψηλότερα ποσοστά αναστροφής της βλάβης της αριστερής κοιλίας. (64) Πρόκειται για διάγνωση εξ αποκλεισμού, όπου θα πρέπει να πληρούνται τρία διαγνωστικά κριτήρια, α) παρουσία συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας περιγεννητικά, β) παρουσία μειωμένου κλάσματος εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας $KE < 45\%$, γ) απουσία άλλων αιτιών καρδιακής ανεπάρκειας, (74) όπως βαλβιδοπάθειες, πνευμονική υπέρταση, στεφανιαία νόσος οι οποίες θα πρέπει να αποκλειστούν. (75) Η διάγνωση και η διαχείριση της ΠΓΜΚ απαιτεί την εξατομικευμένη προσέγγιση των ασθενών, (6) και εν συνεχεία παραπομπή σε τριτοβάθμιο κέντρο περίθαλψης για περαιτέρω έλεγχο και αντιμετώπιση. (75)

Κατά τη συνήθη πρακτική, ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης συστήνεται η αποφυγή ή η διακοπή του θηλασμού, καθώς δεν είναι πλήρως κατανοητή η επίδραση της προλακτίνης στην εξέλιξη της μυοκαρδιοπάθειας στην εγκυμοσύνη. (27) Σε ασθενείς με σταθερή (11) ήπια ή μέτρια ΠΓΜΚ ο θηλασμός μπορεί να συνεχιστεί, παρ'ότι δεν υπάρχουν ακόμη αρκετά δεδομένα. (11,72) Εν τούτοις, σε περίπτωση ασθενών με σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια, η πρόληψη ή η διακοπή του θηλασμού θα πρέπει να εξετάζεται ως επιλογή, καθώς δεν είναι πλήρως κατανοητές οι επιπτώσεις των υψηλών μεταβολικών απαιτήσεων του στην καρδιακή λειτουργία. (11)

α) Εργαστηριακές και ακτινολογικές εξετάσεις

Σε όλους τους ασθενείς που διαγιγνώσκονται με ΠΓΜΚ, είναι απαραίτητος ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος επιπέδων τροπονίνης, κινάσης της

φωσφοκρεατίνης, και κρεατινίνης, παρ'ότι δεν είναι σε θέση να θέσουν την τελική διάγνωση αλλά ούτε και να αποκλήσουν τη νόσο. (59) Επιπρόσθετα, είναι απαραίτητος ο έλεγχος των νατριουρητικών πεπτιδίων, BNP και NT-proBNP, καθώς είναι σε θέση να αναδείξουν την παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας, (76) μέσω των αυξημένων πιέσεων πλήρωσης του αριστερού κόλπου, ως αποτέλεσμα της συστολικής δυσλειτουργίας. (77) Είναι, σημαντικό το γεγονός ότι υψηλές τιμές τροπονίνης και νατριουρητικών πεπτιδίων παρατηρούνται κατά τη ΠΓΜΚ. (72)

Απεικονιστικός έλεγχος με ακτινογραφία θώρακος, θα πρέπει να γίνεται σε όλες τις ασθενείς, σε κάθε στάδιο της κύησης. Πρόκειται για μία ασφαλή εξέταση τόσο για το έμβρυο όσο και για τη μητέρα, ικανή να αποκαλύψει έμεσα την παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας, μέσω απεικόνισης της καρδιομεγαλίας, των πλευριτικών συλλογών και της πνευμονικής συμφόρησης. (78)

β) Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Οι κυριότερες αιτίες θανάτου, από καρδιαγγειακή νόσο, κατά τη διάρκεια της κύησης περιλαμβάνουν την ΠΓΜΚ και το σύνδρομο μακρού QT (LQTS), αν και σπάνιο. Οι ασθενείς με LQTS μπορεί να παρουσιάσουν λιποθυμικά επεισόδια, επιληπτικές κρίσεις μέχρι και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, λόγω εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών. (79)

Αν και δεν έχουν συσχετιστεί συγκεκριμένες ηλεκτροκαρδιογραφικές (ΗΚΓ) διαταραχές με την παρουσία ΠΓΜΚ, (54) περίπου το 96% των ασθενών παρουσιάζουν κάποιο είδος διαταραχής του ΗΚΓ κατά τη διάγνωση. (69,77) Ωστόσο, φυσιολογική ΗΚΓ καταγραφή δεν είναι σε θέση να αποκλείσει τη νόσο, (70) γι'αυτό θεωρείται περισσότερο από σημαντικό ο αποκλεισμός οξέων καρδιολογικών συμβαμάτων όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η πνευμονική εμβολή και η εμβολή αμνιακού υγρού. (11)

Οι συνηθέστερες ΗΚΓ μεταβολές που παρατηρούνται στη καρδιακή ανεπάρκεια περιλαμβάνουν την παρουσία μη ειδικών αλλοιώσεων, όπως είναι η φλεβοκομβική ταχυκαρδία, μεταβολές του ST διαστήματος, (72) παρουσία υπερκοιλιακών αρρυθμιών και αποκλεισμός δεξιού ή αριστερού σκέλους. Από αυτές τις διαταραχές, φαίνεται ότι οι μεταβολές του άξονα και η φλεβοκομβική ταχυκαρδία μετριάζονται μετά από έξι μήνες. (77) Ενώ, παρουσία σοβαρών διαταραχών του ST διαστήματος και του κύματος T, κατά την αρχική φάση της νόσου, θέτουν τις ασθενείς σε παρόμοιο κίνδυνο με τη παρουσία στεφανιαίας νόσου. Η περιοδική ΗΚΓ παρακολούθηση των ασθενών με ΠΓΜΚ, πιθανόν μακροπρόθεσμα να αναδείξει επιστροφή σε φυσιολογικές ΗΚΓ καταγραφές, ακόμη και μετά από δεκαοχτώ μήνες από την αρχική διάγνωση. (77)

