

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Dilated cardiomyopathy: definition, risk factors, diagnosis, treatment and prognosis

Kamilė Burbaitė¹, Justina Ramanavičiūtė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine

Abstract

Dilated cardiomyopathy- disease, which occurs with symptoms caused by a weakened heart muscle. The reasons are various, but majority cases are related with genetic predisposition to the disease, mostly type of inheritance is autosomal dominant, but could be linked with X chromosome related diseases. The disease could be without any symptoms for a lot of years, however, over time it usually manifests itself in symptoms of decompensated heart failure, such as an increased heart rate, shortness of breath, swelling of the legs, exercise intolerance and others. The main symptom of the disease is left ventricular dilatation and a decrease in the left ventricular ejection fraction, which is equal to or less than 40%. Diagnosis of this disease is based on a thorough medical history, physical examination, measurement of natriuretic peptide level, two-way echocardiographic examination using Doppler, and chest radiograph. Significant increase in N-terminal pro-type B-natriuretic peptide and its precursor N-terminal pro-type B natriuretic peptide (BNP > 35 pg/mL, NT-proBNP >125 pg/mL), which confirms the preliminary diagnosis of heart failure and identifies patients who require additional cardiac examination. Such patients undergo a two-way echocardiographic examination to assess left ventricular ejection fraction and diameter. As an alternative, cardiac MRI may be performed. A linear and lateral chest radiograph is also important in diagnosis, during which cardiac enlargement and signs of venous stasis can be detected and assessed. An ECG is performed to monitor left ventricular hypertrophy. The two most important criteria in diagnosis can be used to determine dilated cardiomyopathy: 1) left ventricular dilation, which is determined by echocardiographic examination of the heart; 2) systolic dysfunction, decreased myocardial contractile force. A displacement fraction of less than 50% is considered systolic dysfunction. Treatment strategy - treatment focuses on the root cause of the disease, it is also important to pay attention to the stages of heart failure. The recommended pharmacological treatment consists of : ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers or angiotensin receptor non-prilisin inhibitors, as well as β -blockers and aldosterone antagonists in most patients with diuretic overload. Patients who continue to have symptoms vasodilators, ivabradine and digoxin may be prescribed. The prognosis is associated with decreasing left ventricular ejection fraction and increased terminal diastolic and terminal systolic volumes, increasing left ventricular mass limiting physiological development according to Doppler indices.

Keywords: cardiomyopathy, heart failure, prognosis.

Dilatacinė kardiomiopatija: apibrėžimas, rizikos veiksniai, diagnostika, gydymas ir prognozė

Kamilė Burbaitė¹, Justina Ramanavičiūtė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos akademija, medicinos fakultetas.

