

CARDIOMIOPATII - NOTE

Boala ce afecteaza structura si/sau functia miocardului, inexplicabila doar prin prin CAD (coronary artery disease) sau conditii anormale de umplere, HTA, valvulopatii sau boli cardiace congenitale.

Table 4 Key epidemiological metrics in adults and children for the different cardiomyopathy phenotypes

Cardiomyopathy phenotype	Adults	Children
HCM	Prevalence: 0.2% ²⁶⁻³³	Childhood incidence: 0.002–0.005% ³⁴⁻³⁶ Childhood prevalence: 0.029% ³⁶
DCM	Prevalence: 0.036–0.400% ^{25,37}	Childhood incidence: 0.003–0.006% Childhood prevalence: 0.026% ³⁶ Infantile incidence: 0.038–0.046% ^{34-36,38}
NDLVC	To be determined	To be determined
ARVC	Prevalence: 0.078% ³⁹⁻⁴¹	Very rare in infancy and early childhood; to be determined in older children and adolescents
RCM	Rare	Childhood incidence: 0.0003% ³⁴

© ESC 2023

Abordare: identificarea fenotipului apoi identificarea unei etiologii (genetica/familiala sau dobandita)

Absenta unei boli familiale nu exclude originea genetica

Pt. unele forme de cardiomiopatii cunoscute ca fiind cauzate de factori externi s-a dovedit recent ca exista o contributie genetica:

- titin gene truncating variants (TTNtv) pt cardiomiopatia alcoolica sau cardiomiopatia indusa de medicatia antitumorală sau cardiomiopatia peripartum;
- atentie la pacientii cu miocardita - variante genetice cauzatoare de boli precum DCM, NDLCV si ARVC au fost descoperite la pacienti care s-au prezentat cu miocardita acuta; variante patogene ale genelor ce codifica proteine desmozomale determina rata de recurenta mai mare a miocarditei si frecventa mai mare a aritmiilor ventriculare

Pasi: **evaluare clinica, analiza pedigree** (construirea unui arbore pe 3-4 generatii pt. a determina modul de transmitere si rudele la risc: *istoric familial de cardiomiopatie sau moarte prematura sau MSC* care poate fi raportata, uneori, ca moarte accidentala – inec, accident de trafic inexplicabil, nou nascut mort sau sindrom de moarte subita a nou-nascutului, *istoric familial de IC inexplicabila, transplant cardiac, PM, ICD sau sincopa inexplicabila, evidenta unor boli sistemice precum DZ, disfunctie renala, surditate, slabiciune musculara, accident vascular la varsta tanara*), **analize de laborator, ECG, Holter ECG, imagistica multimodala** (in special eco si CMR);

Semne/simptome: dispnee, durere toracica, palpitatii, sincopa, presincopa, MSC, sau asimptomatici

Table 6 Examples of signs and symptoms that should raise the suspicion of specific aetiologies, grouped according to cardiomyopathy phenotype

Finding	Cardiomyopathy phenotype				
	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM
Learning difficulties, developmental delay	Mitochondrial diseases	Dystrophinopathies			Noonan syndrome
	Noonan syndrome	Mitochondrial diseases			
	Danon disease	Myotonic dystrophy FKTN variants			
Sensorineural deafness	Mitochondrial diseases	Epicardin variants			
	NSML	Mitochondrial diseases			
Visual impairment	Mitochondrial diseases	CRYAB			
	ATTRv or hereditary ATTR	Type 2 myotonic dystrophy			
	Danon disease				
	Anderson–Fabry disease ^a				
Gait disturbance	Friedreich ataxia	Dystrophinopathies	Myofibrillar myopathies		
		Sarcoglycanopathies			
		Myofibrillar myopathies			
Myotonia		Myotonic dystrophy			
Paraesthesia/sensory abnormalities/neuropathic pain	Amyloidosis				Amyloidosis
	Anderson–Fabry disease				
Carpal tunnel syndrome	TTR-related amyloidosis				
Muscle weakness	Mitochondrial diseases	Dystrophinopathies	Laminopathies		Desminopathies
	Glycogenoses	Sarcoglycanopathies	Desminopathies		
	FHL1 variants	Laminopathies			
		Myotonic dystrophy			
		Desminopathies			
Palpebral ptosis	Mitochondrial diseases	Mitochondrial diseases			
		Myotonic dystrophy			
Lentiginos	NSML				
Angiokeratomata	Anderson–Fabry disease				
Pigmentation of skin and scars		Haemochromatosis			
Palmoplantar keratoderma and woolly hair		Carvajal syndrome		Naxos and Carvajal syndromes	
		DSP variants	DSP variants	DSP variants	

ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; ATTR, transthyretin amyloidosis; ATTRv, hereditary transthyretin amyloidosis; DCM, dilated cardiomyopathy; DSP, desmoplakin; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; NDLVC, non-dilated left ventricular cardiomyopathy; NSML, Noonan syndrome with multiple lentiginos; RCM, restrictive cardiomyopathy; TTR, transthyretin.

^aCornea verticillata, characteristic of Anderson–Fabry disease, does not cause visual impairment *per se*.

© ESC 2023

ECG:

Modificările ECG pot preceda cu ani de zile modificările morfologice sau functionale; este obligatorie efectuarea lui la prima vizita și ori de câte ori apar modificări ale stării clinice, odată ce diagnosticul a fost stabilit.

Integrarea anomaliilor ECG cu modificări ecografice sau CMR pot schimba orientarea diagnostică de la o formă de ischemie cardiacă, spre exemplu, către o formă de cardiomiopatie, atunci când se ia în considerare ansamblul informațiilor precum vârsta la momentul prezentării, modul de transmitere și modificările clinice asociate.

Holter ECG: pt. a determina riscul de morate subita sau accident vascular; este recomandat la evaluarea initiala, apoi la intervale regulate sau, ori de cate ori apar modificari relevante in starea clinica.

Table 7 Examples of electrocardiographic features that should raise the suspicion of specific aetiologies, grouped according to cardiomyopathy phenotype

Cardiomyopathy phenotype	Finding	Specific diseases to be considered
HCM	Short PR interval/pre-excitation	Glycogenosis Danon disease PRKAG2 cardiomyopathy Anderson–Fabry disease Mitochondrial disease
	AV block	Amyloidosis Anderson–Fabry disease (late stage) Danon disease Sarcoidosis PRKAG2 cardiomyopathy
	Extreme LVH	Danon disease Glycogenosis (e.g. Pompe disease) PRKAG2 cardiomyopathy
	Low QRS voltage ^a	Amyloidosis Friedreich ataxia
	Superior QRS axis ('northwest axis')	Noonan syndrome
	Q waves/pseudoinfarction pattern	Amyloidosis
DCM	AV block	Laminopathy Emery–Dreifuss 1 Myocarditis (esp. Chagas disease, Lyme disease, diphtheria) Sarcoidosis Desminopathy Myotonic dystrophy
	Low P wave amplitude	Emery–Dreifuss 1 and 2
	Atrial standstill	Emery–Dreifuss 1 and 2
	Posterolateral infarction pattern	Dystrophinopathy Limb-girdle muscular dystrophy Sarcoidosis
	Extremely low QRS amplitude	PLN variant
NDLVC	AV block	Laminopathy Desminopathy
	Extremely low QRS amplitude	PLN variant
	Low QRS voltage + atypical RBBB	Desmosomal variants
ARVC	T wave inversion V1-V3 + terminal activation delay +/- low right ventricular voltages +/- atypical RBBB	
RCM	AV block	Desminopathy Amyloidosis

ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; AV, atrioventricular; DCM, dilated cardiomyopathy; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; LVH, left ventricular hypertrophy; NDLVC, non-dilated left ventricular cardiomyopathy; PKP2, plakophilin 2; PLN, phospholamban; PRKAG2, protein kinase AMP-activated non-catalytic subunit gamma 2; QRS, Q, R, and S waves of an ECG; RBBB, right bundle branch block; RCM, restrictive cardiomyopathy.

^aIn the absence of obesity, pericardial effusion, chronic obstructive pulmonary disease, abnormalities of the chest, or other reasons that may cause low voltage.

Adapted from Rapezzi et al.⁶²

Teste de laborator:

Identifica boli extracardiace care pot exacerba disfunctia cardiaca (boli tiroidiene, renale, diabet), sau disfunctii organice secundare insuficientei cardiace avansate;

NT-proBNP (sau BNP), hs-cTNT, HLG completa, evaluare renala si hepatica functionala, electroliti (printre care si calciu), glicemia a jeun, HbA1c, functie tiroidiana, determina proteinurie – sunt recomandate tuturor pacientilor cu insuficienta cardiaca;

CK - crescut persistent poate sugera o miopatie sau boala neuromusculara, inclusiv distrofinopatii, laminopatii, desminopatii, sau, mai rar, miopatia miofibrilara;

CRP - crescut la pacientii cu ARVC sau NDLCV, in special in contextul episoadelor recurente de miocardita;

fier, feritina si saturatia transferinei - niveluri serice crescute pot sugera hemocromatoza;

PTH, lactat, piruvat, pH, acid uric, amoniac, corpi cetonici, acizi grasi liberi, carnitina, acizi organici urinari, mioglobulinuria, si aminoacizi – reprezinta teste suplimentare pentru cauze metabolice rare; leucocitopenia, acidoza lactica, si mioglobulinuria pot sugera boala mitocondriala;

dozarea vitaminei D la copii;

alte teste: nivel seric al enzimei de conversie a anghiotensinei, tiamina, serologie virala, etc.

Imagistica multimodala: ecocord, CMR, CT, tehnici nucleare precum scintigrafia sau tomografia cu emisie de pozitroni (PET)

ECOcord: la evaluarea initiala, ulterior periodic; se pot folosi agentii de contrast pt. decelarea hipertrabecularii, sau modificari la nivel apical (CMH apical, anevrisme, trombi); dilatatarea atriala sugereaza screening sistematic pt. FiA; ETE: excluderea trombilor intra-atriali, evaluarea mecanismului regurgitarii mitrale, planificarea interventiilor invazive precum miectomia septala; pentru copii se vor folosi datele din “Paedriatic Heart Network consortium” – se vor face corectii dependente de suprafata corporala folosind scorurile z;

CMR:

Cardiomyopathy phenotype	Finding	Cardiac CMR examples	Specific diseases to be considered
HCM	Posterolateral LGE and concentric LVH Low native T1		Anderson-Fabry disease
	Diffuse subendocardial LGE, high native T1		Amyloidosis
	Patchy mid-wall in hypertrophied areas		Sarcomeric HCM
DCM	Short T2*		Haemochromatosis
	Subepicardial LGE		Post-myocarditis
	Lateral wall epicardial LGE		Dystrophinopathy
	Subepicardial and midwall LGE at basal septum +/- extension into inferolateral wall and RV insertion points		Sarcoidosis
	Apical transmural LGE		Chagas disease
NDLVC	Ring-like and/or subepicardial LGE pattern		DSP variants FLNC variants DES variants
	Septal mid-wall LGE		Laminopathy
ARVC	Fat and LGE (transmural RV plus sub-epicardial-midmural LV free wall)		Desmosomal variants
RCM	Partial LV or RV apical obliteration + LGE at endocardial level		EMF/hypereosinophilia

Figure 7 Examples of cardiac magnetic resonance imaging tissue characterization features that should raise the suspicion of specific aetiologies, grouped according to cardiomyopathy phenotype. ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; CMR, cardiac magnetic resonance; DCM, dilated cardiomyopathy; DES, desmin; DSP, desmoplakin; EMF, endomyocardial fibrosis; FLNC, filamin C; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; LGE, late gadolinium enhancement; LV, left ventricular; LVH, left ventricular hypertrophy; NDLVC, non-dilated left ventricular cardiomyopathy; RCM, restrictive cardiomyopathy; RV, right ventricular. Examples of CMR tissue characterization features that should raise the suspicion of specific aetiologies (column 4), grouped according to cardiomyopathy phenotype (column 1). CMR images features (column 3) correspond to the listed findings (column 2).

Downloaded from https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/37/3503/7246608 by guest on 15 April 2026

CMR cu contrast la evaluarea initiala, ulterior periodic, in functie de caz;

Se face si la rudele genotip pozitive ale pacientilor cu cardiomiopatie familiala, daca a fost identificata o varianta genetica – detectarea precoce a bolii; se poate face si in caz de *cardiomiopatie familiala* pt. detectia precoce a bolii, chiar si atunci cand nu a fost dovedita o varianta genetica (fara diagnostic genetic).

