

doi: 10.3897/bgcardio.30.e127290

КРАТЪК ОБЗОР НА РЪКОВОДСТВОТО НА ЕВРОПЕЙСКОТО КАРДИОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ КАРДИОМИОПАТИИ ОТ 2023 ГОДИНА И ПРИЛОЖЕНИЕТО МУ В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА В БЪЛГАРИЯ

Н. Колева¹, Й. Йотов², К. Джинсов³, И. Груев¹, М. Господинова⁴

¹Национална многопрофилна транспортна болница „Цар Борис III“ – София

²Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

³Отделение по инвазивна кардиология, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, Медицински университет – Пловдив

⁴УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София

2023 ESC GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF CARDIOMYOPATHIES: SHORT REVIEW WITH IMPLICATIONS FOR THE CLINICAL PRACTICE IN BULGARIA

N. Koleva¹, Y. Yotov², K. Dzhinsov³, I. Gruev¹, M. Gospodinova⁴

¹NMTH “Tsar Boris III” – Sofia

²Medical University “Prof. Dr. Paraskev Stoyanov” – Varna, UMHAT “Sveta Marina” – Varna

³Electrophysiology Unit, UMHAT “Sveti Georgi”, Medical University – Plovdiv

⁴UMHAT “Sveti Ivan Rilski” – Sofia

Резюме.

Препоръките на Европейското кардиологично дружество за поведение при кардиомиопатии (КМП) от 2023 г. дават практически насоки за диагностика и лечение. Те акцентират върху нуждата от систематична клинична оценка, започваща с клинично съмнение за КМП и използване на мултипараметричен подход, който да доведе до класифициране на КМП в един от пет обособени фенотипа. От изключително значение са ориентираното към кардиомиопатии клинично мислене и мултидисциплинарният подход. Допълнителни изследвания, сред които и генетични, са нужни, за да се постави основана върху фенотипа етиологична диагноза. Откриването на патогенни генетични варианти дава възможност за стратификация на риска от внезапна сърдечна смърт (ВСС), като са разгледани и нови препоръки за първичната ѝ превенция. Терапевтичните възможности са увеличени с одобрението на нов клас медикаменти за лечение на симптомна хипертрофична кардиомиопатия с обструкция в изходния тракт на лявата камера. Дадени са специфични насоки за физическо натоварване и са засегнати репродуктивни въпроси при пациентите с КМП. Липсата на реимбурсация от страна на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) на генетични изследвания и силно ограничената реимбурсация на някои образни методики са съществен проблем в България, който води до трудности в прилагането на новите препоръки.

Ключови думи:

кардиомиопатии, образна диагностика, генетика, внезапна сърдечна смърт, физическо натоварване

Адрес

за кореспонденция:

д-р Николина Колева, Клиника по кардиология, НМТБ „Цар Борис III“ – София, бул. „Княгиня Мария Луиза“ 104, 1233 София, тел: +359 878122017, e-mail: linadkoleva@gmail.com

Abstract.

The 2023 European Society of Cardiology guidelines for the management of cardiomyopathies (CM) provide practical recommendations for diagnosis and treatment. They emphasize on the need for a systematic clinical evaluation beginning with clinical suspicion of CM and using a multiparametric approach that leads to classification of CM into one of five distinct phenotypes. A cardiomyopathy mindset, together with a multidisciplinary approach are crucial. Further investigations, including advanced imaging and genetic testing, are needed to make a phenotype-based etiological diagnosis. Detection of pathogenic genetic variants allows risk stratification of sudden cardiac death, where new recommendations are available regarding primary prevention. Therapeutic options are expanded with the approval of a new class of drugs for the treatment of symptomatic hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction. Specific exercise recommendations are given and reproductive issues in patients with CM are addressed. The lack of reimbursement by the National Health Insurance Fund (NHIF) of genetic testing and the severely limited reimbursement of some imaging methods are a significant problem in Bulgaria, which leads to difficulties in implementing the new guidelines.

Key words: cardiomyopathies, imaging, genetic testing, sudden cardiac death, exercise
Address for correspondence: Nikolina Koleva, MD, Clinic of Cardiology, National Multi-Profile Transport Hospital Tsar Boris III, 104, "Knyaginya Maria Luiza" Blvd., BG – 1233 Sofia, tel: +359 878122017, e-mail: linadkoleva@gmail.com

1. ВЪВЕДЕНИЕ

През 2023 г. Европейското кардиологично дружество публикува първите до момента Препоръки за поведение при кардиомиопатии (КМП) [1]. Целта на ръководството е да предостави улеснени практически насоки за диагностика и лечение на тези заболявания. Ключова нова концепция в документа е „пътят на пациента“ – с изминаването на определени стъпки, водещи към правилна диагноза и подобрена грижа. Първата стъпка от „пътя“ е клиничното съмнение за КМП. То води до използване на систематичен мултипараметричен подход, чрез който да стане възможна следващата основна стъпка – класификация на КМП по фенотип. Обособени са общо пет фенотипа, един от които е нов – недилатативна левокамерна КМП (НДКМП).

Фенотипът е съвкупност от видими характерни белези – морфологични и функционални. Тук основна роля има мултимодалната образна диагностика. Обичайно търсените морфологични белези при КМП са хипертрофия и дилатация на кухините, но в документа е включен и нов белег – „характеристика на миокардната тъкан“, което поставя силен фокус върху използването на сърдечен магнитен резонанс (СМР). След определяне на конкретния фенотип е нужно да се проведат допълнителни изследвания, така че да се достигне до етиологична диагноза, която е основана на фенотипа. Наличието на точна диагноза допринася за използването на налични специфични терапии. В новото ръководство има препоръка за използване на първия по рода си миозинов аденозинтрифосфат (АТФ) инхибитор (Мавакамтен) при пациенти с хипертрофична КМП и обструкция в изходния тракт на лявата камера, които са симптомни въпреки оптималната медикаментозна терапия. Благодарение на нарастващото познание за генетичната хетерогенност на КМП и разбирането за различната прогноза и риск от внезапна сърдечна смърт (ВСС), който може да носи всеки отделен вариант, вече е възможно подходът към пациента в някои случаи да бъде индивидуализиран. Генетичните изследвания и откриването на конкретни патогенни варианти способстват за оптимизиране на показанията за първична профилактика на ВСС чрез поставяне на имплантируем кардиовертер дефибрилатор (ICD) при по-рисковите пациенти с дилатативна и недилатативна левокамерна КМП дори при фракция на изтласкване (ФИ) над 35%. Ръководството изтъква нуждата от широко прилагане на генетични

1. INTRODUCTION

In 2023 the European Society of Cardiology (ESC) published the first Guidelines for the management of cardiomyopathies (CM) [1]. The aim of the document is to provide practical recommendations for the diagnosis and treatment of CM. A key new concept is "the patient pathway". It requires completion of defined steps in sequence that would lead to a correct diagnosis and improved care. The first step of the "pathway" is the clinical suspicion of CM. It is followed by the use of a systematic multiparametric approach to enable the next major step – classification of CM by phenotype. A total of five phenotypes have been identified, one of which is new – non-dilated left ventricular cardiomyopathy (NDLVC).

The phenotype is defined by visible characteristic features – morphological and functional. The multimodality imaging approach plays a major role here. The morphological traits that are traditionally used to differentiate between cardiomyopathy phenotypes are ventricular hypertrophy and dilatation, but the document also includes a new trait, "myocardial tissue characterization" that emphasizes the use of cardiac magnetic resonance imaging (CMRI). Once a specific phenotype has been recognized, further investigations need to be performed to reach a phenotype-based integrated etiological diagnosis. Having an accurate diagnosis enables the use of available specific therapies. In the new guideline, there is a recommendation to use the first-in-class myosin Adenosine Tri-Phosphatase (ATP) inhibitor mavacamten in patients with hypertrophic CM and left ventricular outflow tract obstruction who remain symptomatic despite optimal medical therapy. Thanks to the increasing knowledge of the genetic heterogeneity of CM and the understanding of the different prognosis and risk of sudden cardiac death (SCD) that each individual variant may carry, it is now possible to approach the patient in an individualized manner in some cases. Genetic testing and the identification of specific pathogenic variants are helping to optimize the indications for primary prevention of SCD with the help of implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy in high-risk patients with dilated and nondilated left ventricular CM, even if the ejection fraction (EF) is greater than 35%. The guidelines highlight the need for widespread use of

изследвания, фамилен скрининг и генетичното консултиране, когато ще донесат полза за пациента или родствениците му.

КМП могат да се проявят в хода на целия живот. След първата година от живота те имат сходни генетични причини като при възрастните и поради това следва да се считат за една нозологична единица. Ето защо в документа има раздел, посветен на КМП при деца. По отношение на спорт и физическа активност при пациенти с КМП ръководството подкрепя леката и умерената физическа активност от поне 150 минути седмично. Препоръките за високоинтензивна физическа активност трябва да са много добре прецизирани спрямо рисковия профил и фенотипа на пациента, като дори в някои случаи носителството на рисков генетичен вариант е причина за забрана на интензивен спорт.

2. Класификация и мултипараметричен подход

Кардиомиопатиите се дефинират като „заболявания на миокарда, при които има нарушения в сърдечната структура и функции при липса на коронарна артериална болест, хипертония, клапна болест или вродена сърдечна аномалия, които да са достатъчно изразени, така че да обяснят наблюдаваната миокардна патология.“ [2]. Това определение важи за КМП както при възрастни, така и при деца. Обособени са 5 фенотипа, като те се различават по морфологични и функционални белези. Функционалните белези са: систолна дисфункция на камерата (глобална или сегментна) или диастолна дисфункция на камерата (рестриктивна физиология). Морфологичните белези са: хипертрофия (на лява и/или дясна камера) и дилатация (на лява и/или дясна камера), към които е добавен трети нов белег – „характеристика на миокардната тъкан чрез СМР“. Тя може да бъде неисхемична камерна фиброза или заместване с мастна тъкан, като такава характеристика може да се наблюдава със или без левокамерна (ЛК) дилатация, сегментни нарушения или глобална систолна и диастолна дисфункция. Това означава, че КМП би могла да е налична дори при липса на патологична находка от ехокардиографското изследване. Ръководството описва, че има случаи, в които патологичната морфологична находка, насочваща към диагнозата, може да бъде установена единствено чрез СМР, което подчертава нуждата тази методика да бъде по-достъпна.