γ) Μαγνητική τομογραφία καρδιάς - Μυοκαρδιακή βιοψία

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς, με τη καθυστερημένη ενίσχυση του γαδολινίου χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μυοκαρδιακής βλάβης, σε μία πληθώρα παθήσεων, όπως οι μυοκαρδιοπάθειες, τα διηθητικά νοσήματα, η μυοκαρδίτιδα και το έμφραγμα. Ωστόσο, η προγνωστική αξία στη περίπτωση της ΠΓΜΚ δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως. (65) Προς το παρόν η μαγνητική τομογραφία καρδιάς δεν έχει τη δυνατότητα να διακρίνει την παρουσία ΠΓΜΚ από τις άλλες μορφές μυοκαρδιοπαθειών, π.χ διατατική μυοκαρδιοπάθεια. Παρ'όλ'αυτά επιτρέπει τη διαφοροδιάγνωση, ειδικά σε περιπτώσεις νοσημάτων του περικαρδίου και καρδιακών όγκων, ιδιαίτερα όταν άλλες μέθοδοι αδυνατούν να θέσουν τη διάγνωση. (59) Η καθυστερημένη ενίσχυση γαδολινίου και η παρουσία οιδήματος, (65) φαίνεται να σχετίζεται με φτωχότερη πρόγνωση της ΠΓΜΚ, (66) εφ'όσον η εξέταση πραγματοποιηθεί εγκαίρως. (65)

Όσον αφορά τη μυοκαρδιακή βιοψία, έχει ένδειξη εφόσον δεν μπορούμε να καταλήξουμε σε σαφή διάγνωση με άλλες λιγότερο επεμβατικές μεθόδους και υποπτευόμαστε πάθηση

για την οποία απαιτείται ειδική αντιμετώπιση, όπως είναι η αμυλοείδωση, η σαρκοείδωση, η μυοκαρδίτιδα κ.α. (59)

δ) Διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία

Το ΤΤΕ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας, μπορεί να ανιχνεύσει τη παρουσία καρδιολογικών δυσλειτουργιών, σε γυναίκες με υπέρταση κύησης. (80) Επιπλέον, είναι σε θέση να επιβεβαιώσει τη διάγνωση, εφόσον ανιχνευθεί διάχυτη διαταραχή της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας (62) και θα πρέπει να διενεργείται σε όλες τις ασθενείς με την υποψία ΠΓΜΚ, καθώς επιτρέπει την αξιολόγηση της βαρύτητας της πάθησης και τον έλεγχο επιπλοκών, όπως είναι η παρουσία θρόμβων. (11)

Σημαντικό προγνωστικό παράγοντα αποτελεί η λειτουργία της αριστερής κοιλίας. (81) Τα συχνότερα ευρήματα περιλαμβάνουν τη παρουσία διάτασης της αριστερής κοιλίας με συστολική δυσλειτουργία αυτής, μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως $KE < 45\%$, αμφικολπική διάταση, πνευμονική υπέρταση, ανεπάρκεια της τριγλώχινας και της μιτροειδούς βαλβίδας. (11) Στις γυναίκες με υπέρταση κύησης, συνήθως παρατηρείται αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας με υπερτροφία και διαστολική δυσλειτουργία αυτής. Τέλος, οι φυσιολογικές αιμοδυναμικές μεταβολές, που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν φαίνεται να διαφοροποιούν σημαντικά την υπερηχοκαρδιογραφική εικόνα, σε σχέση με τα ευρήματα ασθενών με υπέρταση κύησης. (80)

ε) Θεραπευτική προσέγγιση

Η δυνατότητα γρήγορης διάγνωσης και ταχείας λήψης αποφάσεων είναι βασική προϋπόθεση για την σωστή διαχείριση της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας στις εγκύους.

(11) Η θεραπευτική προσέγγιση της ΠΓΜΚ ακολουθεί της οδηγίες της Ευρωπαϊκής και Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, (7) με στόχο τη βελτίωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας, τη μείωση του προφορτίου, τη μείωση των περιφερικών αντιστάσεων και τη πρόληψη των επιπλοκών. (59) Η φαρμακευτική αγωγή για τη διαχείριση της νόσου, φαίνεται ότι σχετίζεται με αυξημένη επιβίωση. (64) Οι κατευθυντήριες οδηγίες τονίζουν τη σημασία της διούρησης και της διατήρησης της ισορροπίας μεταξύ του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου όγκου. (8) Τα φάρμακα που είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για τη διαχείριση και την αντιμετώπιση της μη ισχαιμικής αιτιολογίας καρδιακής ανεπάρκειας που παρουσιάζεται κατά την κύηση και τη περίοδο της λοχείας, περιλαμβάνονται στο BOARD (Βρωμοκρυπτίνη, Από του στόματος φαρμακευτική αγωγή για καρδιακή ανεπάρκεια, Αντιπηκτικά, Αγγειοδιασταλτικά και Διουρητικά). (11) Η διαχείριση πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρική ομάδα, η οποία να περιλαμβάνει καρδιολόγους, εντατικολόγους, μαιευτήρες, νεογνολόγους, αναισθησιολόγους και καρδιοχειρουργούς. (11)

