

doi: 10.3897/bgcardio.27.e76672

ПРЕЖИВЯЕМОСТ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С КАРДИОМИОПАТИИ

М. Шумкова, К. Карамфилов, Р. Иванова, К. Стоянова, Д. Василев

*Клиника по кардиология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински факултет,
Медицински университет – София*

SURVIVAL IN PATIENTS WITH CARDIOMYOPATHIES

M. Shumkova, K. Karamfiloff, R. Ivanova, K. Stoyanova, D. Vassilev

*Department of Cardiology, UMHAT Alexandrovska, Faculty of Medicine,
Medical University – Sofia*

Резюме. Кардиомиопатиите са хетерогенна група заболявания. Основният патогенетичен механизъм е миокардна увреда, резултат най-често на генетични мутации. Те са една от водещите причини за развитие на сърдечна недостатъчност, внезапна сърдечна смърт и животозастрашаващи аритмии. Прогнозата при пациентите с кардиомиопатии се определя основно от наличието или липсата на определени фактори, асоциирани с неблагоприятно протичане, както и от етапа на диагностицирането им. Преживяемостта при отделните видове кардиомиопатии е различна, като водеща причина за повишена смъртност е късното откриване на заболяването и съответно забавеното започване на лечение. Основните кардиомиопатии, разгледани в настоящия обзор, са хипертрофична, дилативна, рестриктивна, ЛК некомпактност и аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия.

Ключови думи: кардиомиопатия, сърдечна недостатъчност, преживяемост

Адрес за кореспонденция: д-р Моника Шумкова, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Александровска“, бул. „Г. Софийски“ №1, 1431 София, е-mail: monika_shumkova@yahoo.com

Abstract. Cardiomyopathies are a heterogeneous group of diseases. The main pathogenetic mechanism is myocardial damage due to genetic mutations. Cardiomyopathies are one of the leading causes of heart failure, sudden cardiac death, and life-threatening arrhythmias. Certain factors associated with poor prognosis determined the prognosis in this group of patients. Survival in different types of cardiomyopathies depends on the time of diagnosis and initial treatment. The types of cardiomyopathies discussed in this review are hypertrophic cardiomyopathy, dilative cardiomyopathy, restrictive cardiomyopathy, left ventricle non-compaction, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.

Key words: cardiomyopathy, heart failure, survival

Address for correspondence: Monika Shumkova, MD, Department of Cardiology, University Hospital Alexandrovska, bul. „G. Sofiyski“ № 1, Bg – 1431 Sofia, e-mail: monika_shumkova@yahoo.com

ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Хипертрофичната кардиомиопатия (ХКМП) е генетично заболяване, характеризиращо се с левокамерна хипертрофия (ЛКХ), която не може да бъде обяснена с абнормно натоварване на сърдечните кухини [1]. Клиничното протичане е различно, като при някои пациенти е абсолютно безсимптомна, докато при други се извявява с тежка СН, дори с внезапна сърдечна смърт (ВСС). Последните проучвания предполагат, че честотата ѝ е по-висока от досега изчисляваната 1/500 души, още повече ХКМП

вече е и едно от най-честите генетични сърдечни заболявания [2]. ХКМП за първи път е описана след аутопсия през 1958 г. [3] и от тогава е една от водещите причини за ВСС при млади пациенти.

В литературата съществуват много анализи, показващи преживяемостта и факторите влияещи върху прогнозата при пациентите с ХКМП. Според по-нови данни прогнозата при пациентите с ХКМП се е подобрила през последните години. През 1985 г, McKenna и сътр. показват обща преживяемост от 85,6% [4]; през 2003 г, Kawasaki и сътр. съобщават 2.3-годишна преживяемост от 89% за пациентите

с ХКМП, проследявани за период от 2 години [5]. Според по-скорошни анализи 3-годишната преживяемост е значително по-висока – около 90-95% [6].

В свой метаанализ, свързан с преживяемостта при ХКМП и факторите влияещи върху нея, Qien Liu и сътр. включват 19 проучвания с общо 12 146 пациенти. Те установяват, че общата 1-, 3- и 5-годишна преживяемост е съответно 98.0% (95% CI 97.4-98.6%), 94.3% (95% CI 93.1-95.6%) и 82.2% (95% CI 75.2-89.2%). За разлика от това, 10-годишната преживяемост била по-неблагоприятна – 75,5% (95% CI 71.1-78.9%). Основните фактори свързани с ВСС се оказали максималната дебелина на ЛК и високият функционален клас (ФК) по класификацията на NYHA (New York Heart Association classification) [7].

В друго проучване, изследващо 956 пациента с ХКМП на възраст между 16 и 44 г., ВСС се оказала най-честата причина за смърт, като годишната ѝ честота се равнявала на 1%. Пациентите, които не реализирали ВСС били с доброкачествено протичане на заболяването и основните нежелани събития били свързани с напреднала СН, сърдечна трансплантация или мозъчен инцидент. Пет годишната преживяемост и 10 годишният комулотивен риск от ВСС и сърдечен арест били съответно 95,6% (95% CI от 94.1 до 97.1) и 91,8% (95% CI от 89.1 до 94.5). Авторите отбелязват, че при едновременно разглеждане на пациентите с ВСС, тези след успешна ресусцитация на камерно мъждене и тези с имплантация на ICD (имплантируем кардиовертер дефибрилатор), годишната смъртност била 1,02% (95% CI 0.76 to 1.26) [8].