Публикуваната обновена класификация на кардиомиопатиите на базата на фенотипната им изява има за цел използваната терминология да е по-ясна и едновременно с това да дава рамка и насоки

genetic testing, familial screening and genetic counselling when they could provide benefit in a patient or relative.

CM can occur throughout the entire lifetime but beyond the first year of life they have similar genetic causes as in adults, and should be considered a single nosological entity. Therefore, there is a section in the document dedicated to CM in children. With regard to sport and physical activity in patients with CM, the guideline supports low- to moderate-intensity exercise of at least 150 min per week. Recommendations for high-intensity exercise should be very well tailored to the patient's risk profile and phenotype, and in some cases even carrying a risky genetic variant is a reason to prohibit intense sport.

2. CLASSIFICATION AND MULTIPARAMETRIC APPROACH

Cardiomyopathies are defined as "a myocardial disorder in which the heart muscle is structurally and functionally abnormal, in the absence of coronary artery disease (CAD), hypertension, valvular disease, and congenital heart disease (CHD) sufficient to cause the observed myocardial abnormality" [2]. This definition applies to CM in both adults and children. There are 5 phenotypes and they are differentiated by morphological and functional traits. The functional traits are: ventricular systolic dysfunction (global, regional) and ventricular diastolic dysfunction (restrictive physiology). The morphological traits are: hypertrophy (of the left and/or right ventricle) and dilatation (of the left and/or right ventricle), and a third new trait has been added: "myocardial tissue characterization features on CMRI" including non-ischaemic ventricular scarring or fatty replacement. Such tissue characterization may be seen with or without left ventricular (LV) dilatation, regional abnormalities or global systolic and diastolic dysfunction. This means that CM could be present even in the absence of pathological findings on echocardiographic examination. The guidelines describe that there are cases in which the pathological morphological finding pointing to the diagnosis can only be identified by CMRI, highlighting the need for this modality to become more accessible.

The published updated classification of cardiomyopathies based on their phenotypic expression aims to simplify terminology and at the same time to provide a framework and guidelines for diagnosis

Таблица 1. Описание на петте фенотипа КМП // Table 1. Description of the five phenotypes

| Фенотип // Phenotype | Дефиниция // Definition |
|--|--|
| Хипертрофична КМП (ХКМП) | Наличие на повишено ЛК задебеляване (със или без деснокамерно – ДК, задебеляване), което не може да се обясни единствено с абнормно натоварване на сърдечните кухини |
| Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) | The presence of increased LV wall thickness (with or without right ventricular (RV) hypertrophy) or mass that is not solely explained by abnormal loading conditions |
| Дилатативна КМП (ДКМП) | Наличие на ЛК дилатация и глобална или регионална систолна дисфункция, която не може да се обясни единствено с абнормни условия на натоварване. Много рядко, ЛК дилатация може да има при нормална ФИ при липса на спортно сърце или други фактори на средата. Това може да е ранна изява на ДКМП, като предпочитаният термин е „изолирана ЛК дилатация“ |
| Dilated cardiomyopathy (DCM) | Presence of LV dilatation and global or regional systolic dysfunction that cannot be explained by abnormal loading conditions alone. Very rarely, LV dilatation may be present with normal EF in the absence of athletic heart or other environmental factors. This is not in itself a cardiomyopathy, but may be an early manifestation of DCM, the preferred term being „isolated LV dilatation“ |
| Недилатативна левокамерна КМП (НДКМП) | В предишна позиция на Европейското дружество по кардиология е използван терминът „хипокинетична недилатативна КМП“, но в новото ръководство не се предпочита този термин, защото при този фенотип на КМП, систолната дисфункция не е задължителен белег. Тук СМР е от ключово значение, тъй като този фенотип се определя от характеристиката на миокардната тъкан – с наличие на неischemична фиброза или заместване с мастна тъкан без значение от наличието или липсата на глобална дисфункция или сегментни нарушения. В тази група спада и изолирана глобална ЛК хипокинезия без фиброза |
| Non-dilated left ventricular cardiomyopathy (NDLVC) | In a previous ESC position statement, the term „hypokinetic nondilated CM“ was used, but the new guideline does not prefer this term and recommends replacing it because in this CM phenotype, systolic dysfunction is not a mandatory trait. Here CMRI is of key importance, as this phenotype is defined by the characteristics of the myocardial tissue - with the presence of non-ischaemic LV scarring or fatty replacement irrespective of the presence or absence of global dysfunction or segmental abnormalities. Isolated global LV hypokinesia without fibrosis also falls into this category |
| Аритмогенна деснокамерна КМП (АДКМП) | Предимно ДК дилатация и/или дисфункция при наличие на хистологично засягане и/или ЕКГ промени |
| Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) | Predominantly RV dilatation and/or dysfunction in the presence of histological involvement and/or electrocardiographic abnormalities in accordance with published criteria. |
| Рестриктивна КМП (РКМП) | Наличие на рестриктивна ЛК или ДК патофизиология при нормални или намалени диастолни обеми, нормални или редуцирани систолни обеми и нормална камерна дебелина. Обикновено има двупредсърдна дилатация |
| Restrictive cardiomyopathy (RCM) | Restrictive left and/or RV pathophysiology in the presence of normal or reduced diastolic volumes (of one or both ventricles), normal or reduced systolic volumes, and normal ventricular wall thickness |

за последваща диагностика и лечение. Класификацията на фенотиповете е представена в табл. 1.

Ръководството не препоръчва използването на термина ЛК некомпактна КМП, защото хипертрабекуларизация може да се наблюдава и като нормална находка в определени случаи [3], а такоцубо синдромът не се причислява към КМП поради преходния му характер [4].

Препоръчва се към пациентите с КМП да има интегриран подход, включващ мултидисциплинарен екип и координация между различните нива на грижа.

Централно място има идеята за „пътя на пациента“. Клиничното съмнение за КМП е първа стъпка от изминаването на този път. То трябва да се породи у клинициста при някоя от следните находки: наличие на симптоми (задух, гръдна болка, палпитации, синкоп, сърдечен арест), наличие на случайна находка (ЕКГ, сърдечен шум, аритмия) или при фа-

and treatment. The classification of the phenotypes is presented in Table 1.

The guidelines do not recommend the use of the term "left ventricular non-compaction" because hypertrabeculation can also be observed as a normal finding in certain cases [3], and takotsubo syndrome is not classified as a CM because of its transient nature [4].

It is recommended that there should be an integrated approach to patients with CM that involves a multidisciplinary team and coordination between different levels of care.

The "patient pathway" is a central idea in this document. A clinical suspicion of CM is the first step of the pathway. It should be triggered in the clinician by any of the following findings: the presence of symptoms (shortness of breath, chest pain, palpitations, syncope, cardiac arrest), the presence of an incidental find-

милен скрининг (при родственици от първа линия с КМП или фамилна анамнеза за сърдечен арест). При съмнение за КМП е необходимо да се използва системен мултипараметричен подход, който включва: клинична оценка със задълбочена лична и фамилна анамнеза (включително съставяне на родословно дърво до трето и четвърто поколение), ЕКГ, холтер-ЕКГ мониториране, лабораторни тестове и използване на мултимодална образна диагностика. Крайните цели при използването на мултипараметричния подход са две:

1. Определяне на наличието на характерен фенотип
2. Достигане до етиологична диагноза.

С поставянето на дадена КМП в определена категория фенотип, диагностичният процес не завършва [5]. Фенотипът сам по себе си не е диагноза, а клъстер от множество разнородни заболявания с външна прилика, но всяко от тях има различен ход, прогноза и потенциално различна терапия. По тази причина се подчертава, че определянето на фенотипа не е край, а начало на интензивен диагностичен процес. С натрупването на познание в областта на генетиката, както и с въвеждането на нови терапии, определянето на точна етиологична диагноза, основана върху фенотипа, носи все повече практически ползи за пациентите.

3. МУЛТИМОДАЛНА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА ПРИ БОЛНИ С КМП И ПРИЛОЖЕНИЕТО ѝ В ЕЖЕДНЕВНАТА ПРАКТИКА

Образната диагностика е гръбнакът на диагнозата на различни сърдечни заболявания, включително и при болните с КМП. Различните образни методи изпълняват няколко основни функции: 1) скриниране на населението за наличие на КМП; 2) фенотипизиране на болните и подпомагане на етиологичното разграничаване; 3) оценка на риска, особено за наличието и разпространението на миокардна фиброза; 4) проследяване на болните и на тяхното лечение. Тази многофункционалност на неинвазивните образни методики е възможна, защото те дават богата информация за морфологията и функцията на камерите и други сърдечни кухини, за наличието на клапни нарушения, за функционална оценка в покой и след натоварване, за тъканно характеризирани на миокарда и на екстрацелуларното пространство, за оценка на придружаващи състояния.

В настоящите Препоръки за поведение при КМП [1] са посочени основните образни методики: ехокардиография, СМР, нуклеарни образни методи, компютърна томография (КТ) и ендомиокардна биопсия. Всяка методика има своите предимства и

ing (ECG, heart murmur, arrhythmia), or by familial screening (in first-degree relatives with CM or a family history of cardiac arrest). When CM is suspected, a systematic multiparametric approach should be used, which includes: clinical evaluation with a thorough personal and family history (including the creation a three- to four-generation family tree), ECG, Holter ECG monitoring, laboratory tests and the use of multimodality imaging. The ultimate goals of using the multiparametric approach are twofold:

1. Determining the presence of a characteristic phenotype
2. Reaching an etiological diagnosis;

The diagnostic process is not completed with the choice of CM phenotype [5]. The phenotype is not a diagnosis per se, but a cluster of heterogeneous diseases with external similarities, but each with a different course, prognosis and potentially different therapy. For this reason, it marks just the beginning of an intensive diagnostic process. As knowledge in the field of genetics accumulates and as new therapies are introduced, determining an accurate etiological diagnosis based on phenotype brings increasing practical benefits to patients.

3. MULTIMODALITY IMAGING IN PATIENTS WITH CARDIOMYOPATHIES AND ITS IMPLEMENTATION IN EVERYDAY PRACTICE

Imaging is the backbone of the diagnosis of various heart diseases, including those with cardiomyopathies (CM). The different imaging methods have several main tasks: 1) screening the population for the presence of CM; 2) phenotyping of patients and supporting etiological differentiation; 3) risk assessment, especially for the presence and burden of myocardial fibrosis; 4) long-term monitoring of patients and their treatment. This multi-functionality of non-invasive imaging methods is possible because they provide an abundant information on the morphology and function of the heart ventricles and other cardiac chambers, on the presence of valvular disorders, on functional assessment at rest and post exercise, on tissue characterization of the myocardium and of the extracellular space, on assessment of comorbidities.