Santrauka

Dilatacinė kardiomiopatija - tai liga, kuri pasireiškia susilpnėjusio širdies raumens sukeltais simptomais. Priežastys yra įvairios, bet dauguma atvejų siejama su genetiniu polinkiu sirgti šia liga, dažniausias paveldėjimo tipas yra autosominis dominantinis, bet gali būti siejamas ir su X chromosoma susijusiomis ligomis. Liga ilgus metus gali būti besimptomė, tačiau laikui bėgant ji dažniausiai manifestuoja dekompenсуotos širdies nepakankamumo simptomais, tokiais kaip padažnėjusio širdies ritmu, dusuliu, kojų patinimu, fizinio krūvio netoleravimu ir kitais. Pagrindinis ligos požymis - kairiojo skilvelio dilatacija ir kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos sumažėjimas, kuris būna lygus 40% ar dar mažesnis. Šios ligos diagnostika grindžiama išsamia anamneze, fiziniu ištyrimu, natriuretino peptido lygmens matavimu, dviejų kryptų echokardiografiniu tyrimu, naudojant Doplerį ir krūtinės ląstos rentgenogramą. Svarbus B tipo natriuretino peptido ir jo pirmtako N-terminalinio pro-B tipo natriuretino peptido lygmens padidėjimas (BNP > 35 pg/mL, NT-proBNP > 125 pg/mL), kuris patvirtina preliminarią širdies nepakankamumo diagnozę ir nustato pacientus, kuriems reikalingas papildomas širdies ištyrimas. Tokiems pacientams atliekamas dviejų kryptų echokardiografinis tyrimas, kurio metu vertinama kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija bei diametras. Kaip alternatyva gali būti atliekamas širdies MRT. Taip pat diagnostikoje svarbi tiesinė ir šoninė krūtinės ląstos rentgenograma, kurios metu galima nustatyti ir įvertinti širdies padidėjimą bei veninės stazės požymius. Atliekamas EKG tyrimas, kurio metu stebima kairiojo skilvelio hipertrofija. Diagnostikoje svarbiausi du kriterijai, kuriais remiantis galima nustatyti dilatacinę kardiomiopatiją: 1) kairiojo skilvelio išsiplėtimas, kuris nustatomas atliekant širdies echokardiografinį tyrimą; 2) sistolinė disfunkcija, miokardo susitraukimo jėgos sumažėjimas. Mažesnė kaip 50% išstūmimo frakcija laikoma sistoline disfunkcija. Gydymo strategija- gydymas nukreiptas į pagrindinę ligos priežastį, taip pat svarbu atkreipti dėmesį į širdies nepakankamumo stadijas. Rekomenduojamą farmakologinį gydymą sudaro: AKF inhibitoriai, angiotenzino receptorių blokatoriai arba angiotenzino receptorių – neprilizino inhibitoriai, taip pat β blokatoriai ir aldosterono antagonistai daugumai pacientų su diuretikais esant tūrio perkrovai. Pacientams, kuriems tęsiasi simptomai, gali būti skiriami vazodilatatoriai, ivabradinas ir digoksinas. Prognozė yra susijusi su mažėjančia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija ir padidėjusiu galutiniu diastoliniu ir galutiniu sistoliniu tūriais, didėjančia kairiojo skilvelio mase, ribojančia fiziologinę plėtrą pagal Doplerio indeksus.

Raktažodžiai: kardiomiopatija, širdies nepakankamumas, prognozė.

Dilatacinė kardiomiopatija – tai liga, kuri priklauso nevienalytei miokardo sutrikimų grupei, kuriai būdingas skilvelių išsiplėtimas su sumažėjusiu miokardo susitraukimu, nesant hipertenzijos, vožtuvų ar vainikinių arterijų ligos. Būdinga kairiojo skilvelio dilatacija (kai kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris arba skersmuo didesnis nei 2 standartiniai nuokrypiai nuo normos pagal normogramas) ir kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija yra 40% ar mažesnė. [1]

Ši liga gali būti idiopatinė, gali būti genetinis polinkis (šeiminė anamnezė) arba sukelta įvairių uždegiminių, metabolinių / endokrininių, toksinių ir infiltracinių procesų. [2]

Dilatacinės kardiomiopatijos rizikos veiksniai

Amžius:

- Pasireiškia įvairiai, tačiau suaugusiems dažniausiai pasireiškia trečiuoju ar ketvirtuoju gyvenimo dešimtmečiais. [3]

Lytis:

- Dažniau serga vyrai nei moterys, santykis yra 3:1. [4]

Genetiniai veiksniai:

- 20–35% pacientų, sergančių idiopatine dilatacine kardiomiopatija, turi šeiminę kardiomiopatijos anamnezę (ji apibrėžiama tada, kai du artimai susiję šeimos nariai, serga idiopatine dilatacine kardiomiopatija). [3]
- Nustatyta 40 priežastinių genų, koduojančių įvairius baltymus, kurie sąlygoja šios ligos atsiradimą. [4]
- Pagrindinis paveldėjimo modelis yra autosominis dominantinis. Sukelia citoskeleto, sarkomerinio baltymo / Z juostos, branduolinės membranos ir tarpusavyje sujungtų disko baltymų genų mutacijas. [4]
- Taip pat gali atsirasti pacientams, sergantiems su X chromosoma susijusiomis ligomis, tokiomis kaip raumenų distrofija (pvz., Beckerio ir Duchenne'o liga), arba turintiems mitochondrijų arba paveldimus medžiagų apykaitos sutrikimus (pvz., Hemochromatosis). [5]

Diagnostika

Diagnozė grindžiama išsamia anamneze, fiziniu ištyrimu, natriuretinio peptido lygio matavimu, dviejų kryptių echokardiografiniu tyrimu, naudojant Doplerį ir krūtinės ląstos rentgenogramą.