При мета анализ на проучвания от периода 1988-2002 г. се забелязва значително подобряване на преживяемостта при пациентите с ХКМП. Общата годишна смъртност е намаляла от 5% на по-малко от 3%, а честотата на годишната ВСС – от 3% на 1% [8].

Характерно за ХКМП е, че е свързана с по-неблагоприятна прогноза при младите индивиди. Рискът от фатални аритмии и ВСС е много по-голям при пациентите в по-ранна възраст. В проучване, включващо 428 пациента на възраст ≥ 60 години, Barry J. Magon и сътр. показват, че при пациентите с ХКМП в по-напреднала възраст основните причини за смърт не били свързани с ХКМП. Като водещи предиктори за смъртност дефинирали ФК по NYHA класификацията и диаметъра на ЛП. Честотата на ВСС била много ниска – 0.20% годишно. Като най-честа причина за смърт, свързана с ХКМП, отбелязали емболичния инсулт, вследствие на ПМ, което показва и важната роля на антикоагулантната профилактика. Като заключение авторите обръщат внимание на необходимостта от стриктно индиви-

дуализиране на подхода при имплантацията на ICD за първична профилактика при пациенти в напреднала възраст [9].

Малките вариации, съществуващи между различните проучвания, разглеждащи преживяемостта при ХКМП, се дължат основно на разнообразието от включващи и изключващи критерии при подбора на пациентите, както и на особеностите в терапевтичния подход. В някои центрове доминират предимно млади пациенти с фамилна ХКМП и фамилна анамнеза за ВСС. Като друга причина може да се разгледат и различните статистически методи използвани за анализ на данните.

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ, ВЛИЯЕЩИ ВЪРХУ ПРЕЖИВЯЕМОСТТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХКМП

Определянето на риска от **внезапна сърдечна смърт** е задължителна част от общия подход при пациентите с ХКМП. Базирано на различни проучвания [10] като основни рискови фактори за ВСС се считат:

1. Непродължителна камерна тахикардия – наличие на три или повече последователни камерни екстрасистоли при СЧ $> 120/\text{min}$, с продължителност по-малка от 30 секунди.
2. Абнормен отговор на артериалното налягане (АН) при физически усилия – дефинирано като покачване на АН в пика на физическото усилие с $< 25 \text{ mm Hg}$ или спад на АН $> 10 \text{ mm Hg}$. Наличието на абнормен отговор на АН е определено като рисков фактор основно за пациенти < 40 г.
3. Фамилна история за ранна ВСС – история за ВСС при роднини под 40-годишна възраст.
4. Необясним синкоп – наличие на повтарящи се необясними синкопи.
5. Тежка ЛК хипертрофия – ЛК дебелина на стената в който и да е сегмент $> 30 \text{ mm}$ измерено чрез 2D ехокардиография.

Физическите усилия са свързани с активиране на симпатиковата нервна система, потискане на вегетативната нервна система и преразпределяне на кръвообращението от вътрешните органи към мускулите, участващи във физическото натоварване. Нормалната физиологична реакция по време на физическото усилие е покачване на АН. Индуцираната хипотония, резултат от физическа дейност (при липса на антихипертензивна терапия, ортостатична хипотония или сигнификантна брадикардия) е рядка и винаги е асоциирана с патологично състояние. По-често се среща при млади индивиди с ХКМП и при фамилна история за ВСС. Механизмът е неясен, но повечето проучвания показват, че причината е неадекватен спад на системното съдово съпротивление, въпреки нормалното повишаване на сърдечния дебит.

Около 25% от пациентите с ХКМП имат динамична **обструкция на изходния тракт** на ЛК, резултат на абнормното движение на предното митрално платно към задебеления септум по време на систола. Наличието на тежка обструкция води и до проява на симптоматика, като диспнея, гръдна болка, синкоп, както и повишава риска от появата на аритмии [11]. Обструкцията в ЛКИТ може да е причина за ВСС поради тежката редуция на ударния обем, водеща до електромеханична дисоциация, както и провокирани от миокардната исхемия камерни тахикардии.

Различни проучвания показват, че пациентите, при които се наблюдава обструкция на ЛК, имат по-висок риск от фатален изход спрямо тези без ЛК обструкция. При някои от тях тежестта на ЛК обструкция определя и риска от фатален изход. Докато при други, както се установява в анализ от Perry M. Elliott и сътр., вътрекамерен градиент от 30 mm Hg е граничната стойност, определяща и прогнозата [7]. Основният механизъм за протекция от ВСС при наличие на обструкция е септална редуция като терапевтичен подход.

Тежката **ЛК хипертрофия** може да доведе до ВСС поради променената миокардна структура, повишените кислородни нужди на хипертрофирания миокард и увеличената резистентност на коронарните съдове. Най-честите усложнения от ЛКХ са поява на непродължителни камерни тахикардии (КТ), както и провокирани от физическо усилие КТ. Данните при сравнителен анализ на различни проучвания, относно прогностичната роля на ЛКХ, са противоречиви. При някои от тях ЛКХ се асоциира с повишена смъртност, докато при други, тя не оказва влияние върху прогнозата. Според някои автори, като Spirito и сътр. тежката ЛК хипертрофия (> 30 mm), сама по себе си е достатъчна като показание за имплантация на ICD [6]. Според други, изолирана ЛКХ > 30 mm, без наличие на други рискови фактори е недостатъчна причина за предприемане на по-агресивни профилактични мерки [10].