The current European guidelines for management of CM [1] indicate the main imaging methods: echocardiography, cardiac magnetic resonance (CMR), nuclear imaging methods, computed tomography (CT) and endomyocardial biopsy. Each of them has

недостатъци, но е много важно да се създадат стандартизирани протоколи за ежедневната практика, които да спазват йерархична последователност от по-опростени и евтини към по-сложни и по-скъпи изследвания. Всеки лекар трябва да преценява потенциалните ползи от дадено изследване спрямо разходите за него, да познава предимствата и ограниченията на дадена методика и да има предвид сигурността и вредите за пациента, включително и тези от йонизираща радиация. Тази оценка е особено важна в условията на недостатъчно финансиране и затруднен достъп до някои методики, характерни за нашата здравна система.

Ехокардиография

Неинвазивният характер на изследването и широката му достъпност правят тази образна методика основно средство от началната диагноза до края на проследяване на болните с КМП. Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ), със или без използване на контраст, осигурява цялата посочена важна информация при различните видове КМП, с изключение донякъде на тъканното охарактеризиране. Препоръчва се широко използване на деформационни техники (speckle tracking и тъканен доплер, TDI) за по-прецизна оценка на ранна систолна и диастолна дисфункция, както и за разграничение на различни причини за левокамерна хипертрофия (напр. амилоидоза и спортно сърце). Механичната дисперсия е полезен маркер за систолна нехомогенност, зад която обикновено се крият фини структурни промени в миокарда. Това подчертава необходимостта от осигуряване на съвременна техника в кабинетите на кардиолозите, която да включва тези модалности за по-прецизна диагностика. Триизмерната ехокардиография спомага за по-точното определяне на обемите и на фракция изтласкване на лявата и дясната камера. Тя обаче изисква добър акустичен прозорец, което невинаги е налице, особено при придружаващи деформитети на гръдната стена. Освен това достъпността на това изследване в България е все още ограничена, което лимитира по-широкото му прилагане. Използването на контраст улеснява ендокардното очертаване за по-прецизна оценка на размери и обеми и визуализира по-ясно структури, като трабекули, върхова хипертрофия и тромби. Приложението му у нас е затруднено от нерегулярното снабдяване с контрастни вещества, по-високата цена и от липсата на реимбурсация от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК). Трансезофагеалната ехография може да се използва в диагностиката на КМП, но не предлага повече предимства от ТТЕ. Индикациите за използване на ехокардиография в настоящите препоръки са IB за начална оценка, за проследяване и мониториране на заболяването и за подпомагане на стратификация на риска.

its advantages and disadvantages, but it is very important to create standardized protocols for everyday practice that follow a hierarchical stepwise sequence from simpler and cheaper to more complex and more expensive studies. Each physician must weigh the potential benefits of a test against its cost, to know the advantages and limitations of a given methodology, and to consider patient safety and harm, including those from ionizing radiation. This evaluation is especially valuable in conditions of insufficient spendings, such as in our health care system, and in conditions of not enough accessibility to some methods.

Echocardiography

The non-invasive nature of the study and its wide availability make this imaging technique an essential tool from the initial diagnosis to the end of follow-up of patients with CM. Transthoracic echocardiography (TTE), with or without the use of contrast, provides all the important information indicated in the different types of CM, with the exception of tissue characterization to some extent. Widespread use of deformation techniques (speckle tracking and tissue Doppler, TDI) is recommended for more precise assessment of early systolic and diastolic dysfunction, as well as for distinguishing different causes of left ventricular hypertrophy (eg, amyloidosis and sports heart). Mechanical dispersion is a useful marker of systolic inhomogeneity, which usually covers subtle structural changes in the myocardium. This highlights the need to provide modern equipment in cardiologists' offices that includes these modalities for more accurate diagnosis. Three-dimensional ultrasound helps to more accurately determine the volumes and ejection fraction of the left and right ventricles. However, it requires a good acoustic window, which is not always possible, especially when there are accompanying chest wall deformities. In addition, the availability of this modality in Bulgaria is still limited, which undermines its wider use. The use of contrast facilitates endocardial delineation for more precise assessment of sizes and volumes and more clearly visualizes structures such as trabeculae, apical hypertrophy, and thrombi. However, its application in our country is hampered by the irregular supply of contrast agents, the higher price and the lack of reimbursement from the National Health Insurance Fund. Transesophageal ultrasound (TEE) can be used in the diagnosis of CM, but offers no more advantages than TTE. The indications for the use of echocardiography in the current recommendations are Class IB for initial evaluation, for disease follow-up and monitoring, and to help further risk stratification.

Сърдечен магнитен резонанс (СМР)

В настоящите препоръки [1] използването на СМР с контраст има ключова роля в диагнозата на болните с КМП (клас IB) и на близки от фамилии генотипно-позитивни/фенотипно-негативни (клас IIaB) или във фамилии без генетична диагноза (клас IIbC). СМР се препоръчва за проследяване на прогресията на заболяването на всеки 2-5 г. (клас IIaC) и за мониториране на ефектите от специфично лечение, ако то е налично (напр. при амилоидоза, болест на Anderson-Fabry, саркоидоза, хемохроматоза, инфламаторни причини, клас IIaC). Най-голямото предимство на СМР е възможността за тъканно характеризирание при различни фенотипни варианти (клас IC), при диагноза на дилатативна кардиомиопатия за разграничаване на исхемична и неисхемична етиология и при наличие на хипертрофична КМП за диференциална диагноза и установяване на диагностични критерии (клас IIaC) [6]. Други индикации за СМР са оценка на степента и разпространеността на сърдечната фиброза, напр. при ендомиокардна фиброза и др. Чрез специфичните модели на натрупване може да се подпомогне и етиологичната диагноза на различните фенотипове КМП. Това изследване подпомага рисковата рекласификация на пациентите, което има съществено прогностично значение. Новите модалности, като T1 картографиране преди и след контраст, T2-претеглени секвенции, T2* картографиране, наред с прилагането на късното усилване с гадолиний се налагат за по-пълно уточняване на различните фенотипове КМП. Тяхното по-широко използване може да има и приложение за проследяване на терапевтични резултати, напр. намаляване на екстрацелуларен обем при сърдечна амилоидоза и натрупване на желязо след хелатно лечение при хемохроматоза и др. Специално внимание в Препоръките се обръща на особеностите в използване на СМР при деца, при болни с имплантирани устройства, при лица с намалена бъбречна функция с оглед опасността от гадолиний-обусловена нефрогенна системна фиброза. Установяването на СМР като основна образна методика има значими последиствия за клиничната практика. В нашите условия прилагането на СМР е затруднено от недостатъчното разпространение на методиката, от липсата на достатъчно обучени екипи кардиолози и специалисти по образна диагностика, от липсата на съвременни софтуерни алгоритми, които да включват новите модалности и от недостатъчното реимбурсиране от НЗОК в доболнична и особено в болнична помощ.

Нуклеарно базирани методи и компютърна томография (КТ)

Приложението на тези образни методи може да бъде от голяма полза при някои подтипове на КМП. Тук обаче винаги трябва да се отчита отношението

Cardiac Magnetic Resonance (CMR)

In the current recommendations [1] the use of CMR with contrast has a primary role in the diagnosis of patients with CM (Class IB) and relatives from genotype-positive/phenotype-negative families (Class IIaB) or in families without a genetic diagnosis (Class IIbC). CMR is recommended to monitor disease progression every 2-5 years (Class IIaC) and to monitor the effects of specific treatment, if available (eg, for amyloidosis, Anderson-Fabry's disease, sarcoidosis, hemochromatosis, inflammatory causes, Class IIaC). The greatest advantage of CMR is the possibility of tissue characterization in different phenotypic variants (Class IC), in the diagnosis of dilated cardiomyopathy to distinguish between ischemic and non-ischemic etiology, and in the presence of HCM for differential diagnosis and for establishment of diagnostic criteria (Class IIaC) [6]. Other indications for CMR are assessment of the stage and extent of myocardial fibrosis, e.g. in endomyocardial fibrosis, etc. The specific patterns of accumulation can also aid in the etiological diagnosis of the different CM phenotypes. This study also helps for proper risk re-classification of patients, which has significant prognostic implications. New modalities such as pre- and post-contrast T1 mapping, T2-weighted sequences, T2* mapping, along with the application of late-enhancement with gadolinium are required to more fully define the different CM phenotypes. Their wider use may also have application for monitoring therapeutic outcomes, e.g. reduction of extracellular volume in cardiac amyloidosis and iron accumulation after chelation treatment in hemochromatosis, etc. Special attention in the guidelines is given to the features of using CMR in children, in patients with implanted devices, in persons with impaired renal function in view of the danger of gadolinium-induced nephrogenic systemic fibrosis. The establishment of CMR as a primary imaging modality has significant implications for clinical practice. In our conditions, the application of CMR is hindered by insufficient spread of the methodology, by the lack of sufficient trained teams of cardiologists and imaging specialists, by the lack of modern software algorithms that include the new modalities, and by insufficient reimbursement by the NHIF in ambulatory and especially in hospital care.

Nuclear-based methods and computed tomography (CT)

The application of these imaging modalities can be of great benefit in some subtypes of CM. Here, however, the benefit-risk ratio must always be consid-

полза/риск, особено при млади лица, с оглед проблемите за радиационна защита. През последните години използването на костна сцинтиграфия със СPECT за неинвазивна диагноза на сърдечна амилоидоза навлезе масово в клиничната практика и постави това изследване като индикация IB в последните препоръки. 18FDG-PET КТ е полезна за установяване на миокардно възпаление при наличие на активна форма на саркоидоза и евентуално при други нетипични форми на миокардит (клас IIaC). Трябва да се отбележи, че негативният резултат от PET КТ не изключва диагнозата саркоидоза, когато заболяването е в неактивна фаза. PET КТ с други радиофармацевтици, като H215O или 13NH3 dipyridamole или regadenoson, се използва при болни с хипертрофична КМП (ХКМП), дилатативна КМП (ДКМП) или болест на Anderson-Fabry за оценка на микроваскуларна дисфункция, която има важна предсказваща стойност за неблагоприятен изход. КТ ангиография се използва предимно за диференциална диагноза на коронарна болест на сърцето при възрастни или на вродени сърдечни малформации при деца и подрастващи, напр. аномален изход на лява коронарна артерия от пулмонална артерия (ALCAPA) (клас IIaC). В клиничната практика контрастна КТ може да се използва като алтернативен метод при съмнение за КМП, но при наличие на недобър ехокардиографски образ или противопоказания, или недостъпност на СМР (клас IIaC). Освен това обичайната КТ предоставя допълнителна информация за придружаващи заболявания на белия дроб (напр. при саркоидоза), на перикарда, аномалии на гръдната стена и др.