Klinikiniai simptomai [1]

Liga dažniausiai manifestuoja širdies nepakankamumui būdingais požymiais: [2]

- Dusulys, atsirandantis didelio fizinio krūvio metu;
- Ortopnėja;
- Paroksizminis naktinis dusulys;
- Nuovargis, fizinio krūvio netoleravimas;
- Prailgėjęs atsigavimo laikas po intensyvios fizinės veiklos;
- Čiurnų patinimas.

Kiti susiję simptomai gali atspindėti aritmiją ar laidumo sistemos sutrikimus, įskaitant:

- Sinkopė, sumišimas, insultas. [2]

Objektyvūs požymiai: [2]

- Tachipnėja ir tachikardija;
- V. jugularis ryškus išsiplėtimas;
- Teigiamas hepatojugularinis refluksas;
- Širdies viršūnės trinksnio poslinkis į kairę;
- Prastai čiuopiama pulso banga;
- Periferinės edemos, ascitas ir hepatomegalija. [2]

Laboratoriniai tyrimai

1. **Natriuretinio peptido lygmens nustatymas.** Natriuretinis peptidas (NP) – tai hormonas, kuris išskiriamas iš kardiomiocitų esant miokardo tempimui, tai yra širdies nepakankamumo biologinis žymuo. Išskiriamas natriuretinis peptidas (BNP) ir jo pirmtakas NT-proBNP, tiriama jų koncentracija kraujo plazmoje [6].
 - Padidėjęs B tipo natriuretinio peptido (BNP) arba N-terminalinio pro-B tipo natriuretinio peptido (NT-proBNP) lygis patvirtina preliminarią širdies nepakankamumo diagnozę ir nustato pacientus, kuriems reikalingas papildomas širdies tyrimas. Jei reikšmės yra mažesnės už ribines vertes, tai echokardiografinis tyrimas nebūtinai [7].
 - Viršutinė normos riba esant neaktyviam ligos epizodui (pvz.: ambulatoriškai gydomiems pacientams, kuriems laipsniškai pasireiškia simptomai): B-tipo natriuretinis peptidas (BNP) yra 35pg/mL, o N-terminal pro-B- tipo natriuretinis peptidas (NT-proBNP) yra 125pg/mL. Esant virš normos ribos įtariamas širdies nepakankamumas [8].
 - Viršutinė normos riba ūmioje ligos fazėje (pvz.: ūmus simptomų atsiradimas, pacientas atvykęs į skubios pagalbos skyrių): B-tipo natriuretinis peptidas (BNP) yra mažiau nei 100 pg/mL, o N-terminal pro-B- tipo natriuretinis peptidas (NT-proBNP) yra mažiau nei 300 pg/mL. Esant virš normos ribos įtariamas širdies nepakankamumas [8].
 - Didelis jautrumas, bet mažas specifiškumas nustatant širdies nepakankamumą, nes natriuretinio peptido lygis gali būti padidėjęs dėl kitų širdies ar ne širdies ligų. Todėl BNP ir NT-proBNP koncentracijos padidėjimą reikia vertinti kartu su klinika ir echokardiografiniu tyrimu, kuriame vertinama sistolinė ir diastolinė širdies funkcija [8].

Instrumentiniai tyrimai

1. **2D echokardiografija.** Tyrimo metu įvertinama skilvelio funkcija, dydis, sienelės storis, sienos susitraukimas ir vožtuvų funkcija [4].

Kriterijai:

- Sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (mažiau nei 55%, tačiau įvairiuose tyrimuose skirtingai nurodoma, galima rasti mažiau 50% ar 45%) [9].
- Padidėjęs kairiojo skilvelio skersmuo ir tūris (kairiojo skilvelio diastolinis diametras didesnis nei 117% normaliosios vertės, atsižvelgiant į amžių ir kūno paviršiaus plotą, arba didesnis kaip 100 ml/m², su mažesne išstūmimo frakcija) [9].
- Hipokinezė, akinezė ar diskinezė [3].
- Sumažėjęs nutekėjimo greitis [3].
-

2. Širdies MRT.