Използването на максималната дебелина на ЛК стена има редица ограничения. Липсата на оптимален ехокардиографски прозорец може да доведе до неточно измерване на ЛК стени и до подценяване или надценяване на хипертрофията. Точната оценка и измерване на ЛКХ чрез различните образни методики, особено при липса на оптимален образ, е от особено значение за прогнозата и поведението при пациентите. Един от начините за преодоляване на тези неточности е чрез използване на Wigle скор за определяне на тежестта на ЛКХ [11].

Друг рисков фактор е **увеличеният диаметър на ЛП** и наличието на предсърдно мъждене, които водят до миокардно ремоделиране, индиректно повишаващо риска от ВСС и аритмии.

Предсърдното мъждене (ПМ) е често срещано при пациентите с ХКМП, като по последни данни се наблюдава при около 22%. ПМ води до неблагоприятни събития, като изява на симптоматика на СН, мозъчни емболии, намален функционален капацитет. Съществуват предположения, че ПМ е асоциирано с повишен риск от ВСС при пациентите с ХКМП по неизяснен до момента механизъм [12]. В някои анализи се изказват теории, че ПМ може да е тригер за камерни аритмии, редуцирайки рефрактерния период на камерите [13]. Също така има данни, че ПМ е свързано с повишено отделяне на катехоламини, което може допълнително да бъде подлежащ стимул за камерни аритмии [12]. Desai MY и сътр. в свое проучване показват, че ПМ е предиктор за смъртност при мултивариационен анализ с HR 1.90 (95% CI: 1.32-2.72, $p < 0.001$) [14]. Подобно, в анализ от K. C. Siontis и сътр. се отбелязва, че ПМ е предиктор за смъртност от всякакво естество с HR от 1.76 (95% CI: 1.51-2.03) [15].

Полът като рисков фактор, имащ значение за прогнозата, е разглеждан при различни състояния като СН, клапни заболявания, коронарна артериална болест, дилатативна кардиомиопатия. Значението на пола за ХКМП не е изцяло изяснено. Geske и сътр. [9] установяват, че жените с ХКМП имат по-неблагоприятна прогноза спрямо мъжете. Клинично те се изявяват с по-голяма ЛК обструкция, по-честа пулмонална хипертония, по-силно изразена диастолна ЛК дисфункция, както и изходно по-висок ФК клас по NYHA. Причината за тези различия вероятно се дължи на генетични и ендокринни фактори, диференциращи женския от мъжкия пол. В експериментални модели на ЛКХ и ХКМП се забелязват различия между генната експресия и фенотипната изява при двата пола. Съществуват доказателства при хората и при някои експериментални проучвания с животни, че половите хормони имат модулираща роля при фенотипната изява на ХКМП. Женският пол е дефиниран и като свързан с по-лоша прогноза при постоперативни пациенти с ХКМП след миектомия [16].

Съществуват и други анализи, в които не се забелязва разлика в преживяемостта и прогнозата при двата пола с ХКМП. В някои от тях при жените се наблюдава тенденция към проява на по-чести големи нежелани сърдечно-съдови събития и по-бърза прогресия на СН, но тези проучвания не показват разлика в преживяемостта между двата пола [16].

Комбинирането на големите рискови фактори е асоциирано с по-лоша прогноза и по-голяма честота на ВСС. Например, наличието на фамилна история и спад на АН при физическо усилие е сигнификантен предиктор за лоша прогноза и фатален изход. В някои проучвания се изучава връзката между броя

на рисковите фактори и риска от ВСС. Elliott PM и сътр. откриват, че пациенти с два или повече рискови фактора имат годишен риск от ВСС 4-5% [17].

Влияние на терапевтичния подход на преживяемостта

Една от основните причини за по-добрата преживяемост на пациентите с ХКМП, през последните години, е именно и наличието на **съвременно лечение**, включващо възможности като имплантация на ICD-устройство, сърдечна трансплантация и миектомия/аблация. Ниският праг за прилагане на антикоагулантна профилактика значително намалява емболичните моъчни инсулти при пациентите с ПМ [18]. В проучване, включващо 1000 пациента на възраст между 29 и 59 години с ХКМП основните причини за фатален изход били емболични инсулти, фатални аритмии, прогресираща СН. Относително ниският процент на смъртност – 0,5% годишно, се дължи основно на прекъснатите, нефатални инциденти от имплантиран кардиовертер дефибрилатор за първична профилактика [19].

Няколко анализа от различни части на света, както и обединени метаанализи, показват ползата на **имплантацията на ICD** по отношение на превенцията от потенциални летални аритмии и същевременно възстановяване на синусов ритъм при голям брой пациенти от различни възрастови групи, включително и деца [18].

От важно значение е идентифицирането на високо-рисковите пациенти, показани за имплантация на ICD за първична профилактика. Критериите за това се различават значително от използваните такива при коронарна артериална болест. Прилагането на рисковите скорове, заложи в препоръките за поведение при ХКМП, подпомагат вземането на точно и правилно решение за всеки пациент [1].

През последните 15-20 години техниката на **септална миектомия** е претърпяла значителна еволюция. Едновременно с редуцията на миокарда се прилагат и техники за възстановяване на митралната клапа [20]. Тези комбинирани подходи за лечение превръщат септалната миектомия от високорискова процедура, с регистрирана смъртност от около 6% в миналото, в безопасна оперативна процедура с нисък леталитет – 0,4% в подготвени центрове [21]. Важно е да се отбележи, че септалната миектомия подобрява преживяемостта и намалява риска от ВСС. Дългосрочната преживяемост при пациентите, преминали процедурата, е висока – 90% за 5-годишен период и 85% при 10-годишен период на проследяване, надвишавайки тази на пациентите, които не са преминали през септална миектомия [20]. Алкохолната септална аблация е алтер-

нативен метод с добър резултат за редуция на ЛК градиент. Особено внимание трябва да се обърне на възможността за проаритмии, резултат от миокардния кататрикс след проведената аблация.