Evalueaza raspunsul terapeutic la pacienti cu amiloidoza, Anderson-Fabry, sarcoidoza, cardiomiopatii inflamatorii si hemocromatoza cu implicare cardiaca;

Independent de fereastră acustică; non-invaziv; caracterizeaza tesuturile;

Cine-imaging, T2-weighted, T1 pre si post-contrast, si LGE; agentii de contrast noi pot fi folositi in siguranta la $RFG >30\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$; nu se folosesc agentii de contrast la gravide; tehnicile noi CMR pot oferi informatii utile in caz de amiloidoza si Anderson-Fabry chiar si in absenta utilizarii agentilor de contrast;

CT cardiac cu contrast – daca au fereastră ecografică inadecvata si CI pt. CMR

^{18}F FDG-PET: in suspiciunea de *sarcoidoza*; rezultatul negativ nu exclude sarcoidoza in forma inactiva

Scintigrafia DPD/PYP/HMDP in suspiciunea de *amiloidoza*

CT pulmonar in sarcoidoza sau la copii pt. a decela anomaliiile toracelui ce afecteaza inima

Angio-CT se face pentru excluderea unor boli coronariene congenitale sau dobandite ca si cauza a anomiei miocardice observate; la copii se poate face pt. excluderea ALPACA – anomalii de origine a arterei coronare stangi din artera pulmonara si pt. anomalii de intoarcere venoasa pulmonara

Biopsia endomiocardica se efectueaza *in ultima instanta*, la pacientii suspecti de cardiomiopatie, cand alte investigatii sugereaza inflamatie miocardica sau infiltrare sau depozit, boli care nu pot fi altfel identificate; cuantificarea imunohistochimica a celulelor inflamatorii si identificarea genomului viral raman std. de aur pt. identificarea inflamatiei cardiace (boli autoimune, miocardita cu celule gigante, miocardita eozinofilica, vasculita, sarcoidoza), microscopie electronica (boli de depozit sau cardiomiopatii mitocondriale); se va face doar daca rezultatele influenteaza tratamentul.

TRATAMENTUL CARDIOMIOPATIILOR

Aspecte care tin de insuficienta cardiaca:

In caz de DCM/NDLVC forma precoce, se poate lua in considerare medicatia de prima linie pt. IC cu scopul de a preveni remodelarea negativa si disfunctia ventriculara (BB, IECA, BRA, ARM) dupa dozarea prealabila a biomarkerilor in functie de care se va ghida tratamentul in fazele pre ! simptomatice (indicatie IIb) – strategie aflata inca in studiu pt. formele genetice ale acestor cardiomiopatii.

BB, IECA, BRA, ARM, ARNI – nu au un rol clar in tratamentul IC in cazul *amiloidozei si al unor forme de cardiomiopatii restrictive* – *pot fi greu tolerate din cauza hipotensiunii*; adeseori, intreruperea acestor medicamente poate duce la imbunatatirea starii clinice.

IC cu fractie de ejectie recuperata (FEVS $>40\text{-}50\%$) – recomandarile curente sunt impotriva intreruperii terapiei odata ce fractia de ejectie s-a recuperat, lucru frecvent in cardiomiopatia dilatativa de origine genetica.

Pe lista de transplant:

- pacienti cu NYHA III-IV si simptome refractare la tratamentul conventional (farmacologic si cu dispozitive);
- in cazul aritmiilor ventriculare refractare la tratament medical/ablatie/denervare simpatica sau tratament cu dispozitive implantabile, luand in considerare contraindicatiile

Dispozitive de asistare ventriculara ca punte catre transplant, sau pe termen lung la cei care nu sunt eligibili pt. transplant sau pt. alte optiuni chirurgicale (daca nu au disfunctie severa de VD).

Aspecte care tin de fibrilatia atriala:

Prevenirea accidentului tromboembolic: risc crescut de accident vascular tromboembolic in HCM, RCM si amiloidoza cardiaca – se face anticoagulare profilactica independent de CHA2DS2-VASc; in celelalte forme de cardiomiopatii (DCM, NDLVC, ARVC) se anticoaguleaza la CHA2DS2-VASc cel putin 1 la barbati si cel putin 2 la femei (dat fiind ca sexul feminin este factor de risc) – aceasta implica, bineinteles, ca se recurge la anticoagulare intotdeauna, in caz de insuficienta cardiaca sau FEVS redusa; se prefera DOAC, daca nu au contraindicatii, printre care stenoza mitrala severa sau mecanoproteze; DOAC au risc mai mic de hemoragii intracraniene;

Controlul frecventei cardiace: tinta AV <110/min in faza initiala, cu prag mai redus, adica <80/min, daca persista simptomele sau dezvolta tahicardiomiopatie (disfunctie cardiaca asociata tahicardiei); BB de prima intentie, Verapamil sau Diltiazem doar daca FEVS >=40%; digoxin in caz de CI/intoleranta la BB, CaB sau daca prezinta simptome de IC; unele date afirma ca digoxinul se asociaza cu cresterea mortalitatii la pacientii cu FiA, mai ales la concentratii >=1,2ng/ml, prin urmare, se recomanda monitorizarea digoxinemiei; in ultima instanta, daca frecventa nu este eficient controlata de medicatie si nu se preteaza la restaurarea ritmului sinusal (fie prin conversie sau ablatie) sau metodele au fost ineficiente, se face ablatia de nod AV si CRT, independent de FEVS – FiA simptomatica persistenta (>6 luni), cel putin o spitalizare datorata IC si QRS ingust. In caz de amiloidoza cardiaca se pot folosi BB in doza mica si digoxin cu precautie – risc;

Controlul ritmului: Strategia de control al ritmului este preferabila, in special la cei simptomatici, dar si la asimptomatici in faza precoce; mai ales la cei cu CMH si RCM; precautie mare la utilizarea antiaritmicelelor de clasa I, mai ales in prezenta bolii structurale semnificative; se folosesc, de regula, amiodarona sau sotalol (sotalol poate creste mortalitatea, nu se foloseste in caz de QT prelungit, hipopotasemie, ClCr <30ml/min, IC cu FEVS scazuta, HVS important, astm); dronedarona creste mortalitatea la pacientii cu IC recent decompensata sau FiA permanenta??; Flecainida este mentionata la ARVC si NDLVC cu urmatoarele precautii: CI in caz de alungirea QRS >25% fata de baza, BRS sau alt bloc >120msec (precautie in orice tulburare de conducere sinoatriala sau atrioventriculara), ClCr<35ml/min, boala hepatica importanta, FEVS redusa, boala cardiaca ischemica; Ablatia este metoda preferata de control al ritmului la pacientii cu cardiomiopatii si este indicata de prima intentie la pacientii cu IC cu fractie de ejectie redusa; risc mai mare de recurenta la pacientii cu cardiomiopatie, datorata in special dilatarii/remodelarii atriale.

Aspecte care tin de aritmii ventriculare:

Corectarea cauzelor reversibile precum diselectrolitemii, ischemie, hipoxemie, toxice; **cautarea mecanismului si substratului** si legatura cu cardiomiopatia existenta; in furtuna electrica se recomanda **sedare** usoara-moderata pt. reducerea stresului si a tonusului simpatic, iar daca furtuna electrica ramane refractara la antiaritmice, se recurge la sedare profunda si intubare; in caz de aritmii ventriculare incesante si furtuna electrica care nu raspund la medicatie, se poate recurge la **ablatie sau modulare autonoma acuta** - blocul ganglionului stelat – sau cronica - denervare cardiaca simpatica, si/sau MCS; daca substratul este cicatriceal, medicatia antiaritmica se limiteaza la BB,

sotalol, amiodarona; in cazul ICD, se prefera *dispozitivele conditionale*, avand in vedere necesitatea evaluarii CMR periodice. In caz de aritmie ventriculara incesanta, nu se implanteaza ICD pana nu se obtine controlul aritmiei.

Aspecte care tin de preventia MCS - Defibrilator cardiac implantabil:

Consiliere in prealabil cu privire la complicatii, socuri inadecvate, implicatiile sociale, ocupationale si sofat.

Se foloseste *ICD sau CRT-D* in functie de caz; *defibrilatorul subcutan* se foloseste ca alternativa la cel transvenos atunci cand nu este necesar pacingul pt. bradicardie, resincronizare cardiaca sau pacingul antitahicardic; *defibrilatorul portabil* se foloseste temporar, in preventie secundara, pana la posibilitatea implantarii ICD;

Preventie secundara (in absenta unei boli care sa cauzeze moartea in anul ce urmeaza, luand in considerare si viziunea si calitatea vietii pacientului)

- Dupa stop cardiac prin TV/FV
- Dupa aritmii ventriculare spontane (in absenta cauzelor reversibile), sustinute, simptomatice prin sincopa sau cu compromitere hemodinamica
- *Si in TV tolerata hemodinamic, in absenta cauzelor reversibile (IIa)*

Preventie primara (vezi indicatiile specifice fiecarui tip de cardiomiopatie)

URMARIREA PACIENTILOR

- Evaluarea riscului de moarte subita la prezentarea initiala, ulterior la fiecare 1-2 ani sau cand apare o modificare a statusului clinic
- ECG si TTE la fiecare 1-2 ani sau mai devreme, daca apar simptome noi; Holter ECG la fiecare 1-2 ani, sau oricand apar sincopa sau palpitatii; CMR la fiecare 2-5 ani, sau mai frecvent la cei cu boala progresiva; test de efort cardiopulmonar (sau, macar ergometrie sau treadmill simple) la fiecare 2-3 ani sau daca apare o schimbare in statusul clinic; *mai practic, consult cu evaluarea riscului de MCS, ECG, TTE, Holter ECG, CMR si test de efort cardiopulmonar la fiecare 2 ani, cu adaptarea intervalului la particularitatile pacientului si fenotipului, implicit aparitia schimbarilor clinice.*

SPORTUL

Table S6 Indices for exercise intensity during sport

Intensity	VO ₂ max (%)	HRmax (%)	HRR (%)	RPE scale	Training zone
Low-intensity, light exercise	<40	<55	<40	10–11	Aerobic
Moderate-intensity exercise	40–69	55–74	40–69	12–13	Aerobic
High-intensity exercise	70–85	75–90	70–85	14–16	Aerobic + lactate
Very high-intensity exercise	>85	>90	>85	17–19	Aerobic + lactate + anaerobic

HRmax, maximum heart rate; HRR, heart rate reserve; RPE, rate of perceived exertion; VO₂max, maximum oxygen consumption. Adapted from Vanhees et al.⁹⁴

© ESC 2023

- Cei care practica activitate fizica regulat traiesc cu 5-7 ani mai mult si au risc mai mic accidente cerebrovasculare si neoplazii
- In prezenta bolii cardiace, efortul fizic intens poate cauza infarct miocardic sau aritmii maligne (forte de forfecare la nivelul vaselor coronare, cresterea pre si postsarcinii, hipertermie, concentratii mari de catecolamine circulante, dezechilibre electrolitice si acido-bazice).

- **In CMH:** exercitiu moderat; efortul intens poate fi permis la adultii asimptomatici, fara aritmii ventriculare complexe induse de effort, cu modificari morfologice usoare (HVS usoara si fara LVOTO de repaus sau inductibil) si risc redus de MSC; sunt interzise sporturile in care, in caz de sincopa, se pot accidenta sever sau ii pot pune in pericol pe cei din jur; daca au genotip pozitiv-fenotip negativ, nu exista restrictii legate de sport (sunt permise efortul intens si sporturile competitive), dar vor fi evaluati anual pt. aparitia modificarilor fenotipice
- **In cardiomiopatia aritmogena de VD:** exercitiul intens se asociaza cu accelerarea progresiei bolii (in particular varianta PKP2); sunt interzise exercitiul intens si sporturile competitive; activitate fizica usoara-moderata pana la 150min/saptamana este permisa la pacientii cu fenotip negativ.
- **In CMD si NDLCV:** sunt interzise exercitiul intens si sporturile competitive cu exceptia pacientilor sub tratament optim, asimptomatici, cu FEVS $\geq 50\%$, fara aritmii induse de exercitiu si fara fibroza miocardica semnificativa; Daca FEVS scade la 40-49%, pot face doar efort moderat (cel mult); Daca apar simptome, activitatea fizica se rezuma la efort usor; in caz de genotip pozitiv-fenotip negativ, sunt interzise efortul intens si sporturile competitive in functie de gena responsabila (LMNA, lamin A/C si TMEM43 se asociaza cu risc crescut de aritmii amenintatoare de viata, sau alte gene cu risc crescut precum variantele filamin C).