Ендомиокардна биопсия

Ендомиокардната биопсия (ЕМБ) с имунохистохимично изследване за възпалителни клетки и вирусни геномни маркери продължава да е златен стандарт за установяване на сърдечно възпаление. ЕМБ трябва да се използва само в специфични ситуации на КМП, при които резултатите от изследването биха повлияли на лечението след внимателна преценка на отношение полза/риск (клас IIaC). Тъй като ЕМБ не е напълно безопасна методика, тя трябва да се осъществява в центрове с опит в извършването ѝ. По същия начин, диагностичното изследване на биопсията трябва да се извършва от патолози с експертиза и опит в диагнозата на КМП. Това условие, за съжаление, е лимитиращо у нас все още. При съмнение за КМП на натрупването или митохондриални КМП може да се приложи електронна микроскопия на биопсата за уточняване на вида.

В заключение, използването на различни образни методи е важно за диагностицирането, диференциалната диагноза, проследяването и лечението

ered, especially in young individuals, in view of radiation protection issues. In recent years, the use of bone scintigraphy with SPECT for the non-invasive diagnosis of cardiac amyloidosis has entered enormously in clinical practice, and this places this study as an IB indication in the latest guidelines. 18FDG-PET CT is useful for establishing myocardial inflammation in the presence of an active form of sarcoidosis and possibly in other atypical forms of myocarditis (Class IIaC). It should be noted, however, that a negative PET CT result does not exclude the diagnosis of sarcoidosis, especially when the disease is in an inactive phase. PET CT with other radiopharmaceuticals, such as H215O or 13NH3dipyridamole or regadenoson, is used in patients with HCM, DCM, or Anderson-Fabry disease to assess microvascular dysfunction, which has an important predictive value for adverse outcome. CT angiography is primarily used for the differential diagnosis of coronary heart disease in adults or of congenital heart malformations in children and adolescents, e.g. anomalous ostium of left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA) (Class IIaC). In clinical practice, contrast-enhanced CT can be used as an alternative method in suspected CM, but in the presence of poor quality of echocardiographic image and contraindications or unavailability of CMR (Class IIaC). In addition, the usual CT provides extra information about accompanying diseases of the lung (eg, in sarcoidosis), of the pericardium, abnormalities of the chest wall, etc.

Endomyocardial biopsy

Endomyocardial biopsy (EMB) with immunohistochemical examination for inflammatory cells and viral genomic markers continues to be the gold standard for establishing cardiac inflammation. EMB should be used, however, only in specific CM situations where the results of the study would affect treatment after careful benefit-risk assessment (Class IIaC). Because EMB is not a completely safe technique, it should be performed in centers with experience in performing it. Similarly, diagnostic biopsy should be performed by pathologists with expertise and experience in the diagnosis of CMs. Unfortunately, this condition is still limiting in our country. If storage or mitochondrial CM is suspected, electron microscopy of the biopsy may be used to confirm the type.

In conclusion, the use of different imaging methods is important for diagnosis, differential diagnosis, follow-up and treatment of patients with different

на болни с различни видове КМП, както и на техни близки от застрашени семейства. Практическото прилагане на всяка една модалност трябва да става след точна оценка на отношението полза–риск и на реалните възможности на здравната система. Последното не трябва да е само ограничение в използването на нови методики, но и стимул за налагане на съвременни обрзани методи в ежедневноата практика на кардиолога.

4. ГЕНЕТИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ

В сферата на генетиката има огромен напредък по отношение на познанието за патогенните генетични варианти, причиняващи КМП, но към момента все още относително нисък процент от пациентите с КМП имат сигурна генетична диагноза (моногенен генетичен вариант се открива при ~ 40% от ХКМП и ~ 30% от ДКМП). Един и същи фенотип може да бъде причинен от много различни генетични варианти, но е валидно и обратното – едни и същи варианти да причиняват различни фенотипове [например съществува значимо припокриване на гените при ДКМП, НДКМП и аритмогенна деснокамерна КМП (АДКМП)]. Диагностицирането на патогенен вариант е важно, защото може да донесе ценна информация за прогнозата, рисковата стратификация и потенциалното специфично лечение. Резултатите от генетичните изследвания, поставени в клиничен контекст, подпомагат поставянето на основана върху фенотипа етиологична диагноза.

Генетичното изследване при пациент с КМП се нарича „потвърдително“ и се препоръчва, когато може да донесе полза по две направления: първо – за самия пациент, и второ – за родствениците му (клас I). Ползата за самия пациент е: 1. Потвърждение на диагнозата (вносяне на яснота и сигурност, особено в случаи, когато фенотипът може да се дължи на придружаващи заболявания); 2. Допълнителна информация за прогнозата (очакван по-лек или по-агресивен ход на заболяването); 3. Повлияване на избора на лечение (при варианти с по-висок риск от ВСС – имплантация на ICD, възможност за специфични терапии или дори в бъдеще – терапии, повлияващи генома); 4. Повлияване на решенията на пациента по отношение на репродукцията (пренатална диагностика и преимплантационна генетична диагностика). Ползите за родствениците на пациенти с КМП са в зависимост от резултата, който може да доведе или до дългосрочно проследяване, или до освобождаване от проследяване.

При генетично изследване на пациент с КМП се търсят насочено генетични варианти, които са характерни за неговия фенотип. Очакваните резултати са следните: потвърждение на патогенен/възможно патогенен вариант, установяване на „ва-

types of CM, as well as their relatives from at-risk families. The practical application of each modality must be done after an accurate assessment of the benefit–risk ratio and the real availability in the particular health care system. The latter, however, should not be a limitation in the application of new methods, but also an incentive to enforce the up-to-date imaging methods in the everyday clinical practice of the cardiologists.

4. GENETIC TESTING

There has been tremendous progress in the field of genetics with respect to the knowledge of the pathogenic genetic variants causing CM but currently still a relatively low percentage of CM patients have a confident genetic diagnosis (~ 40% for HCM and ~30% for DCM). The same phenotype can be caused by many different genetic variants, but the opposite is also true, with the one and same variants causing different phenotypes (e.g., there is significant genetic overlap in DCM, NDLVC and ARVC). Finding a pathogenic variant is important because it can provide valuable information on prognosis, risk stratification and potential specific treatment. The results of genetic testing, placed in a clinical context, could help establishing a phenotype-based etiological diagnosis.

Genetic testing in a patient with CM is called "confirmatory" and it is recommended whenever it can be beneficial in two ways – first for the patient and second – for their relatives. (Class I) The benefit for the patient is: 1. Confirmation of the diagnosis (bringing clarity and certainty, especially in cases where the phenotype may be due to comorbidities); 2. Additional information on prognosis (expected milder or more aggressive course of the disease); 3. Influencing treatment choices (for variants with higher risk of SCD – ICD implantation, possibility of specific therapies or in the future – even therapies affecting the genome) 4. Influencing patient decisions regarding reproduction (prenatal diagnostics or preimplantation genetic diagnosis) The benefits for relatives of patients with CM are, depending on the outcome, to lead either to long-term follow-up or discharge from follow-up.

Genetic testing of a patient with CM includes a targeted search for genetic variants that are characteristic of the specific phenotype. The expected results are the following: confirmation of a pathogenic/

риант с неясна значимост“ или липса на патогенен вариант.

Генетичното изследване на родственици на пациент с КМП се нарича „каскадно“ и се препоръчва в случаи, когато при пациента с КМП е открит патогенен/възможно патогенен вариант, като при родствениците насочено се търси същия вариант (клас I B). Според новите препоръки каскадното генетично изследване няма възрастови ограничения и би могло да се прилага и при деца (клас IIa). Каскадно изследване на родствениците не се препоръчва, когато при пациент с КМП има установен „вариант с неясна значимост“.

При родственици с установен генетичен патогенен/възможно патогенен вариант за КМП се препоръчва дългосрочно проследяване. В случай че липсва патогенен вариант, те могат да бъдат освободени от проследяване, което ще им донесе спокойствие.

Фамилните КМП имат различни начини за унаследяване. Класическото Менделово унаследяване е моногенно и е най-често с автосомно-доминантно унаследяване. Възможно е да се наблюдава непълна пенетрантност и вариабилност в експресията, т.е. не всеки, който има ген-причинител изявява болестта, а при тези, при които се изявява – тя може да има различно начало и тежест. Тази хетерогенност се обяснява с наличието на допълнителни негенетични фактори, както и с ко-унаследяване на генетични фактори, които могат да засилят или отслабят ефекта на Менделовото унаследяване [7]. При установено неманделово (полигенно) унаследяване на КМП, се счита, че за близките от първа линия рискът е по-малък, отколкото при Менделово унаследяване и затова, ако от проведеня преглед няма белези за КМП, не е необходимо дългосрочно проследяване.

Генетичното изследване при пациенти с КМП може да повлияе репродуктивните избори и една възможност за това е пренаталната диагностика. Тя се предлага на родители, които вече имат засегнато дете с наследствена КМП или на родители, при които единият или двамата са носители на патогенен вариант, като препоръката е да се осъществява в ранна бременност. Друга възможност е преимплантационната диагностика, която позволява селективна имплантация на незасегнат ембрион.

Генетичните изследвания винаги трябва да бъдат придружени от генетично консултиране, но генетичното консултиране надхвърля обсега на генетичните изследвания. То има за цел да подкрепи пациентите и близките им да разберат и да се адаптират към медицинските, психосоциалните и фамилните аспекти на генетичните болести [8]. Генетичното консултиране може да се направи и без генетично изследване и

possible pathogenic variant, identification of a "variant of unknown significance" or absence of a pathogenic variant.

Cascade genetic testing of relatives of a patient with CM is recommended in cases where a pathogenic/possible pathogenic variant has been detected in a patient with CM, with targeted search for the same variant in the relatives (Class I B). According to the new recommendations, cascade genetic testing of relatives has no age restrictions and could also be applied to children (Class IIa). When a CM patient has established "variant of unknown significance", cascade testing is not recommended.