В някои анализи се твърди, че пациентите с ЛК обструкция, лекувани чрез инвазивни методи, като септална аблация, имат по-добра прогноза спрямо третираните само с медикаментозна терапия [22]. В други прогнозата при пациентите с ЛК обструкция е еднаква, независимо от терапевтичния подход [19].

Основният принцип за определяне на терапията при пациентите с ХОКМП е индивидуалният подход, съобразно препоръките заложи в Европейските ръководства [1].

Сърдечната трансплантация е единственото дефинитивно лечение при тези с необструктивна ХКМП в краен стадии на СН, рефрактерна на медикаментозна терапия. Сърдечната трансплантация при тези пациенти дава възможност за удължаване продължителността на живота, като тя значително надвишава тази при пациентите с исхемична КМП (т.е. 1-годишна преживяемост от 85%, 5-годишна преживяемост от 75% и 10-годишна преживяемост от 61%) [23].

Дилатативна кардиомиопатия

Дилатативната кардиомиопатия (ДКМП) е една от най-честите причини за неисхемична форма на сърдечна недостатъчност. ДКМП е отговорна за около 50 000 хоспитализации и 10 000 смъртни случаи ежегодно. Тя е и причина за около 25% от всички случаи на СН в САЩ през последните години [24]. През последните три десетилетия, прогнозата при пациентите с ДКМП се е променила драстично. Това е резултат от наличието на съвременна медикаментозна терапия, както и на възможност за имплантируеми устройства, подобряващи значително прогнозата на пациентите.

Много фактори, като генетични мутации, инфекциозни агенти, токсини, медикаменти, автоимунни заболявания, могат да имат участие в генезата на ДКМП. В тези случаи установяването на етиологията на ДКМП изисква изследване на миокардна тъкан – ендомиокардна биопсия.

В миналото годишната смъртност при ДКМП е около 30%, а 5-годишната – около 50%. С напредъка на методиките за лечение и по-ранното диагностициране на пациентите с ДКМП, смъртността значително намалява като 5-годишната смъртност е около 20% [25]. Основните рискове при тази група пациенти са свързани с чести рехоспитализации и рефрактерна на лечение СН. Използването на устройства, подпомагащи сърдечната функция, както и възможността за сърдечна трансплантация са в основата на по-добрата им прогноза.

Основните и независими **фактори за неблагоприятна прогноза** при пациентите с ДКМП са ниската ЛК фракция на изтласкване (ФИ), деснокамерната (ДК) дилатация, глобалните сегментни нарушения на ЛК, високият NYHA – ФК, напредналата възраст, мъжкият пол, наличието на проводни нарушения и миокардна фиброза (от ядрено-магнитен резонанс). Други предиктори са ниското АН, анемичният синдром и намаленият физически капацитет [25].

Пациентите с ДКМП имат около 4,5% годишен риск от **животозастрашаващи камерни аритмии**. В тези случаи имплантацията на ICD има голямо значение за преживяемостта. Настоящите препоръки определят имплантацията на ICD като клас IB, при симптоматични пациенти (NYHA > II клас), ЛК ФИ < 35% и продължителност на оптимална медикаментозна терапия поне 3 месеца [26]. Имплантацията на CRT-D устройство (сърдечна ресинхронизираща терапия) намалява риска от КТ чрез подобряване на ЛК функция.

Няколко проучвания показват основните рискови фактори за КТ при ДКМП. Това са ниската ЛК ФИ, ЛК дилатация, непродължителните камерни тахикардии, както и патогенни варианти в гените за белтъка ламинин, филамин-С, титин, фосфоламбан [25].

Фамилната ДКМП е резултат от различни мутации. Унаследява се автозомно-доминантно, автозомно-рецесивно и Х-свързано. Една от хипотезите, заложили в някои проучвания, е, че съществува разлика в прогнозата между **фамилни и нефамилни форми на ДКМП** като пациентите с фамилна ДКМП се свързват с по-лоша прогноза. В ретроспективно проучване, проследяващо 101 пациенти заедно с техните родственици от първа линия, разделени на фамилни и нефамилни форми, не се установява сигнификантна разлика в прогнозата при двете групи [27]. В друг анализ, включващ 240 пациенти с ДКМП, фамилните форми показват по-лоша прогноза по отношение на преживяемостта спрямо нефамилните. За 6-годишно проследяване преживяемостта при фамилните форми е 6%, докато за нефамилните – 23% [28]. Относно ролята на приложението на оптимална медикаментозна терапия при двете форми ДКМП не са открити разлики в преживяемостта.

Друга честа причина за ДКМП е ИБС, водеща до т.нар **исхемична ДКМП**. Gabriele Castelli и сътр. [29] правят анализ на преживяемостта при 1085 пациенти с ДКМП, набирани за периода между 1977-2011 г., от които 271 са с вторична ДКМП и 603-ма – с идиопатична ДКМП. За среден период на проследяване от 8 ± 6.3 г. смъртността е 45%. Общата 5- и 10-годишна преживяемост са съответно 79% и 63%.