ASPECTE REPRODUCTIVE

- **Sarcina:** inainte de conceptie se face clasificarea mWHO si cel putin ECG, eco si test de efort; **sarcina este contraindicata la clasa IV WHO:** include FEVS $< 30\%$ sau NYHA III-IV sau cardiomiopatie postpartum cu persistenta disfunctiei de VS; pentru clasa WHO II-III sarcina si nasterea vor fi supravegheate intr-un centru de expertiza - evaluare cardiaca trimestriala in clasa WHO II si bi/lunara in WHO III;
- **Nasterea vaginala** se asociaza cu mai putina pierdere de sange, risc mai mic de infectii, de tromboza venoasa si embolie; Monitorizarea hemodinamica se va continua cel putin 24-48h postpartum la pacientii la risc (se pot decompensa cardiac); **Cezariana** se ia in considerare pentru indicatiile obstetricale sau in caz IC acuta severa sau refractara, LVOTO severa, risc crescut de aritmii maligne, pacienti la care travaliul se declanseaza cand sunt pe ACO; precautie la anestezia epidurala sau spinala in LVOTO severa (posibila hipovolemie), evitarea anesteziei spinale single-shot. In timpul travaliului se recomanda, in general, monitorizare hemodinamica si ECG continua. **Medicatie:** cel mai mare risc teratogen in primul trimestru; cea mai redusa doza care are eficacitate; monitorizarea atenta a cresterii si dezvoltarii fetale sub medicatie cardiologica; BB se continua pe parcursul sarcinii, daca beneficiile depasesc riscurile, dar daca mama a avut tratament BB in timpul sarcinii, se face monitorizarea ritmului cardiac al NN in primele 48h dupa nastere; antiaritmice bine tolerate: sotalol si verapamil po; daca au indicatie ferma, pot fi continuate: bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxin, verapamil, diltiazem (posibil efecte teratogene), disopiramide (contractii uterine), flecainida, lidocaina, quinidina; date insuficiente legate de ivabradina, mexiletin, propafenona, vernakalant; CI: atenolol, amiodarona, dronedarona, IECA/ARB, inhibitorii de renina si spironolactona; anticoagulantii: antagonistii de VitK au risc de embriopatie (defecte ale membrilor si hipoplazie nazala) daca sunt folositi in primul trimestru; asadar, in primele 12 sapt. de sarcina (sau sapt. 6-12) vor fi inlocuiti cu heparina cu G moleculara mica sau nefractionata, pt. ca acestea nu traverseaza placenta; nasterea vaginala este CI daca mama se afla pe antivitaminice K din cauza riscului de hemoragie intracraniana fetala; pe de alta parte, riscul hemoragic al mamei de-a lungul intregii sarcini este mai mic cu antivitaminice K decat cu heparine; AVK poate continua, totusi, in doza mica, de-a lungul sarcinii, cu monitorizare INR saptamanal (cel mult la 2 sapt); se poate face

trecerea la LMWH/HNF in sapt. 6-12, daca nu e necesara doza mare si se recomanda mai ales daca doza necesara de VKA ar fi una mare, cu monitorizare anti-Xa pt. LMWH; LMWH se intrerupe cu 24h inainte de cezariana planificata (in caz contrar nivelul anti-Xa va influenta momentul interventiei); se recomanda cardioversie pentru FiA persistenta prost tolerata; daca este necesar ICD in timpul sarcinii se va astepta dupa sapt. 8 si se va recurge la protectie impotriva radiatiilor; in caz de ICD preexistent, se face examinarea de rutina inainte de nastere; In sarcina creste usor LVOTO.

- **Cardiomiopatia peripartum:** testare genetica la fel ca in CMD; daca persista disfunctia cardiaca se va continua medicatia tipica IC; la terapia std. pt. IC se adauga bromocriptina; Suport mecanic circulator in caz de instabilitate hemodinamica in ciuda suportului inotrop; rata mare de vindecare spontana, asa ca se recomanda rigurozitate mai mare a indicatiilor ICD
- **Conceperea:** Se recomanda evaluarea riscului de transmitere genetica inainte de obtinerea sarcinii; fertilizarea in vitro necesita supraveghere stricta – stimularea ovariana este protrobotica si se poate complica cu sdr. de hiperstimulare ovariana care determina redistribuiri majore ale lichidelor, crescand riscul trombotic; se recomanda prudenta in caz de stimulare hormonala in clasa WHO III sau daca sunt sub tratament anticoagulant.
- **Contraceptia:** Se recomanda metode de contraceptie eficiente si sigure tuturor femeilor de varsta fertila; contraceptivele pe baza de etinilestradiol au cel mai mare risc de tromboza – sunt CI in caz de risc crescut de boala tromboembolica (alternativa sunt contraceptivele pe baza de progesteron care nu au efecte pe coagulare, TA sau nivelul lipidic); cele mai eficiente si sigure sunt implantele sau dispozitivele intrauterine ce elibereaza levonorgestrel;

ASPECTE LEGATE DE CHIRURGIA NON-CARDIACA (NCS)

- Perioperator: risc de IC +/- congestie pulmonara, aritmii;
- in caz de NCS cu risc cel putin intermediar se vor efectua, preoperator: ECG, peptizii natriuretici (cuantifica stresul hemodinamic cardiac si se coreleaza cu gradul IC), Eco cu evaluarea functiei cardiace si a LVOTO
- Pacientii la risc inalt vor face investigatii suplimentare inainte de NCS, in centre specializate pe cardiomiopatii
- Rudele de grad I ale pacientilor afectati de o cardiomiopatie genetica trebuie evaluati prin ECG si eco preoperator (in table scrie: daca au <65 ani?)
- Atentie la manifestarile subclinice ale bolii la cei considerati fenotipic negativi
- Monitorizare ECG perioperatorie
- Evitarea factorilor si a medicatiei care agraveaza sau determina LVOTO in HCM – tratament farmacologic prompt si fluide intravasculare

TESTAREA SI CONSILIEREA GENETICA

Testarea genetica la pacientul descoperit cu cardiomiopatie:

Se face initial pt. genele asociate cu fenotipul identificat; daca nu se identifica o cauza genetica, dar suspiciunea unei cauze monogenice este mare, se poate extinde testarea genetica si la alte gene.

Identificarea/reclasificarea si transmiterea corecta a gradului patogenitatii unei variante genetice este crucial pentru testarea in cascada, ca sa nu provoace mai mult rau, prin frica neintemeiata; raportul genetic va mentiona *varianta patogena sau foarte probabil (>90% sanse) patogena* – adica asociata cu fenotipul cardiomiopatiei, sau *variante cu semnificatie necunoscuta*, care, este posibil ca ulterior sa fie reclasificate ca patogene.

Rol diagnostic, prognostic, in alegerea unui tratament specific, in gestionarea aspectului reproductiv.

Testarea genetica la pacientul tinta (fie si decedat, daca s-a decelat cardiomiopatia post-mortem) este recomandata chiar si doar spre beneficiul rudelor acestuia (chiar daca nu schimba atitudinea medicala fata de pacientul tinta) :

- cei care nu poseda gena in cauza, sunt scutiti de screening-evaluare periodica (daca nu prezinta, bineinteles, un fenotip de cardiomiopatie) si vor fi evaluati doar in cazul in care apar simptome sau alte date relevante clinic;
- cei care poseda gena vor fi urmariti indeaproape (clinic, ECG, Eco si/sau CMR +/- alte investigatii, in functie de varsta, penetranta, fenotip si genotip) si tratati precoce;
- rudele de gradul 1 care refuza sau, din varii motive, nu pot efectua testarea, desi au indicatie, vor continua screeningul periodic.

*Daca la pacientul tinta, din varii motive, nu a fost efectuata testarea genetica sau nu a fost identificata nicio varianta genetica se recomanda screeningul clinic in cascada (al rudelor de grad 1) – daca nu prezinta fenotip, se va repeta screeningul la intervale regulate.

Cardiomiopatiile pot avea penetranta incompleta si dependenta de varsta – putem sa nu identificam fenotip la evaluare.

Daca se dovedeste ca acea cardiomiopatie se prezinta ca forma izolata (dupa verificarea rudelor de grad 1 ale pacientului tinta **care a prezentat test genetic negativ**) screeningul periodic al rudelor se poate opri la varsta de 50 de ani, daca investigatiile au fost normale pana la acel moment.

Fara sa indeplineasca criteriile de mai sus, testarea genetica a pacientului tinta poate fi luata in considerare chiar si la preferinta acestuia sau daca influenteaza impactul psihologic.

Desi diagnosticul se pune prin identificarea fenotipului care defineste cardiomiopatia, in situatiile borderline, ex HVS la pacient hipertensiv, testarea genetica poate aduce clarificare – indicatie de testare genetica clasa IIb

Absenta unei variante monogenice la testarea genetica poate insemna:

- a) Cauza monogenica nu a fost identificata
- b) Cardiomiopatia nu are cauza genetica
- c) Cardiomiopatia se datoreaza efectului cumulat al multiplelor variante genetice, care, individual, nu afecteaza considerabil → risc redus de transmitere la rude; daca evaluarea clinica initiala a rudelor de grad 1 nu deceleaza anomalii, acestea nu vor necesita screening periodic (exista scoruri de risc poligenic denumite si scoruri genomice de risc)

Testarea genetica la rude:

(Numai) Dupa identificarea unei gene patogene sau foarte probabil patogene (P/LP) la pacientul tinta afectat de cardiomiopatie, rudetele de grad 1 ale acestuia vor fi testate strict pt gena in cauza, independent de varsta (luand in considerare consecintele clinice sau legale), chiar si la asimptomatici (se numeste **testare in cascada, test predictiv, sau presimptomatic**);

*nota: nu se recomanda testare genetica la cei fenotipic negativi, in absenta identificarii unei variante patogene sau foarte probabil patogene la pacientul tinta, decat daca e vorba de o varianta cu semnificatie nedeterminata, si, prin testare va putea fi asociata ulterior in mod consecvent cu fenotipul acelei cardiomiopatii.

Daca o ruda de grad 1 a decedat subit, se vor testa si rudetele de grad 2 ale pacientului index, daca sunt apropiate pacientului decedat.

Testarea genetica prenatala sau pre-implantare se poate face la parintii unui copil deja afectat de o cardiomiopatie mostenita, sau daca cel putin unul din parinti poarta o varianta patogena (varianta familiala)

Screeningul cardiac: atunci cand este indicat, implica consultatie cu ECG si eco +/- alte investigatii in functie de caz si se va face la fiecare 1-3 ani inainte de implinirea varstei de 60 de ani, ulterior la fiecare 3-5 ani;

Consilierea genetica: implica discutarea riscului de transmitere genetica, obtinerea unui istoric familial pe 3 generatii, suport psihosocial, explicatii cu privire la necesitatea evaluarii clinice; se face inainte si dupa testare genetica; cateva aspecte tin de dreptul de a sti sau de a nu afla rezultatul, confidentialitate, penetranta incompleta sau legata de varsta, stil de viata (scoala, sport, angajare, obtinerea unei asigurari de viata), valorile si credintele familiale, modul de abordare a rudelor. *Important de retinut si transmis: bolile cardiace ereditare asociaza complicatii importante, inclusiv risc de moarte subita care ar putea fi prevenite prin tratamentul corespunzator! In acest context, testarea in cascada, acolo unde este cazul, este foarte importanta.*

CARDIOMIOPATII – NOTIUNI SPECIFICE:

CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA

dTDVentricular in orice segment $\geq 15\text{mm}$ (inexplicabil doar prin conditiile de umplere) (+/- hipertrofie de VD)

dTDVentricular = 13-14mm + cel putin una: istoric familial, anomalii ECG, modificari genetice

la rudele de grad 1 ale pacientilor cu CMH dovedit: dTDVS $\geq 13\text{mm}$

Etiologia la copii este mai complexa si include sdr. metabolice, malformative si boli neuromusculare, dar majoritar este legata de modificari genetice ale proteinelor sarcomerice. La nou-nascutii cu HCM trebuie excluse initial cauzele reversibile precum diabetul matern, sindromul geamanului (transfuzor-transfuzat), utilizarea de corticosteroizi.

Cei mai multi pacienti sunt asimptomatici si au speranta de viata normala. Simptomele pot aparea la ani distanta de aparitia modificarilor ECG sau eco.

Evaluare:

Eco: evaluare dimensiuni ventriculare (dTDVS la nivel mitral, mid-ventricular si apical, preferabil in ax scurt) si LVOTO (= gradient maxim $\geq 30\text{mmHg}$), inclusiv cu manevra Valsalva, *in sezut ("in the sitting") sau semi-supinatie, apoi in ortostatism in caz de rezultat negativ; doppler tisular si strain/strain rate* sunt scazute in zonele hipertrofiate si pot fi modificate chiar inainte de aparitia hipertrofiei la pacientii afectati genetic; se va evalua SAM si regurgitarea mitrala – prezenta unui jet central sau orientat anterior ridica suspiciunea unei anomalii primare/intrinseci de valva mitrala; *HVS concentrica* poate aparea in boli de depozit de glicogen, AFabry, sdr. Noonan, anomalii PRKAG2, ataxia Friedreich, HVS concentrica extrema ($\geq 30\text{mm}$) in b. Danon si Pompe.