Πιστεύεται ότι σε ασθενείς με υπέρταση κύησης που συνέβαλε στην εμφάνιση της ΠΓΜΚ, η αντιμετώπισή της επιταχύνει την υποστροφή της νόσου. (63,64) Πρόκειται για γυναίκες μικρότερης ηλικίας, συνήθως πρωτότοκες σε πολύδυμη κύηση. Σε αυτές τις ασθενείς κρίνεται απαραίτητη η χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων, ενώ απαιτείται περιοδική και στενή ιατρική παρακολούθηση για το επόμενο διάστημα μετά τον τοκετό. (64)

Όσον αφορά τη διαχείριση της υπέρτασης κύησης, απαιτείται επείγουσα νοσηλεία σε γυναίκες που κατά την διάρκεια της κύησης παρουσιάζουν συστολική αρτηριακή πίεση ≥ 160 mmHg ή / και διαστολική αρτηριακή πίεση ≥ 110 mmHg, σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανά δεκαπέντε ή τριάντα λεπτά. Φαρμακευτική προσπάθεια ελέγχου της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να γίνεται πάντα, ενώ εάν δεν υπάρχει βελτίωση, μπορεί να εξεταστεί η διακοπή της εγκυμοσύνης. (59) Τα αντιυπερτασικά φάρμακα πρώτης γραμμής για σοβαρή υπέρταση κύησης περιλαμβάνουν την ενδοφλέβια χορήγηση λαβεταλόλης και υδραλαζίνης, και την από του στόματος χορήγηση νιφεδιπίνης και λαβεταλόλης. (59,82) Τα αντιυπερτασικά φάρμακα πρώτης γραμμής για μη σοβαρή

υπέρταση περιλαμβάνουν τα μεθυλντόπα, λαβεταλόλη και νιφεδιπίνη. Κατά τη διάρκεια του θηλασμού θεωρούνται ασφαλή η εναλαπρίλη, η λαβεταλόλη, η καπτοπρίλη και η νιφεδιπίνη. (80) Χορήγηση μαγνησίου συνιστάται ως πρώτη γραμμή για τη πρόληψη και θεραπεία της εκλαμψίας, σε γυναίκες με υπέρταση κύησης ή προεκλαμψία. (82)

Σε όλες τις ασθενείς με ΠΓΜΚ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας συνιστάται, με ένδειξη ΙΑ, η χορήγηση β-αναστολέων. (83) Ωστόσο αντενδείκνυνται η ατενολόλη, ενώ η χρήση της διγοξίνης έχει θέση στην περίπτωση κολπικών αρρυθμιών. (59,84) Στις ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς, θεωρείται απαραίτητη η παρακολούθηση της καρδιακής συχνότητας του εμβρύου, λόγω του κινδύνου βραδυκαρδίας, όπως και η παρακολούθηση της ενδομήτριας ανάπτυξής του. (80)

Τα διουρητικά όπως η υδροχλωροθειαζίνη και η φουροσεμίδη, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, λόγω του κινδύνου υποαιμάτωσης και υπότασης της μητέρας, (80) κυρίως για ανακούφιση των συμπτωμάτων και μείωση της πνευμονικής συμφόρησης, σε συνδυασμό με περιορισμό στη λήψη ύδατος στα δύο λίτρα ημερησίως (59,84) αν και γενικά θεωρούνται ασφαλή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. (8) Ωστόσο αντενδείκνυνται η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης, όπως η επλερενόνη και η σπιρονολακτόνη, γιατί διαπερνούν το πλακούντα. (59) Τέλος, τόσο οι Αμερικανικές όσο και οι Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες συμφωνούν στην ανάγκη περιορισμού της λήψης άλατος με τη διατροφή. (80)

Η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, αντιαρρυθμικών φαρμάκων κλάσης III και IV, όπως η αμιωδαρόνη και η βεραπαμίλη αντίστοιχα, δεν πρέπει να γίνεται σε προχωρημένη εγκυμοσύνη και στη λοχεία. (59)

Η βρωμοκρυπτίνη δρα σαν δοπαμινεργικός αγωνιστής τους υποδοχείς της δοπαμίνης, αναστέλλοντας την έκκριση της προλακτίνης από την υπόφυση και οδηγώντας έτσι σε διακοπή του θηλασμού. (10) Η προλακτίνη, φυσιολογικά, προάγει την αγγειογένεση και έχει προστατευτική δράση στο ενδοθήλιο. Ωστόσο αναστολή της έκκρισής της είναι σημαντική για τη διαχείριση της ΠΓΜΚ, καθώς η επίδραση του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από τη κύηση, οδηγεί στη δημιουργία μιας συντομότερης μορφής της, με