- Alternatyva echokardiografijai, kai reikia įvertinti kairiojo skilvelio tūrį ir išstūmimo frakciją. Gali būti naudojamas, jei echokardiografija nėra diagnostinė, arba norint įvertinti miokardo infiltracinius procesus ar randus. [8]
- Pateikiama tikslesnė skilvelių tūrio, sistolinės funkcijos ir struktūros informacija bei papildoma informacija apie miokardo perfuziją, gyvybingumą ir fibrozę. [8]
- Gali būti kontraindikuotina dėl metalinių implantų ar sunkios inkstų ligos, dėl kurios negalima naudoti kontrastinės medžiagos. [9]

3. Krūtinės ląstos rentgenograma.

- Skirta visiems pacientams, kuriems įtariamas naujas širdies nepakankamumas ir ūmus dekompenzuotas širdies nepakankamumas, kad būtų galima įvertinti širdies dydį, plaučių būklę. [3]
- Atliekama priekinė ir šoninė krūtinės ląstos rentgenograma, jų skaičius ribotas. [3]
- Krūtinės ląstos rentgenograma turi mažą jautrumą ir specifiškumą širdies nepakankamumui nustatyti. Ji naudinga nustatant alternatyvų plaučiuose vykstantį procesą, sukeltą paciento simptomus ir požymius. [3]
- Kardiomegalija ir (arba) plaučių venų perkrova rodo širdies nepakankamumą [3].

4. EKG.

- Kairiojo skilvelio hipertrofija;
- Nespecifiniai ST segmento ir T bangos pokyčiai;
- Prieširdžių padidėjimas;
- Prieširdžių ir skilvelių ritmo sutrikimai [9].

Norint nustatyti dilatacinės kardiomiopatijos diagnozę būtina turi būti šie du kriterijai: [10]

1. **Kairiojo skilvelio išsiplėtimas.** Išsiplėtimas suaugusiems dažniausiai vertinamas atliekant echokardiografiją arba širdies MRT. [10]
2. **Sistolinė disfunkcija, miokardo susitraukimo jėgos sumažėjimas.** Mažesnė kaip 50% išstūmimo frakcija laikoma sistoline disfunkcija. Kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija yra dažniausiai naudojamas sistolinės funkcijos klinikinis matas ir paprastai apskaičiuojama pagal dvimatę echokardiogramą arba pagal širdies MRT. Išstūmimo frakcijas taip pat galima įvertinti pagal kairiojo skilvelio angiogramą. [10]

Liga metų metus gali būti ir besimptomė, simptomai paprastai pasireiškia vėlai ligos eigoje. Kai liga manifestuoja, ji gali pasireikšti keliomis iš šių būklių [1]:

- Širdies nepakankamumas (perkrovos simptomai: ortopnėja, paroksizminis naktinis dusulys, čiurnų

patinimas; sumažėjusio širdies darbo simptomai: dusulys, atsirandantis dėl fizinio krūvio, nuovargis, fizinio krūvio netoleravimas, prailgėjęs atsigavimo laikas po fizinės veiklos). [2]

- Aritmijos arba laidumo sistemos sutrikimai (dažniausiai lydi pažengusią kardiomiopatiją kartu su širdies nepakankamumu). [10]
- Tromboembolinės komplikacijos (taip pat gali atsirasti insultas ar sisteminė embolija, atsirandanti dėl kairiojo skilvelio sienelės trombo). [10]

Gydymas

Gydymo tikslai:

- Nustatyti ir suvaldyti pagrindinę priežastį,
- Sumažinti mirštamumą dėl širdies nepakankamumo,
- Užkirsti kelią širdies nepakankamumo simptomams ar juos valdyti,
- Išvengti komplikacijų. [3]

Rekomenduojamą farmakologinį gydymą sudaro: AKF inhibitoriai, angiotenzino receptorių blokatoriai arba angiotenzino receptorių – neprilizino inhibitoriai, taip pat β blokatoriai ir aldosterono antagonistai daugumai pacientų su diuretikais esant tūrio perkrovai. Pacientams, kuriems tęsiasi simptomai, gali būti skiriami vazodilatatoriai, ivabradinas ir digoksinas. [3]