Eco de stres in *ortostatism, sezut sau semisupinatie* – la pacientii simptomatici, la care nu s-a obtinut LVOTO ≥ 50 mmHg nici la manevrele de provocare; **nu** se recomanda provocarea cu dobutamina; se mai poate face provocarea cu *nitrat oral* daca nu pot efectua exercitiu fizic;

ETE – daca mecanismul obstructiei este neclar; sau pt. evaluarea aparatului mitral, daca au regurgitare mitrala severa si se suspecteaza anomalii valvulare intrinseci, sau inainte de o reductie septala.

CMR – se recomanda la evaluarea initiala; se mai poate face CMR cu contrast inainte de o interventie de reductie – miectomie sau ablatie septala cu alcool; ajuta in special in suspiciunea unei *hipertrofii apicale sau de perete lateral*, sau in caz de *aneurism apical si trombi*; LGE de obicei prezent, pattern “patchy mid-wall” in zonele hipertrofiate sau la punctele de insertie anterior si posterior ale VD; doar in stadiile avansate LGE este prezent transmural, odata cu subtierea peretelui; LGE este absent la atleti cu adaptari fiziologice, dar poate fi absent si in CMH la tineri si cei cu boala usoara.

Cateterism cardiac drept si stg - atunci cand imagistica noninvaziva nu este concludenta – evalueaza severitatea LVOTO si masoara presiunile de umplere ventriculara

Imagistica nucleara – pt. detectia *amiloidozei cardiace* cu transtiretina

Management:

In caz de insuficienta cardiaca NYHA II-IV cu FEVS $\geq 50\%$ - BB, verapamil, diltiazem, doza mica diuretice; FEVS $< 50\%$ - BB, ACEI/ARB, MRA, ARNI, SGLT2, diuretice in doza mica

In caz de durere toracica similara anginei se vor folosi BB sau CaB – chiar daca nu au boala coronariana obstructiva sau LVOTO; nitratii si ranolazina pot fi luate in considerare, cu precautie, numai in absenta LVOTO, chiar si in absenta bolii coronariene obstructive.

In caz de FiA se recurge la anticoagulant independent de scorul CHA2DS2-VASc. Intai se exclude/trateaza simptomele cauzate de FiA, apoi, daca sunt in continuare simptomatici se recurge la tratamentul LVOTO.

In caz de LVOTO: evitarea deshidratarii si consumului de alcool, scaderea in greutate; evitarea digoxinului si a dilatatoarelor arteriale sau venoase precum nitratii si inhibitorii de fosfodiesteraza-5;

Chiar daca au LVOTO semnificativ (≥ 50 mmHg in repaus sau provocat), la pacientii asimptomatici nu se adm. tratament, dar in unele cazuri se pot reduce farmacologic presiunile VS - BB sau Verapamil (cu indicatie IIb);

LVOTO simptomatic:

- **BB non-vasodilatatoare** in doza maxima tolerata;
- **Verapamil** in doza maxima tolerata (40mgx3/zi -> 480mg/zi) in caz de intoleranta/ineficienta BB, dar precautie in caz de gradient maxim ≥ 100 mmHg sau PAPs crescut, fiindca poate determina edem pulmonar;
- **Diltiazem** in doza maxima tolerata (60mg x3/zi -> 360mg/zi) in caz de intoleranta/ineficienta la BB sau Verapamil;
- in caz de intoleranta/ineficienta a BB si CaB se adm. Dysopiramida sau Mavacamten;
- **Dysopiramida** se adm in doza maxima tolerata (400-600mg/zi); efecte anticolinergice dependente de doza: ochi si gura uscate, retentie urinara, constipatie; la fiecare crestere a dozei se va calcula QTc – reducerea dozei daca depaseste 500ms; de evitat la pacientii cu glaucom, prostatism, sau in combinatie cu alte medicamente care alungest QT; se prefera

utilizarea impreuna cu BB, dar poate fi utilizata si in combinatie cu Verapamil sau Diltiazem; in caz de intoleranta/CI pt. BB si CaB, se poate administra si in monoterapie;

- **Mavacamten sau Aficamten** – “cardiac myosin ATPase inhibitor”; reduce contractilitatea; poate ajuta remodelarea cardiaca pozitiva, reduce masa miocardica, grosimea peretilor VS si volumul AS; se foloseste in caz de intoleranta/ineficienta a OMT cu BB, CaB si/sau dysopiramida; se foloseste in doza maxima tolerata (15mg) impreuna cu BB, de preferat, dar poate fi utilizat si in combinatie cu Verapamil sau Diltiazem; in caz de intoleranta/CI pt BB si CaB, se poate administra si in monoterapie; nu se adm. impreuna cu dysopiramida; monitorizare ecocardiografica a FEVS la utilizarea Mavacamten;
- cand medicatia este inefficenta se recurge la *terapie de reductie septala* – tratament invaziv.
- In caz de EPAC cu hipotensiune care nu raspunde la administrarea de fluide iv. se recurge la BB per os sau iv. si vasoconstrictoare, daca au LVOTO severa provocata
- se pot folosi **diuretice in doze mici cu precautie** – se va evita hipovolemia (diuretice in doza mica pt. a ameliora dispneea de effort – indicatie IIb).

Tratament de reducere septala

Indicat daca LVOTO cu gradient ≥ 50 mmHg, pacienti sub OMT si totusi,

- a) simptome severe (NYHA III-IV sau Ross III-IV)
- b) simptome usoare (NYHA II) plus regurgitare mitrala moderat-severa in legatura cu SAM/ dilatare atriala moderat-severa/FiA
- c) sincopa recurenta de efort sau inexplicata

Tratamentul invaziv poate fi luat in considerare si la gradient de 30-50mmHg in caz de simptome inexplicabile altfel;

Interventia precoce determina un prognostic mai bun;

Simptomele sunt factor de prognostic negativ mai mare decat gravitatea gradientului;

Inainte de interventie se vor evalua:

- 1) *cauze alternative sau concurente*: boala cardiaca ischemica, aritmii, RVOTO, obezitate, boli pulmonare, anemie, disfunctie tiroidiana, boli sistemice precum amiloidoza, efecte secundare ale medicatiei
- 2) *mecanismul obstructiei*: legat de SAM, tesut mitral accesoriu, midcavitar, membrana subaortica, stenoza aortica, anomalie de insertie a mm papilari
- 3) *functia si anatomia valvei mitrale*: prolaps sau alte anomalii intrinseci
- 4) *distributia si severitatea hipertrofiei*: o grosime minima a septului anterior de 15mm

Se poate face *miectomie sau ablatie septala cu alcool*.

In caz de alte leziuni care necesita interventie chirurgicala se va alege miectomia; interventia pe valva mitrala este luata in considerare in combinatie cu miectomia (postmiectomie) daca exista regurgitare mitrala moderat-severa ce nu poate fi corectata doar prin reductie septala (reparare valva cu indicatie IIa si inlocuire cu indicatie IIb), spre exemplu, daca prezinta anomalii intrinseci/primare ale valvei sau alungire marcata a foitei mitrale. Miectomia se mai poate combina cu ablatia FiA prin procedura Cox-Maze sau cu ocluzia apendicelui atrial.

Complicatii miectomie: BAV, BRS, DSV (mai frecvent la grosimi VS ≤ 16 mm), regurgitare aortica; cu exceptia BRS, complicatiile sunt rare daca se foloseste ghidare ETE intraoperatorie.

Ablatia septala cu alcool – injectia selectiva de alcool intr-o artera septala perforanta dupa evaluarea in prealabil, printr-o ecografie cu contrast miocardic; ablatia septala cu alcool nu se foloseste la copii; este mai putin eficienta ca miectomia in caz de hipertrofie severa ($\geq 30\text{mm}$).

Complicatii ablatie septala: frecvent BAV – risc mai mare ca miectomia; gradienti LVOT restanti mai mari ca post-miectomie; mortalitate mai mica decat in miectomia izolata.

Pacemaker bicameral

Pacing AV secvential se poate folosi pt reducerea gradientului in tractul de ejectie VS sau pt facilitarea utilizarii medicatiei BB sau CaB.

Este indicat la pacientii in ritm sinusal, in caz de LVOTO $\geq 50\text{mmHg}$ simptomatic, cand medicatia este ineficienta/netolerata/CI si au

- 1) CI pt. reductie septala sau risc mare de a dezvolta BAV in urma efectuarii interventiilor
- 2) Sau au nevoie de ICD

CRT:

Ar putea fi folosit la pacienti cu CMH simptomatici, cu disfunctie sistolica care au nevoie de pacing ventricular permanent

Ar putea fi folosit la pacienti cu CMH simptomatici, cu disfunctie sistolica (FEVS $< 50\%$) cu BRS si QRS 130-149msec

In caz de CMH midventriculara

- Risc mare de IC progresiva si MSC; 25% au si anevrism apical (perete subtire diskinetic sau akinetic); se recomanda OMT cu BB, Verapamil, sau Diltiazem; se poate incerca miectomie transaortic sau transapical sau tehnica combinata; se poate face mapping si ablatia tahicardiei ventriculare monomorfe care poate aparea in legatura cu cicatricea apicala; daca apar trombi intraapicali se vor folosi anticoagulante orale pe termen lung; anticoagulantele orale ar putea fi folosite la pacientii cu CMH si anevrism apical chiar si in absenta trombilor.

Preventia MSC in CMH

Apare mai frecvent la copii (9-15 ani) decat la adulti, insa foarte rar sub varsta de 6 ani.

Se vor calcula scorurile de risc HCM-SCD Risk (la pacientii peste 16 ani), respectiv HCM Risk-Kids, la evaluarea initiala, apoi la 1-2 ani interval sau ori de cate ori apar modificari ale statusului clinic.

https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd

<https://hcmriskkids.org>

*Acele scoruri nu se folosesc la atletii de elita si la cei afectati de boli/sindroame metabolice sau infiltrative.

In a doua instanta, la cantarirea deciziei se considera FEVS $< 50\%$ pt. profilaxia primara a MSC prin utilizarea ICD; LGE extensiv (exprimat prin raportarea lui la masa VS: $\geq 15\%$) poate fi luat in considerare la pacientii care, altfel, sunt considerati a avea un risc scazut sau intermediar; Hipotensiunea exertionala (scaderea cu $> 20\text{mmHg}$) sau absenta cresterii tensiunii arteriale la efort ($< 20\text{mmHg}$ de la repaus la momentul de varf al efortului) apare la o treime din pacientii cu CMH si este cauzata de scaderea inadecvata a rezistentei vasculare sistemice si o rezerva scazuta a debitului cardiac – poate fi asociata cu cresterea mortalitatii generale, dar nu reprezinta factor de risc MSC si indicator al implantarii ICD;

Factori de risc asociati cu MSC:

La pacientii tineri, prezenta *HVS severe*, *TVNS* si *sincopei inexplicabile* are un impact mai mare
Severitatea *HVS (>30mm)* si *diametrul atrului stang*

Prezenta *TVNS*, mai ales in timpul sau imediat dupa efort fizic: ≥ 3 batai ventriculare consecutive, la ≥ 120 bpm, cu durata < 30 secunde

Sincopa non-neurocardiogenica, care ramane inexplicabila dupa efectuarea investigatiilor, mai ales daca a aparut in ultimele 6 luni anterioare evaluarii

LVOTO de repaus (LVOTO provocat sau tratat este controversat in prezicerea MSC)

Istoric familial de MSC (cel putin o ruda de grad 1 cu MSC la varsta < 40 ani, chiar in absenta dg. de CMH sau la orice varsta daca i s-a pus dg. de CMH); istoricul familial de MSC nu e relevant la copiii cu CMH, pt. ca exista o prevalenta crescuta a variantelor de novo la aceasta varsta.

Pt. implantarea ICD se pun in balanta si mortalitatea asociata altor aspecte ale bolii sau comorbiditatilor pacientului, riscul de complicatii ale dispozitivului si impactul ICD asupra stilului de viata, statutului socioeconomic si sanatatii mentale.