Long-term follow-up is recommended in relatives with an established genetic variant for CM. In the absence of a pathogenic variant, they can be reassured and discharged from follow-up.

Familial CM have different modes of inheritance. Classical Mendelian form of cardiomyopathy is monogenic and is most often with autosomal dominant inheritance. There may be incomplete penetrance and variability in expression, i.e. not everyone who has the causative gene manifests the disease, and in those who do – it may have a different onset and severity. This heterogeneity is explained by the presence of additional non-genetic factors, as well as coheritance of genetic factors that may enhance or attenuate the effect of Mendelian inheritance [7]. If non-Mendelian (polygenic) inheritance of CM is found, the risk for first-degree relatives is considered to be lower than for Mendelian inheritance, and therefore if there are no signs of CM on an initial clinical evaluation, long-term follow-up is not necessary.

Genetic testing in patients with CM can influence reproductive choices. One possibility for that is through prenatal diagnostics. It is offered to parents who already have an affected child with an inherited CM or to parents in whom one or both are carriers of a pathogenic variant. The recommendation is that it should be done in early pregnancy. Another option is pre-implantation diagnosis, which allows selective implantation of an unaffected embryo.

Genetic testing should always be accompanied by genetic counselling, but the scope of genetic counselling goes beyond genetic testing. It aims to support patients and their relatives to understand and adapt to the medical, psychosocial and familial aspects of genetic diseases [8]. Genetic counselling

се препоръчва при всички семейства с доказана или подозирана наследствена КМП (клас I). То включва дискусия за рисковете от унаследяване, консултиране преди и след провеждане на генетичното изследване, осигурява психосоциална подкрепа и включва снемане на детайлна фамилна анамнеза за 3 поколения назад.

В България, генетичните изследвания и генетично консултиране не се прилагат в достатъчна степен, като лимитиращи фактори за това са тяхната цена, липсата на каквото и да било реимбурсиране от НЗОК и недостатъчният брой добре обучени генетични консултанти.

5. ЛЕЧЕНИЕ НА АРИТМИИ И ПРЕВЕНЦИЯ НА ВНЕЗАПНАТА СЪРДЕЧНА СМЪРТ

Аритмиите са тясно свързани с КМП и могат да бъдат ранен симптом на определено заболяване или следствие от вече настъпили структурни промени в сърцето. Те допринасят за по-високата заболяемост и смъртност при пациентите с КМП. Освен това КМП са една от най-честите причини за синкоп при физическо натоварване и ВСС при млади хора [9]. Стратификацията на риска от ВСС, както и диагностиката и лечението на аритмиите при пациенти с КМП, често са предизвикателство и от особен интерес за електрофизиолозите.

Ръководството за диагностика и лечение на КМП от 2023 г. [1] прави подробен обзор на поведението при аритмии и превенцията на ВСС при пациенти с КМП. Фокусът е върху индивидуализирания подход към пациента, като са представени както общи препоръки, така и специфични диагностично-терапевтични алгоритми при отделните фенотипове на КМП. С КМП се свързва широк спектър от аритмии, включително проводни нарушения, надкамерни аритмии (най-често предсърдно мъждене и трептене) и камерни аритмии – от камерни екстрасистоли и непродължителна камерна тахикардия (КТ) до камерно мъждене [10]. На тази база, амбулаторният 24-часов холтер-ЕКГ запис се препоръчва при първоначалната оценка на пациента и при последващо проследяване (на всеки 1-2 години) като ефективен метод за превенция на инсулт и стратификация на риска от ВСС (клас I) [1].

Предсърдното мъждене (ПМ) е най-честата продължителна аритмия при пациенти с КМП [11-13]. То може да влоши симптомите на сърдечна недостатъчност и е свързано с по-висок риск от инсулт и като цяло по-лоша прогноза [14]. ПМ може да бъде както ранен признак на КМП, така и резултат от структурна и функционална сърдечна увреда. Подходът ABC [15] се препоръчва като алгоритъм за лечение, въпреки че не е изследван при пациенти с КМП. Тромбоемболичният риск при пациенти

can be done without genetic testing and is recommended for all families with proven or suspected hereditary CM (Class I). It includes a discussion of inheritance risks, counselling before and after genetic testing, provides psychosocial support and involves taking a detailed family history going three generations back.

In Bulgaria, unfortunately, genetic testing and genetic counselling are not sufficiently applied, the main limiting factors being their high cost, no reimbursement by the NHIF, lack of well-trained specialists in genetic counselling.

5. MANAGEMENT OF ARRHYTHMIAS AND SUDDEN CARDIAC DEATH

Arrhythmias are closely related to CM and may be an early indication of a specific diagnosis or a consequence of structural heart disease. They significantly contribute to increased morbidity and mortality in CM patients. Furthermore, CM are the leading cause of exercise induced syncope and SCD in young people.[9] Management of arrhythmias and SCD risk stratification in CM is often challenging and plays a major role in cardiac electrophysiology.

The 2023 ESC Guideline for the management of CM[1] gives a comprehensive overview of arrhythmia management and SCD prevention in CM patients. It focuses on individual approach and patient-centered care, suggesting both general recommendation and a therapeutic approach to specific CM phenotypes. A wide range of arrhythmias can be associated with cardiomyopathies including conduction abnormalities, supraventricular (most commonly atrial fibrillation and atrial flutter) and ventricular arrhythmias ranging from premature ventricular contractions to sustained and non-sustained ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation [10]. Based on the above, ambulatory-Holter ECG monitoring is recommended at initial presentation and regularly (every 1-2 years) thereafter as an effective stroke and SCD risk stratification tool (Class I) [1].

Reportedly, atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia in CM patients [11-13]. It can worsen heart failure symptoms and is associated with a higher risk of stroke and overall worse prognosis [14]. AF can be both an early sign of CM and the result of structural and functional heart abnormalities. The ABC approach [15] is recommended as a management algorithm of choice, although it has not been

Таблица 2. Различни ритъмни нарушения и тяхното лечение при пациенти с кардиомиопатия
Table 2. Rhythm disorders and their management in cardiomyopathy patients

| Бради- или тахикардития // Brady or tachyarrhythmias | Лечение // Treatment |
|--|--|
| Симптоматична брадикардия, асистолия | Пейсмейкър (да се обсъди ICD или CRT) |
| Symptomatic bradycardia, asystole | Pacemaker (discuss ICD and/or CRT) |
| Проводно нарушение: високостепенен AV блок | Пейсмейкър (да се обсъди ICD или CRT) |
| Conduction disease: high-grade AV block | Pacemaker (discuss ICD and/or CRT) |
| Предсърдно мъждене/трептене | ОАК и контрол на ритъма (аблация) или контрол на честотата |
| Atrial fibrillation/flutter | OAC and rhythm (ablation) vs. rate control |
| Непродължителна камерна аритмия/камерна екстрасистолия | Стратификация на риска (да се обсъдят антиаритмични медикаменти/аблация) |
| Non-sustained Ventricular Arrhythmias/VEs | Risk stratification (discuss AAD/ablation) |
| Продължителна мономорфна КТ | ICD (да се обсъдят антиаритмични медикаменти/аблация) |
| Sustained monomorphic VT | ICD therapy (consider AAD/ablation) |
| Продължителна полиморфна КТ/камерно мъждене | ICD (да се обсъдят антиаритмични медикаменти/аблация) |
| Sustained polymorphic VT/VF | ICD therapy (discuss AAD/ablation) |

Използвани съкращения: AV – атриовентрикуларен; КТ – камерна тахикардия; КМ – камерно мъждене; ICD – имплантируем кардиовертер дефибрилатор; CRT – сърдечна ресинхронизираща терапия; ОАК – перорален антикоагулант

Abbreviations used: AV – atrioventricular; VEs – ventricular extrasystoles; VT – ventricular tachycardia; VF – ventricular fibrillation; ICD – implantable cardioverter defibrillator; CRT – cardiac resynchronization therapy; OAC – oral anticoagulation; AAD – antiarrhythmic drug

с КМП е по-висок, отколкото в общата популация, което прави CHA₂DS₂-VASc скората неподходящ инструмент за оценката му [16]. При пациентите със сърдечна амилоидоза, ХКМП и рестриктивна КМП (РКМП) и придружаващо ПМ, се препоръчва антикоагулантна терапия, независимо от CHA₂DS₂-VASc скората (клас I за ХКМП и сърдечна амилоидоза; клас IIa за РКМП) [1]. При пациенти с ДКМП, както и НДКМП и АДКМП се препоръчва оценка на риска според CHA₂DS₂-VASc скората при вземане на решение за антикоагулантна терапия (клас I) [1]. Директните перорални антикоагуланти (ДОАК) трябва да се предпочитат, освен при пациенти с тежка митрална стеноза и/или механична клапа протеза [15].

Съгласно препоръките за поведение при КМП от 2023 г. контролът на честотата може да се обмисли при всички пациенти с КМП, като сърдечна честота в покой под 110 удара в минута е достатъчна в повечето случаи. Пациенти с КМП със симптоми на сърдечна недостатъчност може да имат полза от постигане на по-ниска сърдечна честота, но има и изключения като например пациентите със сърдечна амилоидоза. Бета-блокери се препоръчват като първа линия на лечение поради своя профил на безопасност. Дигоксинът следва да се избягва при пациенти с обструкция на изходния тракт на лявата камера, а блокери на калциевите канали трябва да се използват само при пациенти с левокамерна фракция на изтласкване (ЛКФИ) над 40%. Когато контролът на честотата не може да се постигне само с консервативно лечение, се препоръчва имплантирането на устройство за сърдечна ресинхронизираща терапия (CRT) и аблация на атриовентрикуларния (AV) възел [17].

specifically tested in CM populations. The thromboembolic risk in CM patients might be higher than in general population thus rendering the CHA₂DS₂-VASc score an inappropriate assessment tool in this situation [16]. This is especially true for patients with cardiac amyloidosis, HCM and RCM in whom anticoagulation is recommended for all AF patients irrespective of CHA₂DS₂-VASc score (Class I for HCM and cardiac amyloidosis; Class IIa for RCM) [1]. In patients with DCM, NDLVC or ARVC, anticoagulation is recommended utilizing the CHA₂DS₂-VASc score (Class I) [1]. Direct oral anticoagulants (DOACs) are to be preferred, except in patients with severe mitral stenosis and/or mechanical valve replacement [15].