καρδιοτοξική δράση. (84) Η βρωμοκρυπτίνη χρησιμοποιείται και για τη διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον, της γαλακτόρροιας και σε κάποιες περιπτώσεις όγκων της υπόφυσης. Η χρήση της ως αναστολέα της προλακτίνης εξακολουθεί να είναι υπό διερεύνηση και κατατάσσεται από τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες στην κλάση IIB, (59) αν και η θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη σε ασθενείς με ΠΓΜΚ και δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας συνδέεται με υψηλά ποσοστά πλήρους υποστροφής της συστολικής δυσλειτουργίας. (85)

Είναι πιθανό η συνταγογράφηση των σκευασμάτων να επηρεάζεται από το κόστος. Η βρωμοκρυπτίνη διατίθεται ως φθηνό γενόσημο σε χώρες με χαμηλά εισοδήματα, ενώ η ιβαμπραδίνη, η οποία επίσης μπορεί να προσφέρει όφελος στην οξεία ΠΓΜΚ, είναι διαθέσιμη μόνο σε χώρες με υψηλότερα εισοδήματα. (83)

Η εγκυμοσύνη και η λοχεία θεωρούνται θρομβογόνες καταστάσεις, ως εκ τούτου η παρουσία μυοκαρδιοπάθειας κατά τη διάρκειά τους αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια. Για το λόγω αυτό, συνίσταται η χρήση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους για την πρόληψη αυτών των επεισοδίων, με τη χορήγηση βαρφαρίνης να αντενδείκνυται, καθώς είναι σε θέση να διαπερνά τον πλακούντα, (5) ενώ η χορήγηση χαμηλής δόσης ασπιρίνης συνιστάται σε όλες τις γυναίκες σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση προεκλαμψίας. (82)

Συνήθως η αποκατάσταση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με ΠΓΜΚ είναι μία αργή διαδικασία, που μπορεί να συνεχιστεί ακόμη και δύο χρόνια μετά το τοκετό. (77) Η διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής, θα πρέπει να καθορίζεται από τη βαρύτητα της κατάστασης. (6) Ωστόσο, η διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται σταδιακά. (65)

Ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης, ενδείξεις για τοκετό αποτελούν η παρουσία εκλαμψίας, παρουσία ακραίας και επιδεινούμενης υπέρτασης, οξεία νεφρική βλάβη, αιμόλυση όπως παρουσία προοδευτικής θρομβοκυτταροπενίας ή αριθμός αιμοπεταλίων <50.000/L και

παρουσία συνδρόμου HELLP, που χαρακτηρίζεται από παρουσία αιμόλυσης, τρανσαμινασαιμίας και σύνδρομο χαμηλών αιμοπεταλίων. (82) Ο κολπικός τοκετός είναι η πρώτη επιλογή που πρέπει να εξεταστεί, εκτός αν απαιτείται τοκετός με καισαρική τομή λόγω οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, (59) ή για άλλα αίτια (80) όπως είναι η δυστοκία κτλ καθώς συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ενδομητρίτιδας και πνευμονικής εμβολής. (59)

2.2 Προεκλαμψία

Η σχέση μεταξύ υπέρτασης και επιλόχειας καρδιακής ανεπάρκειας καταγράφηκε για πρώτη φορά το 1938. (59) Σύμφωνα με το μητρώο του Ευρωπαϊκού Παρατηρητηρίου Ερευνών το 22,8% των γυναικών με διεγνωσμένη ΠΓΜΚ παρουσίασαν προεκλαμψία. (83,86) Η προεκλαμψία αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία περιγεννητικής θνησιμότητας μεταξύ των εγκύων με υψηλές τιμές αρτηριακής πίεσης. (82) Θεωρείται κατά βάση αγγειακή νόσος που επιδεινώνεται από την παρουσία υπέρτασης. (63)

Πρόκειται για μια πολυοργανική (82) πάθηση που εμφανίζεται αποκλειστικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και χαρακτηρίζεται από διαφορετικού βαθμού υποαιμάτωση της μήτρας και του πλακούντα, επηρεάζοντας τελικά την υγεία τόσο της μητέρας, όσο και του εμβρύου, καθώς μπορεί να προκληθεί ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου (IUGR), αποκόλληση του πλακούντα, αιμορραγία και Σύνδρομο HELLPs. (82) Είναι αμφίβολο αν η προεκλαμψία αποτελεί μία ξεχωριστή παθολογική οντότητα, που λειτουργεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση ΠΓΜΚ (11) ή αν είναι ουσιαστικά συνδεδεμένη με τη παθοφυσιολογία της ΠΓΜΚ. (59) Συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της κύησης, παρατηρείται οξειδωτικό στρες που οδηγεί σε μη φυσιολογική διάσπαση της προλακτίνης, με τα παράγωγα να προκαλούν ενδοθηλιακή βλάβη, επιδρώντας έτσι στο μεταβολισμό των κυττάρων του μυοκαρδίου διευκολύνοντας, με αυτόν τον τρόπο, την εκδήλωση της ΠΓΜΚ. Κατά αντίστοιχο τρόπο,

η προεκλαμψία, όντας κατά βάση μια πάθηση του ενδοθηλίου, (63) χαρακτηρίζεται από παρουσία αγγειογενετικών παραγόντων που απελευθερώνονται από τον πλακούντα. (74)