Indicatii ICD:

1. *In preventie primara*, riscul estimat pe o perioada de 5 ani:
Mare: $\geq 6\%$
Intermediar: 4-6% (IIb)
Mic, $< 4\%$, daca au cel putin un factor de risc dintre: LGE $> 15\%$ sau FEVS $< 50\%$
2. *In preventie secundara*, daca pacientul are o speranta de viata de cel putin un an si a trecut prin stop cardiac secundar TV sau FV sau a avut TV sustinuta, aparuta spontan, ce a cauzat sincopa sau compromitere hemodinamica

La pacientii cu ICD care primesc socuri recurente in ciuda terapiei optime (probabil se refera la terapia optima pt. alte aspecte legate de CMH = substrat aritmic) si reprogramarii dispozitivului, sau au aritmii ventriculare simptomatice sau FiA paroxistica se recomanda BB si/sau amiodarona.

Recomandari in cazul necesitatii efectuarii chirurgiei non-cardiace la pacientii cu CMH:

Mentinerea ritmului sinusal sau (daca pacientul nu este in ritm sinusal) a sincroniei atrioventriculare cu controlul frecventei ventriculare la aproximativ 60-65/min;

Mentinerea medicatiei de control al obstructiei tractului de ejectie VS in timpul efectuarii chirurgiei non-cardiace;

Evitarea diureticelor si medicatiei inotrope;

Controlul stric al presarcinii (mentinerea in limite normale sau ridicate) si al postsarcinii;

Daca apare hipotensiune:

1. Corectarea presarcinii: fluide iv, pozitia Trendelenburg pentru a favoriza intoarcerea venoasa
2. Folosirea medicatiei care creste rezistenta vasculara sistemica fara sa creasca obstructia ventriculara, contractilitatea miocardica sau alura ventriculara: ex – fenilefrina, vasopresina

Daca apare obstructie in tractul de ejectie al VS: se recomanda folosirea BB iv cu actiune scurta precum esmolol, sau metoprolol sau labetalol

Daca apare FiA cu ritm rapid se recomanda controlul frecventei cu BB sau CaB sau conversie electrica in caz de instabilitate hemodinamica.

CARDIOMIOPATIA DILATATIVA

DTDVS >58mm (>52 F), VOLTD >/=75ml/m² (>/=62 F) si FEVS <50% (forma cu dilatare ventriculara izolata poate fi o forma rara de manifestare precoce a DCM)

Diagnostic la rude:

- anomaliile pot fi minore si sa nu atinga criteriile de mai sus, pot mima modificari din HTA sau obezitate sau pot fi uneori interpretate ca o varianta de normal.
- Dilatarea izolata de VS (chiar si fara disfunctie) in contextul unui istoric familial de CMD, este suficienta pt. a pune dg. de CMD;
- Modificari ECG sau imagistice in contextul unui istoric familial de CMD sunt sugestive pt. CMD si necesita monitorizare atenta;
- Prezenta unei variante genetice demonstrata ca fiind cauza bolii in familie (adica prezenta la pacientul index afectat) pune dg. genotipic de CMD si necesita monitorizare atenta (am putea spune: genotip pozitiv pt. CMD, cu modificari nespecifice – in observatie).

Etiologie: *genetica* (mostenita/familiala), *toxine* (alcool, cocaina, amfetamine, extasy, steroizi anabolici/androgenici, cobalt, hemocormatoza sau alta incarcare de fier), *autoimunitate* (miocardita cu celule gigante, miocardita inflamatorie non-infectioasa dovedit bioptic, granulomatoza eozinofila cu poliangiita, LES, artrita reumatoida, artrita reactiva, sarcoidoza, boala celiaca, ciroza biliara primitiva, boala Crohn, colita ulcerativa, pemfigus penfigoid, polimizita/dermatomiozita, miastenia gravis), *infectii* (post-miocardita), *boli endocrine* (hipo si hipertiroidism, B Cushing, B Addison, feocromocitom, acromegalie, diabet zaharat), *boli de stocare, tahiaritmii, peripartum, deficite nutritionale* (deficit de seleniu, deficit de tiamina sau boala beri-beri, deficit de zinc si cupru, deficit de carnitina), *diselectrolitemii* (hipocalcemie, hipofosfatemie), *medicamente antineoplazice* (antraciline, antimetaboliti, agenti alchilanti, taxol, agenti hipometilanti, anticorpi monoclonali, inhibitori de tirozin kinaza, agenti imunomodulatori), *medicamente psihiatrice* (clozapina, olanzapina, clorpromazina, risperidona, litium, metilfenidat, antidepresive triciclice), *acid retinoic all-trans, medicamente antiretrovirale, fenotiazine.*

Exista factori declansatori sau agravanti: *factori epigenetici, HTA, sarcina, alcool excesiv, diverse toxine*

IRM cardiac – aspecte legate de LGE:

Rol prognostic pt. aritmii si severitatea IC

Distributie

- Subepicardic – post-miocarditic
- “Patchy” (distributie neomogena, in pete) – sarcoidoza
- Inferolateral extensiv – distrofinopatii
- Sept regiunea medie – purtatorii de LMNA
- In forma de inel – in DSP si FLCN

CMD este considerata familiala daca, pe langa pacientul diagnosticat cu CMD:

- Exista CMD in familie – cel putin o ruda de grad 1 sau 2 are dg. de CMD

- Exista MSC in familie - o ruda de gradul 1 a suferit MSC inexplicata (la orice varsta) si avea dg. stabilit de CMD (pai daca avea dg. "established", deja se incadreaza la familiala, ce nevoie mai e sa mai decedeze subit? 😞 😞 😞...decat daca am scrie MSC inexplicabila si atat)

sau in prezenta unei variante patogene/probabil patogene atribuita CMD la testarea genetica (in general, CMD genetica este si familiala; atentie la mutatiile "de novo").

Testare genetica

Scorul <https://madridDCMscore.com> calculeaza probabilitatea prezentei unui genotip pozitiv

Preventia MSC

In prezenta unor variante genetice cunoscute sa cauzeze MSC, se va efectua evaluare atenta a aritmiilor sau tulburarilor de conducere si efectuare IRM cardiac.

Gene asociate cu risc crescut de MSC: LMNA (scor <https://lmna-risk-vta.fr>), FLNC-truncating variants (conteaza FEVS <45% si LGE) si TMEM43 (conteaza sex masculin, sau femeie plus una din: >200 ESV pe Holter ECG 24h, aritmii ventriculare nesustinite, FEVS <45%, LGE), PLN (scor https://plnriskcalculator.shinyapps.io/final_shiny, aritmii ventriculare nesustinite, FEVS <45%, LGE), DSP (conteaza FEVS <45%, LGE), RBM20 (conteaza FEVS <45%, LGE).

Indicatii ICD:

1. *In preventie primara,*
 - a) IC simptomatica si FEVS $\leq 35\%$ in ciuda a peste 3 luni de terapie optima maximala
 - b) Daca au genotip asociat cu risc crescut de MSC plus factori de risc aditionali (indicatie IIb daca nu au factori de risc aditionali, sau daca nu au genotip asociat cu risc crescut, dar au factori de risc aditionali)
 - *In tabel mentioneaza ca factori de risc aditional doar sincopa sau prezenta LGE.
2. *In preventie secundara:* vezi mai sus.

CARDIOMIOPATIA NON-DILATATIVA DE VENTRICUL STANG

Cicatrici non-ischemice sau **inlocuire adipoasa la nivelul VS** sau **hipokinezie globala de VS** (izolata, fara cicatrici, cu FEVS <50%)

Diagnostic la rude: boala se suspecteaza si la rude de grad 1 ale pacientilor cu dg. de NDLCV (pus fie in viata sau post-mortem in urma autopsiei) daca acestea au: *disfunctie sistolica globala sau anomalii regionale de kinetica VS, sau anomalii ECG de tipul voltaj QRS redus, anomalii de repolarizare, ESV >500/24h sau TVNS.*

Criteria de diagnostic (se foloseste Padua – fara validare externa):

O mutatie genetica patogena sau foarte probabil patogena pt. cardiomiopatia aritmogena,

Plus fara anomalii morfofunctionale sau structurale ale VD,

Plus ≥ 1 criteriu major structural al VS.

International Task Force 2025: Diagnosticul se poate caracteriza si ca definit, borderline sau probabil, similar cu ARVC (*trebuie sa includa ≥ 1 criteriu structural al VS, fie el major sau minor*)

Criteria majore:

Anomalii morfofunctionale ventriculare (eco 2D, CMR sau angiografie):

- Disfunctie globala de VS (FEVS redusa sau strain longitudinal global redus) care poate asocia sau nu dilatare de VS

Anomalii structurale (CMR)

- LGE cu aspect inelar (pattern striat subepicardic sau midmiocardic) prezent in ≥ 1 segment miocardic evidenciat in ≥ 2 planuri ortogonale (Bull's Eye), la nivelul peretelui liber al VS si/sau septului, cu excluderea LGE septal jonctional

Istoric familial si genetica

- ACM confirmata la o ruda de grad I = o ruda care indeplineste criteriile mentionate, sau ACM a fost confirmata histopatologic la autopsie sau chirurgie
- Identificarea unei mutatii patogenice, asociata sau foarte probabil asociata cu ACM la pacientul in cauza

Criterii minore:

Anomalii morfofunctionale ventriculare (eco 2D, CMR sau angiografie):

- Hipokinezie sau akinezie regionale ale peretelui liber de VS si/sau septului

Anomalii de repolarizare:

- T negativ in precordiale stangi V4-V6, in absenta blocului complet de ramura stanga

Anomalii de depolarizare si conducere

- Voltaje QRS joase in derivatiile membrelor (la persoane non-obeze, fara emfizem sau efuzie pericardica) $< 0.5\text{mV}$ varf la varf

Aritmii

- ESV frecvente > 500 in 24h, sau TV cu morfologie de bloc de ram drept – origine in VS (excluzand patternul fascicular – TV fasciculara are QRS mai ingust si ax stang – DI poz, aVF neg)

Istoric familial/genetica

- ACM probabila la o ruda de grad 1 – nu au fost, sau nu pot fi determinate criteriile de diagnostic,
- MSC la o varsta mai mica de 35 de ani, a unei rude de grad 1, cel mai probabil datorata ACM
- ACM confirmata la o ruda de grad 2, conformata prin criteriile de diagnostic sau prin histopatologie

ECG si HOLTER ECG:

- BAV indica boli neuromusculare si sarcoidoza
- BAV grad I, FiA, ESV, voltaj redus in precordiale – laminopatii
- Voltaj redus poate aparea si in afectarea genelor DDP si PLN
- Holter ECG se recomanda cel putin o data pe an sau oricand apar modificari clinice

Biopsia endomiocardica

- Rezervata situatiilor in care influenteaza diagnosticul sau tratamentul

- Cuantificarea imunohistochimica a celulelor inflamatorii este standardul de aur pt. identificarea inflamatiei cardiace
- Poate sa confirme dg. de boala autoimuna in caz de IC inexplicabila si suspiciune de miocardita cu celule gigante, miocardita eozinofila, vasculita, sarcoidoza
- Mappingul electroanatomic poate imbunatati dg. NDLVC

NDLVC este considerata **familiala** daca, pe langa pacientul diagnosticat cu NDLVC:

- Exista NDLVC in familie – cel putin o ruda de grad 1 sau 2 are dg. de NDLVC
- Exista MSC in familie - o ruda de gradul 1 a suferit MSC, la orice varsta – si avea dg. pus de NDLVC sau o ruda de gradul 1 a suferit MSC, la o varsta mai mica de 50 de ani, si autopsia sugereaza fenotip NDLVC (? ☹️ ☹️ ☹️) - fiindca are penetranta dependenta de varsta, probabil nu au apucat sa ii puna dg. Inainte de 50 de ani?)

sau in prezenta unei variante patogene/probabil patogene atribuita NDLVC la testarea genetica

Testarea genetica

Se recomanda testare genetica la toti pacientii diagnosticati cu NDLVC

Gene frecvent implicate: *DSP, FLNC, DES, LMNA, PLN, DSP (desmoplakin)*

Se recomanda evaluare pe termen lung a rudelor de grad 1 ale pacientilor cu NDLVC intrucat penetranta creste cu inaintarea in varsta.

Clinica: aritmii, tulburari de conducere, sincopa, IC diastolica

Preventia MSC – indicatii ICD – la fel ca in CMD

*gene asociate cu risc crescut: la fel ca in CMD, plus DES

CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DE VENTRICUL DREPT

Inlocuire fibro-adipoasa a tesutului miocardic cu dilatare si/sau disfunctie predominant a VD

(afectarea adeziunii dintre miocitele cardiace care le face mai susceptibile detasarii, mortii celulare, fiind, ulterior, inlocuite de tesut fibro-adipos).