Gydymo strategija. Gydymas turi būti nukreiptas į pagrindinę ligos priežastį ir apraiškas, taip pat svarbu atkreipti dėmesį į širdies nepakankamumo stadijas. [3]

1. **Ūminis dekompenzuotas širdies nepakankamumas.**
 - Pacientus reikia hospitalizuoti į ligoninę, skirti papildomą deguonį, diuretikus su kitais vaistais ar be jų, atidžiai stebėti skysčių pusiausvyrą. [3]
 - Gyvybei pavojingos būklės (pvz.: ūmus koronariniai sindromai, širdies aritmijos), kurios galėjo sukelti ūminį dekompenzuotą širdies nepakankamumą, turi būti gydomos skubiai. [3]
2. **B stadija** (struktūrinė širdies liga, tokia kaip skilvelių remodeliacija, kairiojo skilvelio hipertrofija ar dilatacija be širdies nepakankamumo požymių ir simptomų).
 - Norint išvengti simptominio širdies nepakankamumo išsivystymo, visus pacientus reikia gydyti AKF inhibitoriais ir β blokatoriais. [3]
3. **C stadija** (struktūrinė širdies liga, su buvusiais ar esamais širdies nepakankamumo simptomais/požymiais) [11]
 - Reikia optimizuoti gydymą AKF inhibitoriais, angiotenzino receptorių blokatoriais arba angiotenzino receptorių – neprilizino inhibitoriais ir β blokatoriais, kad sumažintumėte sergamumą ir mirštamumą. [11]
 - Pridėti diuretikus (pageidautina kilpinius) pacientams, kuriems yra tūrio perkrova (II-IV klasės širdies