Προεκλαμψία και ΠΓΜΚ μοιράζονται παρόμοιους παράγοντες κινδύνου, όπως οι πολύδυμες κύσεις, καθώς ο πλακούντας είναι μεγαλύτερος απελευθερώνοντας μεγαλύτερη ποσότητα αγγειογενετικών παραγόντων. Τέλος, και στις δύο καταστάσεις παρατηρείται μεγάλη συγκέντρωση ιντερλευκίνης - 6, ιντερφερόνης - γάμμα και CCL2/MCP1. (59) Συμπεραίνουμε λοιπόν, ότι καταστάσεις που συνδέονται άρρηκτα με την υπέρταση κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, όπως η προεκλαμψία και η εκλαμψία, υποστηρίζουν τη διάγνωση της περιγεννητικής μυοκαρδιοπάθειας. (74)

Οι συνηθέστερες αιμοδυναμικές μεταβολές που παρατηρούνται περιλαμβάνουν αρχικά την αύξηση της καρδιακής παροχής με επακόλουθη υπερδυναμική συστολή της αριστεράς κοιλίας. Ακολουθεί μείωση της καρδιακής παροχής, με υπερτροφία των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας, οδηγώντας τελικά σε παρουσία διαστολικής δυσλειτουργίας. (59) Ακόμη και μετά τη πλήρη αναστροφή της καρδιακής αναδιαμόρφωσης, με υποτροπή της συμπτωματολογίας και αποκατάστασης της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, υπάρχει το ενδεχόμενο υποτροπής και επανεμφάνισης της ΠΓΜΚ σε επόμενη κύηση. (77)

Αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν επαρκούν για τη διάγνωση, καθώς υψηλές τιμές από την 20ή εβδομάδα κύησης και μετά, χωρίς άλλα συνοδά παθολογικά ευρήματα, αναφέρονται ως υπέρταση κύησης. Από την άλλη, η παρουσία συστολικής αρτηριακής πίεσης ≥ 140 mm Hg, διαστολικής ≥ 90 mm Hg σε συνδυασμό με πρωτεϊνουρία ≥ 300 mg. σε εικοσιτετράωρη μέτρηση ούρων, συνδέεται με την παρουσία προεκλαμψίας. (59)

Η κλινική εκδήλωση της προεκλαμψίας, συνήθως περιλαμβάνει την παρουσία δύσπνοιας, κεφαλαλγίας, επιγαστραλγίας, ναυτία, εμέτων και διαταραχών όρασης. (82)

Επιπρόσθετα, παρατηρείται παρουσία περιφερικού οιδήματος, υψηλών τιμών κρεατινίνης ορού, παράταση του QRS στο ΗΚΓ και παρουσία αριστερού ημισκελικού αποκλεισμού. (25) Ωστόσο, η παρουσία υπέρτασης είναι αυτή που θα πρέπει να θέσει την υποψία. (59)

Συμπερασματικά η θεραπευτική προσέγγιση στην προεκλαμψία θα πρέπει να στοχεύει στην άριστη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, στην αναγνώριση της προεκλαμψίας σε πρώιμο στάδιο και στην επιβράδυνση της εξέλιξής της σε εκλαμψία. Για το λόγο αυτό προτάθηκαν συγκεκριμένες συστάσεις, που περιλαμβάνουν τη ρύθμιση της υπέρτασης προ της εγκυμοσύνης με στόχο αρτηριακής πίεσης < 120/80 mmHg, περιορισμό άλατος, διαχείριση βάρους, ενημέρωση για τα πρώιμα συμπτώματα της προεκλαμψίας, όπως είναι η έντονη κεφαλαλγία, διαταραχές της όρασης, παρουσία επιγαστραλγίας ή άλγος δεξιού υποχονδρίου, παρουσία εμέτων και πρήξιμο στο πρόσωπο ή στα άκρα. (82)

Συμπεράσματα

Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια αποτελεί μια σοβαρή, αν και συχνά υποδιαγνωσμένη πάθηση. Ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας κινδύνου αποτελεί η υπέρταση κύησης, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής δυσλειτουργίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση των αιτιών που οδηγούν στην πάθηση και για την ανάπτυξη πιο εξειδικευμένων θεραπειών. Συνολικά, η έγκαιρη διάγνωση και η συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της κύησης είναι καθοριστικής σημασίας για τη βελτίωση της πρόγνωσης των γυναικών που πλήττονται από την πάθηση αυτή.