According to the 2023 CM guideline rate control can be considered in all CM patients, with lenient rate control (resting heart rate below 110 bpm) being sufficient in the majority of cases. Some CM patients with heart failure symptoms may benefit from lower heart rates, having exceptions, for example cardiac amyloidosis. Betablockers are suggested as first line treatment due to their safety profile. Digoxin is to be avoided in patients with left ventricular outflow tract obstruction and calcium channel blockers are to be used only in patients with left ventricular ejection fraction (LVEF) above 40%. When rate control cannot be achieved with conservative treatment alone, cardiac resynchronisation therapy device (CRT) implantation and atrio-ventricular (AV) node ablation is an option, but no specific class of recommendation is provided [17].

Контролът на ритъма е за предпочитане пред контрола на честотата в ранните стадии на заболяването, особено при симптомни пациенти с КМП (клас I), но може да се има предвид и при асимптомни пациенти без големи рискови фактори за рецидив на ПМ (клас IIa) [1]. Терапията с антиаритмици трябва да е съобразена с ползите и рисковете при всеки отделен пациент. Имайки предвид риска от проаритмия, особено при пациенти със структурни сърдечни заболявания, аблацията на ПМ се препоръчва като лечение на първи избор при избрани лица с КМП (клас IIa), както и при такива с тахикардия-индуцирана левокамерна дисфункция (клас I). Катетърна аблация се препоръчва и при всички пациенти със симптомно ПМ и неуспех от консервативното лечение [1]. В България антиаритмиците все още са предпочитани при тази група пациенти, но клиничните проучвания и препоръките на научните дружества ясно демонстрират ползите от катетърната аблация, поради което същата следва да бъде предлагана на пациентите с КМП и ПМ при наличие на съответните индикации.

Данните за лечение на камерни аритмии при пациенти с КМП са неубедителни и се основават предимно на обсервационни проучвания. Ето защо препоръките от 2023 г. са базирани на ръководството за лечение на камерни аритмии от 2022 г. [10]. Новият документ акцентира върху индивидуализирания подход и стратификация на риска в зависимост от конкретния фенотип КМП. Във всички случаи на камерни аритмии (КА) трябва да се търсят обратими и провокиращи фактори. За превенция на рецидив на КА се препоръчват антиаритмични медикаменти и катетърна аблация. Последната е показана най-вече при мономорфна КТ или полиморфна КТ, индуцираща се от камерни екстрасистоли (КЕС) със сходна морфология. За лечение на продължителна КТ или чести ICD терапии се препоръчва катетърна аблация (клас IIa). В случай на електрическа буря трябва да се обмисли умерена седация. Ако медикаментозната терапия е неефективна, се препоръчва катетърна аблация и може да се обмисли модулация на автономната нервна система и механична циркулаторна подкрепа.

ICD се препоръчва за вторична превенция на ВСС, независимо от фенотипа на КМП (клас I). При оценка на необходимостта от ICD за първична превенция на ВСС в допълнение към индикациите, посочени в препоръките за КА от 2022 г. [3], следва да се използват валидирани рискови скорове за ХКМП (клас I), ДКМП, НДКМП и АДКМП (клас IIa). Оценка на риска се извършва при първото посещение, след което на всеки 1-2 години (клас I). Препоръчва се оценка на риска от ВСС при пациенти, показани за имплантация на пейсмейкър, и оценка на индикациите за CRT при пациенти, насочени за ICD [1].

Rhythm control is preferred over rate control in the early stages of the disease especially in symptomatic patients with CM (Class I) but could also be considered in asymptomatic patients without major risk factors for AF recurrence (Class IIa) [1]. Antiarrhythmic drug (AAD) therapy should be tailored balancing the benefits and risks of different AADs in the specific situations. Taking into consideration potential proarrhythmic effects of AADs particularly in patients with structural heart abnormalities the current CM guideline recommends AF ablation as first line treatment in selected CM patients (Class IIa) especially in those with tachycardia-induced LV dysfunction (Class I). Catheter ablation is also strongly recommended for all symptomatic AF patients with failed AAD therapy [1]. In Bulgaria, AAD therapy is still preferred in this group of patients, however, clinical trials and guidelines clearly show the benefits of catheter ablation, and we should consider and recommend it to our CM patients with AF.

Data on ventricular arrhythmia management in CM patients is inconclusive and is mostly based on observational studies. Recommendations in the 2023 CM guideline are generally based on key concepts from the 2022 ventricular arrhythmias guideline [10]. It emphasizes the concept of individualized decision-making and supports etiology-specific management and risk stratification. In all cases of ventricular arrhythmias (VA) reversible and precipitating factors are to be sought out. Prevention of VA recurrences is achieved through antiarrhythmic drugs and by means of catheter ablation – generally recommended in monomorphic VT or polymorphic VT triggered by ventricular extrasystoles (VES) of similar morphology. Management of incessant VT or frequent ICD therapies is achieved through catheter ablation (Class IIa). In the case of an electrical storm moderate sedation should be considered. If medical therapy is ineffective catheter ablation is recommended and autonomic modulation and mechanical circulatory support may be considered.

ICD is recommended for secondary prevention of SCD regardless of CM phenotype (Class I). In addition to indications established in the 2022 VA guidelines [3] when an ICD is considered for primary prevention it is advisable to use validated risk scores in patients with HCM (Class I) and in DCM, NDLVC, and ARVC (Class IIa). Assessment of risk factors is to be performed at the first visit and every 1-2 years thereafter (Class I). It is recommended that SCD risk be assessed in patients with pacemaker indications and CRT indications be considered in those undergoing ICD implantation [1].

Фенотиповете на КМП са разгледани поотделно в новото ръководство. Рисковият скор при ХКМП определя индикациите за ICD за първична превенция, но късното гадолиниеве усилване (LGE) при СМР е посочено като допълнителен критерий, налагащ имплантиране на ICD при избрани пациенти с ХКМП, и 5-годишен с риск от ВСС под 4% (клас IIb).

При АДКМП бета-блокери, флекаинид или амиодарон се препоръчват като антиаритмични медикаменти на първи избор (клас IIa). При пациенти с документирана продължителна КТ трябва да се обмисли имплантиране на ICD (Клас IIa). Аритмогенен синкоп, непродължителна КТ, фракция на изтласкване на дясната камера < 40%, ЛКФИ < 45%, продължителна КТ при програмирана стимулация се считат за високорискови характеристики и в тези случаи също се препоръчва имплантиране на ICD (клас IIa).

Данните показват, че пациентите с ДКМП имат умерена полза от имплантиране на ICD за първична превенция на ВСС. ICD трябва да се има предвид при всички пациенти с ДКМП с ЛКФИ под 35% и симптоми на сърдечна недостатъчност (СН) на фона на оптимална медикаментозна терапия за поне 3 месеца. При пациенти с високорискови генотипове и допълнителни рискови фактори (синкоп, LGE) трябва да се обмисли имплантиране на ICD, дори при липса на ЛК дисфункция (клас IIa). ICD може да се има предвид и при пациенти с високорискови генотипове без допълнителни рискови фактори (клас IIb) [1]. Лечението на НДКМП е сходно с това при ДКМП. Препоръчва се редовна преоценка на риска от ВСС на всеки 1-2 години.

Като се има предвид очакваната необходимост от СМР по време на проследяването, следва да бъдат избрани по-прости ICD устройства (подкожни/екстракардиални или еднокухинни дефибрилатори) [18, 19]. Подкожните/екстракардиални ICD не се използват широко в България поради високата им цена, затова се имплантират предимно еднокухинни ICD.

Повечето от общите препоръки не се различават от насоките за лечение на камерни аритмии от 2022 г. и следователно са лесни за следване и прилагане. Определянето на фенотипа и стратификацията на риска нерядко се основават на СМР и генетични изследвания, които все още не са широко достъпни за българските пациенти и диагнозата на КМП, стратификацията на риска и превенцията на ВСС остават предизвикателство.

6. ЛЕЧЕНИЕ НА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И ТЕРАПИЯ ПРИ ХКМП – КАКВО НОВО?

Сърдечна недостатъчност

Според Препоръките за диагностика и лечение на остра и хронична сърдечна недостатъчност от 2021 г.

CM phenotypes are addressed separately in the new guideline. HCM risk score determines indications for primary prevention ICD, however late gadolinium enhancement (LGE) on CMRI is referred to as an additional criterion mandating ICD implantation in selected HCM patients with 5-year risk scores for SCD below 4% (Class IIb).

In the case of ARVC beta-blockers, flecainide or amiodarone are listed as AAD options (Class IIa). In patients with documented sustained VT an ICD implantation should be considered (Class IIa). Arrhythmic syncope, non-sustained VT, right ventricular ejection fraction (RVEF) < 40%, LVEF < 45%, sustained VT with programmed electrical stimulation are considered high risk features in ARVC and an ICD is recommended (Class IIa).

Evidence suggests that DCM patients benefit moderately from ICD implantation for primary prevention. It should be considered in all DCM patients with LVEF below 35% and symptoms of heart failure (HF) despite 3 months of optimal medical therapy. Patients with high-risk genotypes and additional risk factors (syncope, LGE) should be considered for ICD implantation, even if no LV dysfunction is evident (Class IIa). Moreover, ICD may be considered in patients with high-risk genotypes even without additional risk factors (Class IIb) [2]. NDCM management resembles the one described in DCM. Regular (every 1-2 years) reassessment of SCD risk is recommended.

Given the anticipated need for CMRI during follow-up, simpler ICD devices (e.g. subcutaneous coils or single chamber) [18, 19] should be considered. Unfortunately, subcutaneous coil ICDs are not widely used in Bulgaria due to their high price, so mainly single chamber ICDs are implanted.

Most of the general recommendations do not differ from the 2022 VA guideline and are thus easy to follow and apply. Unfortunately, phenotype classification and risk stratification are generally based on cardiac magnetic resonance imaging and genetic testing which are still not widely accessible for Bulgarian patients and CM diagnosis, SCD risk stratification and treatment are bound to remain a challenge.