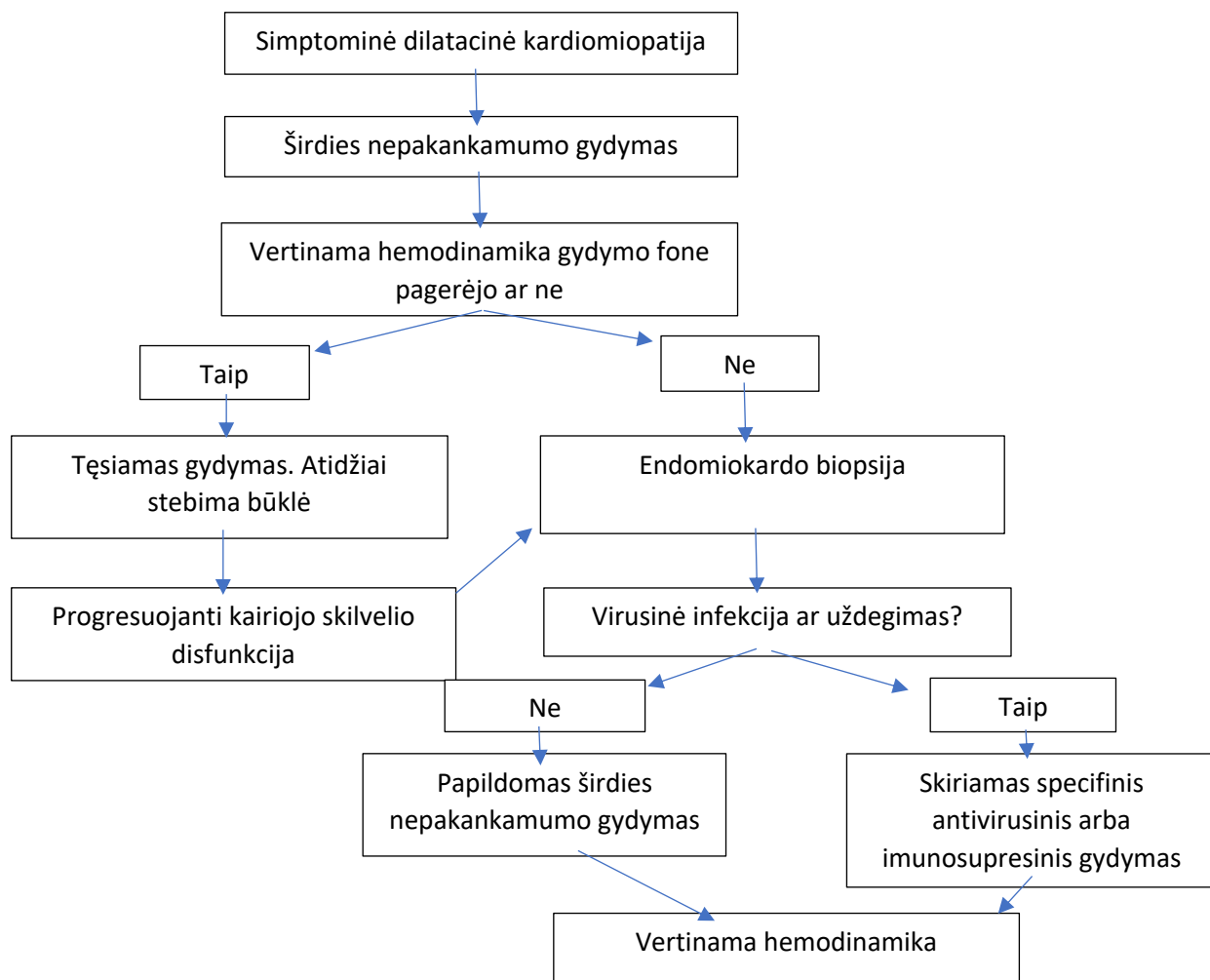
- nepakankamumas pagal Niujorko širdies asociaciją). [11]
- Naudoti aldosterono receptorių antagonistus pacientams, sergantiems II – IV klasės širdies nepakankamumu pagal Niujorko širdies asociaciją, kartu su visais šiais veiksniais:
 - Kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija 35% ar mažiau;
 - Numatomas GFG didesnis kaip 30 ml / min;
 - Kreatinino lygis mažesnis nei 2,5 mg / dL;
 - Kalio lygis mažesnis kaip 5 mEq / L. [11]
- Būtina apsvarstyti ivabradino vartojimą pacientams, sergantiems simptominiu stabiliu lėtiniu širdies nepakankamumu (pagal Niujorko širdies asociaciją II – III klasės širdies nepakankamumas), kuriems būdingi visi šie požymiai: [11]
 - Sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (mažiau 35%)
 - Sinusinis ritmas, kai širdies ritmas ramybės metu 70k/min ar didesnis.
- 4. **D stadija** (simptomai, kurie nesikoreguoja taikant optimalų medikamentinį gydymą. Dar žinomas kaip išplitęs širdies nepakankamumas arba paskutinės stadijos širdies nepakankamumas). [3]

- Skiriamas inotropinis gydymas šiais medikamentais: dopaminu, dobutaminu ar milrinonu kaip trumpalaikė terapija pacientams, kurie laukia mechaninio kraujotakos palaikymo ar širdies transplantacijos, arba kaip ilgalaikė paliatyvi terapija pacientams, kuriems kontraindikuotinas mechaninis kraujotakos palaikymas ar širdies transplantacija. [3]

Dilatacinės kardiomiopatijos valdymo algoritmas (lentelė Nr.1).

Klinikinis paciento, sergančio simptomine dilatacine kardiomiopatija, gydymas prasideda standartinių vaistų nuo širdies nepakankamumo skyrimu. Jei pagerėja hemodinamika, gydymas bus tęsiamas toliau atidžiai stebint, ar nėra progresuojančios kairiojo skilvelio disfunkcijos. Jei atsiranda kairiojo skilvelio disfunkcija arba nestebima hemodinamikos pagerėjimo, reikia atlikti endomiokardo biopsiją. Jei nustatoma virusinė infekcija atliekant atvirkštinės transkriptazės – PGR ar imunohistocheminį dažymą, pacientas gali būti gydomas antivirusiniu būdu. Jei aptinkama tam tikrų uždegiminių ląstelių, gali būti paskirtas imunosupresinis gydymas. Jei hemodinamika toliau nepagerėja, reikia iširti papildomas širdies nepakankamumo gydymo galimybes. [12]

Lentelė Nr.1. [12]