Βιβλιογραφία

1. Sanusi M, Momin ES, Mannan V, Kashyap T, Pervaiz MA, Akram A, et al. Using Echocardiography and Biomarkers to Determine Prognosis in Peripartum Cardiomyopathy: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(6):e26130.
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. 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.
3. Sigauke FR, Ntsinjana H, Tsabedze N. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive and contemporary review. *Heart Fail Rev*. 2024;29(6):1261-78.
4. Noll A, Kawamoto KR, Dassanayake MT, Leuenberger L, Spehar SM, Wu J, et al. Breastfeeding in patients with peripartum cardiomyopathy: clinical outcomes and physician counseling. *Int Breastfeed J*. 2024;19(1):73.
5. Ritchie C. Clinical Contributions to the Pathology, Diagnosis, and Treatment of Certain Chronic Diseases of the Heart. *Edinb Med Surg J*. 1849;72(181):325-39.
6. Tzerefos S, Aloizou D, Nikolakopoulou S, Aloizos S. Takotsubo Syndrome: Differences between Peripartum Period and General Population. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(16).
7. Lasica R, Asanin M, Vukmirovic J, Maslac L, Savic L, Zdravkovic M, et al. What Do We Know about Peripartum Cardiomyopathy? Yesterday, Today, Tomorrow. *Int J Mol Sci*. 2024;25(19).
9. Viljoen C, Hoevelmann J, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy in Europe: new insights from the UK. *Eur Heart J*. 2023;44(48):5142-5.
8. Singh A, Irfan H, Ali T, Mughal S, Shaikat A, Jawwad M, et al. Precision medicine in peripartum cardiomyopathy: advancing diagnosis and management through genomic and phenotypic integration. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024;86(8):4664-
10. Papapanou M, Vaidakis D, Paraskevas T, Sergeantanis TN, Siristatidis CS. Pharmacological interventions for peripartum cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;10(10):CD014851.
11. Bala R, Mehta S, Roy VC, Kaur G, de Marvao A. Peripartum cardiomyopathy: A review. *Rev Port Cardiol*. 2023;42(11):917-24.
12. Lewey J, Levine LD, Elovitz MA, Irizarry OC, Arany Z. Importance of Early Diagnosis in Peripartum Cardiomyopathy. *Hypertension*. 2020;75(1):91-7.
13. Zhang CJ, Yuan L, Tang FQ, Cai HP, Qian YF, Chao W. Heart failure classification using deep learning to extract spatiotemporal features from ECG. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024;24(1):17.
14. Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, von Haehling S, Biegus J, Ponikowski P, et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2024.
15. Kittleson MM, Breathett K, Ziaeian B, Aguilar D, Blumer V, Bozkurt B, et al. 2024 Update to the 2020 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Heart Failure: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Performance Measures. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2024:e000132
16. Yang MS, Abdallah MB, Bashir Z, Khalife W. Heart Failure Beyond the Diagnosis: A Narrative Review of Patients' Perspectives on Daily Life and Challenges. *J Clin Med*. 2024;13(23).
17. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023;118(17):3272-87.
18. Sheridan WS, Wetterling F, Testani JM, Borlaug BA, Fudim M, Damman K, et al. Safety

and performance of a novel implantable sensor in the inferior vena cava under acute and chronic intravascular volume modulation. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(5):754-63

19. Aimo A, Tomasoni D, Porcari A, Vergaro G, Castiglione V, Passino C, et al. Left ventricular wall thickness and severity of cardiac disease in women and men with transthyretin amyloidosis. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(4):510-4.

20. Bredy C, Ministeri M, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2018;4(1):51-8

21. Tsutsui H, Ide T, Ito H, Kihara Y, Kinugawa K, Kinugawa S, et al. JCS/JHFS 2021 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Circ J.* 2021;85(12):2252-91.

22. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Skoularigis J, Triposkiadis F. Heart failure with reduced, mildly reduced, or preserved left ventricular ejection fraction: Has reasoning been lost? *World J Cardiol.* 2022;14(7):438-45.

23. Becker RC, Owens AP, 3rd, Sadayappan S. Tissue-level inflammation and ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;49(2):177-83.

24. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):1757-80.

25. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. 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(8):767-78.

26. Authors/Task Force M, McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):4-131.

27. Noll A, Kawamoto KR, Dassanayake MT, Leuenberger L, Spehar SM, Wu J, et al. Breastfeeding in patients with peripartum cardiomyopathy: clinical outcomes and physician counseling. *Int Breastfeed J.* 2024;19(1):73.

28. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. [2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies]. *G Ital Cardiol (Rome).* 2023;24(11 Suppl 1):e1-e127.

29. Corrado D, Thiene G, Bauce B, Calore C, Cipriani A, De Lazzari M, et al. The "Padua classification" of cardiomyopathies: Combining pathobiological basis and morpho-functional remodeling. *Int J Cardiol.* 2025;418:132571.

30. Elliott P. Towards a New Classification of Cardiomyopathies. *Curr Cardiol Rep.* 2023;25(4):229-33.

31. Merlo M, Gagno G, Baritussio A, Bauce B, Biagini E, Canepa M, et al. Clinical application of CMR in cardiomyopathies: evolving concepts and techniques : A position paper of myocardial and pericardial diseases and cardiac magnetic resonance working groups of Italian society of cardiology. *Heart Fail Rev.* 2023;28(1):77-95.

32. Zou C, Zou H, Jiang Y, Lai S, Liu J. Association between cardiovascular risk factors and dilated and hypertrophic cardiomyopathy: Mendelian randomization analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2025;35(1):103752.

33. Tkaczyszyn M. Dilated versus non-dilated left ventricular cardiomyopathy: Same same but different? *ESC Heart Fail.* 2024;11(5):2681-3.

34. Venturiello D, Tiberi PG, Perulli F, Nardojanni G, Guida L, Barsali C, et al. Unveiling the Future of Cardiac Care: A Review of Gene Therapy in Cardiomyopathies. *Int J Mol Sci.* 2024;25(23).

35. Newman NA, Burke MA. Dilated Cardiomyopathy: A Genetic Journey from Past to

Future. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21).