Като най-силен предиктор за по-добра прогноза се оказало времето на включване в проучването. Всеки следващ период води до 42% редуция в смъртността. Основната причина за това е наличието на съвременно лечение, което включва ACE инхибитори, ARB блокери, бета-блокери, както и достъп до ICD/CRT устройства.

Прогнозата при пациентите с ДКМП е трудна за предвиждане. Петгодишната смъртност в репортувани серии с исхемична и неисхемична ДКМП варира от 75 до 43% при развита СН [27]. При пациенти с тежка СН (III-IV ФК по NYHA) е докладвана едногодишна смъртност от 31% [30].

В анализ, включващ 1830 пациенти със СН, разделени на исхемична и неисхемична форма на ЛК систолна дисфункция авторите установяват, че исхемичната ДКМП не е свързана с по-висока смъртност спрямо неисхемичната [31]. Korewicki и сътр. [32] също анализират смъртността при пациентите от регистъра на POLKARD-HF, като 43,2% от включените пациенти са със СН, дължаща се на коронарна артериална болест. Те не откриват значима разлика между неблагоприятната прогноза при пациентите с исхемична СН и останалите групи пациенти, включени в проучването. S. Shore и сътр. [33] проследяват 92 631 пациенти, разделени по етиология на исхемична и неисхемична ДКМП. Те установяват, че исхемичната форма на СН е по-широко разпространена спрямо останалите. Най-честата причина за неисхемична ДКМП е била артериалната хипертония. Пациентите с исхемична ДКМП са имали средна продължителност на болничния престой 4 дни, но е забелязана тенденция за по-бързата им дехоспитализация спрямо тези с неисхемична ДКМП. Етиологията на СН (исхемична и неисхемична) не е показала отношение към смъртността и рехоспитализациите.

Според други автори исхемичната ДКМП е с по-неблагоприятна прогноза спрямо неисхемичната. При 5-годишно проследяване на пациенти със СН, разделени по етиологичен критерии, Mateusz Mościński и сътр. [34] установяват, че смъртността в изследваната популация е 40,6%, като по-висока честота на неблагоприятен изход се регистрира при пациентите с исхемична СН. Andersson и сътр. [35] изучават голяма група пациенти със застойна СН ретроспективно и ги проследяват за период от 5 години. Средната възраст на изследваната от тях кохортата е 58 години, като 68% от тях са мъже. Тъй като проучването е ретроспективно, информация за функционалния клас симптоматика липсва. Ангиографията на коронарните артерии не е била задължителна за определяне на етиологията на СН. Подгрупов анализ на 5-годишната смъртност на пациентите показва, че смъртността при исхемичната

СН е сигнификантно по-висока. Недостатък в това проучване е липсата на диагностично уточняване чрез коронарна ангиография на всички включени в популацията пациенти.

ДКМП има разнородна етиология. В много случаи причината остава не напълно изяснена. Обединяващо при всички пациенти с ДКМП е техният висок риск от ритъмни нарушения и повишена смъртност. Приложението на съвременно и етиологично насочено лечение са от важно значение за подобряване на преживяемостта на тези пациенти.

РЕСТРИКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивната кардиомиопатия (РКМП) е най-рядко срещаната форма на КМП. Тя се характеризира с рестриктивен тип на пълнене на ЛК. Клинично се изявява с развитие на сърдечната недостатъчност. Класификационно РКМП може да е резултат от системни заболявания, но по-често е с идиопатична генеза.

Пациентите с РКМП имат най-неблагоприятната прогноза от всички КМП. Рестриктивният тип хемодинамика почти винаги води до развитие на СН и пулмонална хипертония. При РКМП се наблюдава най-високата честота на ВСС при регистрирана смъртност 50% на 2-рата година от откриване на заболяването и 70% на 5-ата година от диагностицирането ѝ. Прогнозата варира в зависимост от подлежащата етиология, като при лицата със сърдечна амилоидоза преживяемостта е най-ниска [36]. Медикаментозната терапия, както и сърдечната трансплантация не винаги са със задоволителен отговор при пациентите с РКМП.

Съществуват различни предиктори за прогноза при пациентите с ДКМП, като те се използват и за оценка на ефекта от приложената медикаментозна терапия. На първо място възрастта е от голямо значение за преживяемостта. Откриването на заболяването в детска възраст е асоциирано с по-лоша прогноза, с честота на преживяемост 50% за втората година след диагностициране [37]. Наличието на асцит, аритмии, тромбоемболични инциденти или пулмонална хипертония са свързани с неблагоприятна прогноза при педиатричните пациенти. Преживяемостта при възрастните пациенти също не е добра поради прогресивното увреждане на сърдечната функция. Липсата на отговор към приложената терапия също е прогностичен белег за повишена смъртност, резултат от ниския сърдечен дебит [36]. Друг основен предиктор е наличието на синкопи като според някои анализи се регистрира фатален изход до 4-тия месец след реализирането му [38]. Идиопатичната РКМП е с по-благоприятна прогноза спрямо инфилтративните и свързаните с

миокардна некроза форми. Наличието на белодробен застой или ПМ при откриване на заболяването, особено при пациенти на възраст над 70 години, е с лоша прогноза. Увеличеният краен диастолен размер на ЛК, както и повишеното пулмо-капиллярно налягане също се считат за лоши прогностични белези.