6. TREATMENT – WHAT'S NEW IN HEART FAILURE AND HCM?

Heart failure

In the ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure from 2021, the treatment approach is determined by the

на Европейското кардиологично дружество, лечебният подход се определя от фенотипа на СН, съответно според степента на ФИ и следва да се прилага независимо от етиологията на СН [20]. Терапиите за СН с редуцирана ФИ могат да се прилагат при ДКМП, НД-КМП и други фенотипове при налична ЛК дисфункция (краен стадий на ХКМП, РКМП и АДКМП). Лечение за СН със запазена ФИ е по-скоро приложимо за ХКМП, РКМП и сърдечна амилоидоза, но следва да се има предвид, че съществуват някои съществени особености. Възможно е например диуретиците при сърдечна амилоидоза и ХКМП да влошат симптомите. Пациентите със сърдечна амилоидоза често не понасят и инхибитори на ренин–ангиотензин–алдостероновата система (РААС) и бета-блокери [21]. По отношение на напредналата СН и препоръките за трансплантация при пациенти с КМП, в съображение не влиза фракцията на изтласкване. Ортопичната сърдечна трансплантация се препоръчва за пациенти с КМП и напреднала СН (NYHA клас III-IV) или трудна за контрол камерна аритмия, рефрактерна на медикаментозна, инвазивна или дивайс-терапия, при липса на абсолютни контраиндикации [22]. Механичната циркулаторна подкрепа може да се има предвид като мост към трансплантация при такива пациенти или да се приложи при пациенти с характеристики, които не са подходящи за трансплантация.

ХКМП

При симптомните пациенти с ХКМП и обструкция в изходния тракт на ЛК на първа линия остават бета-блокерите, които при липса на ефект или при противопоказания, могат да се заменят с верапамил или дилтиазем (клас IB). Ако симптоматиката персистира, към терапията следва да се добави дизопирамид (не е наличен в България) (клас IB). На тази стъпка от терапевтичния алгоритъм при персистиране на симптоматиката се добавя още една възможност за консервативно лечение, преди да се насочи пациентът към терапии за редукция на септума (TRC), като алкохолна септална аблация или септална миектомия. Това е първият по рода си сърдечен миозинов инхибитор на АТФ, наречен мавакамтен (все още не е наличен в България). Механизмът му на действие е насочен към патофизиологичните причини за ХКМП, при която напречните мостчета между актина и миозина са в ексцесивно голямо количество, а това води до хиперконтрактилитет, намалена релаксация и влошена миокардна енергетика. Целта на мавакамтен е да намали броя на напречните мостчета между актина и миозина, което редуцира контрактилитета и обструкцията в изходния тракт на ЛК. Препоръката се базира на две проучвания – EXPLORER-HCM и VALOR-HCM, които демонстрират редукция на градиента и подобрение на симптоматиката [23, 24]. Има още един

HF phenotype, respectively, the degree of ejection fraction, and should be applied regardless of the etiology of heart failure [20]. Therapies for HF with reduced EF can be applied to DCM, NDLCV, and other phenotypes when LV dysfunction is present (end-stage HCM, RCM, and ARVC). Treatment for HF with preserved EF is more applicable to HCM, RCM and cardiac amyloidosis, but with some important considerations. For example, diuretics in cardiac amyloidosis and HCM may worsen symptoms. Patients with cardiac amyloidosis are also often intolerant to renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) inhibitors and beta-blockers [21]. It should be noted that in advanced heart failure when there are indications for cardiac transplantation in patients with CM, EF is not of importance. Orthotopic heart transplantation is recommended for patients with CM and advanced heart failure (NYHA class III-IV) or difficult-to-control ventricular arrhythmia refractory to medical or invasive, therapy in the absence of absolute contraindications [22]. Mechanical circulatory support may be considered as a bridge to transplantation or may be implemented in patients who have such characteristics but are not suitable for transplantation.

HCM

In symptomatic patients with HCM and obstruction in the LV outflow tract, beta-blockers remain the first-line treatment (class IB), which, in the absence of effect or when there are contraindications, can be replaced by verapamil or diltiazem (class IB). If symptoms persist, disopyramide (not available in Bulgaria) should be added to the therapy (class IB). At this step of the therapeutic algorithm, if symptoms still persist, another new option for conservative treatment is added before referring the patient to septal reduction therapies (SRT), such as alcohol septal ablation or septal myectomy. It is the first cardiac myosin ATP inhibitor of its kind, which is called mavacamten. Its mechanism of action targets the pathophysiological causes of the disease. In HCM, there is excessively large quantity of activated crossbridges between the thick and thin filaments that enhance hypercontractility, reduced relaxation and impaired myocardial energetics. The aim of mavacamten is to reduce the number of cross-bridges between actin and myosin, which reduces contractility and obstruction in the LV outflow tract. This recommendation is based on two studies, EXPLORER-HCM and VALOR-HCM, which have demonstrated gradient reduction and symptomatic improvement [23, 24]. There is one more drug that belongs to this

медикамент, който спада към тази група – афикамтен, и към момента има положителни резултати от проучване във втора фаза (REDWOOD-HCM) [25]. Мавакамтен е с препоръка клас IIa A, не е разрешен за използване с дизопирамид, но може да се използва успоредно с бета-блокери или недихидропиридинови калциеви антагонисти. При контраиндикации или непоносимост към гореспоменатите медикаменти мавакамтен може да се използва и като монотерапия (клас IIa B). Има еднократен дневен прием и се титрира постепенно до доза от 15 mg, с периодичен ехокардиографски контрол и стриктно проследяване на ФИ.

При болни с ХКМП и обструкция в изходния тракт на ЛК не се препоръчва дигоксин поради положителния му инотропен ефект, както и венозни и артериални вазодилататори, които понижават преднатоварването и могат да влошат обструкцията [26]. По отношение на терапиите за редукция на септума при деца, които имат индикации за такъв подход, септалната миектомия се предпочита пред алкохолната септална аблация (клас I) [27].

В сферата на КМП поради напредъка в генетиката се залагат големи надежди на нови разработващи се терапии. В бъдеще перспективата е преминаване от терапии, основани на фенотипа, към терапии, основани на генотипа [28].

7. ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ И СПОРТ

Физическата активност и спортът, особено когато се практикуват регулярно и систематично, имат огромни ползи по отношение на контролирането на основните рисковите фактори – хипертония, дислипидемия, затлъстяване и диабет, както и доказано редуцират сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност [29]. Подобрява се и качеството на живот, психичното здраве и социалната интеграция на пациентите със сърдечно-съдови заболявания. От друга страна, високоинтензивните физически натоварвания могат да бъдат тригериращ фактор за ВСС при индивиди с подлежащи сърдечни заболявания [30].

Това е особено актуално при пациентите с кардиомиопатии. Тези болести са основна причина за ВСС при млади (под 35-годишна възраст) спортисти. Физиологичните изменения по типа на спортно сърце често имитират или се припокриват с някои от кардиомиопатиите, което прави диференциалната диагноза и решението за позволено ниво на физическа активност доста трудно, особено за медици без опит в спортната кардиология.

Ето защо пациентите с кардиомиопатии в близко минало като правило са съветвани да ограничат физическата си активност, което води до влошаване на качеството им на живот и до повишаване на риска от атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания.

group – афикамтен and it has positive results from a phase II trial (REDWOOD-HCM) [25]. Mavacamten has a class IIa A recommendation and is not approved for use with disopyramide, but can be used alongside beta-blockers or non-dihydropyridine calcium antagonists. When there are contraindications or intolerance to first-line medications, mavacamten may also be used as monotherapy (class IIa B). It has a single daily intake and is titrated gradually to a dose of 15 mg, with periodic echocardiographic examinations and strict monitoring of EF.

In patients with HCM and LV outflow tract obstruction, digoxin is not recommended due to its positive inotropic effect, as well as venous and arterial vasodilators, which decrease preload and may worsen the obstruction [26]. With regard to septal reduction therapies, septal myectomy is preferred to alcohol septal ablation in children who have indications for invasive treatment (Class I) [27].

In the field of CM due to advances in genetics, there are high expectations for new therapies being developed. In the future, a shift from phenotype-based to genotype-based therapies is expected [28].

7. PHYSICAL ACTIVITY AND SPORT

Physical activity and sport, especially when practiced regularly, have enormous benefits in terms of controlling major risk factors – hypertension, dyslipidaemia, obesity and diabetes – and have been shown to reduce cardiovascular morbidity and mortality [29]. It also improves the quality of life, mental health and social integration of patients with cardiovascular diseases. On the other hand, high-intensity exercise may be a triggering factor for SCD in individuals with underlying heart disease [30].

This is particularly relevant in patients with cardiomyopathies. These diseases are a major cause of SCD in young/under 35 years of age/athletes. Physiological changes of the athlete's heart often mimic or overlap with some of the cardiomyopathies, making differential diagnosis and the decision about the level of physical activity allowed quite difficult, especially for physicians without experience in sports cardiology.

Therefore, historically patients with cardiomyopathies were generally advised to limit their physical activity, leading to a deterioration in their quality of life and an increase in the risk of atherosclerotic cardiovascular disease.

Ръководството на Европейското кардиологично дружество за физически упражнения и спорт при пациенти със сърдечно-съдови заболявания от 2020 г. предложи един съвременен, либерализиран подход, базиращ се на индивидуална оценка, с цел промоция на физическа активност при всички пациенти, съобразена със спецификата на заболяването им и риска от ВСС [31]. Тази тенденция е продължена и в Ръководството за поведение при кардиомиопатии от 2023 г.

ХКМП в миналото е считана за контраиндикация за спортна дейност. Съвременните препоръки казват, че лека до умерена физическа активност би била полезна и безопасна и за тези пациенти. Има данни, че болни с ХКМП, които имат умерена левокамерна хипертрофия, нормални и дори леко увеличени размери на лявата камера, без данни за обструкция в изходния тракт и за индуцирани при усилие камерни аритмии, могат да участват и в по-високоинтензивна и дори състезателна спортна дейност [32]. Разбира се, проучванията с такива пациенти са малки и резултатите не бива да се генерализират. Генотип позитивни/фенотип негативни за ХКМП индивиди могат да спортуват без ограничения, но ежегодно трябва да се скринират за фенотипна изява на заболяването и високорискови характеристики. Пациенти с ХКМП, оценени като високорискови – поради наличие на обструкция в изходния тракт или индуцирани при усилие комплексни камерни аритмии, трябва да бъдат спирани от активен спорт и високоинтензивни натоварвания.

АДКМП е едно от заболяванията, при което има категорично установена причинно-следствена връзка между физическата активност и ВСС при млади, често асимптомни до момента индивиди. Нещо повече – има данни, че високоинтензивните натоварвания водят до акселерирана прогресия на заболяването и до фенотипната му изява при генотип позитивни/фенотип негативни индивиди, особено при тези с РКР 2 варианти на мутация [33]. Има данни, че ограничаването на физическата активност подобрява клиничния ход и прогнозата на АДКМП, ето защо ръководството за поведение при КМП препоръчва спиране на интензивните физически упражнения и спорт при пациентите с АДКМП, като стремежът е към взаимно съгласие при вземане на решението [34]. Генотип позитивни/фенотип негативните носители на мутации за АДКМП, могат да бъдат посъветвани да се натоварват леко до умерено – до 150 минути седмично.