Se manifesta incepand cu a doua, pana la a patra decada de viata.

Suspiciune cand apar: *palpitatii, sincopa, moarte cardiaca subita resuscitata, QRS microvoltat in derivatii periferice, "terminal activation delay"* (durata de la nadirul S pana la sfarsitul QRS in precordiale drepte >55ms), *inversarea undelor T in precordiale drepte V1-V3, ESV frecvente sau TV cu morfologie tip BRS, dilatare de VD (ETT), mai rar disfunctie de VD sau biventriculara* (variante DSP, DSG2); *mai pot aparea durere toracica, modificari dinamice ST-T pe ECG bazal, cresterea enzimelor de necroza miocardica cu artere coronare normale.*

Se suspecteaza si la rude de grad 1 ale pacientilor cu dg. de cardiomiopatie aritmogena de VD (pus fie in viata sau post-mortem in urma autopsiei) daca au: anomalii ECG de tipul *voltaj QRS redus, "terminal activation delay" in precordiale drepte, anomalii de repolarizare, , ESV frecvente (>500/24h) sau TVNS, disfunctie sistolica globala sau tulburari de kinetica regionale de VD*

Diagnostic ARVC: **criteriile Marcus** din 2010

Dg definit: 2M sau 1M +2m sau 4m din categorii diferite

Dg borderline: 1M +1m sau 3m din categorii diferite

Dg posibil: 1M sau 2m din categorii diferite

Criteriai majore:

Anomalii ventriculare morfofunctionale eco 2D: akinezie, diskinezie sau anevrism regionale de VD plus una din (in telediastola):

- PLAX RVOT ≥ 32 mm (PLAX/BSA ≥ 19 mm/m²)
- PSAX RVOT ≥ 36 mm (PSAX/BSA ≥ 21 mm/m²)

Sau

- FAC $\leq 33\%$

Anomalii ventriculare morfofunctionale CMR: akinezie, diskinezie sau dissincronism regionale de VD plus una din:

- RVED/BSA ≥ 110 ml/m² (100 la femei)

Sau

- RVEF $\leq 40\%$

Anomalii ventriculare morfofunctionale la angiografie VD: akinezie, diskinezie sau dissincronism regionale de VD

Anomalii structurale:

- Miocite reziduale $< 60\%$ la analiza morfometrica (sau $< 50\%$ estimativ), cu inlocuire fibroasa a miocardului peretelui liber de VD, cu sau fara inlocuire adipoasa, in cel putin un fragment biptic, la EMB

Anomalii de repolarizare

- T negativ in precordiale drepte (V1-V3) sau mai extins, in absenta blocului complet de ramura dreapta (QRS ≥ 120 msec) - la persoane peste 14 ani

Anomalii de depolarizare si conducere

- Unde epsilon in V1-V3 (semnale de amplitudine joasa intre sfarsitul complexului QRS si debutul undei T)

Aritmii

- TV (sustinuta sau nesustinuta) cu morfologie de BRS si ax superior (negativ sau nedeterminat in II, III, aVF si pozitiv in aVL)

Istoric familial/genetica

- ARVC confirmata la o ruda de grad I (care indeplineste criteriile diagnostice, sau confirmata histopatologic la autopsie sau chirurgie)
- Identificarea unei variante genetice patogene/foarte probabil patogene asociata ARVC

Criteriai minore:

Anomalii ventriculare morfofunctionale eco 2D: akinezie, diskinezie regionale de VD plus una din (in telediastola):

- PLAX RVOT 29-32mm (PLAX/BSA 16-19mm/m²)
- PSAX RVOT 32-36mm (PSAX/BSA 18-21mm/m²)

Sau

- FAC (>)33-40%

Anomalii ventriculare morfofunctionale CMR: akinezie, diskinezie sau dissincronism regionale de VD plus una din:

- RVED/BSA 100-110ml/m² (90-100 la femei)

Sau

- RVEF 40-45%

Anomalii structurale:

- Miocite reziduale 60-75% la analiza morfometrica (sau 50-65% estimativ), cu inlocuire fibroasa a miocardului peretelui liber de VD, cu sau fara inlocuire adipoasa, in cel putin un fragment bioptic, la EMB

Anomalii de repolarizare

- T negativ in precordiale drepte (V1-V2), in absenta blocului complet de ramura dreapta (QRS >/=120msec) - la persoane peste 14 ani
- T negativ in V1-V4 in prezenta blocului complet de ramura dreapta

Anomalii de depolarizare si conducere

- Potentiale tardive la ECG cu semnal amplificat definite prin cel putin una din:
Durata QRS filtrat (fQRS) >/=114msec
Durata portiunii terminale a QRS <40 microV sa fie >/=38msec
Valoarea root-mean-square (RMS) a ultimelor 40msec < 20microV
- Intarzierea activarii terminale a QRS >/=55msec (masurata de la nadirul undei S pana la sfarsitul QRS – inclusiv R', in V1-V3, in absenta blocului complet de ramura dreapta)

Aritmii

- TV (sustinuta sau nesustinuta) cu morfologie BRS si ax inferior (pozitiv in II, III, aVF si negativ in aVL, sau cu ax nedeterminat), sugestiva de origine RVOT
- >500 ESV/24h (Holter ECG)

Istoric familial/genetica

- ARVC probabila la o ruda de grad I – nu au fost, sau nu pot fi determinate criteriile de diagnostic,
- MSC a unei rude de grad I, la o varsta mai mica de 35 de ani, suspectata de ARVC
- ARVC confirmata la o ruda de grad II (care indeplineste criteriile diagnostice, sau confirmata histopatologic la autopsie sau chirurgie)

Aspecte legate de diverse investigatii paraclinice:

ECG: Undele epsilon se vor folosi cu precautie in scop diagnostic - apar si in boli structurale avansate.

Holter ECG: se recomanda monitorizare anuala

Eco: putem observa VD akinezie/diskinezie/anevrism focal, dilatare sau disfunctie globala

CMR cu contrast – cea mai sensibila metoda pt. detectarea implicarii VS

Caracterizare tisulara se poate face prin CMR sau, indirect, prin mapping electroanatomic de voltaj (voltaj mic = fibroza/cicatrice)

Biopsia endomiocardica este utila pt. excluderea miocarditei sau sarcoidozei, si poate fi de folos atunci cand evaluarea non-invaziva nu este concludenta; In caz de suspiciune clinica inalta si CMR neconcludent, poate fi luata in considerare EMB ghidata prin mapping electroanatomic de voltaj

PET: Captarea 18F-FDG poate aparea si in ARVC, inasa prezenta captarii extracardiace (impreama cu alte elemente clinice sugestive) sugereaza sarcoidoza.

Dg Dif: *miocardita, sarcoidoza, Chagas, infarct VD, HTP, CMD*, boli cardiace caracterizate prin supraincarcare de volum precum *anomalie Ebstein, DSA cu sunt stanga-dreapta, , intoarcere venoasa anormala, agenezie pericardica; TV idiopatica de VD* (e benigna; ECG bazal normal, structura ventriculara normala imagistic si la mapping electroanatomic, o singura morfologie TV, absenta inductibilitatii la stimularea ventriculara programata, absenta istoricului familial)

La atletii de performanta pot aparea modificari fiziologice adaptative (*cordul athletic*) care sa conduca la confuzie cu ARVC: dilatare de VD, anomalii ECG si aritmii ce reflecta incarcarea hemodinamica in timpul exercitiului; nu apar modificari structurale si functionale de VD, ESV frecvente sau T negative in precordiale drepte.

Genetica: gene desmozomale: plakophilin-2 (*PKP2*), desmoplakin (*DSP*), desmoglein-2 (*DSG-2*), desmocolin-2 (*DSC-2*), plakoglobin (*JUP*); alte gene: *DES, TMEM43, PLN*; penetranta bolii este in legatura cu varsta, sexul si activitatea fizica!!!

Screeningul cardiac: atunci cand este indicat, implica consultatie cu ECG si eco, holter ECG si CMR care vor fi refacute la 1-2 ani, respectiv 3-5 ani pt. CMR, sau mai devreme, in functie de starea clinica.

Tratament

Obiective: ameliorarea simptomatologiei, incetinirea progresiei bolii, prevenirea complicatiilor

Antiaritmice: BB reprezinta medicatia de prima linie, se folosesc in doze maxime tolerate, previn aritmiile prin reducerea tonusului adrenergic mai ales in timpul efortului; amiodarona este medicatia de a doua linie; eficacitatea sotalol este controversata; flecainida impreuna cu BB, cand monoterapia cu BB esueaza sau cand efectele adverse limiteaza utilizarea lor in doze corespunzatoare

Incarcatura aritmica, fara a reduce riscul de MSC, poate fi redusa prin ablatie cu abordare endocardica sau epicardica ghidata de mapping electroanatomic 3D (*TV incesanta, socuri ICD frecvente pt. TV, in ciuda terapiei BB*) sau denervare simpatica.

Limitarea efortului fizic intens incetinesc progresia bolii

Preventia MSC

Indicatii ICD:

1. *In preventie primara, la pacientii cu risc crescut de MSC*

Factori majori de risc: sincopa aritmica, TVNS, FEVD <40%, FEVS <45%, TV monomorfa sustinuta indusa la stimulare electrica programamta, sau risc inalt definit prin arvcrisk.com – varianta 2019 updatata (se recomanda ICD daca risc >= 10% la 5 ani)

2. *In preventie secundara: vezi mai sus.*

De mentionat ca TV sustinuta poate fi bine tolerata la acesti pacienti, fara sa duca la MSC, deci socurile ICD nu pot fi un determinant al riscului de MSC (supraestimeaza); o TV cu AV >350/min ar fi mai sugestiva.

CARDIOMIOPATIA RESTRICTIVA

Fiziopatologie restrictiva a VS si/sau VD cu volume diastolice si sistolice normale sau reduse si grosime ventriculara normala; frecvent dilatare biatriala;

Fiziopatologia restrictiva poate evolua catre o faza dilatativ-hipokinetica.

Fiziopatologia restrictiva poate aparea in stadii tardive ale CMH sau CMD unde se prefera formularea CMH, respectiv CMD cu fiziologie restrictiva. (Necesita diferentierea de HCM sau DCM cu fiziologie restrictiva.)

Fiziopatologia restrictiva poate aparea si in afectarea endocardica prin fibroza, fibroelastoza si tromboza influentand functia diastolica.

Cauze: genetice sau non-genetice, boli infiltrative, boli de depozit (ex. amiloidoza, hemocromatoza), reactie la clorochina, fibroza

Necesita investigarea bolilor cu afectare neuromusculara sau altor afectiuni sindromice

Manifestari clinice:

IC cu fractie de ejectie pastrata.

Puls venos jugular proeminent (presiune crescuta in AD), low stroke volume (ventriculul nu se umple corespunzator), volum de puls mic (debit cardiac mic), alura ventriculara crescuta (tahicardie compensatorie)

Paraclinic:

Cateterism cardiac – in caz de dubiu diagnostic (diferentiere de constrictia pericardica), sau pt. evaluarea presiunilor in vederea transplantului cardiac; la copii se face la diagnostic, apoi la 6-12 luni (risc de hipertensiune pulmonara – evalueaza rezistenta vasculara pulmonara).

EMB – se face pt. a exclude dg specifice, cand CMR este neconcludent (boli de depozit, supraacumulare de fier, boli mitocondriale, amiloidoza, boala miocardica granulomatoasa) si pt. a diagnostica boli restrictive miofibrilare cauzate de desmin variants

Tratament specific: Substitutie enzimatica pt. Anderson-Fabry sau glicogenoze (b. Pompe), flebotomie pt. hemocromatoza, imunosupresoare pt. sarcoidoza, terapie biologica pt. boli sistemice (b. autoimune cu afectare cardiaca care poate fi reversata sau stopata), indepartarea agentilor toxici.

Preventia MSC

Indicatii ICD: *In preventie secundara – vezi mai sus.*

ICD – poate fi luat in considerare la copiii cu dovezi de ischemie miocardica si sincopa???

HIPERTRABECULAREA DE VS (termenul preferat), sau NON-COMPACTAREA

Nu este considerata o cardiomiopatie in sine, dar o trasatura fenotipica care apare izolat sau asociaza alte anomalii

Trabecule proeminente in VS si recesuri intertrabeculare adanci

Cauze: Frecvent este vorba de o *forma familiala* (oprirea in dezvoltarea normala a miocardului), dar poate fi si dobandita: *dupa o perioada de activitate fizica intensa, in timpul sarcinii*, adeseori tranzitoriu in aceste situatii.