36. Christian S, Cirino A, Hansen B, Harris S, Murad AM, Natoli JL, et al. Diagnostic validity and clinical utility of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2022;9(1).
37. Gwathmey JK, Warren SE, Briggs GM, Copelas L, Feldman MD, Phillips PJ, et al. Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. Effect on active force generation during systole. *J Clin Invest.* 1991;87(3):1023-31.
38. Banthiya S, Check L, Atkins J. Hypertrophic Cardiomyopathy as a Form of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis, Drugs, and Procedures. *US Cardiol.* 2024;18:e17.
39. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res.* 2017;121(7):749-70.
40. Burke MA, Cook SA, Seidman JG, Seidman CE. Clinical and Mechanistic Insights Into the Genetics of Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(25):2871-86.
41. Stafford SG, Sang CJ, 3rd, Jensen BC, Sivak JA, Weickert TT. Unmasking Primary Carnitine Deficiency as a Mimic of Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Case Rep.* 2024;29(22):102730.
42. Llamas-Esperon GA, Llamas-Delgado G. Hypertrophic cardiomyopathy. Proposal for a new classification. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(3):377-89.
43. Writing Committee M, Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(1):e23-e106.
44. Plonska-Gosciniak E, Kukulski T, Kasprzak JD, Gasior Z, Szyszka A, Gackowski A, et al. Stress echocardiography. Part II: Stress echocardiography in conditions other than coronary heart disease. *J Ultrason.* 2019;19(76):49-53.
45. Kossaify A, Bassil E, Kossaify M. Stress Echocardiography: Concept and Criteria, Structure and Steps, Obstacles and Outcomes, Focused Update and Review. *Cardiol Res.* 2020;11(2):89-96.
46. Murtaza G, Virk HUH, Khalid M, Rahman Z, Sitwala P, Schoondyke J, et al. Role of Speckle Tracking Echocardiography in Dilated Cardiomyopathy: A Review. *Cureus.* 2017;9(6):e1372.
47. Iliuta L, Andronesi AG, Panaitescu E, Rac-Albu ME, Scafa-Udriste A, Moldovan H. Challenges for Management of Dilated Cardiomyopathy during COVID-19 Pandemic-A Telemedicine Application. *J Clin Med.* 2022;11(24).
48. Sorella A, Galanti K, Iezzi L, Gallina S, Mohammed SF, Sekhri N, et al. Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy: a systematic review of clinical practice guidelines and recommendations. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2024.
49. 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.* 2016;134(23):e579-e646.
50. Eldemire R, Mestroni L, Taylor MRG. Genetics of Dilated Cardiomyopathy. *Annu Rev Med.* 2024;75:417-26.
51. McNally EM, Mestroni L. Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms. *Circ Res.* 2017;121(7):731-48.
52. Blich M, Darawsha W, Eyal A, Shehadeh F, Boulous M, Gepstein L, et al. The role of early cardiac resynchronization therapy implantation in dilated cardiomyopathy patients with narrow QRS carrying lamin A/C mutation. *Am J Cardiovasc Dis.* 2024;14(1):47-53.
53. Tschope C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(3):169-93.
54. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(15):1077-84.
55. Strohm O, Schulz-Menger J, Pilz B, Osterziel KJ, Dietz R, Friedrich MG. Measurement

of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(3):367-71.

56. Haddad CN, Ali S, Stephanou D, Assakura MS, Sahagian L, Trogkanis E. Pharmacological management of dilated cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Hellenic J Cardiol*. 2023;74:58-64.

57. Triposkiadis F, Butler J, Abboud FM, Armstrong PW, Adamopoulos S, Atherton JJ, et al. The continuous heart failure spectrum: moving beyond an ejection fraction classification. *Eur Heart J*. 2019;40(26):2155-63.

58. Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 1971;44(5):964-8.

59. Kuc A, Kubik D, Koscielecka K, Szymanek W, Mecik-Kronenberg T. The Relationship Between Peripartum Cardiomyopathy and Preeclampsia - Pathogenesis, Diagnosis and Management. *J Multidiscip Healthc*. 2022;15:857-67.

62. Sethi D, Kumar N. Peripartum cardiomyopathy with preeclampsia in a parturient: A case report with literature review. *Turk J Emerg Med*. 2020;20(4):202-5.

63. Prameswari HS, Dewi TI, Hasan M, Martanto E, Astuti A, Saboe A, et al. Clinical Presentation and 6-Month Outcomes of Patients with Peripartum Cardiomyopathy in Indonesia. *Int J Gen Med*. 2024;17:1073-83.

64. Lewey J, Levine LD, Elovitz MA, Irizarry OC, Arany Z. Importance of Early Diagnosis in Peripartum Cardiomyopathy. *Hypertension*. 2020;75(1):91-7.

65. Prameswari HS, Kamarullah W, Pranata R, Putra ICS, Undarsa AC, Iqbal M, et al. Meta-analysis of cardiac magnetic resonance in prognosticating left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2024.

66. Raymundo-Martinez GI, Gopar-Nieto R, Scuri SR, Rodriguez-Chavez LL, Espinola-Zavaleta N. Peripartum cardiomyopathy: what is the role of the magnetic resonance imaging? *Arch Cardiol Mex*. 2019;89(1):74-5.

67. Chamaidi A, Gatzoulis MA. Heart disease and pregnancy. *Hellenic J Cardiol*. 2006;47(5):275-91.

68. Mebazaa A, Seronde MF, Gayat E, Tibazarwa K, Anumba DOC, Akroun N, et al. Imbalanced Angiogenesis in Peripartum Cardiomyopathy - Diagnostic Value of Placenta Growth Factor. *Circ J*. 2017;81(11):1654-61.