Смъртността при РКМП е сигнификантно висока. Наличието на РКМП се асоциира с 3,5 пъти повишаване на честотата на хоспитализации, 3,8 повишен риск от смърт или ВСС и 5,7 пъти повишен риск от фатален изход и СН. В по-голямата част от случаите фатален изход настъпва в резултат на ВСС или застойна СН, като точната причина може да остане неразпозната. Основните подлежащи причини вероятно са миокардната исхемия, аритмии и СН [36].

АРИТМОГЕННА ДЕСНОКАМЕРНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Аритмогенната деснокамерна кардиомиопатия е наследствено заболяване, характеризиращо се със заместване на миокарда с фибозна и мастна тъкан, водещо до камерна дисфункция, камерни аритмии и ВСС. Основният генетичен дефект са мутации в гените на дезмосомите – плакоглобин, десмоплакин, плакофилин-2, десмоглеин-2 и десмоколин-2. Среща се при 1 на 5000 човека в популацията. Обичайната клинична изява, която води и до диагностицирането ѝ, са палпитации, синкоп и по-рядко реализирана ВСС, основно при пациенти между 20 и 50 години. Честотата ѝ в САЩ е между 0,01 и 0,1%, но вероятно е по-висока поради голям брой недиагностицирани пациенти [39]. В Италия деснокамерната дисплазия е водеща причина за смърт при атлетите, докато при пациентите над 40 г. честотата ѝ е 0,04% [40]. Деснокамерната дисплазия е отговорна за 3 до 10% от ВСС при пациенти под 65 г. [41]. Проявата на симптоми преди 12-годишна възраст не е характерна, както и първа изява на заболяването при индивиди над 60 години. Камерните тахикардии са честа проява на заболяването. По-рядко началната симптоматика е резултат на СН. Тя обикновено се появява в по-късните етапи на заболяването. Основните рискови фактори, асоциирани с по-лоша прогноза, са възраст, мъжки пол, необясним синкоп, непродължителни КТ, патогенни генетични варианти и индуцирана след камерна екстрасистола КТ.

Проучванията, изследващи преживяемостта при пациентите с ДК дисплазия, са с по-малък брой включени пациенти поради по-ниската ѝ честота в популацията. От особено важно значение са тези, анализиращи и родствениците от първа линия. Ге-

нетичният скрининг и откриването на патогенни варианти на заболяването автоматично поставя про-бандите в рисковата категория.

Jean-Sébastien Hulot и сътр. проследяват за период от 8 години 130 пациенти с изпълнени критерии за аритмогенна деснокамерна КМП. Те определят основните рискови фактори за сърдечно-съдова смъртност. За периода на проследяване 21 човека са починали в резултат на сърдечно-съдов проблем. Всички са с анамнеза за КТ. Основните фактори, имащи значение за прогнозата, са: пол, анамнеза за синкоп, гръдна болка, КТ, дисперсия на QRS-комплекса като най-силни и независими се оказват наличието на клинични белези за ЛК и ДК дисфункция [41]. И в други анализи има подобни описани данни, като засягането на ЛК се счита като белег на по-тежко протичане.

В проучване, включващо 439 пациенти с ДК дисплазия, чиято средната възраст е 36 ± 14 г., при 48 (11%) от тях с начална изява е сърдечен арест. От тях 25 преминават успешна ресусцитация и 23-ма са починали, като диагнозата е потвърдена при аутопсия. Средната възраст на реализиралите сърдечен арест е 25 години. Допълнително при 220 от пациентите (50%) като първа проява е регистрирана камерна тахикардия. ICD получават 212 от тези с продължителна КТ или след успешна ресусцитация. Продължителни камерни тахикардии се наблюдават при повече от 2/3 от цялата група ($n = 301$, 72%). По отношение на включените пациенти с имплантирано ICD устройство – 10 пациенти са починали (3%): 2-ма от ВСС, 3-ма от СН, 2-ма от СН и КТ в комбинация и 3-ма от несърдечна причина. Честотата на ВСС при пациентите без ICD е 16%

за разлика от тези с ICD, където процентът е много по-нисък – 0.6% [42].

Според препоръките за поведение при ДК дисплазия имплантация на ICD е показана при всички високорискови индивиди, което включва и вторична превенция на прекъснати КТ или ВСС, както и първична превенция в случаите на тежка дисфункция – деснокамерна или двукамерна. Като нискорискови групи се считат пациентите, при които няма рискови фактори и открити генетични мутации, асоциирани със заболяването. Тези с умерен риск имат клас IIA препоръка за имплантация на ICD, базирана на наличието на повече от 1 голям диагностичен критерий. Тези с поне един малък критерий имат IIB клас индикация за имплантация на ICD (табл. 1) [43].

Прогнозата при пациентите с аритмогенна ДК КМП зависи основно от ранното диагностициране на заболяването. Семейният скрининг при пациенти с доказана ДК дисплазия, както и откриването на генетични мутации и предразположеност към заболяването спомагат за по-благоприятната им прогноза. Навременното включване на медикаментозна терапия и имплантацията на ICD на показанията са водещи за по-добрата преживяемост при ДК дисплазия.