TAKOTSUBO (SDR. DE BALONIZARE APICALA)

Disfunctie sistolica regionala, dilatate, edem – la nivelul apexului VS si/sau midventricular, baza hiperkinetica

Mecanism: exces de catecolamine (norepinefrina)

Anomaliile sunt **tranzitorii** !!! Nu este in sine o cardiomiopatie, modificarile fiind reversibile. Rar apar recurente

Durere asemanatoare cu angina, cu debut brusc

ECG: T negativ difuz (uneori precedat de supraST)

Biologic: crestere usoara a enzimelor de necroza miocardica

Eco: printre altele, poate aparea tranzitor cresterea gradientului din tractul de ejectie; functia VS se normalizeaza in zile-saptamani

Coronarografie: **nu se decelaza boala coronariana obstructiva**

Cauze: Mai frecvent la *femei post-menopauza, precedata de stres fizic sau emotional*; in mod similar, o astfel de disfunctie miocardica reversibila poate aparea in caz de *hemoragie intracraniana sau alta forma de accident vascular cerebral acut* (inghetare miocardica neurogena)

ANDERSON FABRY

Deficit de alfa-galactozidaza A – acumulare de glicolipide in celulele cardiace (boala de depozit lizozomala)

Reprezinta 1% din pacientii cu CMH (necesar dg. dif. cu forma sarcomerica); AFD are o prevalenta de 0,5-4% daca se aplica screeningul tintit al pacientul cu CMH sau cu HVS idiopatica, crescand in cazul in care asociaza si "red flags".

Este o boala sistemica: afecteaza in special inima, creierul, rinichii, vascularizatia

Forme clinice: **Tipul clasic**, fara activitate reziduala enzimatica, mai frecventa la barbati, cu afectare progresiva multiorganica si aparitia simptomelor din copilarie sau adolescenta; **varianta non-clasica**,

activitate enzimatica partiala, manifestata majoritar doar prin afectare cardiaca, cu instalare mai tarzie, aparuta in decadele 3-4 de viata.

Diagnostic: se suspecteaza la vederea **HVS**, **istoric familial**, **simptome extracardiace**; HVS este rar prezenta la copii si adolescenti; *la barbati*: **dozarea activitatii alfa-galactozidazei A** (scazuta) si a **lyso-Gb3 plasmatic sau GB3 plasmatic si/sau urinar** (crescute); dg. trebuie confirmat de **testare genetica**; *la femei* se recurge direct la testare genetica GLA (femeile heterozigote pot avea activitate alfa-galactozidaza A normala si nivel lysoGb3 normal, fenotip de la asimptomatic la sever cu afectare predominant cardiaca); in caz de *variante cu semnificatie nedeterminata* se face **CMR**, Lyso Gb3 sau Gb3, **biopsie endomiocardica sau la nivelul rinichilor sau pielii**, cu microscopie electronica – *zebra bodies* (atentie – pot aparea si in fosfolipidoza indusa de medicamente).

Barbatii nu transmit la fii – transmitere X-linkata.

Implicare cardiaca: HVS, fibroza miocardica, inflamatie; duce la IC, aritmii, ischemie miocardica prin afectarea vaselor intramurale (ischemie microvasculara); angina cu coronare normale (ANOCA) si infarctul miocardic cu coronare normale (MINOCA) sunt manifestari frecvente si precoce ale bolii; **ECG:** *PQ scurt la tineri, BAV, bradicardie, incompetenta cronotropa, HVS, cardiomiopatie restrictiva*; HVS poate fi precedata markeri de remodelare ventriculara precum “R-wave peak time” prelungit (timpul de la inceputul QRS pana la vf. R >35ms) si “4/8 QRS spatial velocity” scazut; cand afectarea cardiaca este severa apare voltajul crescut, subST si inversia de unde T in precordiale, iar daca fibroza este prezenta, si in infero-laterale; **Eco:** *HVS concentrica* (dTDVS >12mm), cu functie sistolica normala (tardiv poate aparea si disfunctie sistolica), *ingrosare perete liber de VD; hipertrofie de muschi papilari, ingrosare valvulara mitrala si aortica cu regurgitare usoara-moderata, strain longitudinal redus, IC diastolica*; **CMR:** LGE infero-lateral (posterolateral) bazal, T1 nativ sczut – depozit intracelular (T1 nativ normal nu exclude boala – poate pseudonormaliza in std. de fibroza), T2 crescut; diferenta fata de amiloidoza si HCM este ca volumul extracelular ramane, in principiu, normal; **Lab:** *hsTn crescuta, NT-proBNP crescut*

Implicare extracardiaca: durere neuropata periferica (acroparestezii), disautonomie (hipohidroza, intoleranta la caldura/rece), angiokeratoame, cornea verticillata, afectare renala (dializa, transplant la rude), simptome gastrointestinale (grea, voma, durere abdominala nespecifica, constipatie, diaree)– debutate in copilarie in tipul clasic; incepand cu decadele 2-4 de viata se instaleaza afectarea progresiva cardiaca, renala si cerebrala: *boala renala cronica sau albuminurie sau proteinurie, dolicoectazia arterei bazilare, hiperdensitati cronice ale materiei albe la RMN cerebral, AVC/AIT precoce, accident vascular juvenil sau criptogenic* pierderea auzului progresiva sau brusca (*hipoacuzie sensorineurala*), *tinnitus, vertij*.

Tratament: terapie de substitutie enzimatica (agalsidaza alfa sau beta, iv la fiecare 2 saptamani, 0,2 respectiv 1mg/kgc; beta are mai putin “uptake” hepatic), Migalastat, chaperon farmacologic – se leaga de si stabilizeaza proteinele afectate -> creste activitatea enzimatica, se foloseste la >12 ani de viata, daca RFG >30ml/min;

Initierea precoce este vitala; pentru *tipul clasic* se initiaza tratamentul la mom. dg., indiferent de varsta sau prezenta/absenta simptomelor; *la fenotipul nonclasic si la femeile heterozigote* se initiaza tratamentul atunci cand apar semne/simptome; in caz de varianta genetica patogena sunt suficiente modificari ECG si CMR corespunzatoare Fabry pt. a initia tratamentul;

Tratamentul IC, in particular cu SGLT2i care poate fi benefic si pe nefropatia Fabry; daca au indicatie de anticoagulare, in absenta contraindicatiilor, se vor prefera DOAC pt. a reduce riscul de hemoragii cerebrale si nefropatia warfarin-indusa; Amiodarona poate interfera cu functia lizozomala, agravand

deficitul enzimatic; inhibitorii miozinici cardiaci folositi pt. CMH sarcomeric, nu trebuie utilizati in Fabry.

Preventia MSC

Indicatii ICD: *In preventie primara*, in caz de HVS masiv si cicatrizare extinsa la CMR, indeosebi cand sunt insotite de sincoapa aritmica sau inexplicabila, TVNS la monitorizarea holter ECG, sau daca au indicatie de cardiostimulare. *In preventie secundara* – vezi mai sus.

Monitorizare: anuala ECG, eco, holter/24h, biomarkeri cardiaci (hsTn si NT-proBNP), anticorpi anti-medicatie; monitorizare la 2-5 ani prin CMR; absenta scaderii Lyso-GB3, in particular pt. tipul clasic la barbati, la initierea tratamentului specific sugereaza rezistenta la tratament si necesita investigatii suplimentare;

Evaluare: cardiolog, genetician, nefrolog, neurolog, oftalmolog, audiolog, gastroenterolog, dermatolog

RASOPATII

Include: Sdr Noonan, Noonan lentiginos (LEOPARD), Costello, sdr cardiofaciocutanat.

Mecanism: Afectarea caili de semnalizare RAS-MAPK (kinaze activate de mitogeni)

Caracteristici: asocierea altor boli cardiace congenitale printre care, frecvent, stenoza de valva pulmonara, deviatie axiala dreapta marcata pe ECG, pete café-au-lait, lentigine, limfangiectazii, diateza hemoragica, trasaturi faciale anormale, retard de crestere, criptorhidism, hipoacuzie neurosenzoriala.

Diferenta fata de HCM sarcomeric – dg. la varsta mica (HCM la bebelusi si copii), obstructie frecvent biventriculara si mai severa, asociere a altor cardiopatii congenitale (se asociaza frecvent cu stenoza pulmonara), progresia rapida a IC.

Diagnostic: panel Next generation sequencing (NGS) pt. rasopatii

Tratament: BB non-vasodilatatoare titrate pana la doza maxima tolerata (in special in caz de obstructie severa biventriculara), CaB (terapie de linia a doua cand BB nu sunt tolerate sau sunt ineficiente) de la >6 luni de viata; miectomie chirurgicala, valvuloplastie pulmonara in caz de RVOTO severa, transplant cardiac ortotopic;

Factori de risc MSC: gradul HVS, scorul ECG pt HVS, QTc lung, scorul de risc HCM pediatric >6%

Evaluare: cardiolog, genetician, pediatru, dermatolog, endocrinolog, radiolog

ATAXIA FRIEDREICH

Afectarea genei frataxinei -> deficit de frataxina -> acumulare de fier mitocondrial

Cardiac: HCM non-obstructiva cu evolutie catre hipokinezie si disfunctie sistolica, cu afectarea rezervei de perfuzie miocardica, T1 nativ scazut (sugestiv pt. incarcare cu fier)

Extracardiac: ataxie progresiva a membrelor, simptome neuromusculare progresive (severitatea afectarii neurologice nu se coreleaza cu cea cardiaca), diabet zaharat, , Pes cavus.

Dg: testare genetica a expansiunii GAA bialelica in intronul 1 al genei frataxinei sau heterozigitate compusa.

Dg. dif.: Spre deosebire de HCM sarcomeric, riscul de aritmii ventriculare si MSC este mic; apar mai frecvent aritmii supraventriculare, precum FiA.

Tratament: nu exista tratament curativ; se incearca l-debenona (analog de coenzima Q10).

Evaluare: cardiolog, neurolog, chirurg ortoped, expert in boli neuromusculare, endocrinolog.

GLICOGENOZE (BOLI DE DEPOZIT DE GLICOGEN)

Pompe (IIa), Danon (IIb), boala PRKAG2

Screening al activitatii alfa-glucozidazei acide (GAA) din fragment de sange uscat, confirmat la evaluarea din leucocite sau din fibroblastii cutanati sau prin biopsie musculara. NGS sau tintit pe LAMP-2 in Danon, respectiv pe PRKAG2

PR scurt, voltaj ECG crescut sunt indicii de diagnostic.

Pompe: HCM non-obstructiva severa cu pattern concentric, cu evolutie catre hipokinezie in primul an de viata; hipotonie, slabiciune musculara generalizata, intarzierea activitatilor motorii, subdezvoltare; hepatomegalie, crestere AST, ALT.

Danon: la barbati se manifesta cu miopatie scheletala, dificultati de invatare, dizabilitate intelectuala, implicare retiniana, preexcitatie ventriculara (WPW), in timp ce la femei poate fi doar implicare cardiaca; CK crescut.

PRKAG2: hipertrofie, preexcitare ventriculara, tulburari de conducere (boala de nod sinusal, BAV, bloc sino-atrial), FiA; CK crescut

Tratament: substitutie enzimatica in b Pompe; nu exista in restul

Evaluare: cardiolog, expert in boli neuromusculare, pediatru, gastroenterolog, pneumolog.

AMILOIDOZA

Poate fi cauza stenozei aortice, HFpEF, HVS inexplicabila

2 tipuri importante: cu lanturi usoare de Ig monoclonale (**AL**), sau cu transtiretina (**ATTR ereditara sau ATTR dobandita**), wild-type, asociata cu imbatranirea, in special peste 65 de ani)

Se suspecteaza daca HVS (dVS ≥ 12 mm) asociaza cel putin una din: *istoric familial de ATTR, macroglosie, echimoze, ruptura de tendon biceps, sdr. de tunel carpien bilateral, disfunctie autonoma si implicare senzoriala, polineuropatie periferica, proteinurie, troponina crescuta cronic, cresterea disproportionata a peptizilor natriuretici fata de gradul IC, IC si stenoza aortica la o varsta mai mare de 65 de ani, IC dreapta neexplicata de functia ventriculara si valvulara normala, un hipertensiv care devine normo sau hipotensiv, voltaj QRS scazut raportat la masa, pseudoQ, BAV pe ECG, strain longitudinal scazut cu crutare apex, granular sparkling of myocardium – ground glass appearance, cresterea grosimii peretelui VD sau a valvelor cardiace, a septului interatrial, efuzie pericardica idiopatica usoara-moderata la eco, LGE subendocardic/transmural sau cresterea volumului extracelular la CMR, prezenta mielomului multiplu sau prezenta de gamapatii monoclonale; pot*

aparea si opacitati vitreene, disfonie prin implicare laringiana, stenoza spinala lombara, hepatosplenomegalie, sdr. nefrotic, boala inflamatorie cronica sistemica, hipotensiune ortostatica.