Palaikomasis gydymas

- Pateikti pacientams ar jų globėjams išsamų mokymą apie širdies nepakankamumą, vaistų režimą ir gyvenimo būdo pakeitimus. [3]
- Rekomenduoti multimodales ligų valdymo programas ir mankštos treniruotes širdies nepakankamumui gydyti. [3]
- Patarti ir padėti nutraukti alkoholio vartojimą, nes tai neigiamai veikia skilvelių sistolinę funkciją. [3]
- Patarti ir padėti mesti rūkyti. [3]
- Rekomenduojama kasdien stebėti svorį, kad būtų galima anksti nustatyti skysčių perteklių. [3]
- Pacientams, sergantiems idiopatine ar šeimine liga, turėtų būti teikiamos genetinės konsultacijos. [2]

Komorbidiškumas. Pagal paskelbtas klinikinės praktikos gaires būtina gydyti gretutinę hipertenziją, vainikinių arterijų ligą, prieširdžių virpėjimą, dislipidemiją ar diabetą. [3]

Speciali populiacija. Apsvarstyti, ar biopsijos įrodyta neinfekcinė uždegiminė dilatacinė kardiomiopatija gali būti gydoma imunomoduliaciniu ir (arba) immunosupresiniu gydymu. Fizinis aktyvumas turėtų būti ribojamas dilatacinės kardiomiopatijos atvejais, kai biopsijos metu nustatytas aktyvus miokarditas. [13]

Prognozė

- Pacientų, sergančių simptominiu širdies nepakankamumu dėl dilatacinės kardiomiopatijos, mirtingumas yra 25% per 1 metus ir 50% per 5 metus. [3]
- Maždaug 25% pacientų, kuriems yra dilatacinė kardiomiopatija ir neseniai pasireiškė širdies nepakankamumo simptomai, per trumpą laiką pagerėja net nesant optimalios terapijos; tačiau pacientai, kurių simptomai trunka ilgiau nei 3 mėnesius ir kuriems yra sunki klinikinė dekomensacija, rečiau pasveiksta. [3]
- Pacientų, sergančių idiopatine dilatacine kardiomiopatija, prognozė yra geresnė, palyginti su kitų tipų pacientais. [3]
- Nepriklausomai nuo priežasties, blogesnė prognozė yra susijusi su mažėjančia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija ir padidėjusiu galutiniu diastoliniu ir galutiniu sistoliniais tūriais, didėjančia kairiojo skilvelio mase, ribojančia fiziologinę plėtrą pagal Doplerio indeksus, taip pat dešinėsios širdies nepakankamumo ir plaučių hipertenzijos buvimas. [14], [15]

Literatūros sąrašas

1. Rose NR et al: Myocarditis and dilated cardiomyopathy. In: Rose NR et al, eds: The Autoimmune Diseases. 5th ed. San Diego, CA: Elsevier; 2014;1033-44.
2. Hershberger RE et al: Dilated cardiomyopathy overview. In: Adam MP et al, eds: GeneReviews. Web ed. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993-2018.
3. Yancy CW et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 62(16):e147-239, 2013.
4. Mestroni L et al: Genetic causes of dilated cardiomyopathy. *Prog Pediatr Cardiol.* 37(1-2):13-8, 2014.
5. Elliott P 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.* 29(2):270-6, 2008.
6. Drexler B et al: Quantifying cardiac hemodynamic stress and cardiomyocyte damage in ischemic and nonischemic acute heart failure. *Circ Heart Fail.* 5(1):17-24, 2012.
7. Ponikowski P et al: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 18(8):891-975, 2016.
8. McMurray JJ et al: ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 33(14):1787-847, 2012.
9. Maisch B et al: Cardiomyopathies: classification, diagnosis, and treatment. *Heart Fail Clin.* 8(1):53-78, 2012.

10. Ray E Hershberger et al: Dilated Cardiomyopathy Overview. Adam MP et al., editors: GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
11. Yancy CW et al: 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 136(6):e137-61, 2017
12. Heinz-Peter Schultheiss et al: Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 May 9;5(1):32. doi: 10.1038/s41572-019-0084-1.
13. Pinto YM et al: Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 37(23):1850-8, 2016.
14. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29: pp. 277.
15. Omar AM, Bansal M, and Sengupta PP: Advances in echocardiographic imaging in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Circ Res* 2016; 119: pp. 357.