ЛК НЕКОМПАКТНОСТ

ЛК некомпактност морфологично се характеризира с трабекуларизация на ЛК миокард и с наличие на дълбоки интертрабекуларни рецесуси. Отделена е като самостоятелна форма КМП и се характеризира с малигнено протичане. Основната клинична изява са СН, аритмии, мозъчносъдови ин-

Таблица 1. Диагностични критерии за ДК дисплазия

	Големи критерии	Малки критерии
Структурни и функционални промени	1. Тежка ДК дилатация и редукция на ДК ФИ при леко или липсващо засягане на ЛК 2. ДК аневризма 3. Тежка сегментна ДК дилатация	1. Лека ДК дилатация и ДК дисфункция при нормална ЛК функция 2. Сегментна ДК хипокинезия
Тъканни характеристики	Масна инфилтрация на ДК	
ЕКГ деполяризационни/проводни нарушения	QRS > 110 ms във V1-V3 отвеждания Епсилон-вълна във V1-V3 отвеждания	
ЕКГ реполяризационни промени		Негативни Т-вълни в десните прекордиални отвеждания при липса на ДББ
Аритмии		ЛББ КТ (продължителни и непродължителни) на ЕКГ или холтер-ЕКГ
Фамилна история	Фамилна история за ДК дисплазия, потвърдена чрез биопсия или аутопсия	1. Фамилна история за ранна внезапна смърт (възраст < 35 г.), вследствие на заподозряна ДК дисплазия 2. Фамилна история на клинична диагноза, базирана на настоящите критерии

циденти (инсулт) и повишена смъртност. Честотата ѝ при възрастни пациенти варира в различните регистри между 4 и 5% [44, 45]. Мъжете са по-често засегнати от жените. ЛК некомпактност засяга от 8 до 12 човека на един милион годишно, като вероятно е много по-разпространена поради големия процент безсимптомно протичане. Фамилните форми се срещат при около 40% от случаите, като клиничната изява е много вариабилна, дори и при родственици [46].

ЛК некомпактност се асоциира с лоша прогноза и повишена смъртност при възрастните пациенти. Ранното откриване на заболяването и безсимптомното протичане са основните фактори, асоциирани с по-благоприятна прогноза. Преживяемостта при тези пациенти се определя от развитието на СН и необходимостта от сърдечна трансплантация. ЛК систолната дисфункция с ФИ под 35%, както и увеличеният теледиастолен диаметър на ЛК са фактори, водещи до неблагоприятно протичане [47]. Пациентите с изолирана апикална некомпактност и запазена ФИ не се различават по преживяемостта си спрямо нормалната популация [48]. Като независими фактори за смъртност и сърдечна трансплантация са дефинирани – висок NYHA ФК – III-IV, продължителни камерни тахикардии и увеличеният размер на лявото предсърдие. Левият бедрен блок, предсърдното мъждене, както и нервно-мускулните заболявания също са идентифицирани като рискови фактори [46].

По-голямата част от анализите за ЛК некомпактност включват малки групи пациенти. В серия от 48 пациенти, презентиращи се със симптоматика, 15 от тях са починали от сърдечно-съдово заболяване или след сърдечна трансплантация, докато при безсимптомните пациенти не е регистриран нито един смъртен случай [49]. В анализ, включващ 34 пациенти с ЛК некомпактност, проследени 44 месеца, 53% от тях са със СН, налагаща хоспитализация, 41% са с КТ, при 12% е имплантиран ICD, 24% реализират тромботичен инцидент, 35% са починали и 12% са получили сърдечна трансплантация [50].

ЛК некомпактност е генетично хетерогенно заболяване. Може да съществува самостоятелно или в съчетание с други сърдечни или несърдечни аномалии. Определянето на прогнозата при пациентите с ЛК некомпактност е от значение за поведението и проследяването им. Тя зависи от етапа, в който е диагностицирано заболяването.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиомиопатиите имат разнороден характер. Определянето на етиологията им, както и наличието на наследственост чрез анализ на генетични

мутации определят ѝ прогнозата и терапевтичното поведението при тези болни. Големите диагностични възможности и широката достъпност до съвременна терапия водят до подобряване на преживяемостта на пациентите с КМП. Ранната диагностика и скринингът на роднините от първа линия са в основата на успешно справяне със заболяемостта и увеличаване на продължителността на живота при тази група пациенти.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография:

1. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>.
2. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65, 1249-1254.
3. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958;20(1):1-8.
4. McKenna WJ, Franklin RC, Nihoyannopoulos P et al. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988;11, 147-53.
5. Kawasaki T et al. Prognostic Value of Heart Rate Variability in Patients With Hypertrophic. *J. Electrocardiol.* 2003;36.
6. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudzinski T. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur. Heart J*. 2010;31, 3084-3093.
7. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006;27(16):1933-41. doi: 10.1093/eurheartj/ehl041. Epub 2006 Jun 5. PMID: 16754630.
8. Elliott PM et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart (British Cardiac Society)* 2006;92(6): 785-91. doi:10.1136/hrt.2005.068577.
9. Geske JB, Ong KC, Siontis KC et al. Women with hypertrophic cardiomyopathy have worse survival. *Eur Heart J*. 2017;38 (46), 3434-3440, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx527>.
10. Elliott PM, Gimeno JR, Mahon NG, et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420-424.
11. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;28:1-83.
12. Masri A, Kanj M, Thamilarsan M et al. Outcomes in hypertrophic cardiomyopathy patients with and without atrial fibrillation: a survival meta-analysis. *issn 2223-3660*, 2017;7(1).
13. Boriani G, Rapezzi C, Biffi M, et al. Atrial fibrillation precipitating sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:954.
14. Desai MY, Smedira NG, Bhonsale A, et al. Symptom assessment and exercise impairment in surgical decision making in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:928-35.e1.
15. Siontis KC, Geske JB, Ong K, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001002.