Criterii invazive: prezenta fibrilelor de amiloid (coloratie rosu Congo) in tesutul cardiac biopsiat sau intr-un fragment biptic extracardiac, plus **aspect eco** (scor ≥ 8 pct + dVS ≥ 12 mm) sau **CMR de amiloidoza**

Aspect ecografic asociat criteriilor invazive: dVS ≥ 12 mm plus una din:

1. ≥ 2 din: **minim disfunctie diastolica grad 2 sau s', e', a' scazute < 5 cm/s la doppler tisular sau strain longitudinal VS scazut $< -15\%$ (in valoare absoluta)**
2. **Scor ≥ 8 : RWT (relative wall thickness) = $(IVS + PWT) / LVEDD > 0,6 - 3$ pct; $E/e' > 11 - 1$ pct; TAPSE ≤ 19 mm $- 2$ pct; strain longitudinal global in valoare absoluta $\leq -13\% - 1$ pct; strain longitudinal sistolic apex raportat la baza $> 2,9 - 3$ pct**

Aspect CMR asociat criteriilor invazive: obligatoriu **LGE difuz subendocardic sau transmural**, obligatoriu **kinetica anormala la gadolinium**, plus/minus **volum extracelular $\geq 0,4\%$** (intens sugestiv, dar nonessential pt. diagnostic)

Criterii non-invazive (criteriile non-invazive sunt acceptate doar pt. amiloidoza ATTR): daca avem aspect tipic **eco sau CMR** de amiloidoza recurgem la **tomografia planara sau scintigrafia SPECT ^{99m}Tc -DPD/PYP/HMDP** si cautam o discrazie clonala (**cuantificam lanturie usoare libere serice si facem eletroforeza proteinelor serice si urinare cu imunofixare**); scintigrafia tomografica reduce misclasificarile; a) daca investigatiile pt. discrazie clonala si scintigrafice sunt **negative**, dar suspiciunea clinica este mare, **se va repeta CMR urmat de biopsie**; b) daca ambele sunt **pozitive** – necesita confirmare histologica, de regula cardiaca (**biopsie endomiocardica**); c) daca doar **scintigrafia este pozitiva** se considera **amiloidoza ATTR (gradul 1 scintigrafic necesita confirmare histologica cardiaca sau extracardiaca)**; d) daca doar **testele pt. proteine monoclonale (cel putin unul) sunt pozitive** necesita **CMR** in cazul in care nu a fost facut – CMR negativ exclude boala, dar CMR pozitiv sau neconcludent necesita suplimentar, **confirmare histologica**;

Fals-negativ poate aparea in ATTR ereditara, infarct miocardic recent (< 4 sapt), calcificari valvulare sau de inel, fracturi costale, **fals-positiv** poate aparea in AL sau utilizare prelungita de cloroquina.

In amiloidoza cu transtiretina se recomanda testare genetica, indiferent de varsta (5% din cei peste 70 de ani pot avea forma genetica)

Complicatii: IC, FiA, tulburari de conducere, aritmii ventriculare, stenoza aortica, tromboembolism

Tratament: tratamentul standard al IC adeseori nu este bine tolerat, cu exceptia **diureticelor**; se vor scoate BB; se va evita IECA/BRA.

In caz de FiA: **amiodarona** este antiaritmicul preferat; digoxin se va folosi cu precautie (se leaga de amiloid); recurenta este frecventa; cardioversia electrica are risc crescut de complicatii; ablatia este controversata; **in caz de FiA se anticoaguleaza (independent de CHA2DS2-VASc)**;

Anticoagularea se ia in considerare chiar si in ritm sinusal in anumite situatii

PM se implanteaza precoce – amiloidoza progresa cu bradicardie si BAV inalt

In AL: chemoterapice sau transplant autolog de celule stem

In ATTR: **Tafamidis** – stabilizeaza transtiretina si reduce productia acesteia; efect mai bun cand este initiat precoce in evolutia bolii; **Patisiran si Inotersen** sunt aprobate pt. neuropatia familiala (se

folosesc in amiloidoza ereditara la pacienti cu implicare cardiaca, daca au si boala neurologica simptomatica); **ceaiul verde si doxiciclina** sunt studiate pt. eliminarea fibrilelor de amiloid din depozite.

In AA (forma f. rara): antiinflamatoare, antiinfecioase si medicatie imunosupresoare

Evaluare: cardiolog, nefrolog, neurolog, oftalmolog, hematolog

Control: la 6 luni: ECG si analize complete inclusiv troponina si NT-proBNP plus evaluare neurologica, anual eco si holter ECG/24h si evaluare oftalmologica

Testare genetica a rudelor, pt. forma ereditara incepand cu adultii tineri (boala apare doar la adulti), iar daca sunt pozitivi, vor fi evaluati clinic incepand cu 10 ani inainte de varsta manifestarii bolii la ruda tinta; din acest moment, purtatorii sanatosi vor fi urmariti anual cu **ECG, teste de sange inclusiv NT-proBNP si troponina, eco, evaluare oftalmologica si neurologica**; la fiecare 2 ani – **holter ECG/24h**; daca testele de mai sus prezinta modificari, la fiecare 3 ani **scintigrafie si CMR**; in amiloidoza AL evaluarile vor fi mai dese, mai ales pe timpul tratamentului hematologic initial.

Table 6 Prognostic staging scores in light-chain and transthyretin amyloidoses

Kumar et al. ¹⁵ (Mayo)		Lillness et al. ¹⁶ (BU)		Grogan et al. ¹⁷ (Mayo)		Gillmore et al. ¹⁸ (NAC)		Cheng et al. ¹⁹ (Columbia)	
AL		AL		ATTRwt		ATTRv and ATTRwt		ATTRv and ATTRwt	
Staging parameters: FLC-diff \geq 18 mg/dL Troponin T \geq 0.025 ng/mL NT-proBNP \geq 1800 pg/mL		Staging parameters: Troponin I $>$ 0.1 ng/mL BNP $>$ 81 pg/mL		Staging parameters: Troponin T $>$ 0.05 ng/mL NT-proBNP $>$ 3000 pg/mL		Staging parameters: eGFR $<$ 45 mL/min/1.73 m ² NT-proBNP $>$ 3000 pg/mL		Scoring parameters: Mayo or NAC score (0–2 points) Daily dose of furosemide or equivalent: 0 mg/kg (0 points), $>$ 0–0.5 mg/kg (1 point), $>$ 0.5–1 mg/kg (2 points), and $>$ 1 mg/kg (3 points) NYHA class I-IV (1 to 4 points)	
Stage	5-year survival	Stage	Median survival	Stage	4-year survival/ median survival	Stage	Median survival	Score	Median survival
Stage I (0 parameters)	68%	Stage I (0 parameters)	Not reached	Stage I (0 parameters)	57% 66 months	Stage I (0 parameters)	69.2 months	Score 1–3	90.5 months
Stage II (1 parameter)	60%	Stage II (1 parameter)	112.8 months	Stage II (1 parameter)	42% 40 months	Stage II (1 parameter)	46.7 months	Score 4–6	38.5 months (Mayo) 36 months (NAC)
Stage III (2 parameters)	28%	Stage III (2 parameters)	51.6 months	Stage III (2 parameters)	18% 20 months	Stage III (2 parameters)	24.1 months	Score 7–9	20.3 months (Mayo) 19.8 months (NAC)
Stage IV (3 parameters)	14%	Stage IIIb (2 parameters and BNP $>$ 700 pg/mL)	12 months						

AL, light-chain amyloidosis; ATTRv, hereditary transthyretin amyloidosis; ATTRwt, wild-type transthyretin amyloidosis; BU, Boston University School of Medicine; eGFR, estimated glomerular filtration rate calculated by the Modification of Diet in Renal Disease formula; FLC-diff, difference between involved and uninvolved free light chain; NAC, UK National Amyloidosis Centre; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association.

SARCOIDOZA

Diagnostic: PET-CT cu 18F-FDG; biopsie endomiocardica sau pulmonara.

Uveita, limfadenopatie bilaterala hilara, infiltrate pulmonare, implicare gastrointestinala, BAV de grad inalt, frecvente ESV, SIV bazal subtiat, LGE extins.

Tratament: steroizi, imunosupresoare “steroid-sparing”

Evaluare: cardiolog, pneumolog, gastroenterolog, neurolog.

CARDIOMIOPATIA CU SUPRAACUMULARE DE FIER

Diagnostic: evaluare feritina, saturatia transferinei, HLG completa, electroforeza hemoglobinei, frotiu de sange periferic; CMR T2* scazut; testare genetica HFE, HJV, receptor hepcidinic, ferroportina, gena HAMP si pt. hemoglobinopatii ereditare;

Tratament: chelatori de fier, flebotomie

Evaluare: cardiolog, hematolog, endocrinolog, pediatru, gastroeneterolog

DISTROFINOPATII (Duchenne/Becker)

Dg: testare genetica – gena distrofinei

Miopatie scheletala, pattern pseudonecrotic (fibroza), akinezie posterolaterala/inferolaterala

Tratament: steroizi (prednison sau deflazacort)

Evaluare: cardiolog, neurolog, pneumolog, expert neuromuscular

CARDIOMIOPATII LMNA – DISTROFIA MUSCULARA EMERY-DREIFUSS

Dg: NGS testing

Miopatie scheletala, BAV, FiA, aritmii ventriculare maligne

Tratament: preventia MSC, ICD la indicatie (precoce)

Evaluare: cardiolog, neurolog

BOLI MITOCONDRIALE (SDR MELAS, MERRF, LEIGH, ANOMALII DE BETA-OXIDARE)

Dg: NGS pt. AND mitocondrial si nuclear, biopsie musculara scheletala sau endomiocardica

Surditate senzorieurala, PR scurt, BAV (Kearns-Sayre syndrome), HCM care evolueaza spre hipokinezie, acidoza lactica, neutropenie (sdr Barth), diabet, leziuni similare AVC la RMN, dar nu respecta teritoriile vasculare

Tratament: se vor evita medicamentele cauzatoare sau situatiile cauzatoare; management nutritional, evitarea postului, tratament agresiv in timpul unui stres metabolic important, suplimentare cu **carnitina** in cazuri selectate.

Evaluare: cardiolog, neurolog, endocrinolog, pediatru, radiolog, expert in metabolism

RECOMANDARI PENTRU PACIENTII CU CARDIOMIOPATII

- Exercițiu fizic – vezi mai sus
- BMI tinta in limite normale
- Evitarea deshidratarii
- Evitarea excesului de alcool
- Evitarea conumului de tutun (proaritmice, proinflamator)
- Drogurile sunt interzise
- In general, este permisa activitatea sexuala obisnuita (atentie la CI de efort corespunzatoare afectarii cardiace)

- Atentie la efectele teratogene ale medicatiei in caz de sarcina, efectele adverse, interactiunile cu alte medicamente cu prescriere medicala sau la liber sau cu terapii complementare
- Vaccinarea anuala pentru Influenza si SARS-CoV-2, in absenta contraindicatiilor
- Conducutul (categoria B) este permis in absenta simptomelor dizabilitante sau care distrag atentia
- Ocupatie – daca implica activitate fizica se vor vedea recomandările si CI privind efortul fizic; se va evalua eligibilitatea pentru exercitarea unor profesii speciale de tipul piloti, militari, personal din serviciile de urgenta.
- Zborul cu avionul – pacientii asimptomatici sau cu simptome usoare pot zbura in siguranta; in caz de ICD consultati ghidul “**fitness to fly for passengers with cardiovascular disease**”
- Profesorii si/sau ingrijitorii vor fi avizati de prezenta bolii la copil si vor primi informatiile necesare despre aceasta; se recomanda ca acestia sa primeasca instruire in efectuarea RCP si folosirea AED
- Atentie la factorii triggeri de expresie si/sau progresie a bolii precum inflamatia, infectiile, injuria toxica produsa de alcool, tutun si droguri, tahiaritmiile, HTA si obezitatea

Resurse:

1. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)
2. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies Supplementary data Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)
3. 2021 Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases
4. 2024 Anderson–Fabry disease management: role of the cardiologist
5. 2025 Arrhythmogenic cardiomyopathy diagnosis and management: a systematic review of clinical practice guidelines and recommendations with insights for future research

*Acest material se adreseaza profesionistilor din domeniul medical si este conceput pentru simplificarea si utilizarea practica a surselor originale. Nu substituie parcurgerea acestora.