69. Mbakwem AC, Bauersachs J, Viljoen C, Hoevelmann J, van der Meer P, Petrie MC, et al. Electrocardiographic features and their echocardiographic correlates in peripartum cardiomyopathy: results from the ESC EORP PPCM registry. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):879-89.

70. Tromp J, Jackson AM, Abdelhamid M, Fouad D, Youssef G, Petrie MC, et al. Thromboembolic events in peripartum cardiomyopathy: Results from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(8):1464-6.

71. Sliwa K, Petrie MC, van der Meer P, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Jackson AM, et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *Eur Heart J*. 2020;41(39):3787-97.

72. Iannaccone G, Graziani F, Kacar P, Tamborrino PP, Lillo R, Montanaro C, et al. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy and recurrence risk. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2024;17:100530.

73. Puri A, Sethi R, Singh B, Dwivedi S, Narain V, Saran R, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting with ventricular tachycardia: a rare presentation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2009;9(3):186-9.

74. Cieplucha W, Cieplucha A, Walgamage T, Subramaniapillai M, Walgamage M, Klotzka A, et al. Peripartum cardiomyopathy - challenges of diagnosis and management. Stay alert and implement BOARD treatment. *Kardiol Pol*. 2022;80(6):715-6.

75. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000;283(9):1183-8.

76. Cardarelli R, Lumicao TG, Jr. B-type natriuretic peptide: a review of its diagnostic, prognostic, and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16(4):327-33.

77. Tibazarwa K, Lee G, Mayosi B, Carrington M, Stewart S, Sliwa K. The 12-lead ECG in peripartum cardiomyopathy. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(6):322-9.
78. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician.* 1999;59(7):1813-8, 20.
79. Nakatsukasa T, Ishizu T, Adachi T, Hamada H, Nogami A, Ieda M. Long-QT Syndrome with Peripartum Cardiomyopathy Causing Fatal Ventricular Arrhythmia after Delivery. *Int Heart J.* 2023;64(1):90-4.
80. Giorgione V, O'Driscoll J, Coutinho CM, Di Fabrizio C, Sharma R, Khalil A, et al. Peripartum echocardiographic changes in women with hypertensive disorders of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;59(3):365-70.
81. Sliwa K, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, Jackson A, Johnson MR, et al. Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(6):951-62.
82. Sun R, Zhu X, Li J, Zhang T, Lu H. A review of clinical practice guidelines on the management of preeclampsia and nursing inspiration. *Int J Nurs Sci.* 2024;11(5):528-35.
83. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1131-41.
84. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, Meadows WR, Szanto PB, Tobin JR, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 1971;44(6):1053-61.
85. Haghikia A, Schwab J, Vogel-Claussen J, Berliner D, Pfeffer T, Konig T, et al. Bromocriptine treatment in patients with peripartum cardiomyopathy and right ventricular dysfunction. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(3):290-7.
86. Jackson AM, Petrie MC, Frogoudaki A, Laroche C, Gustafsson F, Ibrahim B, et al. Hypertensive disorders in women with peripartum cardiomyopathy: insights from the ESC EORP PPCM Registry. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(12):2058-69.

Συντομεύσεις

ΔΜΚ: Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια

ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα

ΚΑ: Καρδιακή ανεπάρκεια

ΚΑΔΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης

ΚΑΕΚΕ: Καρδιακή εναπέρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης

ΚΑΗΕΚΕ: Καρδιακή ανεπάρκεια με ήπια ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης

ΚΕ: Κλάσμα εξώθησης

ΠΓΜΚ: Περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια

ΥΜΚ: Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

ACC: Αμερικάνικο κολλέγιο καρδιολογίας

ACEi: Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης

AHA: Αμερικάνικη ένωση καρδιολογίας

ARBs: Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης

ARMs: Αναστολείς του υποδοχέα αγγειοτενσίνης / νεπριλυσίνης

ESC: Ευρωπαϊκή καρδιολογική εταιρεία

HFimpEF: Καρδιακή ανεπάρκεια με βελτιωμένο κλάσμα εξώθησης

HFworEF: Καρδιακή ανεπάρκεια με επιδεινωμένο κλάσμα εξώθησης

Ερευνητικά Εργαλεία

Για την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση βιβλιογραφίας μέσω ηλεκτρονικών μηχανών αναζήτησης (PubMed) πρωτότυπων ερευνητικών μελετών έως και τον Δεκέμβριο του 2024, που έχουν δημοσιευθεί σε αγγλική, ιταλική ή ελληνική γλώσσα και οι οποίες παραθέτουν ολόκληρο το κείμενο πέραν της περίληψης. Ο συνδυασμός των λέξεων κλειδιών περιλαμβάνει τους όρους: καρδιακή ανεπάρκεια, μυοκαρδιοπάθεια, περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια, προεκλαμψία. Επιπρόσθετα, η βιβλιογραφία των επιλεγμένων άρθρων αξιοποιήθηκε για την αναζήτηση επιπλέον σχετικών άρθρων, που δεν ανακτήθηκαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αναζήτησης. Αρχικά, επιλέχθηκαν τα άρθρα, μελετήθηκαν οι περιλήψεις τους και τέλος, πραγματοποιήθηκε η διαλογή μέσω του πλήρους κειμένου.

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ht tps : //www.med .uth.gr /ms c. card io