16. Olivetto I, Maron MS, Adabag AS et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:480-487.
17. Haines CD, Harvey PA, Luczak ED, Estrogenic compounds are not always cardioprotective and can be lethal in males with genetic heart disease. *Endocrinology* 2012;153:4470-4479.
18. Elliott PM, Poloniecki J, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*, 2000, (36), 2212-8.
19. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in children, adolescents, and young adults associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *Circulation*. 2016;133(1):62-73.
20. Maron BJ, Rowin EJ, Susan A et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Adulthood Associated With Low Cardiovascular Mortality With Contemporary Management Strategies. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65(18), 1915-1928, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061>.
21. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):470-476.
22. Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, et al. Low operative mortality achieved with surgical septal myectomy: role of dedicated hypertrophic cardiomyopathy centers in the management of dynamic subaortic obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(11):1307-1308.
23. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:470-6.
24. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, et al. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2010;3(5):574-579.
25. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol*. 1992;69:1458-1466.
26. Sammani A, Baas AF, Asselbergs FW. Journal of Diagnosis and Risk Prediction of Dilated Cardiomyopathy in the Era of Big Data and Genomics. *J. Clin. Med*. 2021, 10(5), 921; <https://doi.org/10.3390/jcm10050921>.
27. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti, A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europea. *Eur. Heart J*. 2015, 36, 2793-2867.
28. Michels VV, Driscoll DJ, Miller FA, et al. Progression of familial and non-familial dilated cardiomyopathy: long term follow up *Heart* 2003;89:757-761.
29. Csanády M, Högye M, Kallai A, et al. Familial dilated cardiomyopathy: a worse prognosis compared with sporadic forms. *Br Heart J*, 1995;74:171-3.
30. Castelli G, Fornaro A, Ciaccheri M. Improving Survival Rates of Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy in Tuscany Over 3 Decades. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000120>. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6:913-921.
31. Alla F, Briancon S, Juilliere Y, et al. Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: the EPICAL study. *Am Heart J* 2000;139:895-904.
32. Vicent L, Guerra J, Vazquez-García R et al. Ischemic Etiology and Prognosis in Men and Women with Acute Heart Failure. *Clin. Med*. 2021, 10, 1713. <https://doi.org/10.3390/jcm1008.181>.
33. Korewicki J, Leszek P, Zieliński T et al. Severe chronic heart failure in patients considered for heart transplantation in Poland. *Cardiol J*. 2012;19:36-44.
34. Shore S, Grau-Sepulveda MV, Bhatt DL et al. Characteristics, treatments, and outcomes of hospitalized heart failure patients stratified by etiologies of cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol HF* 2015; 3: 906.
35. Moscinski M et al. Five-year survival of patients with chronic systolic heart failure of ischemic and non-ischemic etiology: analysis of prognostic factors. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska. Polish journal of cardio-thoracic surgery vol. 11,1 (2014): 56-62. doi:10.5114/kitp.2014.41933*.
36. Andersson B, Waagstein F. Spectrum and outcome of congestive heartfailure in a hospitalized population. *Am Heart J* 1993;126:632-40.
37. Albakri A. Restrictive cardiomyopathy: a review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management. *Pediatr Dimens* 2018;3: DOI: 10.15761/PD.1000170.
38. American Heart Association (2017) Restrictive cardiomyopathy. Retrieved from https://www.heart.org/idc/groups/heartpublic/@wcm/@hcm/documents/downloadable/ucm_312227.pdf.
39. Denfield SW, Rosenthal G, Gajarski RJ, et al. Restrictive cardiomyopathies in childhood. Etiologies and natural history. *Texas Heart Institute Journal*, 1997;24: 38.
40. Chahal A, Reza N, Santangeli P. Risk Stratification in Arrhythmogenic RV Cardiomyopathy/Dysplasia Without an ICD.
41. Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, et al. Cardiac arrest and sudden death in competitive athletes with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:331-5.
42. Hulot J-S, Jouven X, Empena J-P et al. Natural History and Risk Stratification of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/ Cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110:1879-1884.
43. Groeneweg J, Bhonsale A, James C, et al. Clinical presentation, long-term follow-up, and outcomes of 1001 arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy patients and family members. *Circ Cardiovasc Genet*. 2015; 8:437-446. doi: 10.1161/CIRCGENET-ICS.114.001003.
44. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: An International Task Force Consensus Statement. *Circulation* 2015;132:441-53.
45. Charron P, Elliott PM, Gimeno JR et al. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: Baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. *Eur. Heart J*. 2018, 39, 1784-1793.
46. Seyler C, Meder B, Weis T et al. Translational Registry for Cardiomyopathies (TORCH) – rationale and first results. *ESC Heart Fail*. 2017, 4, 209-215.
47. Birgit J. Gerecke, Rolf Engberding Noncompaction Cardiomyopathy – History and Current Knowledge for Clinical Practice. *J. Clin. Med*. 2021, 10, 2457. <https://doi.org/10.3390/jcm1011245>.
48. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorgopulo C et al. Left Ventricular Noncompaction Anatomical phenotype or distinct cardiomyopathy? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016, 68, 2157-2165.
49. Vaidya VR, Lyle M, Miranda WR et al. Long-Term Survival of Patients with Left Ventricular Noncompaction. *J. Am. Heart Assoc*. 2021, 10, e015563.
50. Lofiego C, Biagini E, Pasquale F et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 2007;93: 65-71.
51. Oechslin E, Attenhofer JC, Rojas J et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 493-500.