При пациентите с ДКМП и НДКМП, когато са оптимално лекувани, умерената физическа активност може да подобри функционалния капацитет, левокамерната функция и качеството на живот. Високоинтензивните физически натоварвания обаче могат да отключат животозастрашаващи камерни аритмии. При селектирана група от асимптомни пациенти с ДКМП и НДКМП, които имат ФИ $\geq 50\%$ и нямат индуцирани при усилие камерни аритмии, може да се обсъди и учас-

ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease from 2020 proposed a modern, more liberal approach based on individual assessment in order to promote physical activity in all patients, tailored to the specificity of their disease and SCD risk [31]. This trend was continued in the 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies.

HCM has in the past been considered a contraindication to sports activity. Current recommendations say that low- to moderate-intensity exercise would be beneficial and safe for these patients as well. There is evidence that patients with HCM, who have moderate left ventricular hypertrophy, normal or even mildly increased left ventricular dimensions, no evidence of outflow tract obstruction and no evidence of effort-induced ventricular arrhythmias, can also participate in high intensity exercise and even competitive sports activity [32]. Of course, trials with such patients are small and the results should not be generalized. Individuals who are genotype-positive/phenotype-negative for HCM can play sports without restrictions, but should be screened annually for phenotypic expression of the disease and high-risk characteristics. Patients with HCM assessed as high risk – due to the presence of outflow tract obstruction or effort-induced complex ventricular arrhythmias should be stopped from active sports and high-intensity exercise.

ARVC is one of the diseases in which there is a firmly established causal relationship between physical activity and SCD in young, often previously asymptomatic individuals. Moreover, there is evidence that high-intensity exercise leads to accelerated disease progression and phenotypic expression in genotype-positive/phenotype-negative individuals, particularly in those with the PKP 2 mutation variants. [33] There is evidence that restriction of physical activity improves the clinical course and prognosis of ARVC, which is why the guideline recommend cessation of high intensity exercise and sports in patients with ARVC, aiming for mutual agreement in the decision [34]. Genotype-positive/phenotype-negative mutation carriers for ARVC may be advised to exercise with low to moderate intensity – up to 150 min per week.

In patients with DCM and NDLVC, when optimally treated, moderate physical activity can improve functional capacity, left ventricular function, and quality of life. High-intensity exercise, however, can trigger life-threatening ventricular arrhythmias. In a selected group of asymptomatic patients with DCM and NDLVC who have EF $\geq 50\%$ and in the absence of exercise-induced ventricular arrhythmias, partici-

тие в по-високоинтензивни спортни занимания при редовна преоценка на риска. На оптимално лекувани пациенти с ФИ 40-49% и без индуцирани при усилие комплексни камерни аритмии, може да се препоръчат умерени физически усилия. Високоинтензивни физически натоварвания и активен спорт не се препоръчват при пациенти с ФИ \leq 40% и индуцирани при усилие аритмии или носителство на високорисковите LMNA и TMEM43 генетични варианти [35]. Тези болни трябва да извършват леки до умерени натоварвания, когато са стабилизирани и оптимално лекувани. Генотип позитивни/фенотип негативни за ДКМП и НДКМП индивиди (с изключение на LMNA и TMEM43 носители), биха могли да спортуват интензивно при силно желание от тяхна страна, но ежегодно трябва да се преоценява изявата на заболяването и риска от ВСС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основният акцент в новото Европейско ръководство е чрез използване на мултипараметричен систематичен подход, дефинирайки фенотипа, да се достигне до етиологичната причина при конкретния пациент. Изключително важен е мултидисциплинарният подход. Образните методи заедно с откриването на патогенни генетични варианти и рутинното използване на рискови скали дават възможност за все по-прецизна оценка и стратификация по отношение на препоръки за първична превенция на ВСС, физическо натоварване, репродукция, проследяване на родственици и цялостно подобрена грижа за болните с КМП.

В България предизвикателства при спазването на новите препоръки за поведение при КМП ще се появят най-вече по отношение на нуждата от по-достъпно и стандартизирано СМР изследване, генетично тестване и консултиране, както и интерпретиране на резултатите и изготвяне на насоки за поведение от специалисти с опит в областта на кардиомиопатиите.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография/References

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44:3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.
2. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270–276. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
3. Anderson RH, Jensen B, Mohun TJ et al. Key questions relating to left ventricular noncompaction cardiomyopathy: is the emperor still wearing any clothes? *Can J Cardiol* 2017;33:747–757. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.01.017
4. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8–27. <https://doi.org/10.1002/ejhf.424>

pation in higher-intensity sports may be considered with regular reassessment of risk. Optimally treated patients with EF of 40-49% and no exercise-induced complex ventricular arrhythmias may be advised for moderate intensity exercise. High-intensity exercise and active sports are not recommended in patients with EF \leq 40% and exercise-induced arrhythmias or high-risk LMNA and TMEM43 genetic variants [35]. These patients should perform low- to moderate intensity exercise when stabilized and optimally treated. Genotype-positive/phenotype-negative for DCM and NDLCV individuals (excluding LMNA and TMEM43 carriers) could exercise intensively if strongly desired, but disease manifestation and risk of SCD should be reassessed annually.

CONCLUSION

The key message in the new guideline is by using a multiparametric systematic approach and defining the phenotype to search for the etiological cause of the disease in the individual patient. A multidisciplinary approach is crucial. Imaging together with the detection of pathogenic genetic variants with the routine use of risk scales will allow for increasingly precise assessment and stratification in terms of recommendations for primary prevention of SCD, exercise, reproduction, long-term surveillance of relatives, and overall improved care of patients with CM.

In Bulgaria, challenges in complying with the new recommendations for the management of CM will arise mainly in terms of the need for more accessible and standardized CMRI, genetic testing and counselling and also interpretation of the final results with recommendation for management by specialists with expertise in cardiomyopathies.

No conflict of interest was declared

5. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2013;34:1448–1458. doi: 10.1093/eurheartj/ehs397.
6. Menghoum N, Vos JL, Pouleur A-C et al. How to evaluate cardiomyopathies by cardiovascular magnetic resonance parametric mapping and late gadolinium enhancement. *Eur Heart J-Cardiovasc Imag* 2022; 23(5): 587–589. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac051>
7. Tadros R, Francis C, Xu X, et al. Shared genetic pathways contribute to risk of hypertrophic and dilated cardiomyopathies with opposite directions of effect. *Nat Genet*. 2021;53:128–134. doi: 10.1038/s41588-020-00762-2.
8. Resta R, Biesecker BB, Bennett RL et al. A new definition of genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J Genet Couns* 2006;15:77–83. <https://doi.org/10.1007/s10897-005-9014-3>

9. Korthals D, Eckardt L. The new European Society of Cardiology guideline for the management of cardiomyopathies: key messages for cardiac electrophysiologists. *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie* 2023; 34: 311-323.
10. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022; 43: 3997-4126.
11. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Erratum: Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13: 501-501.
12. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med* 2013; 274: 461-468.
13. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1142-1147.
14. Nielsen JC, Lin Y, de Oliveira Figueiredo MJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *J Arrhythm* 2020; 36: 553-607.
15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42: 373-498.
16. Wasmer K, Köbe J, Dechering D, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc score of patients with atrial fibrillation or flutter and newly detected left atrial thrombus. *Clinical Research in Cardiology* 2013; 102: 139-144.
17. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021; 42: 4731-4739.
18. Holtstiege V, Meier C, Bietenbeck M, et al. Clinical experience regarding safety and diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance in patients with a subcutaneous implanted cardioverter/defibrillator (S-ICD) at 1.5 T. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2020; 22: 35.
19. Lambiase PD, Theuns DA, Murgatroyd F, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of the EFFORTLESS study. *Eur Heart J* 2022; 43: 2037-2050.
20. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
21. Oghina S, Bougouin W, Bezard M, et al. The impact of patients with cardiac amyloidosis in HFpEF trials. *JACC Heart Fail.* 2021;9:169-178. doi: 10.1016/j.jchf.2020.12.005.
22. Biagini E, Spirito P, Leone O et al. Heart transplantation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;101:387–392. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.085>
23. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020;396:759-769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X
24. Desai MY, Wolski K, Owens A et al. Study design and rationale of VALOR-HCM: evaluation of mavacamten in adults with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy who are eligible for septal reduction therapy. *Am Heart J.* 2021; 239:80-89. doi: 10.1016/j.ahj.2021.05.007
25. Maron MS, Masri A, Choudhury L, et al. Phase 2 study of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.*2023;8(1):34-45.
26. Stauffer JC, Ruiz V, Morard JD. Subaortic obstruction after sildenafil in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1999;341:700-701. doi: 10.1056/NEJM199908263410916
27. Altarabsheh SE, Dearani JA, Burkhart HM et al. Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults. *Ann Thorac Surg* 2013;95:663-669; discussion 669. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.08.011
28. Repetti GG, Toepfer CN, Seidman JG et al. Novel therapies for prevention and early treatment of cardiomyopathies. *Circ Res.* 2019;124:1536-1550. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313569.
29. Clausen JSR, Marott JL, Holtermann A et al. Midlife cardiorespiratory fitness and the long-term risk of mortality: 46 years of follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:987-995. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.045
30. Kim JH, Malhotra R, Chiampas G et al. Cardiac arrest during long-distance running races. *N Engl J Med* 2012;366:130-140. doi: 10.1056/NEJMoa1106468
31. Pelliccia A, Sharma S, Gati S et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J,* 2021; 42:17-96.
32. Pelliccia A, Borrazzo C, Caselli S et al. Neither athletic training nor detraining affects LV hypertrophy in adult, low-risk patients with HCM. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:170-171. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.08.012
33. Saberniak J, Hasselberg NE, Borgquist R et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1337-1344. <https://doi.org/10.1002/ehf.181>
34. Ruwald AC, Marcus F, Estes NA et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;36:1735-1743. doi: 10.1093/eurheartj/ehv110
35. Skjolsvik ET, Hasselberg NE, Dejgaard LA et al. Exercise is associated with impaired left ventricular systolic function in patients with lamin A/C genotype. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e012937. doi: 10.1161/JAHA.119.012937